



Unverträglichkeiten auf dentale Kunststoffe – Erläuterung und Überblick

In der Zahnmedizin finden Kunststoffe breite Anwendung als Komposite in Füllungen, als Fissurenversiegler, in kieferorthopädischen Befestigungsmaterialien, als Befestigungskomposite für Keramik- und Kompositinlays und Kronen, als Stumpfaufbaumaterialien, als Wurzelkanal-Sealer, als Werkstoff für provisorische Kronen und bei der Schienen- und Prothesenherstellung. Auch das Bestreben, Amalgam zu eliminieren und auf Metalllegierungen zu verzichten, hat dem Einsatz von Dentalkunststoffen Auftrieb gegeben. Solche Restaurationsmaterialien sollen möglichst dauerhaft und nachhaltig eingebracht werden, was wiederum bedeutet, dass diese Fremdstoffe im Vergleich zu anderen vorübergehenden exogenen Einflüssen aus der Luft oder Nahrung eine ununterbrochene und lange Einwirkzeit auf den menschlichen Organismus haben. Trotz zahlreicher In-vitro-Studien sind das Ausmaß und die medizinische Bedeutung der Fremdstofffreisetzung aus dentalen Kunststoffen in vivo und damit die Kunststoffexposition der Patienten bisher weitgehend unbekannt. Die Freisetzung von Acrylatmonomeren und -abbauprodukten aus kunststoffbasierten Materialien ist im Mund des Patienten nicht vollständig zu vermeiden. Durch Materialauswahl und Verarbeitung kann diese Belastung allerdings deutlich reduziert werden. Die Freisetzung von Substanzen während des Verarbeitungsprozesses stellt zusätzlich auch für das zahnärztliche und zahn-technische Personal ein Risiko dar, dem ebenfalls mehr Beachtung geschenkt werden muss („No-touch technique“). Neben potenziellen toxikologischen Effekten sollten immunologische Kunst-

stoffunverträglichkeiten in Betracht gezogen werden, die eine Verwendung verbieten. Die Labordiagnostik bietet hier nützliche Ansatzpunkte, sowohl die orale Acrylat-Exposition als auch etwaige allergische Sensibilisierungen zu detektieren.

Freisetzung von Acrylaten aus Adhäsiven und Kunststoffbestandteilen

Selbst bei sorgfältiger Aushärtung der Kunststoffe bleiben nichtpolymerisierte Restmonomere zurück, die in der Folge in den Speichel eluieren können^{1,14}. In Abhängigkeit von den spezifischen Materialeigenschaften des verwendeten Komposits, der Schichtdicke der Füllung, der Leistungsfähigkeit des Polymerisationsgerätes, dem erzielten Polymerisationsgrad und dem zeitlichen Abstand vom Einbringen resultiert eine unterschiedlich hohe Belastung mit Restmonomeren. Auch chemische und enzymatische Abbauprozesse spielen hier mit großer Wahrscheinlichkeit eine Rolle, beeinflusst vom individuellen bakteriellen Mundmilieu⁷. Chemisch härten- de Polymere haben eine deutlich geringere Konversionsrate mit entsprechend hoher Monomer-Abgabe. Dentalkunststoffe geben nicht allein Restmonomere ab, sondern auch Abbauprodukte, deren Identität bisher weitgehend unbekannt ist⁴. So kann z. B. Bisphenol A (BPA) bei Inkubation von Bisphenol A-Dimethacrylat (BisDMA) mit Speichelenzymen entstehen². BPA interagiert als endokriner Disruptor mit dem Östrogen-Signalweg und beeinträchtigt damit den Hormonstoffwechsel¹⁶. Im Tierversuch

wurde eine Assoziation von BPA und der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) beobachtet. Die European Food Safety Authority (EFSA) senkte 2015 den Referenzwert für die tolerierbare tägliche Aufnahme (TDI) von 50 auf 4 µg/kg Körpergewicht. Eine weitere Absenkung sollte aufgrund der tiefgreifenden fatalen Wirkungen im Organismus angestrebt werden.

Analyse der oralen Acrylat-Exposition im Morgen- oder Basalspeichel

Die Möglichkeit, die Kunststoffbelastung eines Patienten in der klinischen Praxis zu messen, ist aufgrund der Komplexität erst seit Kurzem verfügbar. In einem Gemeinschaftsprojekt des IMD Berlin mit dem Bereich zahnärztliche Werkstoffkunde und Biomaterialforschung der Charité Berlin wurde eine neue Methode zur Acrylat-Analyse im Speichel etabliert. Die Belastung des Patientenspeichels mit bestimmten Kunststoffbestandteilen kann nun über ein Verfahren, basierend auf „Liquid chromatography mass spectrometry“ (LC-MS), quantifiziert werden. Die Messung umfasst die Acrylate Diurethan-Dimethacrylat (UDMA), Triethylenglykol-Dimethacrylat (TEGDMA), Bisphenol A-Glycidylmethacrylat (BisGMA), Methylmethacrylat (MMA) sowie das potenziell als Kontamination oder Abbauprodukt vorkommende BPA. Da Kauen die Freisetzung von Acrylaten nachweislich nicht steigert⁵, kann die Kunststoffanalyse im Morgenspeichel oder im tagsüber abgegebenen Basalspeichel erfolgen (Abb. 1).

