

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. mult. Thomas Ruzicka)

Kontaktallergie auf Dentalmaterialien

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Catharina Susann Daun

aus
Stuttgart

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Bernhard Przybilla

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. Christof Holberg
Prof. Dr. rer. Nat. Franz-Xaver Reichl
Prov. Dr. Dennis Nowak

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Rita Varga

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 2014

Meiner lieben Familie

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Einleitung	6
1.1 Allergie	7
1.2 Allergie auf Dentalmaterial	8
1.3 Krankheitsbild der allergischen Kontaktdermatitis an der Haut	9
1.4 Krankheitsbild der allergischen Kontaktstomatitis an der Mundschleimhaut	10
1.5 Methodik des Epikutantests	12
1.6 Dentalmaterialien	14
2 Zielsetzung	17
3 Patienten und Methoden	18
3.1 Patientenerfassung	18
3.2 Charakteristika der Patienten	18
3.3 Epikutantest	22
3.3.1 Testsubstanzen	22
3.3.2 Epikutantest	25
3.4 Auswertung der Testergebnisse	27
3.5 Definition der klinischen Relevanz	27

4	Ergebnisse	28
4.1	Patientenerfassung	28
4.2	Indikation zum Epikutantest	28
4.3	Testergebnisse	30
4.3.1	Orale Stomatitis	30
4.3.2	Lichen ruber planus	32
4.3.3	Stomatodynie/Glossodynie	33
4.3.4	Cheilitis	34
4.3.5	Leukoplakie	34
4.3.6	Aphthosis	35
4.3.7	Periodontitis	35
4.3.8	Kontaktekzem	36
4.4	Häufigkeit positiver Testreaktionen	37
4.5	Kontaktallergene in den Diagnosegruppen	38
4.6	Klinische Relevanz der Kontaktallergie	41
5	Diskussion	43
6	Zusammenfassung	52
7	Anhang	54
7.1	Literaturverzeichnis	54
7.2	Danksagung	60

1 EINLEITUNG

In der zahnärztlichen Praxis kommt dem Thema „Kontaktallergie auf Dentalmaterialien“ eine erhebliche Bedeutung zu. Immer wieder wird der Zahnarzt mit potentiellen Allergien auf zahnärztliche Werkstoffe konfrontiert, teils im Zusammenhang mit bereits vorhandenen Inlays, Kronen oder Brücken, teils in Bezug auf Restaurationen, die in der Planung stehen. Darüber hinaus treten auch immer wieder Kontaktekzeme bei zahnärztlichem Personal auf.

In diesen Fällen gilt es für den behandelnden Arzt herauszufinden, ob sich der Verdacht auf eine Allergie gegen dentale Werkstoffe bestätigt oder ob es sich um eine andere Auslösung der Symptomatik handelt. Nach der vorliegenden Literatur ist die Häufigkeit der Allergie auf Dentalmaterial in der Gesamtbevölkerung eher gering. Einer sorgfältigen, interdisziplinären Diagnostik kommt deshalb eine wesentliche Bedeutung zu (1) (2).

1.1 Allergie

Allergie ist eine spezifische Änderung der Reaktionsfähigkeit des Immunsystems gegenüber körperfremden, für den gesunden Organismus unschädlichen Substanzen, die dann als „Allergene“ bezeichnet werden (3). Der Begriff „Allergie“ wurde zum ersten Mal 1906 vom österreichischen Kinderarzt Clemens von Pirquet verwendet, um die nützlichen von den schädlichen Immunreaktionen zu unterscheiden (4). Die britischen Ärzte und Immunologen Robin Coombs und Philip Gell teilten im Jahre 1963 die unterschiedlichen allergischen Reaktionstypen nach den ihnen zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen ein (Tabelle 1) (5).

In der Sensibilisierungsphase werden nach einem ersten Allergenkontakt T-Gedächtniszellen gebildet. Bei einem erneuten Kontakt mit dem Allergen kommt es zum Auftreten von Krankheitserscheinungen.

Tab. 1: Einteilung der allergischen Reaktionsformen nach Coombs und Gell (5)

Typ I	Reaktion vom Sofort-Typ, oft Mastzell- und IgE-vermittelt
Typ II	Zytotoxische Immunreaktion
Typ III	Immunkomplexvermittelte Immunreaktion
Typ IV	Reaktion vom Spättyp, zellulär (T-Zell-) vermittelt

Beispiele für Typ-I-Allergien sind allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen), allergisches Asthma und Anaphylaxie.

Beispiele für Typ-II-Allergien sind hämolytische Anämie, Agranulozytose und thrombozytopenische Purpura.

Beispiele für Typ-III-Allergien sind die Serumkrankheit, Vaskulitis und Nephritis (6).

Beispiele für Typ-IV-Allergien sind allergische Kontaktdermatitis an der Haut, allergische Kontaktstomatitis an der Mundschleimhaut, Transplantatabstoßung und die Tuberkulinreaktion (7).

1.2 Allergie auf Dentalmaterial

Im Zusammenhang mit Dentalmaterial wurden bisher Reaktionen vom Typ I oder IV beobachtet, Erkrankungen vom Typ IV sind am häufigsten. Die Typen II und III treten hingegen nicht auf (8).

Die Typ-I-Allergie ist gekennzeichnet durch eine schnelle, meist innerhalb von Minuten stattfindende Reaktion auf das Allergen. Dabei kommt es zu einer örtlichen Reaktion mit Kontakturtikaria, hinzu kommt eine systemische Reaktion, die Übelkeit, Krämpfe und Tachykardie hervorruft. Je nach Schweregrad treten zusätzlich Erbrechen und ein Schockzustand ein, die bis hin zu einem Atem- und Kreislaufstillstand führen. Diese Reaktion kommt in extrem seltenen Fällen vor (5).

Die Typ-IV-Allergie ist eine allergische Spättypreaktion, bei der es sich um eine zellvermittelte Immunantwort handelt, deren Haupteffektor-Zellen allergenspezifische T-Zellen (T-Lymphozyten) sind. Als Folge tritt eine Entzündungsreaktion durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren auf. Da dieser Vorgang mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung abläuft, wird sie als Allergie vom Spättyp bezeichnet (9). Das übliche zeitliche Auftreten der klinischen Symptome erfolgt in der Regel 24 bis 72 Stunden nach Antigenkontakt (10).

An der Mundschleimhaut treten allergische Kontaktreaktionen seltener als an der Haut auf, auch die Symptomatik an der Mundschleimhaut fällt meist geringer aus. Das liegt zum einen daran, dass die Mundschleimhaut im Vergleich zur Haut seltener potentiellen Induktoren von Kontaktallergien ausgesetzt ist, weiter auch an der effektiven Spülwirkung des Speichels („rinse-off“). Mit ihr wird die Kontaktzeit zwischen Schleimhaut und Allergen verringert und so eine hohe Substantivität von extern in die Mundhöhle eingebrachten Substanzen verhindert. Hinzu kommt die Beschaffenheit der Mukosa: Im Mund besteht eine niedrigere Dichte an dendritischen Zellen, welche für die Antigenprozessierung und -präsentation im Rahmen einer Immunreaktion und damit einer Allergie verantwortlich sind (11).

Dennoch sind in der klinischen Praxis immer wieder auch Reaktionen auf zahnärztliche Werkstoffe, die bei Zahnersatz und anderen restaurativen dentalen Versorgungsmitteln verwendet werden, zu beobachten (12).

1.3 Krankheitsbild der allergischen Kontaktdermatitis an der Haut

Bei der allergischen Kontaktdermatitis (allergisches Kontaktekzem) der Haut unterscheidet man ein akutes von einem chronischen Stadium.

Das akute Kontaktekzem ist durch einen phasenhaften Verlauf der entzündlichen Hautreaktion gekennzeichnet, bei dem verschiedene klinische Stadien auftreten, wobei jedoch nicht immer alle durchlaufen werden. Die typischen Stadien sind das Stadium erythematosum et oedematosum, das Stadium vesiculosum oder Stadium bullosum, das Stadium madidans, das Stadium crustosum und das Stadium squamosum. Bei fehlender Abheilung kommt es zum chronischen Stadium, welches entzündliche Hautverdickungen (Lichenifikation) mit stärkerer Verhornung und einzelnen Papulovesikeln mit sich bringt. Sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium treten meist subjektive Symptome wie Juckreiz, Spannungsgefühl und Hautbrennen auf (13).

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Anzahl von Erkrankungen an einem Kontaktekzem in zahnmedizinischen Berufen im Vergleich zu anderen Berufsgruppen hoch ist, da die Betroffenen in diesem Umfeld verstärkt allergisierenden Werkstoffen ausgesetzt sind (14). In der Zahnmedizin betrifft dies vor allem den Bereich der Hände und Unterarme, die mit den allergisierenden Stoffen in direkten Kontakt kommen (15). Zusätzlich können auch andere Hautstellen betroffen sein, beispielsweise durch die unbeabsichtigte Verschleppung des Allergens oder Streureaktionen.

Neben der allergischen Kontaktstomatitis steht das kumulativ-toxische Ekzem durch Irritation. Aufgrund der Hautbelastung durch Feuchtarbeit ist es in zahnmedizinischen Berufen ebenfalls häufig. Kriterien zur Abgrenzung finden sich in Tabelle 2.

Tab. 2: Merkmale der toxischen und allergischen Kontaktdermatitis (12)

Parameter	Toxisch	Allergisch
Dosisabhängigkeit	ja	gering
Vorherige Exposition erforderlich	nein	ja
Prozentsatz der Erkrankten	hoch	niedrig
Ausbreitung auf nicht exponierte Areale	kaum jemals	häufig
Immunreaktion beteiligt	nein	ja

1.4 Krankheitsbild der allergischen Kontaktstomatitis an der Mundschleimhaut

Die allergische Kontaktstomatitis auf Dentalmaterialien kann eine sehr unterschiedliche Ausprägung aufweisen und sowohl in der Nähe von zahnärztlichen Restaurationen lokalisiert sein als auch diffus die Mundschleimhaut betreffen. Typisch ist eine Rötung, die auch mit einer Schwellung des Gewebes einhergehen kann. Auch fibrinös belegte Erosionen können sich entwickeln. Neben Dentalmaterialien ist auch an andere Kontaktstoffe wie Mundspüllösungen oder Zahncremes als Ursache einer allergischen Kontaktstomatitis zu denken.

Desweiteren können auch lichenoid Reaktionen auftreten, die teilweise nicht von einem Lichen ruber planus zu unterscheiden sind (12). Sie sind gekennzeichnet durch eine weißliche, netzartige Schleimhautzeichnung und treten bevorzugt in der Region der Molaren, retromolar im Bereich der Wangenschleimhaut und an der Zunge auf (16).

Neben der Mundschleimhaut können auch die Lippen betroffen sein. In diesem Fall handelt es sich um eine allergische Kontaktcheilitis, deren Hauptsymptome meist trockene Lippen mit Schuppung und Fissuren sind. Bei einer starken Ausprägung können zusätzlich ein Erythem und Ödem auftreten.

Viele Patienten stellen sich auch mit schwer zu beurteilenden subjektiven Beschwerden vor. Dazu zählt neben einem Fremdkörpergefühl und Parästhesien das Mundbrennen (Stomatodynie, „Burning mouth syndrome“) (12). Hierbei handelt es sich um ein Krankheitsbild, das ohne sichtbare Veränderungen an der Mundschleimhaut auftritt und häufig mit Xerostomie und Geschmacksstörungen einhergeht (17). Treten diese Symptome bevorzugt an den Lippen auf, spricht man von einem „Burning lips syndrome“ (18). Diese subjektiven Missempfindungen sind häufiger als sichtbare klinische Veränderungen. Im Allgemeinen sind sie nicht durch eine allergische Kontaktstomatitis verursacht (12).

Bei den genannten Erkrankungen der Mundschleimhaut sind wichtige Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen:

Häufigster exogener Grund einer Stomatitis ist eine unzureichende oder fehlende Mundhygiene (19). Es befinden sich circa 500 unterschiedliche Mikroorganismen in der physiologischen Mundflora, deren pathogener Anteil ansteigt, wenn die Mundhygiene vernachlässigt wird. Infolge dessen kann es zu akuten Erkrankungen des Zahnfleisches (Gingivitis) und im Verlauf auch des Zahnhalteapparates (Parodontitis) durch Bakterien kommen, die unbehandelt über einen längeren Zeitraum zu einem chronischem Stadium führen. Darüber hinaus können auch Pilzinfektionen, beispielsweise durch *Candida albicans*, auftreten (20).

