

Pacjent z astmą oskrzelową w gabinecie stomatologicznym – przegląd piśmiennictwa dotyczącego postępowania leczniczego

Patients with bronchial asthma in a dental office – literature review on management methods

Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

SŁOWA KLUCZOWE

astma, nadwrażliwość, znieczulenie miejscowe, materiały stomatologiczne, profilaktyka stomatologiczna

KEYWORDS

asthma, hypersensitivity, local anaesthesia, dental materials, dental prophylaxis

STRESZCZENIE

Wstęp. Astma jest najczęściej występującą chorobą przewlekłą wieku dziecięcego. Pacjenci z astmą oskrzelową są grupą wysokiego ryzyka, wymagającą stałej i intensywnej profilaktyki, leczenia stomatologicznego oraz regularnych kontroli w gabinecie stomatologicznym. Jednocześnie wymagają oni modyfikacji sposobu postępowania, minimalizującego ryzyko zaostrzenia objawów chorobowych podczas zabiegów stomatologicznych.

Cel pracy. Celem artykułu jest omówienie postępowania leczniczego u pacjenta z astmą w gabinecie stomatologicznym, w świetle najnowszych badań.

Materiał i metody. Przeszukano trzy bazy danych: PUBmed/Medline, EMBASE i Cochrane Library, pod kątem współczesnych metod leczenia stomatologicznego pacjentów chorych na astmę.

Wyniki. W celu zapewnienia jak najlepszej opieki stomatologicznej i uniknięcia zaostrzeń podczas zabiegów u pacjenta z astmą, lekarz stomatolog powinien współpracować z lekarzem prowadzącym pacjenta. Eliminacja stresu przed zabiegiem za pomocą sedacji wziewnej lub doustnej oraz znajomość czynników alergizujących zawartych w materiałach stomatologicznych i substancjach znieczulających ma kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia pacjenta. Dodatkowo, profesjonalna profilaktyka fluorkowa jest standardem opieki u pacjentów z wysokim ryzykiem próchnicy.

Wnioski. W świetle najnowszych badań, u pacjentów chorych na astmę konieczne jest wdrożenie intensywnej terapii i profilaktyki stomatologicznej, która może zmniejszyć objawy i doprowadzić do stabilizacji choroby.

SUMMARY

Introduction. Asthma is the most common chronic condition of childhood. Patients with bronchial asthma are a high-risk group requiring constant and intensive dental prophylaxis and treatment as well as regular dental check-ups. They also require certain modifications of the management in order to minimize the risk of a disease exacerbation during dental treatment.

Aim. The purpose of the article is to discuss dental therapeutic management in asthma patients in light of the latest research.

Material and methods. Three databases PUBmed/Medline, EMBASE and Cochrane Library were searched through in terms of contemporary methods of dental treatment of an asthmatic patient.

Results. In order to provide the best dental care and to avoid exacerbations during dental procedures to a patient with asthma, a dentist should cooperate with the patient's attending physician. The elimination of pre-procedural stress using inhaled or oral sedation and knowledge of allergenic agents within dental anaesthetic substances and materials

are crucial for successful treatment of the patient. Additionally, a professional fluoride prophylactic is recommended as a standard of care in patients at a high risk of caries.

Conclusions. In light of recent research, intensive treatment and dental prevention is necessary in asthma patients as it may reduce symptoms and lead to the stabilization of the disease.

WSTĘP

Astma jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą wieku dziecięcego, należąca do grupy schorzeń alergicznych. W ostatnich 20 latach zaobserwowano znaczny wzrost zachorowań na tę chorobę, w tym również u dzieci (1). Astma charakteryzuje się występowaniem przewlekłego stanu zapalnego dróg oddechowych, powodując skurcz mięśniówki gładkiej oraz zwiększoną sekrecję śluzu w drzewie oskrzelowym. Efektem tego są objawy, takie jak: nagły napad duszności, ucisk w klatce piersiowej, kaszel oraz obecność świszczącego oddechu u pacjenta. Często atak astmy jest stanem nagłym, ostrym, zagrażającym bezpośrednio życiu pacjenta (2). Leczenie tej choroby sprowadza się do unikania czynników alergicznych wywołujących jej zaostrzenie, przewlekłego stosowania wziewnych leków rozszerzających drzewo oskrzelowe (β_2 -mimetyków) oraz sterydowych leków przeciwzapalnych. Niestety aktualne badania podkreślają ich negatywny miejscowy wpływ na stan tkanek miękkich jamy ustnej oraz tkanek twardych zębów (3-5). Do najczęściej spotykanych problemów w obrębie jamy ustnej wśród tej grupy pacjentów zaliczane są: próchnica, zaawansowane starcia tkanek twardych zębów, kandydoza, suchość jamy ustnej oraz częsta obecność nadżerek i owrzodzeń. Pacjenci z astmą oskrzelową są grupą wysokiego ryzyka, wymagającą stałej i intensywniej profilaktyki i leczenia stomatologicznego oraz regularnych kontroli w gabinecie stomatologicznym. Jednocześnie wymagają oni zmiany sposobu postępowania, minimalizującego ryzyko zaostrzenia objawów chorobowych podczas zabiegu stomatologicznego. Z tego powodu konieczne jest wdrożenie odpowiednich procedur podczas leczenia.

CEL PRACY

Celem artykułu jest omówienie postępowania leczniczego u pacjenta z astmą w gabinecie stomatologicznym, w świetle najnowszych badań.

