



Materiaalanalyse in het kader van de diagnostiek van toxische en allergische reacties in de tandheelkunde

Trefwoorden

- tandheelkunde
- vulmaterialen
- allergie
- corrosie
- metaalanalyse

Samenvatting

Er zijn weinig *in vivo* studies gepubliceerd waarin systemische effecten van in de tandheelkunde toegepaste metalen worden beschreven. Wel is met *in vitro* studies aangetoond dat vanuit elke metaalbevattende tandheelkundige restauratie ionen in oplossing gaan. Deze kunnen zich niet alleen in de mond maar ook verder in het lichaam verspreiden en zo een immuunrespons opwekken. Nikkel en palladium worden daarbij als meest allergene elementen herkend. De hieronder beschreven methode voor metaaldiagnose kan artsen en tandartsen helpen met het verkrijgen van informatie of bij een gesensibiliseerde patiënt de aanwezige tandheelkundige restauratiematerialen componenten bevatten, die mogelijk een allergische reactie bij de patiënt hebben veroorzaakt.

(Ned Tijdschr Allergie 2004;5:168-173)

Auteur

A.J. Feilzer

Inleiding

In de achterliggende halve eeuw is het aantal verschillende materialen dat bij genees- en/of tandheelkundige behandelingen wordt toegepast enorm toegenomen. Hiermee is ook de kans op ongewenste bijwerkingen groter geworden. Wanneer deze bijwerkingen symptomen veroorzaken in en/of om de mond, zoals bijvoorbeeld contactallergieën, is de kans groot dat de tandheelkundige behandeling in verband wordt gebracht met deze symptomen. Bij systemische effecten is de kans daarop minder groot.

De fabrikanten van tandheelkundige materialen zijn verplicht om hun producten uitgebreid op algemene biocompatibiliteitsaspecten te testen. Desondanks heeft de tandarts weinig mogelijkheden ter beschikking om de biocompatibiliteit op individueel niveau te onderzoeken. In het patiëntendossier worden de gebruikte materialen meestal op generiek niveau gespecificeerd. Dit heeft als gevolg dat meer specifieke informatie over de door de tandarts toegepaste materialen meestal zeer moeilijk of niet te achterhalen valt. Zelfs als men in staat is om een zeer gedetailleerd beeld van de toegepaste materialen te verkrijgen, is het de vraag

of dat voldoende is voor het beoordelen van mogelijke tandheelkundige oorzaken van algemene symptomen. Een complicerende factor is namelijk het feit dat tandartsen nog niet verharde vulmaterialen in de mond van de patiënt verwerken tot een verhard eindproduct. De fabrikant specificeert de eigenschappen van een verhard eindproduct dat onder optimale omstandigheden tot stand is gekomen. Onder klinische omstandigheden echter - gedurende het verwerkingsproces van deze materialen - kunnen procedurefouten optreden. Deze hebben grote effecten op het eindproduct en daarmee op de biologische acceptatie van het materiaal door de patiënt. Hetzelfde geldt voor kronen en bruggen waarvan de metalen basis niet in de mond wordt vervaardigd maar door de tandtechnicus wordt gegoten van commercieel verkrijgbare metaallegeringen. Het woord legering staat voor een mengsel van metalen. Met uitzondering van puur goud en puur titanium worden in de tandheelkunde vrijwel altijd legeringen toegepast. Voor het gietproces dient de legering gesmolten te worden en zijn deze metalen in elkaar opgelost. Het is de bedoeling dat na afkoeling en stolling een zogeheten vaste oplossing ('solid solution') ontstaat. Als gevolg van procedurefouten kan