Weitere Ursachen für die Kontaktstomatitis sind folgende Reize auf die Mundschleimhaut („irritative Kontaktstomatitis“):

- funktionelle Fehlbelastungen des stomatognathen Systems
- Verätzungen und Irritation durch Chemikalien
- Prothesendruckstellen, Verletzungen der Mundschleimhaut
- Verbrennung oder Unterkühlung des Gewebes
- Radiotherapie
- „Elektrochemische Phänomene“

Endogene Faktoren sind Allgemeinerkrankungen und andere Störungen des Gesamtorganismus, die Erkrankungen der Mundhöhle hervorrufen. Hierzu zählt beispielsweise das Sjögren-Syndrom, bei dem typischerweise Mundtrockenheit auftritt. Auch durch Vitaminmangel oder Hormonstörungen kann es zu Stomatitis kommen.

Auch psychogene Faktoren sind als Auslöser von Mundschleimhauterkrankungen bekannt. Insbesondere im Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen werden orale Dysästhesien beobachtet, die sich meist als „Burning mouth syndrome“ manifestieren (12).

Die medizinisch anerkannte diagnostische Maßnahme zur Erkennung einer allergischen Kontaktstomatitis ist neben der Beurteilung der klinischen Symptomatik die Durchführung eines Epikutantests. Mit diesem kann eine Sensibilisierung nach Kontakt mit einem potentiellen Allergen nachgewiesen und das auslösende Material ermittelt werden. Für eine sichere Diagnosestellung ist eine gründliche Anamnese erforderlich (21).

1.5 Methodik des Epikutantests

Der Epikutantest (Patch-Test) dient als diagnostisches Instrument, um das Allergen zu identifizieren, welches eine allergische Kontaktdermatitis oder Kontaktstomatitis verursacht. Dabei wird eine Typ-IV-Reaktion ausgelöst.

Das Prinzip des Epikutantests geht auf Georg Staedeler und Josef Jadassohn zurück, die diese Testmethode in ihren Grundzügen bereits im vorletzten Jahrhundert anwandten. Bis heute hat sie sich bewährt, denn damit können in etwa 60 - 80% der allergischen Kontaktekzeme die ursächlichen Allergene diagnostiziert werden. Wichtig ist eine gründliche Erhebung der Anamnese, um mögliche Stoffgruppen, mit denen der Patient Kontakt hatte, einzugrenzen und diese bei der Planung und Durchführung des Tests zu berücksichtigen.

Ein positives Testergebnis weist auf die Sensibilisierung des Patienten gegen die Substanz hin, welche dann als Allergen eingestuft werden kann.

Der Vorgang des Epikutantests lässt sich in vom technischen Ablauf her in folgende Schritte unterteilen:

- Auswahl der Testsubstanzen: Mit der „Standardreihe“ werden Substanzen getestet, die generell als allergisierend bekannt sind und deshalb bei jedem Patienten routinemäßig geprüft werden. Zusätzlich werden gegebenenfalls weitere aufgrund der Anamnese ausgewählte Substanzen getestet. Dabei kommen spezielle Trägersysteme zum Einsatz.
- Applikation der Testsubstanzen: Die Testsubstanzen werden in einem Trägersystem mittels Pflasterstreifen auf den oberen Rücken aufgebracht. Es müssen das Ekzem abgeheilt und das Testareal ohne pathologischen Befund sein. Die Dauer der Applikation der Testpflaster beträgt im Allgemeinen 2 Tage.
- Ablesung der Testreaktion und Interpretation: Die Hautreaktionen werden erstmals 30 Minuten nach dem Entfernen der Testpflaster beurteilt. Eine weitere Ablesung muss 3 Tage (oder 4 Tage) nach Aufbringung der Testpflaster – also 1 oder 2 Tage nach der ersten Ablesung – erfolgen. Spätere Ablesungen werden empfohlen, vor allem, wenn Testreaktionen nicht eindeutig klassifiziert werden können, beziehungsweise wenn der Verdacht auf Sensibilisierungen besteht, bei denen eine Reaktion erst nach mehr als 72 Stunden zu erkennen ist (22).

1.6 Dentalmaterialien

Unter Dentalmaterialien versteht man Medizinprodukte, die dem lokalen Gewebeersatz dienen. Dabei werden die dentalen Werkstoffe vom Zahnarzt verwendet, um Zähne zu erhalten oder zu ersetzen. Bevor zahnärztliche Werkstoffe zum Einsatz am Patienten kommen, wird ihre Eignung überprüft. In Deutschland erfolgt dies nach den Regeln des Medizinprodukte-Gesetzes (MPG) und des Chemikaliengesetzes (ChemG). Die dafür grundlegenden Richtlinien sind Leistung (Wirksamkeit), Sicherheit und Qualität, für deren Einhaltung der Hersteller verantwortlich ist. Zur Orientierung und Überprüfung liegen entsprechende Normen vor, welche im Bundesanzeiger gemäß § 3 (18) des MPG veröffentlicht werden (23).

Dentalmaterialien lassen sich in folgende Kategorien einteilen:

- Dentalmetalle (unter anderem Bestandteil von Inlays, Kronen, Brücken, Prothesen, kieferorthopädischen Geräten und Implantaten)
- Kunststoffe (unter anderem Bestandteil von Füllungen, Prothesen und kieferorthopädischen Geräten)
- Zemente (unter anderem zum Einsetzen von Kronen und Brücken)
- Amalgam (Quecksilberlegierung in Assoziation mit beispielsweise Silber, Kupfer, Zinn und Zink)

Die Auswahl der verwendeten Werkstoffe in der konservierenden Zahnheilkunde und der zahnärztlichen Prothetik richtet sich maßgeblich nach funktionellen, verarbeitungstechnischen und ästhetischen Aspekten. Zusätzlich kann sie durch eine Bestrebung nach Kostengünstigkeit geprägt sein. Beim Vorliegen von Typ-IV-Allergien ist für eine neue Versorgung oder erfolgreiche Therapie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Zahnärzten und Dermatologen hilfreich (12).

Von den zahnärztlichen Werkstoffen besitzen Acrylate und manche Metalle ein hohes allergenes Potential. Hier ist vor allem Nickel zu nennen, das eine Gesamt-Sensibilisierungsprävalenz von etwa 16% in der Bevölkerung aufweist (24). Die Ursache liegt vor allem in der hohen Nickel-Exposition. Es handelt sich um ein verbreitetes Metall mit einer starken Korrosionsanfälligkeit in Körpergeweben (25) (22). Seine Wirkung ist über die allergische Reaktion hinaus auch zytotoxisch (26). Die Sensibilisierung der Bevölkerung gegenüber Kobalt und Chromat liegt bei einem Anteil von jeweils 8% (27). Etwa 3,2% der Bevölkerung sind auf Quecksilberamalgame sensibilisiert (28).

Bei der Beurteilung des allergenen Potentials ist zu beachten, dass bei der Herstellung von Dentallegierungen oft mehr als 25 verschiedene Metalle verwendet werden. Dabei kann der Anteil von Nickel bei mehr als 70% liegen (26). Nickel wird aus Dentallegierungen leichter herausgelöst als beispielsweise Palladium und kann dadurch sein allergenes Potential stärker zur Wirkung bringen (29).

Eine Studie von Martin et al. hat ergeben, dass nicht die Anzahl der metallischen Restaurationen, sondern der Zustand der jeweiligen zahnärztlichen Werkstoffe das Entstehungsrisiko einer Mundschleimhauterkrankung bestimmt. Liegt beispielsweise bei Restaurationen aus Amalgam oder Gold Korrosion vor und kommt es zur Bildung eines galvanischen Elements, das heißt zu einem Ionenaustausch zwischen zwei Metallen, steigt das Risiko für einen Lichen ruber planus um 50 bis 60% (30).

Zahnärztliche Werkstoffe enthalten eine Vielzahl allergisierender Stoffe (31). Dennoch sind „Allergien“ auf Dentalmaterialien an der Mundschleimhaut in der Gesamtbevölkerung selten, in Deutschland im Durchschnitt bei etwa 1 von 400 (8) bzw. „weit unter einem Prozent“ (32). Trotzdem kommt dem Thema „Kontaktallergie auf Dentalmaterialien“ in der wissenschaftlichen Diskussion aktuell eine hohe Bedeutung zu. Dies liegt vor allem daran, dass die Mundschleimhaut durch die Zunahme des zahnärztlichen Sanierungsgrades bei Patienten immer häufiger potentiell allergisierenden Materialien ausgesetzt wird (19).

Allergien auf Dentalmaterialien in einem Allergiepass sind vom Zahnarzt zu berücksichtigen, bevor er sich für das geeignete Dentalmaterial einer anstehenden Restauration entscheidet. Es wurde gezeigt, dass der Inhalt des Allergiepasses in der zahnärztlichen Praxis nicht immer korrekt interpretiert wird (33).

2 ZIELSETZUNG

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und einer nachgewiesenen Kontaktallergie auf Dentalmaterialien zu untersuchen. Hierzu wurden retrospektiv die Epikutantestergebnisse aller in den Jahren 2009 bis 2011 in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) auf zahnärztliche Werkstoffe getesteten Patienten berücksichtigt, bei denen also ein Verdacht auf eine Kontaktallergie auf Dentalmaterialien vorlag. Es wurden die allergische Kontaktdermatitis an der Haut sowie die allergische Kontaktstomatitis an der Mundschleimhaut berücksichtigt. Klinische Diagnose bzw. Symptomatik wurden mit den Epikutantestergebnissen verknüpft sowie die biographischen Patientendaten ausgewertet.

3 PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Patientenerfassung

In die Auswertungen wurden alle Patienten einbezogen, bei denen im Zeitraum zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2011 eine Epikutantestung mit

- Dentalmetallen (DKG-Block 17, ggf. Ergänzungsreihe DKG-Block 405) und/oder
- Implantatmetallen (DKG-Block 406) und/oder der
- Zahntechniker-Hauptreihe (DKG- Block 39) sowie der
- Standardreihe (DKG-Block 1, ggf. Ergänzungsreihe DKG-Block 401)

in der allergologischen Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München durchgeführt wurde. Die DKG-Standardreihe und DKG-Standardserie Ergänzung wurden üblicherweise bei allen Patienten getestet.

3.2 Charakteristika der Patienten

Für jeden Patienten war die individuelle Krankengeschichte erhoben worden. Dies erfolgte in Form eines standardisierten Fragebogens, den der behandelnde Arzt, der auch die Indikation zur Testung gestellt hatte, schriftlich dokumentierte. Der Fragebogen erfasste Angaben zu Alter, Geschlecht, Erkrankungen des atopischen Formenkreises in der Vorgeschichte sowie zu Beruf und aktueller Medikamenteneinnahme (Abb. 1 a und b).