Diese Speichelanalyse ermöglicht die Feststellung der in Lösung gegangenen Monomere bei bereits erfolgter Versorgung und dient somit der kurativen Abklärung z. B. aufgrund von aufgetretenen Symptomen. Die Herkunft der analysierten Substanzen kann dann durch den Abgleich mit den im Mund inkorporierten Materialien und den verfügbaren Sicherheitsdatenblättern (s. auch CAS-Registrierungsnummer; Chemical Abstract Service) eruiert werden. Eine Verfälschung des Speicheltests durch den Eintrag von Acrylat-Monomeren durch Gegenstände des alltäglichen Gebrauchs (z. B. Besteck) und über die Nahrung ist eher zu vernachlässigen.

Da Kunststoffe als organische Verbindungen von Speichelenzymen umgewandelt werden können⁴, lässt ein ausbleibender Nachweis eines Acrylates im Speichel grundsätzlich zwei Interpretationen zu:

1. Der betreffende Kunststoff wird nicht freigesetzt.
2. Der betreffende Kunststoff wird zwar freigesetzt, wird jedoch im Speichel rasch in andere Metabolite umgewandelt, sodass die Ausgangssubstanz nicht nachweisbar ist (Abb. 1).

Die Analytik der im Acrylat-Abbauprozess entstehenden Verbindungen wird dadurch erschwert, dass die Identität dieser Substanzen bisher weitgehend unbekannt ist. BPA als Abbauprodukt des BisDMA stellt hier eine Ausnahme dar. Methacrylsäure (MA) wiederum – nicht zu verwechseln mit Methylmethacrylat (MMA) – ist als gemeinsames Endprodukt des Abbaus verschiedener Acrylate bekannt. Die Grundlagenforschung spricht dafür, dass MA in der Leber in den hochtoxischen Metaboliten 2,3-Epoxy-MA umgewandelt wird²¹. Der Nachweis von MA ist jedoch mit LC-MS nicht möglich und wird daher aktuell ausschließlich in der Grundlagenforschung durchgeführt.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Kunststoffe im Speichel (LC-MS/HPLC)				
UDMA	Urethandimethacrylat	6.2	µg/L	< 1.0
TEGDMA	Triethylenglycoldimethacrylat	3.9	µg/L	< 1.0
BisGMA	Bisphenolglycidylmethacrylat	< 2.0	µg/L	< 2.0
BPA	Bisphenol A	1.7	µg/L	< 1.0
MMA	Methylmethacrylat	< 50.0	µg/L	< 50.0
Interpretation Hinweis auf orale Belastung mit TEGDMA, UDMA und BPA.				

Abb. 1 Nachweis einer oralen Exposition mit TEGDMA, UDMA sowie BPA. Die Untersuchung erfolgte im Basalspeichel.

Kunststoffbelastung – Ein möglicher proentzündlicher Triggerfaktor

Die Grundlagenforschung zeigt, dass Acrylate im Darm effizient resorbiert werden¹⁸, Zellmembranen durchdringen und intrazelluläres Glutathion oxidieren¹⁰. Der resultierende Anstieg von Sauerstoffradikalen aktiviert die Produktion entzündungsfördernder Zytokine³. Es ist daher wahrscheinlich, dass Acrylate auch dann als lokale Entzündungsreize wirken, wenn keine allergische Sensibilisierung vorliegt. Wegen ihrer proentzündlichen Wirkung und weiten Verbreitung in der Umwelt liegt es nahe, Acrylate als klassische Triggerfaktoren chronisch entzündlicher Multisystemerkrankungen einzuordnen (Abb. 2). Dabei bleibt hervorzuheben, dass trotz ihrer effizienten Resorption und ihres belegten entzündungsfördernden Effekts bisher wenig über ihre systemische Wirkung bekannt ist.

Kunststoffunverträglichkeit ist bei allergischer Sensibilisierung dosisunabhängig

Neben den erwähnten toxischen Effekten können Kunststoffe sowohl Typ-I- als auch Typ-IV-Allergien auslösen^{6,12}. Jedoch können die freigesetzten allergenen Fremdstoffe im Unterschied zu toxischen Pathomechanismen bei sensibilisierten

(allergischen) Patienten schon in geringen Dosen lokale und systemische Entzündungen auslösen. Sensibilisierungen können hierbei sowohl auf Kunststoffmonomeren, aber auch auf andere Bestandteile von Kunststoffmaterialien wie Weichmacher oder Polymerisationsinitiatoren auftreten.

Die Zahl der Sensibilisierungen (und letztlich auch Allergien) nimmt dabei nicht nur bei Patienten, sondern vor allem auch beim zahnärztlichen Personal zu¹⁷. Es ist zu berücksichtigen, dass die üblichen Handschuhe keinen Schutz bieten, da die Monomere diese innerhalb kurzer Zeit penetrieren können^{15,13,9}.