MATERIAŁ I METODY

Przeszukano trzy bazy danych: PUBmed/Medline, EM-BASE i Cochrane Library, pod kątem współczesnych metod leczenia stomatologicznego pacjentów chorych na astmę. Przeglądu piśmiennictwa dokonano, wykorzystując kombinację następujących słów kluczowych: „asthmatic patient” („pacjent z astmą”), „dental visit” („wizyta stomatologiczna”), „oral sedation” („sedacja doustna”), „anesthesia” („znieczulenie”), „dental materials” („materiały stomatologiczne”), „allergic reaction” („reakcje alergiczne”), „antibiotics” („antybiotyki”), „medicines” („leki”),

„fluoride” („fluor”), „toothpaste” („pasta do zębów”), „toothpaste allergens” („alergeny w paście do zębów”), „fluoride varnishes” („lakier z fluorem”), „skin prick-test” („alergiczne testy skórne punktowe”). Przydatność artykułu oceniono na podstawie tytułu, abstraktu i treści. W efekcie zakwalifikowano 187 prac o odpowiedniej tematyce, po przeanalizowaniu abstraktów 132 artykuły zakwalifikowano do analizy całościowej. Do przeglądu literatury włączono 66 prac. Dodatkowych 6 prac uzyskano na podstawie przeglądu bibliografii zakwalifikowanych artykułów. Wykorzystano również informacje z jednej ze stron internetowych oraz ulotki z materiałami stomatologicznymi.

WYNIKI

Przygotowanie pacjenta do leczenia

W celu uniknięcia nagłych zaostrzeń podczas zabiegów stomatologicznych konieczna jest współpraca stomatologa z lekarzem prowadzącym.

W przypadku udokumentowanej astmy lekarz stomatolog ma obowiązek zebrać dokładny wywiad medyczny obejmujący stopień nasilenia astmy oraz częstości napadów. W dokumentacji medycznej powinien znaleźć się opis okoliczności, pory dnia, podczas których najczęściej dochodzi do ataków astmy, oraz ich dokładnych objawów. W przypadku historii częstych ataków, częstej hospitalizacji z ich powodu lub niestabilnej astmy, zabiegi stomatologiczne powinny być odroczone, a pacjent skierowany do lekarza prowadzącego. Lista przyjmowanych przez pacjenta leków powinna być odnotowana w karcie pacjenta, a obowiązkiem lekarza stomatologa jest poinformowanie go o konieczności posiadania przy sobie wziewnych leków rozkurczających oskrzela (β_2 -mimetyków) w razie ataku duszności podczas wizyty stomatologicznej. Protokół postępowania z pacjentem astmatycznym powinien uwzględniać minimalizację czynników stresogennych, które są najczęstszym powodem ataku astmy w gabinecie stomatologicznym. W przypadku powtarzających się ataków astmy pacjent może preferować pozycję siedzącą na fotelu stomatologicznym. W razie wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych lub okresu zaostrzenia astmy zabieg stomatologiczny powinien być odroczone.

Eliminacja stresu przedzabiegowego u pacjenta z astmą jest jednym z najważniejszych celów zespołu stomatologicznego. Niepokój powoduje wyrzut adrenaliny i skutkuje zwężeniem oskrzeli oraz atakiem astmy. Pacjenci z astmą wykazują często problemy behawioralne, nadpobudliwość czy drażliwość, co znacznie utrudnia wykonanie zabiegu (6).

Powszechnie do redukcji stresu u pacjentów stosowana jest sedacja płytka w postaci wziewnej lub doustnej. Sedacja wziewna z wykorzystaniem podtlenku azotu jest najbardziej zalecaną metodą relaksacji zarówno pacjenta dorosłego, jak i dziecka (7, 8). Pomimo że podtlenek azotu nie ma właściwości rozszerzających oskrzela, nie powoduje on podrażnień błony śluzowej górnych dróg oddechowych, co obniża ryzyko ataku astmy i umożliwia bezstresowe przeprowadzenie zabiegu (9). Inhalacja tlenu przed wprowadzeniem w stan sedacji może skutecznie zapobiegać atakom astmy, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami emocjonalnymi. Malamed (10) i Berge (11) są zgodni, że sedacja wziewna może być stosowana jako metoda eliminacji stresu u pacjentów z łagodną i umiarkowaną astmą. Niemniej jednak Berge (11) zaznacza, że podtlenek azotu nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką i niestabilną astmą, ze względu na łatwość podrażnienia górnych dróg oddechowych i toksyczność tlenu.

Sedacja doustna jest kolejną możliwością pomyślnej eliminacji stresu u pacjenta z astmą. Aktualne badania wskazują na dobrą tolerancję hydroksyzyny i benzodiazepin u tych pacjentów. Hydroksyzyna wykazuje działanie antyhistaminowe i uspokajające, podczas gdy benzodiazepiny mają działanie anksjolityczne i nie powodują skurczu oskrzeli (12). Midazolam, jako krótko działająca benzodiazepina, jest powszechnie stosowanym doustnym środkiem uspokajającym w gabinetach stomatologicznych. Oceniana jest jako skuteczna i bezpieczna, niemniej jednak w rzadkich przypadkach może powodować hipowentylację, zmniejszenie saturacji krwi, ryzyko bezdechu, skurcz krtani lub spadek ciśnienia (13). Kil i wsp. (14) w swoim badaniu oceniali bezpieczeństwo i efektywność 0,5 mg/kg midazolamu u pacjentów z astmą podczas zabiegu stomatologicznego. Spośród 24 pacjentów w wieku 19–64 miesięcy jedynie w dwóch przypadkach saturacja spadła poniżej 94%, jednak od razu wzrosła po zmianie ułożenia głowy pacjenta. U wszystkich pacjentów zabiegi zostały pomyślnie wykonane, a w żadnym przypadku nie wystąpiły objawy astmy. Efektywność zabiegów oceniono na 50%, ponieważ u 8 pacjentów wystąpiły objawy niepokoju w postaci płaczu oraz trudnej współpracy.

W przypadku braku efektywności leczenia pacjenta w sedacji wziewnej lub doustnej możliwe jest przeprowadzenie zabiegu w sedacji głębokiej. Niemniej jednak, po dożylnym podaniu leków lekarz ma mniejszą kontrolę nad drożnością dróg oddechowych, ze względu na ograniczony kontakt z pacjentem (15). W przypadku pacjentów z astmą leki opioidowe i barbiturany są przeciwwskazane zarówno w formie doustnej, jak i domięśniowej lub dożylniej. Mimo ich korzystnego efektu uspokajającego, powodują wyrzut histaminy, co skutkuje depresją układu oddechowego i silnym atakiem astmy w gabinecie stomatologicznym (14, 15). Ketamina, jako środek rozkurczający mięśnie gładkie, jest określona jako bezpieczna dla pacjentów z astmą, jednakże powoduje wyrzut adrenaliny. Z tego względu

powinna być stosowana z dużą rozważą u pacjentów z nadciśnieniem i chorobą wieńcową (16).