Toepassing	Componenten	Allergeen
Prothesekunststoffen	Polymethylmetacrylaat (PMMA)	Hydrochinon Restmonomeer Benzolperoxyde Kleurstoffen
Afdrukmaterialen	Polyetherbasis (Impregum) Stent's/Kerr-pasta ZnO-eugenolpasta's	Methyldichloorbenzolsulfonaat Kolophonium Perubalsam Eugenol
Cementen op ZnO-eugenolbasis	ZnO Eugenol	Eugenol Perubalsum Ethoxybenzoezuur Kolophonium
Metalen/legeringen	Edelmetaal- of onedelmetaallegeringen	Au, Ag, Be, Cu, Cd, Cr, Co, Ga, Hg, In, Ni, Pa, Pd, Pt, Rb, Sn, Zn, et cetera
Vulmaterialen op kunststofbasis	Bisphenol-A-glycidylmethacrylaat (BIS-GMA) Polyurethaan Tetraethylenglycoldimethacrylaat (TEGDMA) Hydroxyethylmethacrylaat (HEMA) Benzolperoxyde	Bisphenol A Tertiaire aromatisch amine Methylmetacrylaat (MMA) Hydrochinon
Cofferdam Intermaxillair elastiek Handschoenen	Rubber	Latex
Fissuurlak	Kunststoffen	Methylmetacrylaat (MMA) Epoxyharsen Vinylchloride Vinylacetaat
Antiseptica	desinfectiemiddelen	Formaline Fenolderivaten Hg-derivaten
Analgetica	Pijnstillers	Acetylsalicylzuur
Wond- en infectiebehandeling	Antibiotica	Penicilline
Wortelkanaal vulmateriaal	Guttapercha ZnO-eugenolderivaten	Eugenol Perubalsum Kolophonium

Tabel 1. Allergenen in tandheelkundige producten. (naar J. Wirz²)

segregatie van de verschillende metalen die in een legering voorkomen optreden, waardoor microscopisch kleine eilandjes van de originele metalen ontstaan (fase-segregatie). Hierdoor neemt de kans op elektrolytische corrosie toe wat de kans op het vrijkomen van metaal-ionen uit de legering verhoogt. Voor een goede diagnose van de bij de pati-

ent toegepaste materialen kan men daarom eigenlijk niet volstaan met de productnaam en de specificatie van de fabrikant, maar zal men ook het eindproduct in de mond op zijn samenstelling en kwaliteit moeten beoordelen.

Allergologen hebben tegenwoordig de beschikking over een speciale tandheelkundige testbatterij

Figuur 1. Vier nikkelhoudende frontkronen op de boven fronttanden veroorzaken een lokale allergische en toxische reactie van het tandvlees. Dit uit zich door roodheid waarbij geen onderscheid kan worden gemaakt of deze door de toxische dan wel door de allergische reactie is veroorzaakt. In de tandheelkunde wordt een dergelijke afwijking vaak ten onrechte behandeld als gingivitis of parodontitis.

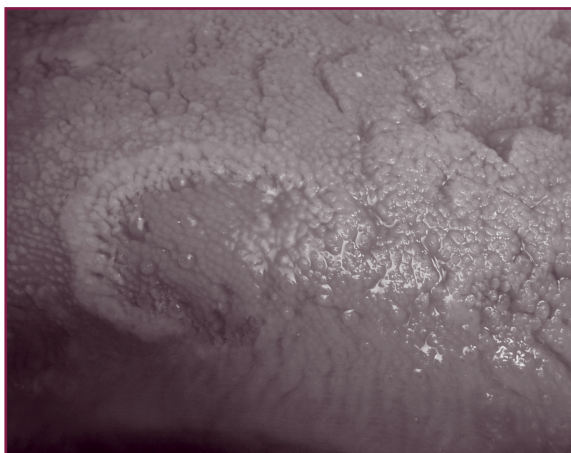


voor het uitvoeren van een epicutaantest.¹ Het is onze ervaring dat wanneer hiermee een allergie voor bepaalde grondstoffen wordt vastgesteld, men grote moeite heeft om te achterhalen of deze in de mond voorkomen. De documentatie over in tandheelkundige restauratiematerialen voorkomende allergene grondstoffen valt vaak moeilijk te achterhalen. De sectie Tandheelkundige Materiaalwetenschappen van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam wordt daarom regelmatig geconsulteerd door artsen en patiënten met vragen over de samenstelling van vulmaterialen en mogelijke problemen ten aanzien van de biologische acceptatie (biocompatibiliteit) van deze materialen door het menselijk lichaam. In deze bijdrage wordt een experimentele methode toegelicht hoe men in de mond voorkomende restauraties op hun metaalsamenstelling kan analyseren.