ABSCHLUSSDOKUMENTATION

(Relevanzbeurteilung der Testreaktionen auf gesondertem Bogen)

Hauptdiagnose	Nebendiagnose			
7.1. Diagnose 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte Nr. angeben	8.1. Diagnose 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte Nr. angeben			
7.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“	8.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“			
7.3. 1. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8.3. 1. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
7.4. 2. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8.4. 2. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
7.5. 3. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8.5. 3. Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
7.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“	8.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“			
Auswahlliste Diagnosen				
29. Arzneimittelunverträglichkeit 26. Ausschluss Amalgam-Allergie 30. Ausschluss einer Sensibilisierung 27. Ausschluss Zahnprothesen-Allergie 21. Cheilitis, irritative 20. Cheilitis, kontaktallergische 22. Cheilitis ohne nähere Angaben 38. Dermatitis, irritativ akut 2. Dermatitis, irritativ chronisch 15. Ekzem, aerogenes (airborne dermatitis) 3. Ekzem, atopisches 16. Ekzem, atopisches Palmar- 17. Ekzem, dyshidrotisches 5. Ekzem, dysregulativ-mikrobielles (numm.) 24. Ekzem, Exsikkations- 32. Ekzem, hyperkeratotisches 1. Ekzem, kontaktallergisches 28. Ekzem, nicht klassifiziertes 4. Ekzem, seborrhoisches 6. Ekzem, Stauungs- / Ulcus cruris	25. Exanthem (nicht urticariell) 31. Glossodynie 13. Kontakturticaria 33. Lichen ruber 11. Mykose 12. Parasitose 34. Periorale Dermatitis 7. Photoallergische Reaktion 8. Phototoxische Reaktion 23. Proteinkontaktdermatitis 35. Prurigo 36. Pruritus sine materia 10. Psoriasis 37. Sensib. ohne assoz. aktuel. klin. Befund 99. Sonstiges 19. Stomatitis, irritative 18. Stomatitis, kontaktallergische 14. Urticaria 9. Verbrennung, Verätzung			
Auswahlliste Lokalisationen				
19. behaarte Kopfhaut 52. Ohr 18. Gehörgänge 11. Ohrläppchen 9. Gesicht 12. periokulär / Lider 26. Konjunktiven 27. Nase 25. perioral 23. Lippen 24. Mundschleimhaut 10. Hals 28. Schulter(n) 16. Axilla / Axillen	5. Arm(e) 29. Oberarm(e) 15. Gelenkbeugen 30. Ellenbeuge(n) 31. Ellenbögen 32. Unterarm(e) 33. Handgelenk(e) 1. Hand / Hände 2. Handinnenfläche(n) 4. Handrücken 34. Fingerzwischenräume 35. Finger 36. Fingerrücken 3. Fingerseiten 37. Fingerkuppen	14. Rumpf / Stamm 38. Dekolleté 39. Brust 40. Bauch 41. Rücken 42. Flanken 17. Leiste(n) 13. anogenital 21. anal 22. genital 43. Hüfte(n)	8. Bein / Beine 44. Oberschenkel 15. Gelenkbeugen 45. Knie 46. Kniekehle(n) 47. Unterschenkel 48. Sprunggelenk(e) 6. Fuß / Füße 49. Fußrücken 7. Fußsohle(n) 51. Zehen 20. generalisiert 99. Sonstiges	
9.1. Bestehen Kofaktoren zusätzlich zu o.g. Diagnose(n)? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt				
9.2. Wenn ja, welche? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Nr. Kofaktor 1. Hitze 2. Kälte 3. Nässe 4. Trockenheit 5. Bildschirmarbeit </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Nr. Kofaktor 6. Stäube 7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel) 8. Strahlung, Licht 9. Klimaanlage </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> Nr. Kofaktor 10. Chronisch venöse Insuffizienz 11. Chem. Irritation (z.B. Lösemittel) 12. Mechanische Belastung 99. Sonstiges </td> </tr> </table>		Nr. Kofaktor 1. Hitze 2. Kälte 3. Nässe 4. Trockenheit 5. Bildschirmarbeit	Nr. Kofaktor 6. Stäube 7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel) 8. Strahlung, Licht 9. Klimaanlage	Nr. Kofaktor 10. Chronisch venöse Insuffizienz 11. Chem. Irritation (z.B. Lösemittel) 12. Mechanische Belastung 99. Sonstiges
Nr. Kofaktor 1. Hitze 2. Kälte 3. Nässe 4. Trockenheit 5. Bildschirmarbeit	Nr. Kofaktor 6. Stäube 7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel) 8. Strahlung, Licht 9. Klimaanlage	Nr. Kofaktor 10. Chronisch venöse Insuffizienz 11. Chem. Irritation (z.B. Lösemittel) 12. Mechanische Belastung 99. Sonstiges		
9.3. Bei „Sonstiges“:				
10. Halten Sie außerberufliche Faktoren für wesentlich? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt				
11. Ist die Dermatose möglicherweise berufsbedingt ? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt				
12. Wird die Dermatose durch Heimwerkertätigkeit verursacht? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt				
13. Standardtestreihe vermutlich ausreichend? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein				

Anfordernde(r) Ärztin/Arzt:

Abb. 1 b: Fragebogen bei Verdacht auf Kontaktallergie (Seite 2)

Darüber hinaus war eine körperliche Untersuchung des Patienten mit Dokumentation der erkrankten (Schleim-)Hautareale durchgeführt worden. Auf dieser Grundlage wurde eine klinische Verdachtsdiagnose gestellt. Dabei konnte diese entweder aus einer vorgegebenen Liste ausgewählt oder frei formuliert werden, wobei auch Mehrfachnennungen von Diagnosen und Befundlokalisationen möglich waren.

Die Auswahl und Analyse der Daten für die vorliegende Untersuchung erfolgte durch

- Identifizierung der relevanten Patienten im Dokumentationssystem WinAlldat. Hierbei handelt es sich um ein Spezialdokumentationssystem im Bereich der Dermatologie / Allergologie des „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). Es dient zur Erfassung und wissenschaftlichen Auswertung von Kontaktallergien
- Auswertung der Anamnesebögen
- Auswertung der ambulanten Patientenakten
- Zuordnung der Ergebnisse der Epikutantests
- Analyse der Patientencharakteristika, insbesondere der Diagnosen, in Bezug zu den Epikutantestergebnissen

Die weitere Auswertung erfolgte in anonymisierter Form.

3.3 Epikutantest

3.3.1 Testsubstanzen

Die verwendeten Testsubstanzen waren standardisiert und kommerziell erhältlich (Almirall Hermal, Reinbek). Die verwendeten Konzentrationen entsprachen den Empfehlungen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG). Als Vehikel (Trägersubstanz) dienten Vaseline oder Wasser (Aqua). Weißes Vaseline ohne Testsubstanz wurde in der Standardreihe ebenfalls mitgetestet, um eine mögliche Überempfindlichkeit gegen den Trägerstoff zu erfassen.

Folgende Testblöcke der Epikutantestreihen der DKG wurden in die Auswertungen einbezogen:

- Block 17: DKG-Testreihe Dentalmetalle (Tabelle 3)
- Block 405: DKG-Testreihe Dentalmetalle, Ergänzung (Tabelle 4)
- Block 406: DKG-Testreihe Implantatmetalle (Tabelle 5)
- Block 39: DKG-Testreihe Zahntechniker (Hauptreihe) (Tabelle 6)
- Block 1: DKG-Standardreihe (Tabelle 7)
- Block 401: DKG-Standardserie, Ergänzung (Tabelle 8)

Im nachfolgenden Text werden „Dentalmaterialien“ und „zahnärztliche Werkstoffe“ wie folgt definiert: Testsubstanzen aus der Dentalreihe (Blöcke 17, 405, 406, 39) sowie auch die Substanzen Nickel(II)-sulfat und Kobalt(II)-chlorid aus der Standardreihe (Block 1).

Tab. 3: DKG-Testreihe Dentalmetalle (Testblock 17)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Amalgam (mit Zink)	5,0%	Vaselin
Natriumthiosulfatoaurat	0,25%	Vaselin
Palladiumchlorid	1,0%	Vaselin
Zinn-II-Chlorid	0,5%	Vaselin
Amalgam-Leg.-Metalle (Ag, Cu, Sn, Zn)	20%	Vaselin
Kupfer(II)-Sulfat, 5*H ₂ O	1,0%	Aqua
Ammoniumtetrachlor-platinat	0,25%	Vaselin
Quecksilber(II)-amid-chlorid	1,0%	Vaselin

Tab. 4: DKG-Testreihe Dentalmetalle, Ergänzung (Testblock 405)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Silber, kolloidal	0,10%	Vaselin
Indiumchlorid	1,0%	Vaselin
Galliumoxid	1,0%	Vaselin
Zink, metallisch	1,0%	Vaselin

Tab. 5: DKG-Testreihe Implantatmetalle (Testblock 406)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Titan(IV)-oxid	0,10%	Vaselin
Mangan(II)-chlorid	0,50%	Vaselin
Molybdän(V)-chlorid	2,0%	Vaselin
Vanadium-pentoxid	10%	Vaselin

Tab. 6: DKG-Testreihe Zahntechniker (Hauptreihe) (Testblock 39)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Ethylenglycol-dimethacrylat	0,50%	Vaselin
2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)	1,0%	Vaselin
Triethylenglycol-dimethacrylat (TEGDMA)	1,0%	Vaselin
Menthylmethacrylat	25%	Vaselin
2-Hydroxypropylmethacrylat (HPMA)	20%	Vaselin
Benzoylperoxid	0,10%	Vaselin
Pentaerythritol-triacrylat (PETA)	30%	Vaselin
Ethylacrylat	1,0%	Vaselin
1,4-Butandioldimethacrylat (BUDMA)	1,0%	Vaselin
Ethylmethacrylat	5,0%	Vaselin
Melamin-Formaldehydharz	1,0%	Vaselin
Tetrahydrofurfuryl-methacrylat	1,0%	Aqua
Diurethandimethacrylat	8,0%	Vaselin

Tab. 7: DKG-Standardreihe (Testblock 1)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Kaliumdichromat	0,50%	Vaselin
Thiuram-Mix	1,0%	Vaselin
Kobalt(II)-chlorid, 6*H2O	1,0%	Vaselin
Perubalsam	25%	Vaselin
Kolophonium	20%	Vaselin
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin	0,10%	Vaselin
Wollwachsalkohole	30%	Vaselin
Mercapto-Mix ohne MBT (nur CBS, MBTS, MOR)	1,0%	Vaselin
Epoxidharz	1,0%	Vaselin
Nickel(II)-sulfat, 6*H2O	5,0%	Vaselin
p-tert.-Butylphenol-Formaldehydharz	1,0%	Vaselin
Formaldehyd	1,0%	Aqua
Duftstoff-Mix I	8,0%	Vaselin
Terpentin	10%	Vaselin
(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)	100 ppm	Aqua
Paraben-Mix	16%	Vaselin
Cetylstearylalkohol	20%	Vaselin
Zink-diethyldithiocarbamat	1,0%	Vaselin
Dibromdicyanobutan Methylidibromo Glutaronitril	0,20%	Vaselin
Propolis	10%	Vaselin
Bufexamac	5,0%	Vaselin
Compositae Mix II	5,0%	Vaselin
Mercaptobenzothiazol	2,0%	Vaselin
Lyril	5,0%	Vaselin
Bronopol (2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol)	0,50%	Vaselin
Duftstoff-Mix II	14%	Vaselin
Natriumlaurylsulfat	0,25%	Aqua
Ylang-ylang (I+II) Öl	10%	Vaselin
Sandelholzöl	10%	Vaselin
Jasmin absolut	5,0%	Vaselin

Tab. 8: DKG-Standardserie, Ergänzung (Testblock 401)

Testsubstanz	Testkonzentration	Trägersubstanz
Thiomersal	0,10%	Vaselin
Toluolsulfonamid-Formaldehydharz	10%	Vaselin
Vaselinum album	pur	-
Neomycinsulfat	20%	Vaselin
Benzocain (Ethylaminobenzoat)	5,0%	Vaselin
Quecksilberamidochlorid	1,0%	Vaselin

3.3.2 Epikutantest

Zur Durchführung des Epikutantests wurden die Testpflaster „TROLAB® Patch Test“ (Almirall Hermal, Reinbek) beziehungsweise „Finn Chambers® on Scanpor®“ (SmartPractice, Phoenix, Arizona, USA) verwendet. Hierbei sind auf Pflasterstreifen jeweils zehn Aluminiumkammern, deren Innendurchmesser 8 mm beträgt und die ein Volumen von jeweils etwa 20 µl haben, auf ein Vlies aus Rayon-Fasern aufgebracht (34). Die Testsubstanzen wurden von Almirall Hermal, Reinbek, bezogen. Jede Kammer wurde mit der Testsubstanz befüllt, im Fall einer flüssigen Konsistenz wurde die Kammer mit einem mit der Testsubstanz befeuchteten Filterpapier bedeckt. Anschließend wurden die Streifen auf das Testareal aufgeklebt und mittels Pflaster fixiert. Testareal war der obere Rücken, in seltenen Fällen wurden Tests an den Oberarmaußenseiten durchgeführt. Die Patienten erhielten die Instruktion, sich während der gesamten Dauer des Tests an dieser Stelle weder zu waschen noch zu kratzen.

Die Entfernung der Testpflaster erfolgte am zweiten Tag. Es fand dann die Erstablesung statt. Zur besseren Wiedererkennung der Testareale wurden diese markiert. Eine weitere Ablesung erfolgte am Folgetag. Bei speziellen Fragestellungen wurde das Testergebnis am vierten bis siebten Tag zur Erfassung verzögerter Reaktionen abgelesen (22). Die Beurteilung der Testreaktionen erfolgte nach den Kriterien der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (Tabelle 9) (35).