W przypadku pacjentów z astmą zarówno sedacja wziewna, doustna, jak i dożylna powinny być przeprowadzane z zastosowaniem pulsoksymetru. Gdy saturacja spadnie poniżej 91%, pacjent powinien być natychmiast hospitalizowany. W przypadku pacjentów z niestabilną astmą, wszelkie zabiegi stomatologiczne powinny być przeprowadzane w warunkach szpitalnych (17).

Zasady leczenia

Środki do miejscowych znieczuleń stanowią nieodłączną część większości wykonywanych procedur chirurgicznych, dermatologicznych i stomatologicznych. Lignokaina (pochodna amidowa) i artykaina (pochodna estrowa) są najbardziej powszechnie stosowanymi środkami znieczulającymi w stomatologii. Związki te są postrzegane jako bezpieczne, niemniej jednak mogą wywołać efekty niepożądane, szczególnie u pacjentów alergicznych. Mimo że reakcje alergiczne na środki znieczulające występują niezmiernie rzadko (< 1% zbadanych pacjentów), objawy mogą mieć różne nasilenie (18). Zaliczane są do nich najczęściej objawy astmopodobne, m.in. przyspieszenie akcji serca, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, duszność lub zawroty głowy. Odnotowano również występowanie pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, zapalenia spojówek i odczucia mrowienia lub świądu (19, 20). Reakcje nadwrażliwości mogą pojawić się natychmiast (typ I reakcji, IgE-zależny) lub nawet po 24–72 godzinach od kontaktu z alergenem (typ IV reakcji, zależny od limfocytów T). Oba rodzaje reakcji wywoływane są najczęściej przez podanie środka znieczulającego o pochodnej estrowej, która ma potencjał alergizujący (21). Podobne objawy u pacjenta może wywołać strach przed leczeniem stomatologicznym lub sama procedura wykorzystująca alergizujące materiały i preparaty znieczulające z dodatkiem środka obkurczającego naczynia krwionośne. Odróżnienie reakcji alergicznej spowodowanej stresem lub procedurą stomatologiczną jest bardzo trudne, dlatego prowadzenie pacjenta powinno mieć na celu przede wszystkim redukcję napięcia i strachu.

Reakcja nadwrażliwości u pacjenta z astmą może być również wywołana przez siarczyny zawarte zarówno w środkach znieczulających, jak i żywności. Badania sugerują, że obecność pirosiarczynu sodu jako przeciwutleniacza w roztworach znieczulających z dodatkiem środka zwężającego naczynia może wywołać silne reakcje alergiczne (19). Według doniesień z Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA) aż 5–10% pacjentów z astmą oskrzelową może wykazywać nadwrażliwość na związki siarki (22). Niemniej jednak, dodatek pirosiarczynu sodu do roztworów znieczulających jest bardzo niewielki, a obecność reakcji alergicznych lub napadów astmy po podaniu takiej dawki przypisuje się zazwyczaj pacjentom z ciężką i niestabilną astmą oskrzelową. Mimo tego, ze względu na brak jednoznacznych obserwacji wśród naukowców i oceny bezpiecznej dawki pirosiarczynu sodu w środkach znieczulających,

zaleca się unikanie roztworów z dodatkiem środków zwężających naczynia krwionośne u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy.

Efektem niepożądanym po podaniu preparatów znieczulających u pacjenta cierpiącego na astmę oskrzelową, oprócz reakcji alergicznych, są reakcje toksyczne. Najczęściej występują one podczas przypadkowego podania znieczulenia bezpośrednio do naczynia, co skutkuje reakcją toksyczną układu sercowo-naczyniowego oraz centralnego układu nerwowego. Do charakterystycznych objawów zaliczane są: silne drgawki, nagły spadek ciśnienia i bradykardia, które mogą prowadzić do zapaści sercowo-naczyniowej, śpiączki i nawet zgonu (23). Z tego powodu przed podaniem znieczulenia konieczna jest aspiracja z miejsca wkłucia, w celu zminimalizowania ryzyka podania środka znieczulającego do naczynia.

Według doniesień literatury, najbezpieczniejszym i najmniej alergizującym preparatem znieczulającym wśród alergików jest lignokaina bez środka obkurczającego naczynia. Niemniej jednak, istnieją badania, które odnotowały przypadki reakcji uczuleniowej na ten związek (23, 24). Aktualnie, powszechnie przyjętą metodą diagnozowania alergii na środki znieczulające są testy skórne (25). Najbezpieczniejszym testem jest kontakt minimalnej ilości roztworu znieczulającego ze skórą poprzez ukłucie. W przypadku braku reakcji skórnej przeprowadzane są testy śródskórne. Potencjalny alergen zostaje wprowadzony śródskórnie w niskim stężeniu, które stopniowo zostaje zwiększane. W przypadku alergii na podany związek dochodzi do reakcji skórnej. U pacjentów, u których stwierdzono nadreaktywność na związek znieczulający, konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu medycznego odnośnie przebiegu i objawów alergii, a przeprowadzenie testów alergicznych jest w tym przypadku obowiązkowe. W momencie gdy wszelkie testy alergiczne u pacjenta okażą się negatywne, można bezpiecznie przeprowadzić procedurę w testowanym znieczuleniu. W przeciwnym razie, pacjent wymaga leczenia w znieczuleniu ogólnym.