Allergie en tandheelkunde

Allergische reacties op tandheelkundige materialen komen regelmatig voor en kunnen pas na maanden of jaren manifest worden.²⁻⁴ Bij overge-

Figuur 2. Een lokale erosieve afwijking van de tong veroorzaakt door direct contact met een metaal-porseleinbrug die is gemaakt van een palladium-zilverlegering.



voeligheid voor materialen in de mond gaat het in eerste instantie bijna zonder uitzondering om 'lokaal toxische reacties', die onafhankelijk naast een allergie kunnen voorkomen.⁵ Beide reacties worden veroorzaakt door ionen die uit tandheelkundige vulmaterialen vrijkomen. De vrijgekomen metaalionen vormen een wisselwerking met het vitale weefsel, waardoor een al dan niet objectieveerbare overgevoeligheidsreactie kan ontstaan. Metalen die in geïoniseerde vorm uit een restauratie vrijkomen, kunnen afhankelijk van de pH-waarde in en door verschillende harde en zachte weefsels van ons lichaam diffunderen en lokaal toxische reacties veroorzaken. De lokale klinische symptomen kunnen pijn, zwelling, ontsteking en necrose van het parodontium en onderliggende kaakbot zijn. Afhankelijk van hun toxische potentie en hun concentratie vertonen toxische metaalionen een vergelijkbaar klinisch effect op het parodontium als antigenen, enzymen en toxinen van bacteriën. Nikkel, cadmium, beryllium, indium en gallium, metalen die in tandheelkundige legeringen worden toegepast, beschikken over een zeer hoge toxische en allergene potentie op biologische systemen.⁶ Ondanks het feit dat zij in vaak nauwelijks aantoonbare hoeveelheden worden toegepast in tandheelkundige legeringen kunnen zij een lokaal pathogeen effect hebben, bijvoorbeeld gingivitis of parodontitis (zie *figuur 1*) eventueel leidend tot lokaal alveolair botverlies.⁵

Lokaal toxische reacties op tandheelkundige materialen komen bij vrouwen ongeveer driemaal zo veel voor als bij mannen. De reacties treden in de regel direct op na het plaatsen van de restauratie. Helaas kunnen toxische reacties niet met een epicutaantest worden vastgesteld. Een belangrijk symptoom is een metaalsmaak. Dit is vrijwel altijd een duidelijk teken van corrosie, ook al is deze zeer gering. Van de in de tandheelkunde toegepaste edelmetallegeringen wordt beweerd, dat ze zich in de mondholte bijzonder inert gedragen. Klinisch en experimenteel onderzoek naar corrosie toont echter aan, dat er in de mond onder bepaalde omstandigheden situaties kunnen ontstaan, waarbij zelfs betrouwbare edelmetallegeringen met een hoog goudgehalte kunnen corroderen. Ook in deze hoogedele legeringen kunnen allergene bestanddelen, zoals nikkel, platina of palladium voorkomen.