Tab. 9: Beurteilung von Epikutantestreaktionen (35)

Symbol	Morphologie	Bewertung
-	Keine Hautreaktion	negativ
?x	Nur Erythem, kein Infiltrat, vom Untersucher nicht zu beurteilen, ob allergisch oder irritativ	fraglich
?a	Nur Erythem, kein Infiltrat, vom Untersucher als allergisch eingeschätzt	fraglich
f	Follikuläre Papeln, hautfarben oder erythematös, in geringer Zahl; ebenso pustulöse Reaktionen	fraglich
+	Erythem, Infiltrat, eventuell diskrete Papeln	allergisch
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	allergisch
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	allergisch

Sicher irritative oder toxische Reaktionen hatten eine spezielle Kodierung (Tabelle 10) (35).

Tab. 10: Kodierung irritativer und toxischer Reaktionen (35)

Symbol	Morphologie	Bedeutung
irr1	„Seifeneffekt“	irritativ
irr2	Erythem	irritativ
irr3	Erosion, Vesikel	irritativ
irr4	Blase, Ulkus, Nekrose	irritativ

3.4 Auswertung der Testergebnisse

Bei der Auswertung der Ergebnisse des Epikutantests wurden als allergisch alle Reaktionen bewertet, die am dritten Tag oder später nach dem Aufbringen der Testsubstanzen mindestens eine 1+-Reaktion auf die Testsubstanz zeigten. Testergebnisse, die nicht eindeutig allergisch waren, sowie irritativ-toxische Reaktionen gingen nicht in die Auswertungen ein.

Unter Verwendung des Programms Microsoft Excel wurden die ermittelten Daten statistisch ausgewertet und der jeweilige Mittelwert sowie die Standardabweichungen berechnet.

3.5 Definition der klinischen Relevanz

Die klinische Relevanz einer Kontaktallergie auf zahnärztliche Werkstoffe wurde wie folgt definiert: Vorliegen einer positiven Epikutantestreaktion auf ein bei dem Patienten vorhandenes Dentalmaterial in Verbindung mit einer Mundschleimhautveränderung bzw. bei Patienten mit Kontaktekzem: Vorliegen einer positiven Epikutantestreaktion auf zahnärztliche Werkstoffe in Verbindung mit Hand-/Unterarmekzem und entsprechender beruflicher Exposition.

4 ERGEBNISSE

4.1 Patienten

Im Zeitraum vom 1. Januar 2009 bis zum 31. Dezember 2011 wurden insgesamt 126 Patienten aufgrund eines Verdachts auf eine Kontaktallergie auf Dentalmaterial epikutan getestet. Die Mehrheit (76,2%) der getesteten Patienten war weiblich (n=96; Durchschnittsalter 57,8 Jahre). 30 Patienten (23,8%) waren männlich (Durchschnittsalter 58,7 Jahre). Weitere Angaben finden sich in Tabelle 11.

Tab. 11: Patientendaten

Vorstellung wegen	Anzahl Patienten	Weiblich	Männlich	Alter (in Jahren)
Mundschleimhaut- erkrankung	85 (67,5%)	61	24	60,6 ±13,3
Ekzem	41 (32,5%)	35	6	52,7 ±17,4
Gesamtanzahl	126 (100%)	96	30	58,0 ±15,2

4.2 Indikation zum Epikutantest

Die häufigste Diagnose bei Mundschleimhauterkrankungen war die orale Stomatitis (n=36/126; 28,6%), gefolgt von Lichen ruber planus (n=22/126; 16,2%), Stomatodynie/Glossodynie (n=13/126; 10,3%), Cheilitis (n=5/126; 2,4%). Einzelheiten finden sich in Tabelle 12.

Tab. 12: Klinische Diagnosen

Diagnose	Anzahl Patienten	Weiblich	Männlich	Alter (in Jahren)
Orale Stomatitis	36 (28,6%)	30	6	61,3 ±13,9
Lichen ruber planus	22 (16,2%)	13	9	63,0 ±12,1
Stomatodynie / Glossodynie	13 (10,3 %)	10	3	56,8 ±14,3
Cheilitis	5 (4,0%)	3	2	58,8 ±6,7
Leukoplakie der Mundschleimhaut	3 (2,4%)	2	1	56,3 ±19,4
Aphthosis	3 (2,4%)	2	1	51,0 ±14,8
Periodontitis	3 (2,4%)	1	2	67,7 ±13,3
Kontaktekzem (Hand/Unterarm)	41 (32,5%)	35	6	52,7 ±17,4
Gesamtanzahl:	126 (100%)	96	30	58,0 ±15,2

Bei den getesteten Patienten lagen folgende Krankheitsbilder vor: 85 Patienten (67,5%) zeigten Symptome an der Mundschleimhaut, 41 Patienten (32,5%) zeigten Hautveränderungen in Form eines Kontaktekzems (Tabellen 11 und 12).

Bei den Patienten mit Kontaktekzem lagen für 20 Angaben zu ihrem Beruf vor, aus denen Rückschlüsse über einen Kontakt zu Substanzen aus den getesteten Blöcken gezogen werden konnten. Von diesen 20 Patienten hatten 13 möglichen Hautkontakt zu den relevanten Testsubstanzen. Diese arbeiteten als Zahntechniker/in (n=6), Zahnarzthelfer/in (n=3), Maler/in / Lackierer/in bzw. Klempner (n=2), Krankenschwester (n=1) und pharmazeutisch-technische Assistentin (n=1). Bei den übrigen 7 Patienten kann aufgrund des angegebenen Berufes ein Hautkontakt zu den relevanten Testsubstanzen weitgehend ausgeschlossen werden, er kann jedoch außerberuflich stattgefunden haben.

Für 21 Patienten lagen keine Informationen zu dem beruflichen Umfeld vor (Angabe „Rentner“, „Hausfrau“ oder „Student“).

4.3 Testergebnisse

Die für die Patienten jeweils verwendeten Testreihen sowie die detaillierten Ergebnisse der Epikutantests zeigen die Tabellen auf den nachfolgenden Seiten.

4.3.1 Orale Stomatitis

Das Krankheitsbild orale Stomatitis lag bei 36 Patienten vor, davon waren 30 weiblich und 6 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 61,3 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 25 (69,4%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 11 Patienten hatten ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 13.

Tab. 13: Orale Stomatitis (n=36)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen							
			1	401	17	405	406	39	Sonstige	
1	w	41	Nickel(II)-sulfat, Perubalsam	KR	KR		KR	NG	NG	
2	w	81	Duftstoff-Mix I, Perubalsam	KR	NG		NG	NG	KR	
3	w	76	Lyrall, Duftstoff-Mix II	KR	KR		KR	KR	NG	
4	w	62	Cetylstearylalkohol	KR	KR		KR	KR	NG	
5	w	67	Formaldehyd	KR	KR		KR	NG	NG	
6	w	72	Thiuram-Mix	KR	KR		KR	KR	NG	
7	m	75	Kolophonium	KR	KR		KR	KR	NG	
8	w	58	Duftstoff-Mix I	KR	KR		KR	KR	NG	
9	w	79	Perubalsam	KR	KR		NG	NG	NG	
10	w	54	Kobalt(II)-chlorid	KR	KR		KR	NG	NG	
11	m	76	Dibromdicyanobutan (Methyldibromoglut.)	KR	KR		KR	NG	NG	
12	w	76	Terpentin, Duftstoff-Mix I+II	KR	KR		KR	NG	KR	Hydroxycitronellal, Geraniol
13	w	73	Nickel(II)-sulfat, Perubalsam, Terpentin	KR	KR		NG	NG	Benzoylperoxid	
14	w	62	Propolis	NG	NG		NG	NG	KR	
15	w	57	Wollwachsalkohole	KR	KR		KR	NG	Benzoylperoxid	

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
16	w	37	N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin, Wollwachsalkohole, Nickel(II)-sulfat	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	NG	NG	NG	
17	w	65	Perubalsam	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	NG	NG	
18	w	41	Nickel(II)-sulfat	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	KR	NG	
19	w	51	KR	Thio-mersal	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	NG	NG	
20	w	48	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat, Palladiumchlorid, Quecksilber(II)-amidchlorid	KR	KR	NG	
21	w	31	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	KR	NG	
22	w	71	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	KR	NG	
23	w	64	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat, Palladiumchlorid, Quecksilber(II)-amidchlorid	KR	NG	NG	
24	m	61	KR	KR	Quecksilber(II)-amidchlorid	KR	NG	NG	
25	w	78	KR	KR	KR	Indiumchlorid	NG	NG	
26 - 36	7w/ 4m	38-76	Keine kontaktallergischen Testreaktionen						

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.2 Lichen ruber planus

Das Krankheitsbild Lichen ruber planus lag bei 22 Patienten vor, davon waren 13 weiblich und 9 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 8 (36,4%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 14 Patienten hatten ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 14.

Tab. 14: Lichen ruber Planus (n=22)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	w	67	Kobalt(II)-chlorid, Nickel(II)-sulfat	KR	KR	KR	NG	NG	
2	w	63	Kobalt(II)-chlorid, Nickel(II)-sulfat	KR	KR	KR	NG	NG	
3	w	65	Perubalsam, Duftstoff-Mix I, Terpentin	KR	KR	NG	NG	NG	
4	w	65	Duftstoff-Mix II	KR	KR	KR	NG	NG	
5	w	57	Propolis	KR	KR	NG	NG	NG	
6	w	54	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	NG	NG	NG	
7	w	69	KR	KR	Kupfer(II)-sulfat	NG	NG	NG	
8	w	58	KR	KR	Quecksilber(II)-amid-chlorid	NG	NG	KR	
9 - 22	5w/ 9m	36-82	Keine kontaktallergischen Testreaktionen						

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.3 Stomatodynie/Glossodynie

Das Krankheitsbild Stomatodynie/Glossodynie lag bei 13 Patienten vor, davon waren 10 weiblich und 3 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 56,8 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 5 (38,5%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 8 Patienten hatten ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 15.

Tab. 15: Stomatodynie/Glossodynie (n=13)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen							
			1	401	17	405	406	39	Sonstige	
1	m	68	Mercaptobenzothiazol, Duftstoff-Mix II, Bronopol (2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol)	KR	KR		KR	NG	NG	
2	w	81	Nickel(II)-sulfat	KR	Palladiumchlorid		KR	NG	NG	
3	w	47	Kolophonium, Nickel(II)-sulfat	KR	Palladiumchlorid		KR	KR	NG	
4	w	44	KR	KR	Quecksilber(II)-amid-chlorid		KR	NG	NG	
5	w	59	KR	KR	Quecksilber(II)-amid-chlorid		KR	NG	KR	
6 - 13	6w/ 2m	27-73	Keine kontaktallergischen Testreaktionen							

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.4 Cheilitis

Das Krankheitsbild Cheilitis lag bei 5 Patienten vor, davon waren 3 weiblich und 2 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 58,8 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 3 (60%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 2 Patienten hatten ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 16.

Tab. 16: Cheilitis (n=5)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	m	53	Perubalsam, Duftstoff-Mix I	KR	KR	NG	NG	NG	
2	w	63	KR	Neomycin-sulfat	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	Titan (IV)-oxid	NG	
3	w	67	NG	NG	Natriumthio-sulfatoaurat	KR	NG	NG	
4, 5	w/m	51/60	Keine kontaktallergischen Testreaktionen						

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.5 Leukoplakie

Das Krankheitsbild Leukoplakie lag bei 3 Patienten vor, davon waren 2 weiblich und 1 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 56,3 Jahre. Von diesen Patienten wiesen alle 3 (100%) ein positives Epikutantestergebnis auf. Einzelheiten finden sich in Tabelle 17.

Tab. 17: Leukoplakie (n=3)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	m	73	Cetylstearyl-alkohol	KR	KR	KR	NG	KR	
2	w	35	Perubalsam, Duftstoff-Mix II	KR	KR	KR	NG	KR	
3	w	61	Perubalsam, Kolophonium, Duftstoff-Mix, Propolis	KR	KR	KR	NG	KR	

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.6 Aphthosis

Das Krankheitsbild Aphthosis lag bei 3 Patienten vor, davon waren 2 weiblich und 1 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 51 Jahre. Von diesen Patienten wiesen alle 3 (100%) ein positives Epikutantestergebnis auf. Einzelheiten finden sich in Tabelle 18.

Tab. 18: Aphthosis (n=3)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	w	61	Nickel(II)-sulfat	KR	NG	KR	NG	KR	
2	m	34	Propolis	KR	KR	NG	NG	NG	
3	w	58	KR	KR	Natriumthio-sulfatoaurat	NG	NG	NG	

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.7 Periodontitis

Das Krankheitsbild Periodontitis lag bei 3 Patienten vor, davon waren 2 männlich und 1 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 67,7 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 2 (66,7%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 1 Patient hatte ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 19.