Zum überwiegenden Teil beruhen Sensibilisierungen auf Kunststoffbestandteilen auf Typ-IV-Sensibilisierungen (Allergien vom Spättyp). Acrylat-Monomere können körpereigene Eiweiße verändern und diese dadurch zum Allergen machen (Hapten-Effekt). Bei einer Typ-IV-Sensibilisierung bilden sich spezifische T-Lymphozyten, die das Allergen bzw. allergenveränderte körpereigene Protein als fremd erkennen. Bei sensibilisierten Patienten reagiert das Immunsystem nach Kontakt mit dem entsprechenden Allergen mit einer Immunaktivierung (Abb. 3). Diese kann sich in einer Lokalsymptomatik äußern, aber auch systemische Entzündungsreaktionen verursachen oder verstärken.

Im Unterschied zu Metallen, wo allergische Unverträglichkeitsreaktionen ausschließlich auf T-Lymphozyten-vermittelte Typ-IV-Sensibilisierungen zurückzuführen

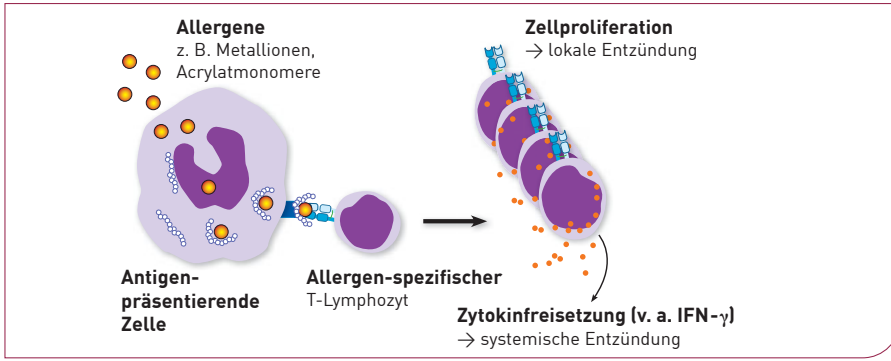


Abb. 2 Pathomechanismus einer Typ-IV-vermittelten Immunreaktion.

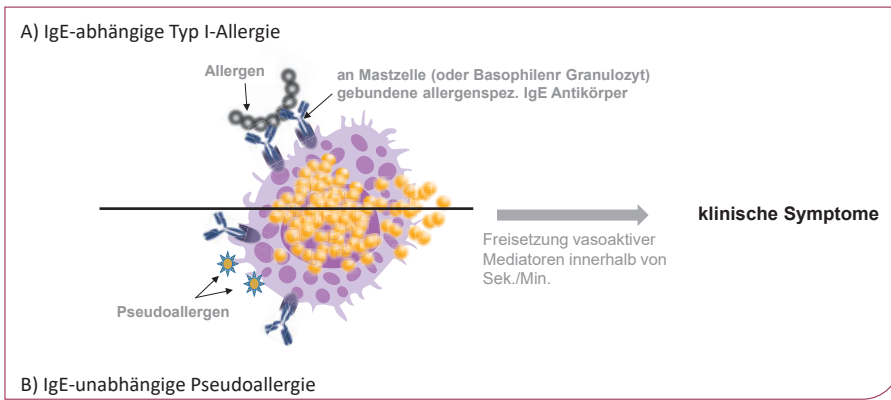


Abb. 3 Pathomechanismus einer Typ-I-vermittelten Immunreaktion (A) und einer Pseudoallergie (B).