U pacjentów z astmą leczenie w znieczuleniu ogólnym przypisuje się najcięższemu przypadkowi reakcji alergicznych. Znieczulenie ogólne u takich pacjentów niesie jednak wysokie ryzyko śródoperacyjnych skutków niepożądanych. W przypadku zakażeń górnych dróg oddechowych u pacjentów z astmą lekką, infekcja może być szybko opanowana, a leczenie w narkozie przeprowadzone bez przeciwwskazań. W przypadku pacjentów z niestabilną chorobą astmatyczną ryzyko śródoperacyjnego skurczu oskrzeli spowodowanego drażnieniem przez rurkę intubacyjną oraz napadu astmy jest bardzo wysokie. Skutkiem tego mogą być niedotlenienie organizmu i hiperkapnia. Według stanowiska Polskiego Towarzystwa Stomatologii Dziecięcej (9) leczenie stomatologiczne pacjentów z astmą w znieczuleniu ogólnym powinno być unikane i wykonywane jedynie w ostateczności.

Stomatologia wykorzystuje szeroki zakres materiałów zarówno do odbudowy utraconych tkanek zęba, do celów

endodontycznych, jak i protetycznych. Materiały te muszą spełniać wymogi biokompatybilności, ze względu na długotrwałe odbudowy w jamie ustnej. Wraz ze spadkiem tolerancji na otaczające alergeny wśród współczesnej populacji, leczenie stomatologiczne wiąże się z wysokim ryzykiem uczuleń oraz reakcji alergicznych ze strony pacjentów. Syed i wsp. (26) w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa dotyczącym uczuleń na materiały stomatologiczne zaobserwowali, że reakcje alergiczne w gabinecie najczęściej dotyczą pracowników codziennie narażonych na te same alergeny. Jest nim lateks, który powoduje kontaktową reakcję alergiczną i stany zapalne skóry rąk (27). Jednak często reakcje uczuleniowe zdarzają się również wśród pacjentów. Objawiają się najczęściej zapaleniem kątów ust i skóry wokół jamy ustnej oraz obrzmieniem tkanek miękkich twarzy (10,7%) (28). Do powszechnych alergenów w stomatologii zalicza się: nikiel (13,2%), rtęć (9,9%), pallad (7,4%) i metakrylany (5,8%) (28).

U wrażliwych pacjentów nieodpowiednie ułożenie ślinociągu czy wałków może spowodować nadreaktywność dróg oddechowych (29, 30). Z tego powodu u pacjentów z astmą należy stosować koferdam, aby ograniczyć rozprzestrzenianie się bakterii. Wyniki badań prezentują dobrą tolerancję koferdamu u pacjentów z astmą, u których poziom saturacji podczas zabiegu utrzymuje się na prawidłowym poziomie (31). Należy jednak mieć na uwadze ryzyko wystąpienia objawów alergicznych na lateks w przypadku stosowania koferdamu (32, 33). Alternatywą jest stosowanie bezlateksowej gumy do koferdamu oraz bezlateksowych rękawiczek (34).

Nadwrażliwość na nikiel diagnozowana jest najczęściej w trakcie leczenia ortodontycznego, po przyklejeniu zamków i założeniu łuku niklowego. Natychmiastowa reakcja alergiczna powoduje uczucie drętwienia języka, pieczenia w jamie ustnej oraz przerost dziąseł (35). Zamiana zamków na ceramiczne, poliwęglanowe lub złote, oraz łuki wykonane ze stali nierdzewnej powodują ustąpienie objawów. Alergia na nikiel może być zdiagnozowana poprzez przeprowadzenie testów skórnych i często towarzyszy alergii na chrom i kobalt (36).

Opóźnione reakcje alergiczne, szczególnie u astmatyków, zaobserwowano w przypadku wykonywania wypełnień amalgamatowych. Zmiany lichenoidalne są powszechnym przewlekłym objawem nadwrażliwości na rtęć, niemniej jednak w przypadkach ostrych reakcji alergicznych dochodzi do pojawienia się zmian rumieniowatych na błonie śluzowej, jamy ustnej i skóry twarzy. Pacjenci często skarżą się na świąd w tej okolicy oraz pieczenie jamy ustnej (BMS) (37). Badania Bains i wsp. (38) wykazały, że wymiana wypełnień amalgamatowych na glassjonomerowe lub kompozytowe u 10 pacjentów, u których testy skórne wykazały alergię na rtęć, spowodowały ustąpienie zmian.

Podobna symptomatologia w obrębie jamy ustnej występuje zwykle u pacjentów uczulonych na metakrylany. Są one składnikiem materiałów kompozytowych i cementów żywicznych. Objawy w większości przypadków pojawiają się

w przeciągu 24 godz. (39). Obrzmienie dziąseł, zaczerwienienie oraz świąd śluzówki jamy ustnej mogą być również reakcją na alergię na wielosiarczki w materiałach wyciskowych (40).

Najsilniejszym alergenem obok metakrylanu metylu jest formaldehyd. Zanotowano aż 40-60% silnych reakcji uczuleniowych po kontakcie z tym związkiem (41). Ze względu na udokumentowaną toksyczność formaldehydu, współczesne materiały stomatologiczne zawierają znikome ilości związku, co ograniczyło reakcje alergiczne. Najczęściej były to reakcje anafilaktyczne, wstrząs i pokrzywka (42-44).

Reakcje alergiczne na tlenek cynku są bardzo rzadkie, niemniej jednak jego obecność w gutaperce może powodować u pacjentów nadwrażliwość. Zaleca się stosowanie resilonu jako alternatywy dla gutaperki. Częściej obserwowane są reakcje alergiczne na eugenol w postaci zapalenia dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej. Jest to substancja drażniąca, która wywołuje reakcje nadwrażliwości typu IV (45).

Wśród materiałów stomatologicznych stosowanych u dzieci odnotowano przypadek zaostrzenia astmy oskrzelowej u pacjenta po zabiegu uszczelnienia bruzd. Po usunięciu materiału uszczelniającego objawy ustąpiły. Oprócz ograniczeń w stosowaniu materiałów stomatologicznych u pacjentów z astmą oskrzelową, niektóre zabiegi powszechnie stosowane w stomatologii dziecięcej są przeciwwskazane. Współczesna stomatologia wieku rozwojowego skupia się przede wszystkim na oszczędnym opracowaniu próchnicowych tkanek zęba i w tym celu stosowana jest abrazja powietrzna. Zabieg ten jest przeciwwskazany u pacjentów z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych lub uczuleniami. Spowodowane jest to podrażnieniem błony śluzowej przez cząsteczki tlenku glinu, co prowadzi do skurczu oskrzeli i napadu astmy (9, 46, 47).