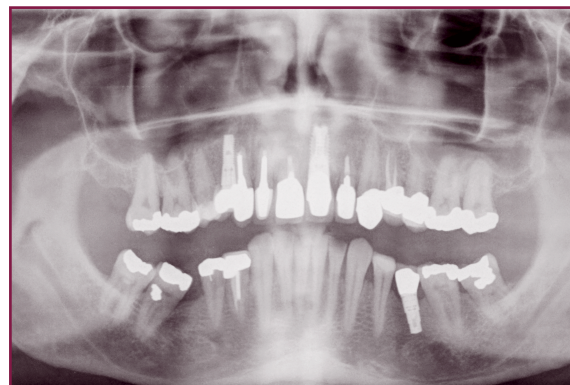
De schadelijke werking van een niet-biocompatibele grondstof in tandheelkundige restauratiematerialen manifesteert zich slechts zelden als een

Subjectief	Objectief
Droge mond	Roodheid van de slijmvliezen
Vreemde smaak (metaalsmaak)	Zwelling van de slijmvliezen
Branderig gevoel aan de slijmvliezen en de rand van de tong en wangen met of zonder roodheid	Erosie
Vreemd gevoel	Gingivitis
Lokale en gegeneraliseerde uitstraling van pijn in het kaak- en aangezichtsgebied	Gingiva hyperplasieën
Ontstekingen van de gingiva bij pijler-elementen en of implantaten	Lokale parodontale ontstekingen
Beweeglijkheid van pijler-elementen en of implantaten	Verkleuring van de harde en weke delen Afbraak van dentine en alveolair bot Afbraak van het peri-implantaire bot Necrose van bot en/of weke delen

Tabel 2. Klinische symptomen van een lokaal -toxische afwijking in de mondholte.
(naar J. Wirz²)

allergische reactie, zoals bijvoorbeeld bij nikkelallergie. De zichtbare symptomen van lokale allergische reacties in de mond zijn lichte tot erge roodheid en zwelling. In ernstige gevallen kan erosie- of zweervorming optreden en kunnen ook symptomen buiten de mond zichtbaar worden. Subjectieve symptomen zijn onder andere verlies van smaak, een drogemondgevoel, een brandend gevoel en pijn.⁷ Daarnaast kunnen lichenoïde reacties worden waargenomen als symptoom van lokale allergische reacties. In de wetenschappelijke literatuur is veel discussie of afwijkingen aan de tong kunnen ontstaan als gevolg van materiaal incompatibiliteit. Sommige auteurs brengen afwijkingen van de tong waarbij de oppervlaktestructuur lijkt op een landkaart (lingua geografica) of lokale erosie van de tong (zie *figuur 2*, op pagina 170) in verband met lokaal allergische reacties. Hetzelfde geldt voor patiënten die lijden aan het zogeheten 'burning mouth syndrom'.⁸

Naar alle waarschijnlijkheid wordt de frequentie van allergische reacties in de mond onderschat



Figuur 3. Een panorama röntgenopname van een patiënt die volgens epicutaan allergologisch onderzoek sterk positief op palladium chloride reageert. Uit de metaalanalyse van alle kronen bleek dat er geen één kroon van dezelfde legering was gemaakt. Zes kronen bevatten palladium, waarvan drie ook nikkel.

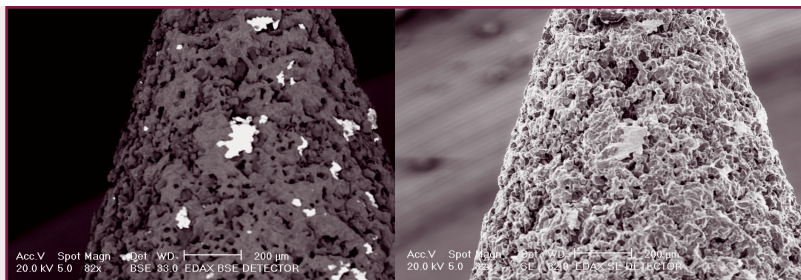
omdat deze vaak worden gediagnosticeerd en behandeld als parodontale ontsteking.^{5,9}

Buiten het orale gebied kunnen ook symptomen optreden ten gevolge van een allergische reactie op metalen die in de mond voorkomen. Zo werd een hoge sensitatiegraad op palladium (8,3%) gevonden in at random geselecteerde eczeempatiënten.¹⁰ Hoewel hiermee niet direct een causaal verband kon worden aangetoond was het wel aanleiding om de toekomst van tandheelkundige palladium-

AANWIJZING VOOR DE PRAKTIJK

Deze experimentele analysemethode wordt thans alleen in de kliniek van de sectie Tandheelkundige Materiaalwetenschappen uitgevoerd. Patiënten kunnen voor deze analyse worden verwezen naar de auteur van dit artikel.