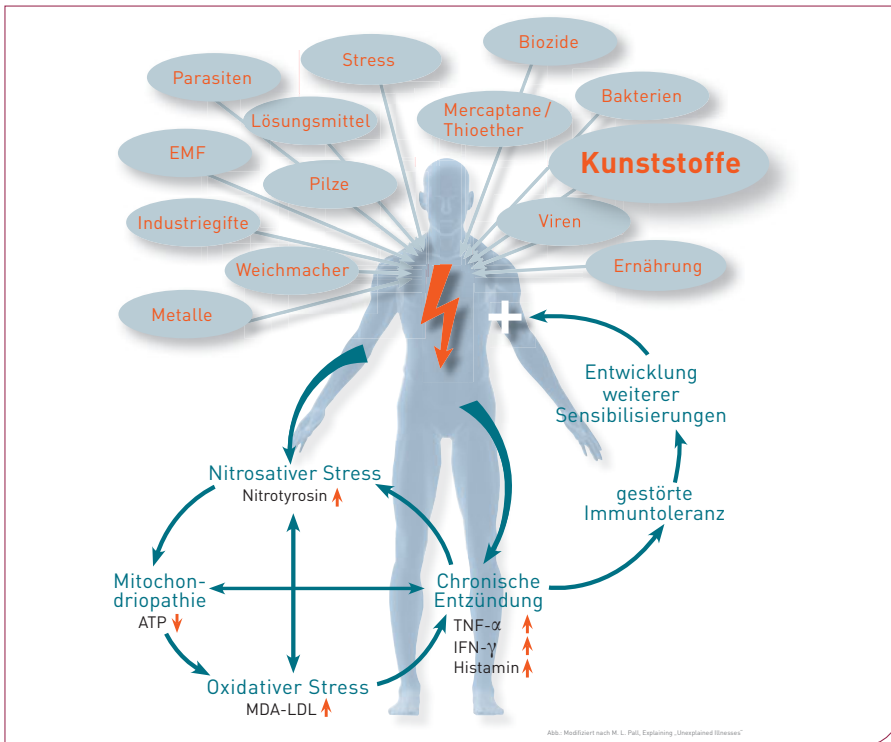


Abb. 4 Mögliche relevante Auslöser einer chronischen Entzündung (silent inflammation) und ihre Einwirkung auf die Regulationstetrade aus Immunaktivierung, oxidativem- und nitrosativem Stress sowie Mitochondrienfunktion (modifiziert nach Pall M. Dr. (PHD) Explaining „Unexplained illnesses“).

sind, kommen gegenüber acrylathaltigen Kompositmaterialien auch Allergien vom Soforttyp (Typ-I-Allergie) vor. Diese können IgE-vermittelt sein, aber auch auf sogenannten Pseudoallergien (IgE-unabhängig) beruhen (Abb. 4). Unmittelbar nach Vernetzung des Allergens mit den an Mastzellen oder basophilen Granulozyten gebundenen IgE-Antikörpern kommt es zur massiven Ausschüttung zahlreicher und breit wirksamer Mediatoren, die innerhalb von wenigen Minuten zu lokalen und/oder systemischen Symptomen führen. Aufgrund dieser schnellen Immunreaktion wird auch oft von einer „Soforttyp-Reaktion“ gesprochen. Pseudoallergene (z. B. einige Arzneistoffe) regen die Zellen hingegen direkt zur Mediator-Ausschüttung an, ohne Beteiligung des IgE/IgE-Rezeptor-Komplexes. Anhand der Mediatoren und der Symptomatik sind beide Typen nicht voneinander unterscheidbar.

Systemische Manifestationen sind häufiger als Lokalreaktionen

Die Symptomatik einer allergischen Sensibilisierung auf Dentalwerkstoffe äußert sich vor allem bei der Typ-IV-Reaktion relativ selten als Kontaktallergie an der Mundschleimhaut. Wenn lokale Symptome auftreten, dann sind es Erytheme, Ödeme, Stomatitis oder Aphthen sowie bei chronischen Reaktionen auch lichenöide oder erosive Veränderungen. Allergisch bedingte Immunreaktionen in der Mundhöhle können außerdem auch ohne morphologisches Korrelat Geschmacksveränderungen, Zungenbrennen und gesteigerte oder verminderte Speichelflussraten auslösen. Die Ursache dafür, dass an der dem allergenen Material anliegenden Schleimhaut erkennbare Reaktionen eher selten sind, liegt in der gering ausgeprägten immunologischen



Abb. 5 a bis c Klinische Manifestationen: a) OLP der Wangenschleimhaut, b) periorales Ekzem und c) Lippenschwellung, Mundwinkelrhagade. (Fotos Dr. E. Jacobi-Gresser)

Reaktivität der Mundschleimhaut (geringe Dichte an Antigen-präsentierenden Zellen, starke Durchblutung).

Die Mundhöhle ist die Haupteintrittspforte für Fremdstoffe (Bakterien, Viren, Nahrungsmittel, Umweltschadstoffe), was die niedrige Entzündungsbereitschaft notwendig macht. Die Tatsache, dass Entzündungen nicht auf die Kontaktstelle selbst begrenzt sind, erklärt sich damit, dass die allergenen Fremdstoffe nach ihrer Freisetzung über den Speichel intraoral gleichmäßig verteilt und beim Schlucken in den Magen-Darm-Trakt gelangen.

Analog zu Metallsensibilisierungen geht man auch bei Acrylat-Sensibilisierungen von nicht selten auftretenden systemischen Manifestationen aus. Gut zuzuordnen sind dabei noch die hämatogen fortgeleiteten perioralen Ekzeme und Mundwinkelrhagaden. Aufgrund der schon erläuterten geringen immunologischen Reaktivität der Mundschleimhaut stellt der periorale Bereich quasi das nächstgelegene immunologisch aktive Manifestationsorgan dar (Abb. 5a-c).

Noch schwerer lässt sich bei der systemischen Kontaktdermatitis (Typ-IV) auf die Allergenquelle schließen. Diese wird zumindest bei Metallsensibilisierungen beschrieben als dermatologische Erkrankung sensibilisierter Patienten, bei der die Aufnahme des Allergens perkutan, transmukosal, intravenös, inhalativ oder auch endogen erfolgen kann. Hierbei kann die Haut des gesamten Organismus betroffen sein^{11,8}.