We współczesnej literaturze udokumentowano wiele przypadków astmy indukowanej aspiryną, której obecność waha się od 4 do 44%, w zależności od jej definicji i objawów (48, 49). Mimo że stan odnosi się do najpopularniejszego leku przeciwzapalnego, jakim jest aspiryna, dotyczy również innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym ibuprofenu i diklofenaku. Ich działanie polega na inhibicji cyklooksygenazy-1 (COX-1), co z kolei prowadzi do produkcji mediatorów zapalnych zaostrzających objawy astmatyczne (50). Poprzez hamowanie szlaku COX-1 metabolity kwasu arachidonowego kierowane są na szlak lipooksygenazy. Prowadzi to do obniżenia się stężenia przeciwzapalnej prostaglandyny E2 i wzrostu syntezy leukotrienów. Ta kaskada skutkuje zwiększeniem stanu zapalnego i zwężeniem oskrzeli (51). Leki modyfikujące produkcję leukotrienów są skuteczne w blokowaniu skurczu wywołanego przez aspirynę lub NLPZ i są stosowane w terapii astmy oskrzelowej. Z tego względu, lekiem przeciwbólowym z wyboru u pacjentów z tym schorzeniem jest acetaminofen (Paracetamol) (52). Pomimo doniesień o występowaniu ostrych ataków astmy przy dziennym lub

częstym stosowaniu paracetamolu, uważany jest on za najbezpieczniejszy lek przeciwbólowy u osób z alergiami (53). Niekiedy przy bardzo silnych dolegliwościach bólowych stosowane są inhibitory cyklooksygenazy-2 (COX-2), takie jak celekoksyb lub rofekoksyb (50).

Wśród pacjentów stomatologicznych coraz częściej obserwuje się alergię na penicyliny, a jeszcze częściej zgłaszają ją chorzy na astmę. Spotykana jest średnio u 8-12% osób z tym schorzeniem (54). Mimo wysokiego odsetka alergii na penicyliny, konieczne jest przeprowadzenie odpowiednich testów w celu potwierdzenia nadwrażliwości. Fundacja Choosing Wisely zaleca odstąpienie od wyboru alternatywnego leku bez analizy historii alergii na penicyliny u pacjenta, w celu ograniczenia lekooporności bakterii (55, 56). Makrolidy to kolejna grupa antybiotyków, która powinna być unikana u pacjentów z astmą. Erytromycyna, azytromycyna i klarytromycyna mogą doprowadzić do niebezpiecznego stężenia teofiliny i wzrostu jej toksyczności (49). Podobny wpływ na opóźnienie rozkładu teofiliny w organizmie pacjenta mają klindamycyna, ciprofloksacyna i adrenalina (9, 57).

W przypadku wystąpienia ataku astmy w gabinecie stomatologicznym należy przerwać wszelkie procedury i usunąć narzędzia z jamy ustnej. Pacjent powinien być usadzony w fotelu stomatologicznym, aby ułatwić oddychanie. Dodatkowo, w celu osiągnięcia szybkiego rozkurczu oskrzeli natychmiast powinny być podane leki z grupy β_2 -mimetyków. Należy niezwłocznie wezwać pogotowie ratunkowe. Pacjent powinien otrzymać tlen w masce (6-10 l) do momentu ustąpienia objawów lub pojawienia się ekipy ratunkowej. W przypadku braku poprawy należy podać epinefrynę śródskórnie (roztwór 1:1000, 0,01 mg/kg m.c., maks. 0,3 mg) i podtrzymywać czynności życiowe.

Zalecenia profilaktyczne

Związki fluoru są powszechnie stosowane w stomatologii ze względu na właściwości remineralizujące i próchnicostaticzne. Są składnikami zarówno past, płukanek, żeli, pianek, lakierów, jak również niektórych materiałów do wypełnień. Pacjenci z astmą oskrzelową, jako grupa wysokiego ryzyka próchnicy, wymagają intensywnego leczenia stomatologicznego oraz stałej kontroli i profilaktyki przeciwpróchnicowej.

Profesjonalna profilaktyka fluorkowa jest standardowo zalecana u pacjentów z wysokim ryzykiem próchnicy. Niemniej jednak, niektóre środki z fluorkami lub metody ich stosowania są przeciwwskazane u pacjentów astmatycznych. Powszechnie stosowane, ze względu na obecność siarczanów nie powinny być wykorzystywane u pacjentów z alergiami (58). Producent podaje, że odnotowano przypadki reakcji alergicznych w postaci obrzęku błony śluzowej jamy ustnej, rzadziej napadów astmy oskrzelowej. Zaostrzenia objawów chorobowych mogą wynikać również z obecności domieszek lateksu pochodzącego z plastikowych opakowań lakierów fluorkowych (59). Przeciwwskazaniem do stosowania profilaktyki fluorkowej z wykorzystaniem lakierów jest

domieszka siarczynów w ich składzie. Producenci różnych lakierów zastrzegają sobie również możliwość wystąpienia efektów niepożądanych u pacjentów uczulonych na składniki lakieru, m.in. fluorek sodu. Z tego powodu konieczne jest wykonanie testów skórnych, określających obecność alergii.

Uczulenie na fluorek sodu należy do rzadkości (61), a badania Sonia i wsp. (62) udokumentowały jego efekt rozkurczający oskrzela.

Pianki z fluorem nie są zalecane dla pacjentów z astmą ze względu na przypadki zaostrzeń astmy spowodowanej obecnością łyżek w jamie ustnej (63).