Tab. 19: Periodontitis (n=3)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	m	83	Perubalsam, Duftstoff-Mix I	KR	NG	KR	NG	NG	
2	w	59	NG	NG	NG	NG	NG	Melamin-Formaldehydharz	
3	m	61	Keine kontaktallergischen Testreaktionen						

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.3.8 Kontaktekzem

Das Krankheitsbild Kontaktekzem lag bei 41 Patienten vor, davon waren 35 weiblich und 6 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 52,7 Jahre. Von diesen Patienten wiesen 22 (53,7%) ein positives Epikutantestergebnis auf, 19 Patienten hatten ein negatives Testergebnis. Einzelheiten finden sich in Tabelle 20.

Tab. 20: Kontaktekzem (n=41)

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
1	w	29	Nickel(II)-sulfat	KR	KR	KR	NG	KR	
2	w	22	Thiuram-Mix, Kobalt(II)-chlorid	KR	KR	KR	KR	KR	
3	w	28	Kobalt(II)-chlorid	KR	NG	KR	NG	KR	
4	w	70	Perubalsam, Duftstoff-Mix I	KR	KR	KR	NG	NG	
5	w	31	Perubalsam	KR	KR	NG	NG	NG	
6	w	62	Perubalsam	KR	KR	NG	NG	NG	
7	w	62	Perubalsam	KR	KR	NG	NG	NG	
8	w	69	Perubalsam	KR	KR	NG	NG	NG	
9	w	67	Propolis	KR	KR	NG	KR	NG	
10	w	72	Kolophonium, Duftstoff-Mix I+II	KR	KR	NG	NG	NG	
11	w	69	Kaliumdichromat, Perubalsam, Propolis	KR	NG	KR	KR	NG	
12	m	50	Thiuram-Mix, Duftstoff-Mix II	KR	NG	KR	KR	NG	Tetramethylthiuramsulfid, -monosulfid
13	w	56	Duftstoff-Mix II	KR	KR	KR	NG	NG	Citral
14	w	71	Duftstoff-Mix II	Neomycin-sulfat, Benzocain (Ethylaminobenzoat)	KR	KR	KR	NG	
15	w	34	(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI), Lyrall, Duftstoff-Mix II	KR	KR	KR	NG	NG	Polyvidon-Iod
16	w	64	Perubalsam, Duftstoff-Mix I+II	KR	KR	KR	NG	KR	Citral, Hydroxycitronellal
17	w	37	Perubalsam	Thiomersal	KR	KR	NG	NG	

Nr.	w/m	Alter (Jahre)	Testreihe und allergische Reaktionen						
			1	401	17	405	406	39	Sonstige
18	w	20	Formaldehyd	Benzocain (Ethylaminobenzoat)	KR	KR	NG	Benzoylperoxid, Melamin-Formaldehydharz	
19	w	32	KR	Neomycinsulfat	KR	NG	NG	NG	
20	w	65	KR	Neomycinsulfat	KR	NG	NG	NG	
21	m	59	Perubalsam, Nickel(II)-sulfat, Duftstoff-Mix I+II	KR	Palladiumchlorid	KR	NG	Benzoylperoxid	4,4'-Diaminodiphenylmethan
22	w	26	KR	KR	Natriumthiosulfatoaurat	KR	NG	NG	
23 - 41	15w/4m	29-75	Keine kontaktallergischen Testreaktionen						

w, weiblich; m, männlich; KR, keine Reaktion; NG, nicht getestet

4.4 Häufigkeit positiver Testreaktionen

Für die Fragestellung dieser Untersuchung ist vor allem die Anzahl der Patienten mit Kontaktallergie in Bezug auf die vorliegende klinische Diagnose relevant. Liegt eines der unten genannten Krankheitsbilder bei einem Patienten vor und kommt es zu einer positiven Testreaktion im Epikutantest, ist eine Kontaktallergie als Auslöser der Symptome in Betracht zu ziehen. Insgesamt wurde bei 71 (56,3%) von 126 Patienten eine Kontaktallergie festgestellt. Die höchste Anzahl von Patienten mit positiver Testreaktion lag in der Gruppe von 36 Patienten mit oraler Stomatitis vor (n=25; 69,4%). Darauf folgte die Gruppe von 22 Patienten mit Lichen ruber planus (n=8; 36,4%), Stomatodynie/Glossodynie (n=5; 38,5%), Cheilitis (n=3; 60,0%), Aphthosis (n=3; 100,0%) und Periodontitis (n=2; 66,7%). Bei 22 (53,7%) der 41 Patienten mit Kontaktekzem lagen kontaktallergische Testreaktionen vor. Die detaillierten Ergebnisse zeigt Tabelle 21.

Tab. 21: Anzahl Patienten mit Kontaktallergie

Diagnose	Patienten n	Gesamt mit Kontaktallergie	Standardreihe (1)/ Standardserie Ergänzung (401)	Dentalblöcke (17, 405, 406, 39)	1/401 und 17/405/ 406/39
Orale Stomatitis	36	25 (69,4%)	13 (36,1%)	6 (16,7%)	6 (16,7%)
Lichen ruber planus	22	8 (36,4%)	5 (22,7%)	3 (13,7%)	-
Stomatodynie/ Glossodynie	13	5 (38,5%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Cheilitis	5	3 (60,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Leukoplakie	3	3 (100%)	3 (100%)	-	-
Aphthosis	3	3 (100%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	-
Periodontitis	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	-
Summe Mund- schleimhaut:	85	49 (57,6%)	26 (30,6%)	14 (16,5%)	9 (10,6%)
Kontaktexzem	41	22 (53,7%)	19 (46,3%)	1 (2,4%)	2 (4,9%)
Gesamtanzahl:	126	71 (56,3%)	45 (35,7%)	15 (11,9%)	11 (8,7%)

4.5 Kontaktallergene in den Diagnosegruppen

Von den 126 Patienten zeigten 71 eine oder mehrere positive Testreaktionen. Aufgrund dieser Mehrfachreaktionen beträgt die Gesamtanzahl der positiven Testreaktionen 111. Die detaillierten Ergebnisse zeigt die Tabelle 22.

In der Diagnosegruppe orale Stomatitis (n=36; 100%) waren insgesamt 25 (69,4%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 45 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Natriumthiosulfatoaurat (n=8; 22,2%), Perubalsam (n=5; 13,9%) und Nickel(II)-sulfat (n=4; 11,1%).

In der Diagnosegruppe Lichen ruber planus (n=22; 100%) waren 8 (36,4%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 12 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Nickel(II)-sulfat (n=2; 9,1%) und Kobalt(II)-chlorid (n=2; 9,1%).

In der Diagnosegruppe Stomatodynie/Glossodynie (n=13; 100%) waren insgesamt 5 (38,5%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 10 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Nickel(II)-sulfat (n=2; 15,4%), Palladiumchlorid (n=2; 15,4%) und Quecksilber(II)-amidchlorid (n=2; 15,4%).

In der Diagnosegruppe Cheilitis (n=5; 100%) waren insgesamt 3 (60%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 6 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Natriumthiosulfatoaurat (n=2; 33,3%).

In der Diagnosegruppe Leukoplakie (n=3; 100%) waren insgesamt 3 (100%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 7 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Perubalsam (n=2; 28,6%).

In der Diagnosegruppe Aphthosis (n=3; 100%) waren insgesamt 3 (100%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 3 Reaktionen.

In der Diagnosegruppe Periodontitis (n=3; 100%) waren insgesamt 2 (66,7%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 3 Reaktionen.

In der Diagnosegruppe Kontaktekzem (n=41; 100%) waren insgesamt 22 (53,7%) Patienten mit einer oder mehreren Testreaktionen zu verzeichnen. Insgesamt gab es 44 Reaktionen. Die häufigsten positiven Reaktionen erfolgten auf Perubalsam (n=9; 21,9%), Duftstoff-Mix II (n=7; 17,0%) sowie Duftstoff-Mix I (n=4; 9,8%).

Tab. 22: Kontaktallergene in den Diagnosegruppen (Patientenzahl ≥ 10)

Allergie auf	Orale Stomatitis n=36	Lichen ruber planus n=22	Stomatodynie/ Glossodynie n=13	Kontaktexzem n=41	Anzahl Reak- tionen
Block 17, 405, 39:					
Natriumthiosulfatoaurat	8 (22,2%)	1 (4,6%)	-	1 (2,4%)	10
Quecksilber(II)-amidchlorid	3 (8,3%)	1 (4,6%)	2 (15,4%)	-	6
Palladiumchlorid	2 (5,6%)	-	2 (15,4%)	1 (2,4%)	5
Benzoylperoxid	2 (5,6%)	-	-	2 (4,9%)	4
Indiumchlorid	2 (5,6%)	-	-	-	2
Kupfer(II)-sulfat	-	1 (4,6%)	-	-	1
Melaminformaldehydharz	-	-	-	1 (2,4%)	1
Block 1 + 401:					
Perubalsam	5 (13,9%)	1 (4,6%)	-	9 (22,0%)	15
Duftstoff-Mix II	2 (5,6%)	1 (4,6%)	1 (7,7%)	7 (17,1%)	11
Nickel(II)-sulfat	4 (11,1%)	2 (9,1%)	2 (15,4%)	2 (4,9%)	10
Duftstoff-Mix I	3 (8,3%)	1 (4,6%)	-	4 (9,8 %)	8
Kobalt(II)-chlorid	1 (2,8%)	2 (9,1%)	-	2 (4,9%)	5
Propolis	1 (2,8%)	1 (4,6%)	-	2 (4,9%)	4
Kolophonium	1 (2,8%)	-	1 (7,7%)	1 (2,4%)	3
Thiuram-Mix	1 (2,8%)	-	-	2 (4,9%)	3
Terpentin	2 (5,6%)	1 (4,6%)	-	-	3
Neomycinsulfat	-	-	-	3 (7,3%)	3
Lyral	1 (2,8%)	-	-	1 (2,4%)	2
Formaldehyd	1 (2,8%)	-	-	1 (2,4%)	2
Wollwachsalkohole	2 (5,6%)	-	-	-	2
Thiomersal	1 (2,8%)	-	-	1 (2,4%)	2
Benzocain (Ethylaminobenzoat)	-	-	-	2 (4,9%)	2
Cetylstearylalkohol	1 (2,8%)	-	-	-	1
Dibromdicyanobutan (Methyldibromo Glut.)	1 (2,8%)	-	-	-	1
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin	1 (2,8%)	-	-	-	1
Mercaptobenzothiazol	-	-	1 (7,7%)	-	1
Bronopol (2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol)	-	-	1 (7,7%)	-	1
Kaliumdichromat	-	-	-	1 (2,4%)	1
(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)	-	-	-	1 (2,4%)	1
Summe Reaktionen	45	12	10	44	111
Patienten mit ≥ 1 Allergen	25 (69,4%)	8 (36,4%)	5 (38,5%)	22 (53,7%)	

4.6 Klinische Relevanz der Kontaktallergie

Ein klinisch relevanter Zusammenhang der Krankheit mit in der Zahnmedizin verwendeten Substanzen (Blöcke 17, 405, 406, 39 sowie Nickel(II)-sulfat und Kobalt(II)-chlorid) wurde bei 31 der insgesamt 71 positiv getesteten Patienten festgestellt.

Betrachtet man die Patienten mit oraler Stomatitis, die auf in der Zahnmedizin verwendete Stoffe reagierten (n=13), waren 6 Patienten Prothesenträger, 5 Patienten wiesen Veränderungen im Bereich von metallischen Kronen- oder Brückenrestorationen auf und 2 hatten Zahnimplantate erhalten. 4 Patienten mit Stomatodynie/Glossodynie und positiven Epikutantestreaktionen auf Dentalmaterialien wiesen eine Füllung, zwei Prothesen und ein Implantat auf. 3 Patienten mit Lichen ruber planus, die im Epikutantest positiv auf Dentalmaterialien reagierten, hatten 2 Kronen- bzw. Brückenrestorationen und 1 Patient eine Füllung. Beide auf zahnärztliche Werkstoffe positiv getesteten Patienten mit Cheilitis waren Prothesenträger. Die 2 Patienten mit Aphthosis und positiven Testergebnissen auf Dentalmaterialien hatten eine Krone bzw. Brücke und eine Prothese. Der im Epikutantest positiv auf Dentalmaterialien getestete Patient mit Periodontitis hatte eine Füllung.