Vor allem die transmukosale Aufnahme der Acrylate über den Gastrointestinaltrakt ist in der Zahnmedizin von Bedeutung. Erschwerend für die Diagnosestellung kommt hinzu, dass sich Entzündungsreaktionen durchaus auch an Stellen manifestieren können, die per Blickdiagnose nicht zu erfassen sind. Die Wirkung freigesetzter Acrylate auf den Gastrointestinaltrakt ist aufgrund der weitgehend unbekannten Abbaukinetik und der Abbauprodukte bisher unklar. Zu den möglichen unspezifischen Entzündungssymptomen zählen folgende: Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Muskelschmerzen, Arthralgien (Fibromyalgie), Parästhesien, Kopfschmerzen, Migräne oder auch Neuralgien. An Typ-I-Soforttyp-Allergien sollte gedacht werden, wenn die heftige systemische Symptomatik innerhalb weniger Stunden (selten sogar Minuten) nach Einbringung der Kunststoffmaterialien auftritt.

Labordiagnostischer Nachweis von Typ-IV-Sensibilisierungen

Eine Sensibilisierung vom Typ IV auf ein Allergen besteht dann, wenn der Patient allergenspezifische T-Lymphozyten entwickelt hat. Der Nachweis dieser Zellen im Patientenblut erfolgt im Lymphozytentransformationstest (LTT). Der LTT ist die derzeit einzige erprobte Labor-

methode zum In-vitro-Nachweis einer spezifischen zellulären Sensibilisierung. Er wurde erstmals 1960 beschrieben und hat sich seitdem durch Entwicklung der Zellkulturtechniken und der Analyseverfahren zu einem reproduzierbaren und hochsensitiven Verfahren für die medizinisch-biologische Forschung, aber auch für die Routinediagnostik entwickelt (RKI-Empfehlung 2002; RKI-Kommission 2008). Er basiert auf dem Prinzip der allergenspezifisch induzierten Zellteilung von Lymphozyten in der Zellkultur nach Kontakt mit ihrem „passenden Allergen“ (Abb. 6).

Zunächst werden hierfür die Lymphozyten und Monozyten des Patienten aus heparinisierendem Venenblut isoliert und anschließend in der Zellkultur mit den zur Frage stehenden Allergenen in Kontakt gebracht (Abb. 6). Im Falle einer bestehenden Sensibilisierung kommt es zur Allergen-induzierten Lymphozytenaktivierung und nachfolgender Zellteilung, die über den Einbau des radioaktiv markierten DNA-Bausteins Thymidin nachgewiesen wird.

Dargestellt wird das Ergebnis jeweils als Stimulationsindex (SI). Dabei wird die „Basal-Proliferation“ der Zellen (Ansatz ohne Allergen-Zugabe) zur Proliferationsrate nach Allergenkontakt ins Verhältnis gesetzt. Der Quotient ergibt dann den SI.

Die grundsätzliche Aktivierbarkeit und somit ausreichende Vitalität der T-Zellen wird durch zwei sogenannte Po-