Codzienne szczotkowanie zębów pastą z fluorem jest najlepszą metodą profilaktyczną, pomocną także w przypadku remineralizacji płam próchnicowych. Głównymi składnikami past do zębów są: substancje ściernie, detergenty, substancje wiążące, pochłaniające wilgoć, konserwanty, barwniki, środki antyseptyczne, sole fluorkowe i związki aromatyzujące (64). Smak pasty nie tylko sprawia, że jest ona przyjemniejsza w użyciu, ale również skutecznie odświeża oddech. Jednak większość opisanych przypadków reakcji alergicznych po stosowaniu pasty do zębów przypisana jest właśnie substancjom aromatyzującym, rzadziej innym jej składnikom. Zirwas i Otto (65) zaobserwowali, że 93% past do zębów posiada alergen w postaci nieokreślonego związku aromatyzującego. Innymi popularnymi alergenami zawartymi w pastach do zębów są kokamidopropylobetaina oraz glikol propylenowy (64). Autorzy opisali przypadek reakcji alergicznej u starszego mężczyzny, objawiającej się bolesnym zapaleniem kątów i obrzmieniem czerwieni ust. Badania alergologiczne wykazały reakcję nadwrażliwości na składniki aromatyzujące oraz alkohol cynamylowy (64). W literaturze zaobserwowano również przypadki zaostrzeń astmy spowodowane dodatkiem mentolu lub mięty (29, 66, 67). Paiva (68) opublikował przypadek reakcji anafilaktycznej spowodowanej stosowaniem past do zębów z mentolem, wyprodukowanych przez różne firmy. Reakcje alergiczne na mentol występują bardzo rzadko. Najczęstsze doniesienia dotyczą osób starszych, które w przeszłości poddawały się długotrwałej ekspozycji na ten alergen w postaci uprawiania mięty lub spożywania dużych ilości produktów zawierających ten składnik (64-68).

Substancje pieniące zawarte w pastach do zębów, m.in. sodium lauryl sulfate (SLS), są kolejnym silnym alergenem często opisywanym w literaturze. Po zastosowaniu pasty z SLS odnotowano liczne przypadki obrzmienia błony śluzowej, zapalenia kątów ust, krwawienia dziąseł, występowania owrzodzeń i suchości jamy ustnej (69-72). Ersoy i wsp. (73) opisali przypadek 27-latka, który po szczotkowaniu zębów zgłaszał skurcze, wzdęcia i silne dolegliwości bólowe okolicy brzucha. Testy skórne wykazały reakcję alergiczną na detergent SLS. W literaturze nie opisano żadnego przypadku zaostrzenia astmy oskrzelowej ani reakcji alergicznej na fluor, która byłaby potwierdzona testami alergologicznymi.

W przypadku wyboru pasty do zębów u pacjenta z astmą oskrzelową, wykazującego silne reakcje alergiczne, należy

w pierwszej kolejności przeprowadzić testy skórne na składniki pasty i potencjalne alergeny. Ocena nadwrażliwości jest jednak trudna ze względu na drażniący charakter niektórych składników, które mogą doprowadzić do fałszywie dodatnich wyników. W ciężkich przypadkach silnych reakcji alergicznych na podstawowe składniki past zaleca się endogenną suplementację fluorkową, indywidualnie dostosowaną do potrzeb pacjenta. W celu przeciwdziałania skutkom ubocznym wziewnych leków zaleca się pacjentom stosowanie łagodnych płukanek z sody oczyszczonej, która przywraca optymalne pH jamy ustnej i przeciwdziała rozwojowi flory grzybiczej.

Należy mieć na uwadze również inne pasty do zębów zawierające substancje próchnicostatyczne, takie jak ksylitol. Niemniej jednak jako substancja słodząca może również okazać się alergenem i wymaga potwierdzenia testem skórnym (74).

DYSKUSJA

Problematyka leczenia stomatologicznego pacjentów z astmą jest tematem zgłębianym przez specjalistów ze wszystkich krajów. Ze względu na trudne do przewidzenia reakcje alergiczne, eksperci są zgodni, że wymagana jest szczególna ostrożność podczas wprowadzania nowych procedur stomatologicznych u tych pacjentów. Zarówno Amerykańskie Stowarzyszenie Stomatologii Dziecięcej (AAPD) (8), jak i Polskie Towarzystwo Stomatologii Dziecięcej (PTSD) (9) zalecają współpracę z lekarzem prowadzącym oraz konsultację w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów alergicznych w gabinecie stomatologicznym lub po zakończonym zabiegu. Dzięki powszechnym testom skórnym można ocenić obecność nadwrażliwości na poszczególne materiały oraz tym samym zmniejszyć ryzyko wystąpienia ataku astmy. Niemniej jednak zarówno eksperci AAPD, jak i PTSD podkreślają konieczność wyeliminowania pierwszego czynnika, który może wywołać niekontrolowany skurcz oskrzeli, jakim jest stres związany z wizytą w gabinecie. Dlatego też relaksacja pacjenta przed zabiegiem stomatologicznym jest pierwszym krokiem do sukcesu leczniczego.

WNIOSKI

Ze względu na występujące zmiany w obrębie jamy ustnej u pacjentów astmatycznych, stanowią oni grupę wysokiego ryzyka choroby próchnicowej. Zabiegi stomatologiczne stanowią czynnik zaostrzający objawy astmy ze względu na występujące alergie i stres. W tym celu lekarz stomatolog powinien wyeliminować czynniki powodujące silne emocje u pacjenta. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu dotyczącego występujących objawów chorobowych, wywołujących ją czynników oraz alergii. W przypadku braku badań na tolerancję środków znieczulających oraz materiałów wypełniających, lekarz powinien zlecić wykonanie testów alergologicznych. Intensywne leczenie oraz profilaktyka stomatologiczna pacjenta z astmą w świetle najnowszych badań są koniecznością, która może doprowadzić do złagodzenia objawów oraz ustabilizowania choroby.