Figuur 4. Een scanningelectronenmicroscopische opname waarbij met behulp van de backscatter sensor (links) de metaaldeeltjes op het peervormige slijpsteentje kunnen worden teruggevonden. Met de normale sensor (rechts) zijn de metaaldeeltjes vrijwel niet te vinden.



zilverlegeringen ter discussie te stellen. Strauss en Eggleston beschrijven een case report van een patiënt met een IgA-nefropathie. De nefropathie was ontstaan na plaatsing van kronen welke waren vervaardigd van een nikkelhoudende legering en waarbij de progressieve proteinurie verdween na verwijdering van de kronen.¹¹

In de alternatieve geneeskunde worden velerlei klachten variërend van chronischvermoeidheidsyndroom tot psychische stoornissen in verband gebracht met het voorkomen van metalen in de mond.

Analyse van tandheelkundige metalen restauraties

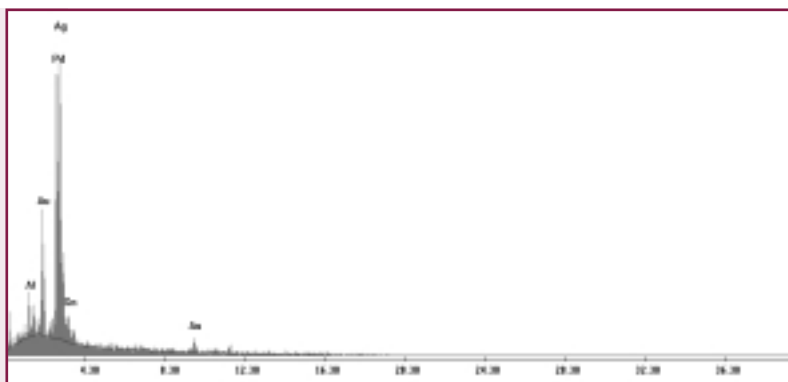
Wanneer men bij een patiënt met bovengenoemde symptomen een oorzaak in de mond vermoedt is het wenselijk om een beeld te vormen van de materialen die bij de betreffende patiënt in de mond voorkomen. Een panorama röntgenfoto kan dan een eerste indruk geven over de in de mond aanwezige (metalen) restauraties (zie *figuur 3*, op pagina 171). De samenstelling van metalen restauraties kan vrij eenvoudig met bestaande chemische technieken worden vastgesteld wanneer de tandarts de restauraties uit de mond verwijdert. Uiteraard verdient het echter de voorkeur om de samenstelling te achterhalen zonder een invasieve

ingreep waarbij de meestal kostbare restauratie moet worden verwijderd. In de literatuur zijn enkele methoden gerapporteerd.¹²⁻¹⁴ Op basis hiervan heeft het ACTA een eenvoudig uitvoerbare methode ontwikkeld waarmee een tandarts een microscopisch klein monster van het metalen deel van de restauratie kan nemen waarna de restauratie zonder problemen verder kan functioneren. Met een in de tandartsboor gemonteerd peervormig slijpsteentje wordt het oppervlak van de te onderzoeken restauratie kortstondig bewerkt. Hierdoor blijven enkele microscopisch kleine splintertjes van het restauratiemetaal, ter grootte van 20-100 µm achter op het oppervlak van het slijpsteentje (zie *figuur 4*). Dit is genoeg om in een scanningelectronenmicroscop, welke is voorzien van EDX-analyseapparatuur, een röntgenfluorescentiespectrum te maken. Hiermee kan de volledige samenstelling van de metaallegering kwalitatief en kwantitatief worden vastgesteld (zie *figuur 5*). Voor elke restauratie kan men de behandeling met een nieuw slijpsteentje herhalen. De minimale 'beschadiging' kan vrij eenvoudig worden hersteld door middel van polijsten.