Alle positiv getesteten Patienten mit einem Kontaktekzem (n=6) hatten als zahntechnische und zahnmedizinische Angestellte aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit direkten Hautkontakt mit den jeweiligen Dentalmaterialien.

Einzelheiten finden sich in Tabelle 23.

Tab. 23: Anzahl auf Dentalmaterialien positiv getesteter Patienten mit Exposition in der Mundhöhle oder beruflich bedingtem Hautkontakt

Diagnose	Füllungen	Inlays/ Kronen/ Brücken	Prothese	Implantate	Berufliche Exposition	Summe
Orale Stomatitis	-	5	6	2	-	13
Stomatodynie/ Glossodynie	1	-	2	1	-	4
Lichen ruber planus	1	2	-	-	-	3
Cheilitis	-	-	2	-	-	2
Aphthosis	-	1	1	-	-	2
Periodontitis	1	-	-	-	-	1
Kontakt- allergisches Ekzem	-	-	-	-	6	6
Summe	3	8	11	3	6	31

5 DISKUSSION

Mit der vorliegenden Studie wurde der Zusammenhang zwischen an der Mundschleimhaut oder an der Haut aufgetretenen klinischen Symptomen und einer Kontaktallergie untersucht. Ziel war es, die Bedeutung des Epikutantests bei Patienten mit charakteristischen Krankheitsbildern zu überprüfen.

85 (67,5%) der 126 Patienten zeigten Symptome an der Mundschleimhaut, bei 41 Patienten (32,5%) wurde ein Kontaktekzem, vor allem an Händen und Unterarmen, diagnostiziert. Bei 71 (56,3%) der getesteten 126 Patienten wurde eine Kontaktallergie festgestellt. Von den 85 Patienten mit Symptomen an der Mundschleimhaut hatten 49 (57,6%) mindestens eine Kontaktallergie, von den 41 Patienten mit Kontaktekzem 22 (53,7%).

Von den 85 Patienten mit Symptomen an der Mundschleimhaut waren 61 weiblich (71,8%) und 24 männlich (28,2%). Dies steht im Einklang mit entsprechenden Werten in der Literatur, wo in einer vergleichbaren Studie an Patienten mit Mundschleimhautsymptomen auf vermutlich Dentalmaterialien ein weiblicher Patientenanteil von 78,7% festgestellt wurde (14). Die Autoren führten den hohen Anteil auf ein vermutlich größeres Gesundheitsbewusstsein der weiblichen Bevölkerung zurück. Von den 41 Patienten mit Kontaktekzem waren 35 weiblich (85,4%) und 6 männlich (14,6%).

Patienten mit Erkrankungen der Mundschleimhaut

Mindestens eine Kontaktallergie wiesen 49 (57,6%) der 85 Patienten mit Symptomen an der Mundschleimhaut auf. Hiervon hatten 14 (16,5%) eine Kontaktallergie ausschließlich auf Substanzen der Dentalreihe (Blöcke 17, 405, 406, 39). Bei 26 (30,6%) der Patienten wurde eine Kontaktallergie ausschließlich auf Substanzen aus der Standardreihe bzw. Standardserie/Ergänzung festgestellt (Blöcke 1, 401). 9 (10,6%) Patienten wiesen eine Kontaktallergie auf Substanzen sowohl der Standardreihe bzw. Standardserie/Ergänzung (Blöcke 1, 401), als auch auf Substanzen aus der Dentalreihe (Blöcke 17, 405, 406, 39) auf.

Folgende positive Testreaktionen (Allergene) lagen bei der Patientengruppe vor: 9 (10,5%) Reaktionen auf Natriumthiosulfatoaurat, 8 (9,3%) Reaktionen auf Nickel(II)-sulfat sowie 6 (7,0%) Reaktionen auf Quecksilber(II)-amidchlorid und ebenfalls 6 (7,0%) Reaktionen auf Perubalsam. Es folgten Palladiumchlorid, Duftstoff-Mix I und Duftstoff-Mix II mit jeweils 4 (4,7%) positiven Reaktionen. Kobalt(II)-chlorid führte zu 3 (3,5%) positiven Reaktionen.

Vergleichbare Ergebnisse hatten eine Reihe anderer Untersuchungen, in denen ebenfalls Natriumthiosulfatoaurat und Nickel als häufigste Dentalmetalle, bei denen es zu einer Typ-IV-Reaktion kommen kann, identifiziert wurden. Hier waren Patienten mit oraler Stomatitis und lichenoiden Reaktionen vorstellig geworden (36) (37) (38).

Eine weitergehende Analyse der positiven Testreaktionen in den 3 Diagnosegruppen mit mehr als 5 Patienten ergab folgendes Bild:

Insgesamt 25 (69,4%) der 36 Patienten mit oraler Stomatitis hatten eine Kontaktallergie. In dieser Gruppe erfolgten die häufigsten Reaktionen auf Natriumthiosulfatoaurat (n=8; 22,2%) und Perubalsam (n=5; 13,9%). 8 (36,4%) der 22 Patienten mit Lichen ruber planus hatten eine Kontaktallergie. Bei diesen zeigten sich die häufigsten Reaktionen auf Nickel(II)-sulfat (n=2; 9,1%) und Kobalt(II)-chlorid (n=2; 9,1%). Von den 13 Patienten mit Stomatodynie/Glossodynie hatten 5 (38,5%) eine Kontaktallergie. Die häufigsten Reaktionen erfolgten auf Nickel(II)-sulfat (n=2; 15,4%) und Palladiumchlorid (n=2; 15,4%).

Die 4 weiteren Diagnosegruppen Cheilitis, Leukoplakie der Mundschleimhaut, Aphthosis und Periodontitis waren zu klein, um repräsentative Ergebnisse zu liefern.

Patienten mit Kontaktekzem

Eine Kontaktallergie wiesen 22 (53,7%) der 41 Patienten mit Kontaktekzem auf. Hiervon zeigte 1 (2,4%) Patient eine Kontaktallergie ausschließlich auf Substanzen aus der Dentalreihe (Blöcke 17, 405, 406, 39). Bei 19 (46,3%) der Patienten wurde eine Kontaktallergie ausschließlich auf Substanzen aus der Standardreihe bzw. Standardserie/Ergänzung festgestellt (Blöcke 1, 401). 2 (4,9%) Patienten wiesen eine Kontaktallergie auf Substanzen sowohl der Standardreihe bzw. Standardserie/Ergänzung (Blöcke 1, 401), als auch auf Substanzen aus der Dentalreihe (Blöcke 17, 405, 406, 39) auf.

Folgende Kontaktallergien lagen bei dieser Patientengruppe vor: 9 (22,0%) Reaktionen auf Perubalsam, 7 (17,1%) Reaktionen auf Duftstoff-Mix II sowie 4 (9,8%) Reaktionen auf Duftstoff-Mix I und 3 (7,3%) Reaktionen auf Neomycinsulfat. Jeweils 2 (4,9%) Reaktionen erfolgten auf Nickel(II)-sulfat sowie auf Kobalt(II)-chlorid.

Eine Untersuchung von Diepgen et al. zeigte auf, dass die Auswirkung von Typ-IV-Allergien bis hin zu einer Minderung der Erwerbsfähigkeit führen kann (39). Auch in der vorliegenden Studie gaben alle 6 positiv getesteten Patienten, die als Zahntechniker oder zahnmedizinische Fachangestellte tätig waren, ihren Beruf vollständig auf, um eine Ausheilung der allergischen Reaktionen zu erreichen. Bei diesen Patienten bestanden allergische Reaktionen auf Nickel, Palladium, Kobalt und Natriumthiosulfatoaurat sowie auf Benzoylperoxid und Melamin-Formaldehydharz. Zusätzlich ergaben sich Reaktionen auf folgende Stoffe der DKG-Standardreihe und Standardserie-Ergänzung: Formaldehyd, Benzocain (Ethylaminobenzoat), Duftstoff-Mix I und II, Thiuram-Mix und Perubalsam.

Diese Ergebnisse unterstreichen eine Gefährdung durch Kontaktallergie bei der Herstellung dentaler Restaurationen. Betroffen sind vor allem Zahntechniker, die beim Herstellen der Endprodukte in direktem Kontakt zu Metalllegierungen mit hoher Allergisierungsrate und nicht auspolymerisierten Einzelkomponenten der Kunststoffe stehen, welche ein um ein Vielfaches höheres Sensibilisierungspotential aufweisen.

Auch Zahnärzte und zahnmedizinisches Fachpersonal, die Umgang mit Dentalmaterialien haben, sind gefährdeter als andere Berufsgruppen, an einer entsprechenden Kontaktallergie zu erkranken (12).

Klinische Relevanz

Ein klinisch relevanter Zusammenhang einer Kontaktallergie auf zahnärztliche Werkstoffe mit der Krankheit konnte bei 31 der insgesamt 71 positiv getesteten Patienten festgestellt werden. Dabei wurde bei 25 Patienten mit Entzündungen der Mundschleimhaut mittels der Patientenakten ein Zusammenhang zwischen der Entzündung der Mundschleimhaut und vorhandenen zahnärztlichen Restaurationen, Implantaten oder Prothesen festgestellt.

Bei 6 Patienten mit einem Kontaktekzem lag jeweils ein klinisch relevanter Zusammenhang zwischen der Handhabung von Dentalmaterialien und allergischen Hautreaktionen vor.

Neben den Patienten mit positiven Reaktionen auf zahnärztliche Werkstoffe wurden im Rahmen der Studie Patienten identifiziert, deren Testergebnisse auf einen Zusammenhang mit Inhaltsstoffen von Mund- und Zahnpflegemitteln, insbesondere auch Zahncremes, hinweisen: Bei diesen Patienten traten Symptome an der Mundschleimhaut auf, am häufigsten orale Stomatitis, Leukoplakie und Lichen ruber planus, gefolgt von Cheilitis, Periodontitis und Aphthosis. Gleichzeitig lagen negative Epikutantestergebnisse auf Dentalmaterialien vor, jedoch reagierten die Patienten positiv auf die Testsubstanzen Propolis, Perubalsam, Kolophonium und Duftstoff-Mix I und II. Diese Substanzen aus der DKG-Standardreihe können in handelsüblichen Zahncremes enthalten sein, da sie entzündungshemmende und antibakterielle Wirkung haben. Sie gelten als Auslöser für Typ-IV-Allergien, die an der Mundschleimhaut Krankheitsbilder wie orale Stomatitis, Leukoplakie usw. hervorrufen können (40) (41).

Ein Vergleich der Studienergebnisse mit der vorhandenen Literatur ergibt folgendes Bild: Raap et al. führten an der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der medizinischen Hochschule Hannover eine retrospektive Studie an insgesamt 206 Patienten mit einer Entzündung der Mundschleimhaut von Juni 2003 bis März 2008 durch. Ausgangspunkt für alle Patienten war der Verdacht einer Kontaktallergie auf Dentalmaterialien aufgrund von oraler Stomatitis und lichenoiden Schleimhautreaktionen. Bei diesen 206 Patienten wurde 28 mal (13,6%) ein positives Patch-Test-Ergebnis auf verschiedene zahnärztliche Werkstoffe verzeichnet. Getestet wurden die Stoffe Amalgam (mit Zink), Natriumthiosulfatoaurat, Palladiumchlorid, Nickel(II)-sulfat, Amalgamlegierungsmetalle (Ag, Cu, Sn, Zn), Kobalt(II)-chlorid, Ammoniumtetrachlor-platinat und Quecksilber(II)-amid-chlorid.

In der vorliegenden Studie zeigte der Epikutantest bei 49 (57,6%) von 85 Patienten mit entzündlichen Krankheiten der Mundschleimhaut und Verdacht auf Kontaktallergie mindestens ein positives Ergebnis auf die Testreihen, davon in 14 (16,5%) Fällen ein positives Ergebnis ausschließlich auf die Dentalblöcke und in 26 (30,6%) Fällen ausschließlich auf Substanzen der Standardreihe und der Standardserie/Ergänzung. 9 (10,6%) Patienten wiesen eine Kontaktallergie auf Substanzen sowohl der Standardreihe und der Standardserie/Ergänzung, als auch auf Substanzen aus den Dentalblöcken auf.