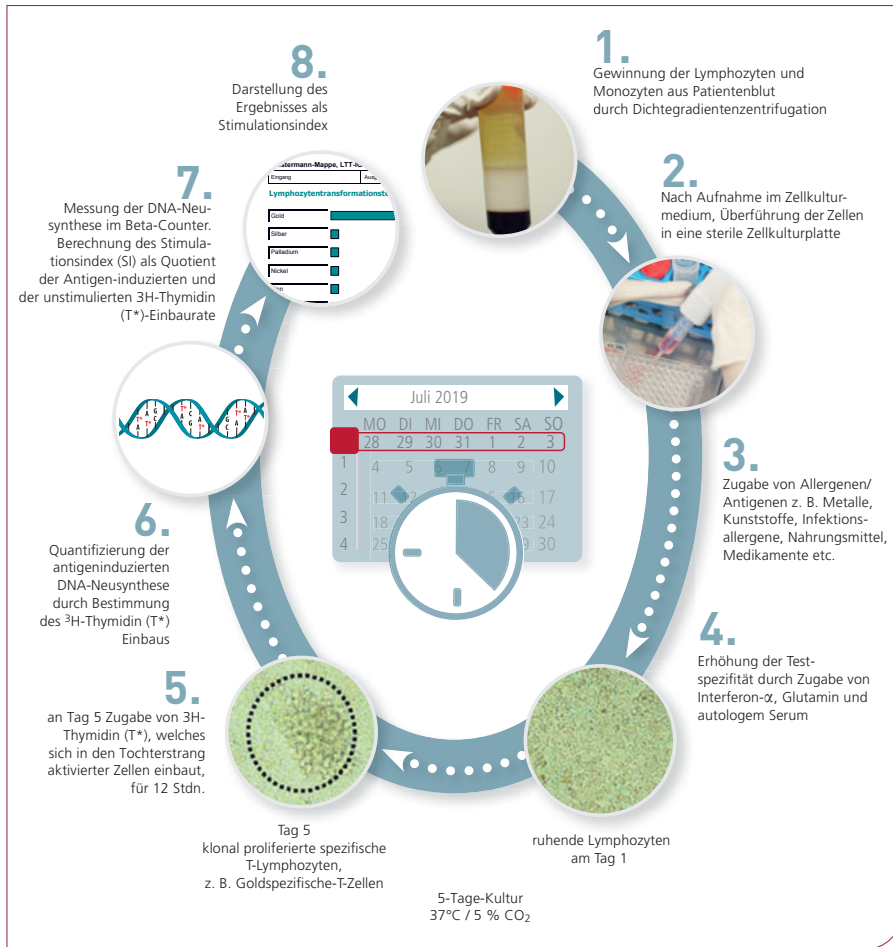


Abb. 6 Methodischer Ablauf eines Lymphozytentransformationstests (LTT).

sitivkontrollen gesichert. Hierbei werden Stimulanzen eingesetzt, die die T-Zellen einmal unspezifisch (Mitogene) sowie auch spezifisch über ihren T-Zell-Rezeptor (Recall-Antigene) aktivieren.

Eine positive Reaktion im LTT (SI > 3) beweist die Existenz von allergen-spezifischen

Lymphozyten im Blut des Patienten (Abb. 7). Die heute verwendeten optimierten LTT-Varianten haben durch Zusatz von rekombinanten Interferon-alpha zur Zellkultur eine gesteigerte Sensitivität und Spezifität erlangt²². Entsprechende Profile für Acrylate stehen für die Allergietestung

Untersuchung / Material: **Lymphozytentransformationstest Kunststoffe** (Heparinblut)

Material	SI
TEGDMA	3,6
BISGMA	1,0
HEMA	1,0
BDMMA	1,3
Methylmethacrylate	1,0
EGDMA	1,0
UDMA	1,0

Material	SI
BISDMA	1,1
Bisphenol A	1,1
Benzoylperoxid	1,0
Methacrylsäure	1,0
Bisphenol A-diglycidyl-ether (BADGE)	1,0
Formaldehyd	1,0
Phthalate	1,3

Kategorie	Wert	Einheit
Leerwert (Negativkontrolle)	1053	cpm
Positivekontrolle (Antigen)	75706	cpm
Mitogenkontrolle (PWM)	93082	cpm

Erklärung der Abkürzungen:
 TEGDMA: Triethylenglycol-dimethacrylat
 EGDMA: Ethylenglycoldimethacrylat
 BDMA: Butandiol-1-4-Methacrylat
 BISGMA: 2,2-Bis-(4-[2-Hydroxy-3-methacryloxypropoxy]-phenyl)propane Methylmethacrylat (= MMA / PMMA)
 UDMA: Diurethandimethacrylat
 HEMA: 2-Hydroxyethylmethacrylat

Abb. 7 Beispielbefund eines LTT auf Kunststoffe. Nachweis einer Sensibilisierung auf TEGDMA.

zur Verfügung. Aufgrund der häufigen Unwissenheit über die exakte Zusammensetzung der Materialien ist eine Testung auf Nativmaterial durchaus sinnvoll (LTT-Nativmaterial). Dabei schickt der Zahnarzt/die Zahnärztin Materialproben zusammen mit dem Blut ins Labor und die Materialien werden, nachdem sie mit speziellen Verfahren in Lösung gebracht wurden, mit den Immunzellen kultiviert. Der LTT hat Vorteile gegenüber dem Epikutantest.

In der Dermatologie wird bis heute noch in vielen Fällen der Hauttest (Epikutantest) zum Nachweis von Typ-IV-Sensibilisierungen favorisiert. Im Unterschied zu Hautkontaktmetallen wie Nickel oder Chrom ist die Epikutantestung bei Schleimhaut-assoziierten Allergien aber weit weniger verlässlich. Die Diagnostik sollte bei diesen systemischen Sensibilisierungen wie z. B. bei Medikamentensensibilisierungen vorrangig mit dem LTT erfolgen. Von einer systemischen Sensibilisierung spricht man, wenn der Allergenkontakt nicht über die Haut stattfindet, sondern das Allergen endogen, z. B. über die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes oder direkt in die Blutbahn aufgenommen wird, so wie das bei allen aus Zahnersatz freiwerdenden Allergenen der Fall ist. Für den LTT als „In-vitro-Provokationstest“ spricht auch, dass der LTT keine Risiken für den Patienten birgt. Anders als beim Epikutantest sind bei dieser In-vitro-Labormethode eine Induktion einer Sensibilisierung oder eine Verstärkung der klinischen Symptome durch die Exposition nicht möglich.

Labordiagnostischer Nachweis von Typ-I-Sensibilisierungen und Pseudoallergien

Für viele klassische Typ-I-Allergene (z. B. Baumpollen, Insektengifte etc.) kann das spezifische IgE automatisiert in nahezu jedem Labor über EAST- oder RAST-Ver-



fahren bestimmt werden. Acrylate sind allerdings bisher von keinem kommerziellen Anbieter etabliert worden. Die Diagnostik ist daher ausschließlich über zelluläre Testsysteme im Labor möglich. Der Basophilen-Aktivierungstest (BAT) ist eine In-vitro-Methode zum Nachweis Typ I-allergischer Sensibilisierungen sowie von Pseudoallergien (IgE-unabhängig). Der Test ist auch als Leukotrien-Release-Test oder CAST-Test bekannt. Vorteil dieses Testes ist, dass sowohl Standardallergene (z. B. Acrylat-Monomere) als auch native Materialproben nach Aufarbeitung im Labor getestet werden können. Dieses ermöglicht die Testung von Materialproben unbekannter Zusammensetzung (einschließlich von Prothesenmaterial oder in situ gewonnenen Kunststoffspänen).

Beim BAT werden die basophilen Granulozyten des Patienten mit Allergenextrakten oder auch nativen (miteingesendeten) Allergenen konfrontiert und anschließend entweder die Freisetzung vasoaktiver Mediatoren (aufgrund der Stabilität zumeist Leukotriene) ermittelt oder die Anzahl an aktivierten basophilen Granulozyten durchflusszytometrisch bestimmt. Der BAT ist gleichermaßen zum Nachweis von sogenannten Pseudoallergien geeignet, die nicht durch IgE-Antikörper vermittelt sind, was bei kleinen Allergenen wie Kunststoffmonomeren vermutlich sogar häufig der Fall ist.

Die Ergebnisse der Allergen-stimulierten Testansätze werden mit entsprechenden Positiv- und Negativkontrollen ins Verhältnis gesetzt. Ein resultierender Leukotrien-Wert über 200 pg/ml oder ein festgesetzter Prozentsatz an aktivierten basophilen Granulozyten bedeutet, dass eine Sensibilisierung vom Typ I oder aber auch eine Pseudoallergie vorliegt (Abb. 8). Ein negatives Resultat schließt eine Sofort-Typ-Sensibilisierung mit hoher Sicherheit aus.

Zwei Fragestellungen können mit dem Sensibilisierungsnachweis beantwortet werden:

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Basophilenaktivierungstest (BAT)	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)	55	pg/ml	< 200	
TEGDMA	1277	pg/ml	< 200	
Methylmethacrylat (MMA)	< 50	pg/ml	< 200	
Nativmaterial	1023	pg/ml	< 200	

Abb. 8 Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber TEGDMA. Dadurch bedingt liegt auch eine Sensibilisierung auf das TEGDMA-haltige Nativmaterial vor. Um die Produktneutralität zu wahren, wird der Produktname hier nicht genannt.

1. Ist ein Austausch des bereits eingebrachten Zahnersatzmaterials notwendig?

Mit dem LTT oder BAT kann ein symptomatischer Zusammenhang zum Materialkontakt ausgeschlossen bzw. wahrscheinlich gemacht werden, wenn nach dem Einbringen von Zahnersatzmaterial oder im späteren Verlauf Beschwerden auftreten (kurative Fragestellung). Beachtet werden muss allerdings, dass nicht jede Sensibilisierung automatisch zu klinischen Beschwerden führt. Der unmittelbare Beweis eines Zusammenhangs ist rein über Labordiagnostik nicht möglich, was allerdings nicht nur für Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten gilt, sondern ein allgemeines Prinzip der Allergiediagnostik ist.

2. Welche Materialien können verwendet bzw. nicht verwendet werden?

Mit dem LTT oder BAT können vor dem Einbringen neuer Zahnersatzmaterialien bestehende Sensibilisierungen auf alle enthaltenen Bestandteile ausgeschlossen werden (präventive Fragestellung). Allerdings muss beachtet werden, dass sich vor allem bei Kunststoffen, mit denen man im Alltag wenig Berührung hat, auch nach der Einbringung Sensibilisierungen entwickeln können. Jede Allergietestung kann nur die zum Untersuchungszeitpunkt bestehenden Sensibilisierungen nachweisen.

Schlussfolgerung

Dentalkunststoffe stellen potenzielle Quellen einer permanenten oralen Belastung dar. Eine schädigende Wirkung ist angesichts der chronischen Exposition nicht auszuschließen. Im Labor können sowohl die Acrylat-Konzentrationen des Speichels als auch mögliche allergische Sensibilisierungen untersucht werden. Die zellulären Allergietestungen empfehlen sich präventiv zur Auswahl eines zumindest a priori verträglichen Materials sowie kurativ bei Verdacht auf allergische Reaktionen. Neben der Abschätzung der Acrylat-Belastung (im toxikologischen Kontext) spielt der Acrylat-Nachweis in einigen Fällen auch im Zusammenhang mit der Allergiediagnostik eine Rolle. Wie bereits ausführlich dargestellt, können Acrylate Typ-I- und Typ-IV-Sensibilisierungen induzieren, nachweisbar im BAT bzw. im LTT. Bei nachgewiesener allergischer Sensibilisierung stellt sich in einigen Fällen die Frage, ob tatsächlich auch eine orale Exposition mit dem gefundenen Acrylat vorliegt, denn nur dann ist eine Entfernung des Materials sinnvoll und gerechtfertigt. Vor allem bei älteren Kunststofffüllungen oder bei unvollständiger Material-Deklaration vonseiten des Herstellers ist die Zusammensetzung nicht immer umfassend bekannt.

Das an der LMU etablierte Internationale Beratungszentrum für die Verträglichkeit von Zahnmaterialien (BZVZ) bietet

Hilfe bei Unverträglichkeiten gegen alle Zahnmaterialien. Aufgrund langjähriger Forschung und Erfahrung in den Bereichen Dentaltoxikologie, Biokompatibilität und Verträglichkeit von Zahnmaterialien ist das Zentrum eine international führende Anlaufstelle für diese Fragestellungen. Das BVZV verfügt über die weltgrößte Datenbank zur Freisetzung von Inhaltsstoffen aus Zahnmaterialien.

Literatur

1. Archegas LRP, Rached RN, Ignacio SA et al. Identification and quantification of monomers released from dental composites using HPLC, Braz Arch. Biol. Technol 2009;52(4):855–862.
2. Atkinson JC, Diamond F, Eichmiller F, Selwitz R, Jones G. Stability of bisphenol A, triethylene-glycol dimethacrylate, and bisphenol A dimethacrylate in whole saliva. Dent Mater 2002;18(2):128–135.
3. Bowie A, O'Neill LA. Oxidative stress and nuclear factor-kappaB activation: A re-assessment of the evidence in the light of recent discoveries. Biochem Pharmacol 2000;59(1):13–23.4. Delaviz Y, Finer Y, Santerre JP. Biodegradation of resin composites and adhesives by oral bacteria and saliva: A rationale for new material designs that consider the clinical environment and treatment challenges. Dent Mat 2014;30:16–32.
5. Durner J, Glasl B, Zaspel J et al. Release of TEGDMA from composite during the chewing situation. Dent Mater 2010;26:e197–e204.
6. Gjerdet NR, Askevold E. National reporting of adverse reactions to dental materials. The Norwegian registry. J Dent Res 1998;77:823.
7. Hansel C, Leyhausen G, Mai UE, Geurtsen W. Effects of various resin composite (co) monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. J Dent Res 1998;77:60–67.
8. Jensen CS. Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: A review with a modified meta-analysis. Contact Dermatitis 2006;54:79–86.
9. Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. 10 years of patch testing with the (meth)acrylate series. Contact Dermatitis 1997; 37:255–258.
10. Krifka S, Spagnuolo G, Schmalz G, Schweikl H. A review of adaptive mechanisms in cell responses towards oxidative stress caused by dental resin monomers. Biomaterials 2013;34: 4555–4563.
11. Kulberg A Schliemann S, Elsner P. Contact dermatitis as a systemic disease. Clin Dermatol 2014;32:414–419.
12. Lindstrom M, Alanko K, Keskinen H, Kanerva L. Dentist's occupational asthma, rhinoconjunctivitis, and allergic contact dermatitis from methacrylates. Allergy 2002;57:543545.
13. Merk KH. Allergische Berufsdermatosen. Stellungnahme zur in-vitro-Diagnostik. Hautarzt 2004;55:31–34.
14. Michelsen VB, Moe G, Skålevik R, Jensen E, Lygre H. Quantification of organic eluates from polymerized resin-based dental restorative materials by use of GC/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2007;850(1–2): 83–91.
15. Munksgaard EC. Permeability of protective gloves to (di)methacrylates in resinous dental materials. Scand J Dent Res 1992; 100:189–192.
16. Olea N, Pulgar R, Perez P et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. Environ Health Perspect 1996;104:298–305.
17. Örtengren U, Andreasson H, Karlsson S, Meding B, Barregard L. Prevalence of self-reported hand eczema and skin symptoms associated with dental materials among Swedish dentists Eur J Oral Sci 1999;107:496–505.
18. Reichl FX et al., Uptake, clearance and metabolism of TEGDMA in guinea pigs. Dent Mater 2002;18:581–589.
19. RKI-Empfehlung. Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstest in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2002;45(7): 45–49.
20. Kommission Robert Koch-Institut (RKI) „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. „Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest“ (LTT) – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2008;51(9): 1070–1076.
21. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D. Biocompatibility of dental materials. Berlin: Springer, 2009.
22. von Baehr V, Mayer W, Liebenthal C et al. Improving the in vitro antigen specific T cell proliferation assay: The use of interferon-alpha to elicit antigen specific stimulation and decrease bystander proliferation. J Immunol Methods 2001;251:63–71.



Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn
Biologin

Dr. rer. nat. Katrin Huesker
Biologin

beide:
Institut für Medizinische Diagnostik, IMD
Berlin

Dr. Elisabeth Jacobi-Gresser
ZÄ-Oralchirurgie, Implantologie,
Umweltzahnmedizin
GP Dres. Knierim, Igiel und Kollegen
Heidesheimer Straße 20
55124 Mainz
E-Mail: mail@jacobi-gresser.de