Conclusie

Er zijn weinig *in vivo* studies voorhanden waarin systemische effecten van in de tandheelkunde toegepaste metalen worden beschreven. Wel is met *in*

Figuur 5. Het EDX, röntgendiffractiespectrum van een goud-palladium-zilverlegering.



in vitro studies aangetoond dat van elke metaalbevattende tandheelkundige restauratie ionen in oplossing gaan. Het in oplossing gaan van een metaal is een vereiste voor de verspreiding van metaalionen en voor de opwekking van een immuunrespons of toxische reactie. Nikkel en palladium zijn daarvan de meest allergene elementen. De in deze bijdrage beschreven methode voor metaaldiagnose kan artsen en tandartsen helpen meer inzicht te verkrijgen in de relatie tussen samenstelling van tandheelkundige restauratiematerialen en gezondheidseffecten.

Referenties

1. Van Loon LA, Van Elsas PW, Van Joost T, Davidson CL. Test Battery for Metal Allergy in Dentistry. *Contact Dermatitis* 1986;14:158-61.
2. Geurtsen W. Biocompatibility of Dental Casting Alloys. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:71-84.
3. Hensten-Pettersen A. Casting alloys: side-effects. *Adv Dent Res* 1992;6:38-43.
4. Garhammer P, Schmalz G, Hiller KA, Reitingen T, Stolz W. Patients with local adverse effects from dental alloys: frequency, complaints, symptoms, allergy. *Clin Oral Investig* 2001;5:240-9.
5. Wirz J. Schädigung des Parodontes durch Zahnärztliche Werkstoffe. *Zahnärztl Welt* 1993;102:146-62.
6. Wataha JC, Hanks CT. Biological effects of palladium and risk of using palladium in dental casting alloys. *J Oral Rehabil* 1996;23:309-20.
7. Van Loon LA. Allergic contact stomatitis to metals in dentistry, *an empirical-clinical investigation*. Academisch proefschrift, UvA, 21 april 1989.
8. Bergdahl BJ, Anneroth G, Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res* 1994;102:299-305.
9. Lamster IB, Kalfus DI, Steigerwald PJ, Chasens AI. Rapid loss of alveolar bone associated with nonprecious alloy crowns in two patients with nickel hypersensitivity. *J Periodontol* 1987;58:486-92.
10. Aberer W, Holub H, Strohal R, Slavicek R. Palladium in dental alloys- the dermatologists' responsibility to warn? *Contact Dermatitis* 1993;28:163-5.
11. Strauss FG, Eggleston DW. IgA Nephropathy Associated with Dental Nickel Alloy Sensitization. *Am J Nephrol* 1985;5:395-7.
12. Wirz J, Schmidli F. Clinical testing of alloys. *Quintessenz* 1990;41:1875-80.
13. Forsell M, Marcusson JA, Carlmark B, Johansson O. Analysis of the metal content of in vivo-fixed dental alloys by means of a simple office procedure. *Swed Dent J* 1997;21:161-8.
14. Minagi S, Sato T, Suzuki K, Nishigawa G. In situ microsampling technique for identification of elements of a restoration with exposed metal to identify potential allergens. *J Prosthet Dent* 1999;82:221-5.

Correspondentieadres auteur:

Prof. dr. A.J. Feilzer, tandarts

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam
Sectie Tandheelkundige Materiaalwetenschappen
Louwesweg 1
1066 EA Amsterdam
Tel: 020 5188335
Fax: 020 6692726
E-mail: a.feilzer@acta.nl

Financiële vergoeding: geen gemeld
Belangenconflict: geen gemeld