Die Testergebnisse unserer Studie haben gezeigt, dass bei Patienten mit Entzündung der Mundschleimhaut und positiven Epikutantestergebnissen auf Dentalmaterialien von einem Zusammenhang der auftretenden Symptome mit den vorhandenen Füllungen, Inlays, Kronen, Brücken, Implantaten oder Prothesen mit einem potentiell allergischen Stoff ausgegangen werden kann. Alle positiv getesteten Fälle wurden als klinisch relevant eingestuft. Auch bei den 6 Patienten mit Kontaktekzem, bei denen eine Kontaktallergie auf zahnärztliche Werkstoffe festgestellt wurde, konnte mittels der Patientenakten ein Zusammenhang zwischen der Handhabung von Dentalmaterialien und den allergischen Hautreaktionen festgestellt werden.

In vergleichbaren Untersuchungen wurden ebenfalls bis zu 85% der positiven Patch-Test-Reaktionen aufgrund eines topographischen Zusammenhanges als klinisch relevant bewertet (42) (43).

Konsequenzen der Kontaktallergie

Die orientierte Auswertung der Patientenakten ergab auch hier, dass nach Entfernung der verursachenden Dentalmaterialien aus der Mundhöhle beziehungsweise Einstellung der beruflichen Exposition bei Patienten mit Ekzem in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Besserung des Krankheitsbildes oder eine vollständige Ausheilung zu verzeichnen waren. Leider war anhand der Patientenakten eine detaillierte Auswertung dieser Daten nicht möglich.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit zahlreichen Studien, die bei Patienten mit Reaktionen an der Mundschleimhaut zu gleichen oder ähnlichen Resultaten kamen (44) (45) (46) (47) (1) (2).

Eine Entfernung des zahnärztlichen Werkstoffes ist besonders beim Lichen ruber planus indiziert, da es sich hierbei um eine potentielle Präkanzerose handelt, einer Vorstufe zu einem Plattenepithelkarzinom (48). Es wurde berichtet, dass ein Lichen ruber planus der Mundschleimhaut oder eine lichenoid Stomatitis häufiger bei Patienten mit einer zahnärztlichen Metallrestauration auftrat. Zusammen mit einem positiven Epikutantest wurden verschiedene Metalle als Auslöser für das Krankheitsbild identifiziert. Nach Entfernung der Metallrestorationen kam es bei allen Patienten zu einer Ausheilung der Erkrankung (49). In einer weiteren Studie wurde bei 10 von 11 Patienten mit einem nach Gewebeentnahme pathohistologisch bestätigten intraoralen Karzinom ein positives Epikutantestergebnis auf Gold, Quecksilber oder Silberderivate festgestellt (50).

Die Ergebnisse einer niederländischen Studie zeigten, dass Ohrringe oder Piercings die Entwicklung einer Kontaktallergie auf Nickel begünstigten: Bei Patienten, die eine Kontaktallergie auf Nickel aufwiesen, lag in den meisten Fällen durch Ohrlochpiercings ein Kontakt zu diesem Metall vor (49). Eine weitere Arbeit wies jedoch darauf hin, Jugendliche mit einer nickelhaltigen kieferorthopädischen Apparatur, die später Ohrringe oder Piercings trugen, litten durch den Erstkontakt mit Nickel zur Mundschleimhaut seltener unter einer Kontaktallergie (51). Dies weist auf eine Toleranzinduktion durch Schleimhautkontakt hin, die allerdings nicht in allen Fällen eintritt.

Verträglichkeit von zahnärztlichen Werkstoffen

In einem Dreijahreszeitraum, in dem jährlich etwa 1000 Patienten getestet wurden, fanden wir nur 31 Patienten mit Kontaktallergie auf Dentalmaterialien. Vor dem Hintergrund, dass die Expositionshäufigkeit zu zahnärztlichen Werkstoffen in der Bevölkerung sehr hoch ist, deutet dies auf eine insgesamt gute Verträglichkeit zahnärztlicher Werkstoffe hin. Einer der Gründe dafür ist die hohe Biokompatibilität von Metallegierungen und dentalen Kunststoffen, die mit neuen Fertigungsverfahren weitgehend korrosionsfest hergestellt werden, was das Risiko eines Herauslösens von Allergenen aus der Restauration verringert.

Auch die Weiterentwicklung der in der Zahnmedizin verwendeten Kunststoffe führt zu einer höheren Verträglichkeit. Durch Studien wurde festgestellt (52) (53): Neben der verbesserten Zusammensetzung der Komposite spielt auch deren Verarbeitung in der Mundhöhle eine wichtige Rolle. Dabei sollte sowohl auf die Durchhärtung des Kunststoffs mit Licht, als auch auf die Schichtstärke der Füllung ein besonderes Augenmerk gerichtet werden. Die Länge der Polymerisationsdauer ist maßgeblich für ein niedriges allergisches Potential der Füllung: Je länger das Blaulicht einer LED-Lampe auf die Füllung einwirkt, desto höher ist die Rate der auspolymerisierten Kunststoffketten und desto niedriger ist der Restmonomergehalt der Füllung.

Auch ein geringer Schichtungsdurchmesser des Materials innerhalb der Kavität wirkt sich positiv auf die biologische Verträglichkeit der Füllung aus, da damit eine vollständige Auspolymerisation der einzelnen Kunststoffschichten gewährleistet werden kann (52).

Die vorherrschende Meinung ist somit, dass dem aktuellen Stand entsprechende zahnärztliche Endprodukte wie Inlays, Kronen, Brücken, Zahnprothesen, kieferorthopädische Apparaturen, Implantate und auch Amalgamfüllungen für ihre Träger allergologisch weitgehend inert sind (12).

In der wissenschaftlichen Forschung wird mit Nachdruck daran gearbeitet, durch technische Weiterentwicklung der Dentalmaterialien neue Werkstoffe einzuführen. Weiter wird der Einsatz der Werkstoffe zunehmend invasiver: Während Inlays, Kronen und Prothesen vor allem in Kontakt mit den oberflächlichen Geweben in der Mundhöhle stehen, werden Implantate direkt in den Knochen eingeschraubt.

Die Entwicklung in der Zahnmedizin geht in Richtung der Verwendung besser biokompatibler Materialien, keramischer Stoffe sowie des Metalls Titan, allerdings sollte auch deren Einsatz kritisch begleitet werden. Keramik ist zum Beispiel ein Stoff, der in vielen Fällen ideal geeignet ist, verlorene Zahnhartsubstanz in Form von Inlays, Kronen, Brücken und sogar Implantaten zu ersetzen (54). Gründe dafür sind das hohe Elastizitätsmodul, welches große Härte, Steifigkeit und enorme Resistenz gegen Druckbelastung verleiht, sowie dem Zahnschmelz ähnliche optische Eigenschaften (55). Da eine keramische Versorgung jedoch adhäsiv, unter Einsatz eines Kunststoffes, am Zahn befestigt wird, besteht auch hier die Gefahr einer Allergisierung gegen dessen Komponenten (56).

Bei den Metallen wird zunehmend Titan in der Implantologie verwendet, das für den reaktionsfreien Einsatz im Körper gut geeignet erscheint. Eigenschaften wie hohe Korrosions- und Temperaturbeständigkeit, Leichtigkeit und Festigkeit machen Titan für den Einsatz als Implantatmaterial in der (Zahn-)Medizin sehr geeignet (57). Allein in Deutschland wurden im Jahr 2006 etwa 600.000 Implantate gesetzt. Im Vergleich zum Jahr 2001 hatte sich damit die Anzahl verdreifacht, man rechnet weiterhin mit einer Zuwachsrate von 15 bis 20% jährlich (58).

Entgegen der Ansicht, Titan sei ein nicht-allergenes Metall, wurde jedoch bereits im Jahr 2005 aus der Implantationschirurgie über das Auftreten von Korrosion an Titanschrauben als auch über Hautveränderungen in der Nähe von Titan-Herzschrittmachern berichtet. Durch diese Beobachtungen wurde eine wissenschaftliche Diskussion über die mögliche Sensibilisierung des menschlichen Körpers gegen Titan ausgelöst. Klinisch relevante Titanallergien, belegt durch ein positives Ergebnis im Epikutantest, treten allerdings nur sehr selten auf. Es ist von wissenschaftlichem Interesse, das tatsächliche allergene Potential von Titan weiter zu erforschen, da es zunehmend nicht nur als Implantat-, sondern auch als Ersatzmaterial bei Patienten mit anderen bestätigten Metallunverträglichkeiten Anwendung findet. Um vollständig über die Verträglichkeit von Titan urteilen zu können, wird man allerdings die Ergebnisse von Langzeitstudien abwarten müssen (59).

Insgesamt ist der heutige Stand der Nutzen-Risiko-Bewertung, dass der nachgewiesene Nutzen der zur Zeit eingesetzten Implantatlegierungen gegenüber deren allergischem Potential überwiegt (26). Dies gilt auch für die sonstigen zahnärztlich eingesetzten Werkstoffe. Kommt es allerdings zu Mundschleimhautveränderungen, die den Verdacht auf eine kontaktallergische Reaktion auf solche Materialien erwecken, so ist eine rasche allergologische Diagnostik und, bei Nachweis einer Kontaktallergie, ein Ersatz des nicht vertragenen Materials nötig.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und einer nachgewiesenen Kontaktallergie auf Dentalmaterialien zu untersuchen.

Hierzu wurden retrospektiv die Epikutantestergebnisse aller in den Jahren 2009 bis 2011 in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München mit Inhaltsstoffen zahnärztlicher Werkstoffe getesteten Patienten erfasst und mit den klinischen Krankheitsbildern korreliert.

Im Zeitraum vom 1. Januar 2009 bis zum 31. Dezember 2011 wurden 126 Patienten aufgrund des Verdachts einer Kontaktallergie auf Dentalmaterial epikutan getestet. 96 Patienten waren weiblich, 30 Patienten waren männlich. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 58,0 Jahre.

85 Patienten hatten Mundschleimhauterkrankungen, häufigste Diagnosen waren orale Stomatitis (n=36) und Lichen ruber planus (n=22), gefolgt von Stomatodynie/Glossodynie (n=13), Cheilitis (n=5) sowie Leukoplakie, Aphthosis und Periodontitis (jeweils n=3).

Bei 49 (57,6%) der 85 Patienten mit Mundschleimhauterkrankung wurde eine Kontaktallergie festgestellt: Bei 69,4% der 36 Patienten mit oraler Stomatitis, bei 36,4% der 22 Patienten mit Lichen ruber planus, bei 38,5% der 13 Patienten mit Stomatodynie/Glossodynie, bei 60% der 5 Patienten mit Cheilitis und bei 88,9% der 9 Patienten mit Leukoplakie, Aphthosis oder Periodontitis. Häufigste Kontaktallergene bei oraler Stomatitis waren Natriumthiosulfatoaurat (22,2%), Perubalsam (13,9%) und Nickel(II)-sulfat (11,1%). Bei den Patienten mit Lichen ruber planus fanden sich am häufigsten Reaktionen auf Nickel(II)-sulfat (9,1%) und Kobalt(II)-chlorid (9,1%). Bei Stomatodynie/Glossodynie waren am häufigsten kontaktallergische Reaktionen auf Nickel(II)-sulfat (15,4%), Palladiumchlorid (15,4%) oder Quecksilber(II)-amidchlorid (15,4%).

Bei 41 Patienten erfolgten die Epikutantests wegen eines Kontaktekzems der Hände oder Unterarme, diese Patienten waren in zahnmedizinischen Berufen tätig. Bei 22 (53,7%) dieser Patienten wurde eine Kontaktallergie festgestellt. Die häufigsten positiven Reaktionen fanden sich auf Perubalsam (21,9%), Duftstoff-Mix II (17,0%) sowie Duftstoff-Mix I (9,8%); gegenüber Dentalmaterialien im engeren Sinne wurden Reaktionen auf Benzoylperoxid (4,9%), Natriumthiosulfatoaurat (2,4%), Palladiumchlorid (2,4%) und Melaminformaldehydharz (2,4%) verzeichnet.

Ein klinisch relevanter Zusammenhang der Krankheitserscheinungen mit in der Zahnmedizin verwendeten Substanzen wurde bei 31 der 71 positiv getesteten Patienten festgestellt.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass bei Patienten mit Mundschleimhauterkrankungen häufig Kontaktallergien gefunden werden, die hinsichtlich ihrer Relevanz für das Krankheitsbild individuell überprüft werden müssen. Von einem Zusammenhang der Symptome mit vorhandenen Füllungen, Inlays, Kronen, Brücken, Implantaten oder Prothesen ist insbesondere dann auszugehen, wenn diese das Kontaktallergen enthalten und entzündliche Reaktionen in ihrer unmittelbaren Nähe auftreten. Nach Entfernung der Dentalmaterialien aus der Mundhöhle beziehungsweise Meidung der Kontaktallergene durch die Patienten mit Ekzem kam es in der überwiegenden Zahl der Fälle zu Rückgang der Symptome oder vollständiger Ausheilung.