KONFLIKT INTERESÓW

Brak konfliktu interesów

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Magdalena Świątkowska-Bury
Zakład Stomatologii Dziecięcej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Binińskiego 6, 02-097 Warszawa
tel.: +48 (22) 116-64-24
m.a.swiatkowska@gmail.com

PIŚMIENNICTWO

1. Flohr C: What can we learn about eczema from the Internet – national Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Allergologie* 2010; 33(6): 242-250.
2. Illi S, von Mutius E, Lau S et al.: Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006; 368: 763-770.
3. Boskabady M, Nematollahi H, Boskabady MH: Effect of inhaled medication and inhalation technique on dental caries in asthmatic patients. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14(12): 816-821.
4. Godara N, Godara R, Khullar M: Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India* 2011; 28(4): 272-275.
5. Chandan JS, Randhawa RS, Thomas T: Oral health: Asthma and oral candidiasis. *Br Dent J* 2017; 223(9): 621.
6. Saricoban HE, Ozen A, Harmanci K et al.: Common behavioral problems among children with asthma: is there a role of asthma treatment? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106(3): 200-204.
7. Zhu JF, Hidalgo HA, Holmgreen WC et al.: Dental management of children with asthma. *Pediatr Dent* 1996; 18(5): 363-370.
8. Clinical Affairs Committee-Behavior Management Subcommittee, American Academy of Pediatric Dentistry: Guideline on behavior guidance for the pediatric dental patient. *Pediatr Dent* 2015; 37(5): 57-70.
9. Polskie Towarzystwo Stomatologii Dziecięcej: Zalecenia dla lekarzy stomatologów dot. opieki stomatologicznej nad dziećmi z chorobami ogólnoustrojowymi; http://ptsd.net.pl/wp-content/uploads/2017/05/Zalecenia_dla_lekarzy_stomatologow_dotyczace_opieki_stomatologicznej_nad_dziecmi_z_chorobami_ogolnoustrojowymi.pdf.
10. Malamed SF: Asthma/Sedation: A guide to patient management. 6th ed. Mosby 2009: 528-529.
11. Berge TI: Nitrous oxide in dental surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2001; 15(3): 477-489.
12. Shapira J, Kupietzky A, Kadari A, Fuks A: Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2004; 26(6): 492-496.
13. Blumer JL: Clinical pharmacology of midazolam in infants and children. *Clinical Pharmacokinet* 1998; 35: 37-47.
14. Kil N, Zhu JF, Van Wagnen C, Abdulhamid I: The effects of midazolam on pediatric patients with asthma. *Pediatr Dent* 2003; 25(2): 137-142.
15. Steinbacher DM, Glick M: The dental patient with asthma. An update and oral health considerations. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(9): 1229-1239.
16. Aroni F, Iacovidou N, Dontas L: Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug. *J Clin Pharmacol* 2009; 49(8): 957-964.
17. Ma L, Wan K: Management of conscious sedation in dental treatment for asthma patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2010; 32(3): 357-360.
18. Batinac T, Sotosek TV, Peharda V, Brajac I: Adverse reactions and alleged allergy to local anaesthetics: Analysis of 331 patients. *J Dermatol* 2013; 40: 522-527.
19. Finder RL, Moore PA: Adverse drug reactions to local anaesthesia. *Dent Clin North Am* 2001; 46: 747-757.
20. Gomułka K, Parużyńska A, Wolańczyk-Mędrala A, Mędrala W: Pacjentka z uczuleniem na leki znieczulenia miejscowego oraz ze współistniejącymi alergiami – opis przypadku. *Alergoprofil* 2014; 10(4): 41-44.
21. Grzanka A, Wasilewska I, Sliwczynska M, Misiolek H: Hypersensitivity to local anaesthetics. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48: 128-134.
22. Sulfite sensitivity. Information for patients, consumers and carers. 2014 ASCIA; https://www.allergy.org.au/images/pcc/ASCIA_PCC_Sulfite_sensitivity_2014.pdf.
23. Noormalin A, Shahnaz M, Rosmilah M et al.: IgE-mediated hypersensitivity reaction to lignocaine – a case report. *Trop Biomed* 2005; 22: 179-183.
24. Lee J, Lee JY, Kim HJ, Seo KS: Dental anaesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2016; 16(3): 209-212.
25. Misirlioğlu DE, Cengizlier RM: Skin prick test results of child patients diagnosed with bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007; 35(1): 21-24.

26. Syed M, Chopra R, Sachdev V: Allergic reactions to dental materials – a systematic review. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(10): ZE04-ZE09.
27. Hamann CP, DePaola LG, Rodgers PA: Occupation-related allergies in dentistry. *J Am Dent Assoc* 2005; 136(4): 500-510.
28. Khamasi Z, Bergman R, Weltfriend S: Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relations to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006; 55(4): 216-218.
29. Santos MA, Santos Galvo CE, Morato Castro F: Menthol induced asthma: a case report. *J Investig Alergol Clin Immunol* 2001; 11(1): 56-58.
30. Nara A, Chour R, Narasimman J, Latti P: Effect of rubber dam on arterial oxygen saturation in children. *J Int Oral Health* 2015; 7(6): 54-56.
31. Goodday RH, Crocker DA: The effect of rubber dam placement on the arterial oxygen saturation in dental patients. *Oper Dent* 2006; 31(2): 176-179.
32. Kosti E, Lambrianidis T: Endodontic treatment in cases of allergic reaction to rubber dam. *J Endod* 2002; 28(11): 787-789.
33. de Andrade ED, Ranali J, Volpato MC, de Oliveira MM: Allergic reaction after rubber dam placement. *J Endod* 2000; 26(3): 182-183.
34. McKay A, Harris JC: A novel latex-free alternative to a proprietary paper framed dental rubber dam. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95(6): 437-438.
35. Noble J, Ahing SI, Karaikos NE, Wiltshire WA: Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *Br Dent J* 2008; 204(6): 297-300.
36. Duarte I, Amorim JR, Perazzio EF, Schmitz Junior R: Metal contact dermatitis: prevalence to nickel, cobalt and chromium. *An Bras Dermatol* 2005; 80(2): 137-142.
37. Kal BI, Evcin O, Dundar N et al.: An unusual case of immediate hypersensitivity reaction associated with an amalgam restoration. *Br Dent J* 2008; 205(10): 547-550.
38. Bains VK, Loomba K, Loomba A, Bains R: Mercury sensitization: review, relevance and a clinical report. *Br Dent J* 2008; 205(7): 373-378.
39. Tillberg A, Stenberg B, Berglund A: Reactions to resin-based dental materials in patients-type, time to onset, duration, and consequence of the reaction. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 313-319.
40. Mobeeriek AA, Eshiekh HA: Adverse effect of polysulfide impression material: case report. *Saudi Dent J* 1998; 10: 86-88.
41. De Groot A, White IR, Flyvholm MA et al.: Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 2. Patch test relationship to formaldehyde contact allergy, experimental provocation tests, amount of formaldehyde released, and assessment of risk to consumers allergic to formaldehyde. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 18-31.
42. Haikel Y, Braun JJ, Zana H et al.: Anaphylactic shock during endodontic treatment due to allergy to formaldehyde in a root canal sealant. *J Endod* 2000; 26(9): 529-531.
43. Braun JJ, Zana H, Purohit A et al.: Anaphylactic reactions to formaldehyde in root canal sealant after endodontic treatment: four cases of anaphylactic shock and three of generalized urticaria. *Allergy* 2003; 58(11): 1210-1215.
44. Kijima A, Nishino H, Umeda J, Kataoka Y: Type 1 allergy to formaldehyde in root canal sealant after treatment: two case reports and review of the literature. *Alerugi* 2007; 56(11): 1397-1402.
45. Silvestre JF, Albares MP, Blanes M et al.: Allergic contact gingivitis due to eugenol present in a restorative dental material. *Contact Dermatitis* 2005; 52(6): 341.
46. Mandinić Z, Vulićević ZR, Beloica M et al.: The application of air abrasion in dentistry. *Srp Arh Celok Lek* 2014; 142(1-2): 99-105.
47. Hegde VS, Khataavkar RA: A new dimension to conservative dentistry: Air abrasion. *J Conserv Dent* 2010; 13(1): 4-8.
48. Jenkins C, Costello J, Hodge L: Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004; 328(7437): 434.
49. Lozano AC, Perez MGS, Esteve CG: Dental considerations in patients with respiratory problems. *J Clin Exp Dent* 2011; 3(3): e222-227.
50. West PM, Fernández C: Safety of COX-2 inhibitors in asthma patients with aspirin hypersensitivity. *Ann Pharmacother* 2003; 37(10): 1497-1501.
51. Babu KS, Salvi SS: Aspirin and asthma. *Chest* 2000; 118(5): 1470-1476.
52. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S et al.: Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009; 136(5): 1316-1323.

53. Allmers H, Skudlik C, John SM: Acetaminophen use: a risk for asthma? *Curr Allergy Asthma Rep* 2009; 9(2): 164-167.
54. Albin S, Agarwal S: Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35(6): 489-494.
55. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology: 10 things physicians and patients should question. ABIM Foundation, Choosing Wisely; www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/american-academy-of-allergy-asthma-immunology/.
56. Macy E, Contreras R: Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 790-796.
57. Reden RJ: Possible theophylline toxicity during anesthesia. *Anesth Prog* 1996; 43(2): 67-72.
58. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme: Prevention and management of dental caries in children – dental clinical guidance. 2010.
59. Joice M: An innovative aesthetic fluoride varnish suitable for all patients: www.dental-education.co.uk // www.ivoclarvivadent.co.uk; Ed 4 – 2015.
60. Fluor Protector leaflet. Ivoclar Vivadent AG; https://dentaltree.pl/produkt,212,fluor_protector_50_ampulek.
61. Ma J: Allergy caused by sodium fluoride glycerin: a case report. *J Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2012; 30(2): 221-223.
62. Sonia R, Zouhair T, Herve G: Sodium fluoride improves methacholine induced bronchoconstriction similar to salbutamol in patients with asthma. *ISPUB* 2005; 5(1): 1-5.
63. Oral Health Fact Sheet for Dental: Professionals and adults with respiratory disorders: asthma and allergies. 2011 by University of Washington and Washington State Oral Health Program; http://dental.washington.edu/wp-content/media/sp_need_pdfs/Asthma-Adult.pdf.
64. Francalaci S, Sertoli A, Giorgini S et al.: Multicenter study of allergic contact cheilitis from toothpastes. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 216-222.
65. Zirwas MJ, Otto S: Toothpaste allergy diagnosis and management. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3(5): 42-47.
66. Szema AM, Tisha B: Allergic reaction to mint leads to asthma. *Allergy Rhinol (Providence)* 2011; 2(1): 43-45.
67. Andersson M, Hindsén M: Rhinitis because of toothpaste and other menthol-containing products. *Allergy* 2007; 62(3): 336-337.
68. Paiva M: Toothpaste-induced anaphylaxis caused by mint (*Mentha*) allergy. *Allergy* 2010; 65(9): 1201-1202.
69. Lee AY, Yoo SH, Oh JG, Kim YGL: 2 cases of allergic contact cheilitis from sodium lauryl sulfate in toothpaste. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 111.
70. Babich H, Babich JP: Sodium lauryl sulfate and triclosan: in vitro cytotoxicity studies with gingival cell. *Toxicol Lett* 1997; 91: 189-196.
71. Benta H, Barkvoll P: Sodium lauryl sulfate and recurrent aphthous ulcers: A preliminary study. *Acta Odontol Scand* 1994; 52: 257-259.
72. Benta H, Barkvoll P: The effect of two toothpaste detergents on the frequency of recurrent aphthous ulcers. *Acta Odontol Scand* 1996; 54: 150-153.
73. Ersoy M, Tanalp J, Ozel E et al.: The allergy of toothpaste: a case report. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008; 36(6): 368-730.
74. Okamoto K, Kagami M, Kawai M et al.: Anaphylaxis to xylitol diagnosed by skin prick test and basophil activation test. *Allergol Int* 2019; 68(1): 130-131.

nadesłano:

10.04.2020

zaakceptowano do druku:

4.05.2020