Der Epikutantest ist eine wichtige Methode, um Auslöser von kontaktallergischen Reaktionen bei Mundschleimhauterkrankungen und bei Ekzemerkrankungen zu erkennen.

7 ANHANG

7.1 Literaturverzeichnis

1. Morken T, Gjerdet NR (2006)
Contact allergy in the mouth. Tidsskrift for den Norske Laegeforening 126: 1342-1344
2. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T (2009)
Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. Contact Dermatitis 60: 339-343
3. Pschyrembel W (2010)
Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2011. Berlin [u.a.], de Gruyter
4. Pirquet Cv (1906)
Allergie. Münchener Medizinische Wochenschrift 53 (30): 1457-1458
5. Maurer M (2012)
Allergie vom Soforttyp (Typ I) - Mastzellen- und Frühphasenreaktion. In: Saloga J (ed.) Allergologie-Handbuch: Grundlagen und klinische Praxis. 2. Aufl. ed. Stuttgart: Schattauer: 70
6. Ring J (2003)
Klinik und Einteilung allergischer Erkrankungen, Pathomechanismen allergischer Reaktionen. In: Ring J (ed.) Angewandte Allergologie. Urban und Vogel: 15-45
7. Becker W-M, Klimek L (2012)
Allergene. In: Saloga J (ed.) Allergologie-Handbuch: Grundlagen und klinische Praxis. 2. Auflage ed. Stuttgart: Schattauer: 114-120
8. Hickel R (2007)
Spezielle Toxikologie - Allergie durch Zahnfüllungsmaterialien. In: Reichl F-X, Mohr K, Hein L, Hickel R (eds.) Taschenatlas der Pharmakologie und Toxikologie für Zahnmediziner. Stuttgart [u.a.]: Thieme: 256-257
9. Braun-Falco O (2012)
Immunologie. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M (eds.) Dermatologie und Venerologie. Springer London, Limited: 22-29

10. Bakula A, Lugovic-Mihic L, Situm M, Turcin J, Sinkovic A (2011)
Contact allergy in the mouth: diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. *Acta Clinica Croatica* 50: 553-661
11. Biedermann T, Röcken G, Göz G (2005)
Allergien in der Kieferorthopädie - Statement der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie: 1-7
12. Bork K (2008)
Allergische und nichtallergische (toxische) Kontaktstomatitis. In: Bork K, Burgdorf W, Hoede N (eds.) *Mundschleimhaut- und Lippenkrankheiten: Klinik, Diagnostik und Therapie (Atlas und Handbuch)*. 3. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Schattauer: 209-214
13. Braun-Falco O (2012)
Intoleranzreaktionen, Entzündliche Erkrankungen. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M (eds.) *Dermatologie und Venerologie*. Springer London, Limited: 411-539
14. Richter G, Geier J (1996)
Dentalwerkstoffe – Problemsubstanzen in der allergologischen Diagnostik? Teil I: Analyse der Testergebnisse bei Patienten mit Mundschleimhaut/Dentalwerkstoff-Problemen. *Hautarzt*: 839-843
15. Pfarr O, Hansen I, Klimek L (2012)
Allergenkarenz. In: Saloga J (ed.) *Allergologie-Handbuch: Grundlagen und klinische Praxis*. 2. Auflage ed. Stuttgart: Schattauer: 408-416
16. Issa Y, Duxbury AJ, Macfarlane TV, Brunton PA (2005)
Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. *British Dental Journal* 198: 361-366
17. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A (2007)
Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*: S39.e1-S39.e13
18. Pigatto PD, Brambilla L, Guzzi G, Spadari F (2007)
Burning lips syndrome. *Contact Dermatitis* 57: 344-346
19. Raap U, Stiesch M, Kapp A (2012)
Contact allergy to dental materials. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG)* 10: 391-396

20. Rateitschak EM (2004)
Mikrobiologie. In: Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH (eds.)
Parodontologie. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme:
23
21. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Brasch J, Frosch PJ, Fuchs T, et al. (2001)
Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur
Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Hautarzt 52: 864-866
22. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D (2007)
Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DGG) und der
Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Klinische Immunologie (DGAKI) zur
Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Hautarzt: 1-10
23. Reichl F-X (2007)
Toxikologie von Zahnmaterialien-Gesetze und Verordnungen. In: Reichl F-X,
Mohr K, Hein L, Hickel R (eds.) Taschenatlas der Pharmakologie und
Toxikologie für Zahnmediziner. Stuttgart [u.a.]: Thieme: 270-271
24. Roßkamp E (2004)
Zur Verbreitung von umweltbedingten Kontaktallergien. Umweltmedizinischer
Informationsdienst: [Vierteljahresausgabe]: 6-8
25. Schnuch A (2004)
Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit
Schwerpunkt im privaten Bereich : [Abschlussbericht] ; Forschungsbericht
FKZ 29961219. Berlin, Umweltbundesamt: 59-75
26. Wataha JC, Schmalz G (2005)
Dentallegierungen. In: Schmalz G (ed.) Biokompatibilität zahnärztlicher
Werkstoffe mit 55 Tabellen. 1. Aufl. ed. München: Elsevier, Urban & Fischer:
212-239
27. Reichl F-X (2007)
Toxikologie von Zahnmaterialien-Dentallegierungen. In: Reichl F-X, Mohr K,
Hein L, Hickel R (eds.) Taschenatlas der Pharmakologie und Toxikologie für
Zahnmediziner. Stuttgart [u.a.]: Thieme: 304-305
28. McParland H, Warnakulasuriya S (2012)
Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam--a review. J
Biomed Biotechnol 2012: 1-8
29. Geis-Gerstorfer J, Sauer KH, Passler K (1991)
Ion release from Ni-Cr-Mo and Co-Cr-Mo casting alloys. International Journal
of Prosthodontics 4: 152-158

30. Martin MD, Broughton S, Drangsholt M (2003)
Oral lichen planus and dental materials: a case-control study. *Contact Dermatitis* 48: 331-336
31. Wataha JC (2006)
Einführung in die zahnärztlichen Werkstoffe. In: Craig RG, Powers JM, Wataha JC (eds.) *Zahnärztliche Werkstoffe: Eigenschaften und Verarbeitung*. 1. Aufl. ed. München: Elsevier [u.a.]: 1-9
32. Staehle HJ (2000)
Unverträglichkeit gegenüber Dentalmaterialien: Bei Verdacht ist interdisziplinäre Abstimmung erforderlich. *Deutsches Arzteblatt International* 97: 3344-3351
33. Baulig C, Schieferdecker R, Dziuk M, Krummenauer F (2006)
Klinisch-ökonomische Evaluation von Epikutantest bei putativer dentaler Werkstoffunverträglichkeit. *Allergologie* 29: 1-10
34. Matthies C (1992)
Die Diagnostik der Kontaktallergie: allgemeine und aktuelle Informationen. Reinbek b. Hamburg, Hermal: 99
35. Schnuch A, Martin V (1997)
Epikutantest. In: Korting HC, Sterry W (eds.) *Diagnostische Verfahren in der Dermatologie*. Berlin [u.a.]: Blackwell-Wiss.-Verl.: 101-104
36. Garhammer P, Schmalz G, Hiller KA, Reitinger T, Stolz W (2001)
Patients with local adverse effects from dental alloys: frequency, complaints, symptoms, allergy. *Clinical Oral Investigations* 5: 240-249
37. Richter G (1996)
Dentalwerkstoffe – Problemsubstanzen in der allergologischen Diagnostik? Teil II: Patchtestdiagnostik und Relevanzbewertung bei ausgewählten Dentalwerkstoffgruppen. *Hautarzt*: 844-849
38. Björkner B, Bruze M, Möller H (1994)
High frequency of contact allergy to gold sodium thiosulfate. *Contact Dermatitis* 30: 144-151
39. Diepgen TL, Dickel H, Becker D, Geier J, Mahler V, Schmidt A, et al. (2005)
Evidence-based evaluation of the effect of Type IV Allergies on the reduction of fitness for work. *Survey of occupational skin diseases*. *Hautarzt* 56: 207-223
40. Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA (2005)
Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis* 16: 209-215

41. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF (2013)
Allergic contact dermatitis to fragrances: part 2. *Actas Dermosifiliogr* 104: 29-37
42. Torgerson RR, Davis MD, Bruce AJ, Farmer SA, Rogers RS, 3rd (2007)
Contact allergy in oral disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 57: 315-321
43. Laine J, Kalimo K, Happonen RP (1997)
Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis* 36: 141-146
44. Koch P, Bahmer FA (1999)
Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological, and histologic study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 41: 422-430
45. Yiannias JA, el-Azhary RA, Hand JH, Pakzad SY, Rogers RS, 3rd (2000)
Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 42: 177-182
46. Athavale PN, Shum KW, Yeoman CM, Gawkrödger DJ (2003)
Oral lichenoid lesions and contact allergy to dental mercury and gold. *Contact Dermatitis* 49: 264-265
47. Lomaga MA, Polak S, Grushka M, Walsh S (2009)
Results of patch testing in patients diagnosed with oral lichen planus. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 13: 88-95
48. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M, Ticha V, Dobesova J, Justova E, et al. (2007)
Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. *Biomedical Paper of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic* 151: 333-339
49. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE (2002)
Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Dermato-Venereologica* 82: 359-364
50. Scalf LA, Fowler JF, Jr., Morgan KW, Looney SW (2001)
Dental metal allergy in patients with oral, cutaneous, and genital lichenoid reactions. *American Journal of Contact Dermatitis* 12: 146-150

51. Van Hoogstraten IM, Andersen KE, Von Blomberg BM, Boden D, Bruynzeel DP, Burrows D, et al. (1991)
Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clinical and Experimental Immunology* 85: 441-445
52. Neiss J (2008)
Polymerisation und systemische Wirkungen von Kompositen. *Laser Journal*: 24-28
53. Gupta SK, Saxena P, Pant VA, Pant AB (2012)
Release and toxicity of dental resin composite. *Toxicol Int* 19: 225-234
54. Geis-Gerstorfer J (2008)
Keramische Werkstoffe. In: Marxkors R, Meiners H, Geis-Gerstorfer J (eds.) *Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde: vom Defekt zur Restauration; mit 11 Tabellen. 6., überarb. Aufl. ed. Köln: Dt. Zahnärzte-Verl.: 165-175*
55. Danzer R, Lube T (2004)
Werkstoffprüfung keramischer Werkstoffe - ein Überblick. Montanuniversität Leoben und Materials Center Leoben, beides A-8700 Leoben, Österreich: 1-10
56. Fuchs T (1995)
Gesundheitsrisiken durch zahnärztliche Materialien?: Richtige Hauttestungen. *Deutsches Arzteblatt International* 92: A1324-A1325
57. Zitter H (1988)
Korrosionsverhalten und Biokompatibilität von Titanlegierungen für Implantate. *Materials and Corrosion* 39: 574-582
58. ziterion GmbH (2009)
Implantat mit aufgesetztem Mikrogewinde. ziterion GmbH (Uffenheim, 97215, DE): 1-21
59. Tschernitschek H, Borchers L, Geurtsen W (2005)
Nonalloyed titanium as a bioinert metal - a review. *Quintessence International* 36: 523-530

7.2 Danksagung

Mein erster Dank gilt dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. mult. Thomas Ruzicka, der es mir ermöglicht hat, diese Dissertation an seiner Klinik durchzuführen.

Besonders herzlich danken möchte ich Herrn Universitätsprofessor Dr. Bernhard Przybilla für die freundliche Überlassung des Themas und für seine fachliche Unterstützung.

Desweiteren bedanke ich mich sehr bei Frau Dr. Rita Varga und allen Mitarbeiterinnen der allergologischen Ambulanz für Ihre Unterstützung während der Datenerhebung.

Vielen Dank auch an Frau Wandschneider, die mir organisatorische Unterstützung gegeben hat.

Und nicht zuletzt geht ein herzliches Dankeschön an meine Familie – für die moralische Kraft und die unermüdliche Motivation, die mir diese Arbeit ermöglicht haben.

Eidesstattliche Versicherung

Daun, Catharina Susann

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema
Kontaktallergie auf Dentalmaterialien

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Hamburg, 18.03.2014

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand