Allergien in der Kieferorthopädie

Statement der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (02.12.2005)

Allergologische Reaktionen wurden bereits 1963 von Coombs und Gell differenziert und in die vier Hauptreaktionstypen eingeteilt (4). Diese Einteilung ist noch heute gültig und dient sowohl der klinischen Einteilung als auch dem angemessenen medizinischen Handeln als Grundlage.

1. Die **Soforttypreaktion** (Typ-I-Reaktion nach Coombs und Gell) wird durch allergenspezifische IgE-Antikörper ausgelöst. Die IgE-Produktion wird in B-Lymphozyten durch die Interleukin 4-produzierenden Th2-Lymphozyten induziert. Die IgE-Antikörper binden vornehmlich auf Mastzellen und basophilen Granulozyten an den hochaffinen IgE-Rezeptor. Bei Kontakt mit dem Allergen degranulieren diese Zellen und sezernieren verschiedene hoch- und schnell-wirksame Botenstoffe. Der prototypische Mediator ist Histamin und Histamin löst eine Reihe von Symptomen aus, die als Schockfragmente zusammengefasst und klinisch als allergische Rhinitis, allergisches Asthma, Urtikaria, Schleimhautschwellungen, Angioödeme, Blutdruckabfall sowie allergischer Schock sichtbar werden.
Soforttypreaktionen bis hin zu einem anaphylaktischen Schock können auf Pollen und Nahrungsmittel vorkommen.
Für die **Zahnmedizin** von Bedeutung sind dabei gelegentlich auftretende Schwellungen der oralen Schleimhaut. Diese sind auch unter oralem Allergiesyndrom (OAS) bekannt. Das klassische OAS entwickeln Patienten mit Pollenallergien (Birkenpollen und Beifußpollen) bei intraoralem Kontakt mit kreuzreagierenden Nahrungsmitteln (2,3,7,15). Ähnliche Symptome können sich auch bei Schleimhautkontakt mit anderen Allergenen entwickeln, wenn spezifische IgE-Antikörper vorliegen, d.h.eine Sensibilisierung stattgefunden hat. Ein wichtiger Arbeitsstoff in der Medizin, der hier zu nennen ist, ist **Latex**. Bei Patienten und bei im Gesundheitswesen berufstätigen Personen sind neben Reaktionen auf Latexproteine auch IgE-vermittelte allergische Reaktionen auf die Berufsstoffe **Formaldehyd** oder **Ethylendioxid** von Bedeutung. Eine IgE-vermittelte Reaktion kann hierbei wie beim OAS auf die Kontaktstelle beschränkt sein (Kontakturtikaria an Haut oder Schleimhaut, Konjunktivitis), durch Aerosole die oberen Atemwege erreichen (Rhinitis, Asthma) oder schrittweise in einen anaphylaktischen Schock münden.
Ähnliche Reaktionen sind auch auf **Acrylate** beschrieben (21). Allergische Reaktionen gegenüber Acrylaten treten allerdings meist als Reaktionen vom verzögerten Typ auf (vgl. Typ-IV-Reaktionen), die Soforttypreaktionen sind sehr selten. Schwere allergische Soforttypreaktionen sind zudem auf eine Reihe von Medikamenten wie beispielsweise Penicilline und Schmerzmittel beobachtet worden.

2. Die **zytotoxische Typ-II-Reaktion** wird durch Komplement-bindende Antikörper vermittelt. Ein typisches Krankheitsbild, das diesem Pathomechanismus folgt, ist die autoimmun-thrombozytopenische Purpura. Hier werden die Thrombozyten direkt durch Antikörper angegriffen und die Zerstörung der Thrombozyten führt zu petechialen Einblutungen, die besonders gut an Haut und Schleimhäuten wie der Mundschleimhaut, sichtbar werden. In ähnlicher Weise können diese Reaktionen auch „allergisch“ beipielsweise gegen zellgebundene Medikamentenbestandteile

wirksam sein. Hier sind vor allem die **heparin-induzierten** Thrombozytopenien zu nennen (15).

3. Die **Typ-III-Reaktion** erfasst die sogenannte Immunkomplexreaktion. Diese liegt der Arthusreaktion oder der Serumkrankheit zu Grunde und ihre Symptome sind Arthralgien, Temperaturanstieg und Krankheitsgefühl sowie häufig eine allergische Vaskulitis. Diese Reaktionen werden insbesondere auf **Fremdproteine** beobachtet, aber können sich auch gegenüber **Medikamenten** entwickeln (15).

4. Von größerer Bedeutung für die Kieferorthopädie sind **Typ-IV-Reaktionen**, die sogenannten Spättypreaktionen. Antigenspezifische $CD4^+$ Th1-Lymphozyten und analoge $CD8^+$ Tc1-Lymphozyten reagieren mit den für sie spezifischen Antigenen und lösen innerhalb von ein bis mehreren Tagen Entzündungsreaktionen aus. Die meisten kontaktallergischen Reaktionen werden auf Haptene beobachtet. Haptene sind inkomplette Antigene, die erst an körpereigene Proteine binden müssen, um ein komplettes Antigen mit immunologischer Reaktivität zu ergeben. Die kontaktallergischen Reaktionen werden an der Haut meist als kontaktallergische Ekzeme sichtbar. An der Schleimhaut findet man akut Erytheme, Ödem, Stomatitis oder Aphthen, chronische Reaktionen werden dagegen als lichenoide oder erosive Erytheme sichtbar (5,11,14,19). Periorale Ekzeme können zudem ein guter Hinweis auf orale kontaktallergische Reaktionen sein. In erster Linie sollten persistierende Erytheme, Ödeme und eine akute Stomatitis, die sich im Kontaktareal mit – zumeist neu – eingesetzten Fremdmaterialien entwickeln, Hinweis auf eine kontaktallergische Reaktion sein. Bei chronischem Verlauf findet man vor allem lichenoide Veränderungen, daher müssen ein genuiner Lichen ruber und mechanische Irritationen differentialdiagnostisch bedacht werden.

Die **Sensibilisierungen** auf Metalle, die Typ-IV- Reaktionen auslösen, werden **fast ausschließlich epikutan/intrakutan erworben,** wie dies für den Modeschmuck und das Piercing beschrieben ist (20,27,28), die intraorale Sensibilisierung ist offensichtlich eine extreme Seltenheit. Es wird sogar diskutiert, dass die epikutan/intrakutane Sensibilisierung nach vorherigem intraoralem Kontakt mit Metallen, z.B. einer festsitzenden Multibracketapparatur seltener auftritt (18), was mit einer „Toleranzerzeugung“ erklärt werden könnte. Bei epikutan/intrakutan sensibilisierten Patienten kann es jedoch allergische Reaktionen auf orale Metalle geben.
Die häufigsten **Auslöser** kontaktallergischer Reaktionen im Mund sind **Dentalmetalle** (11). Während für Gold und Amalgam intraorale Kontaktallergien noch relativ häufig beschrieben werden, sind Materialien kieferorthopädischer Apparaturen offensichtlich seltener Auslöser einer kontaktallergischen Reaktion.
Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass ohne erkennbare Schleimhautentzündung in räumlicher Nähe zu Fremdmaterial wie z. B. bei „burning mouth syndrome“, Geschmacksstörungen und anderen unspezifischen Symptomen eine kontaktallergische Ursache unwahrscheinlich ist. Auch bei objektivierbaren Befunden an der Schleimhaut können die Symptome wie Brennen und Schmerz nur gering sein. Eine Kontaktallergie kann insgesamt wenig Symptome auslösen oder intermittierend symptomatisch verlaufen.
Das seltene Vorkommen und die teilweise geringe Symptomatik gegenüber Materialien im Mund wird auf die Beschaffenheit der Mukosa zurückgeführt, zudem sind auf Grund des Speichels die Kontaktzeiten zwischen Allergen und Mukosa wohl

zu gering („rinse off“). Kontaktallergien von einiger Bedeutung für die Kieferorthopädie treten gegenüber den Metallen **Chromat, Nickel und Kobalt** auf.

Mehr als ¾ der Allergiepatienten reagieren in der Testung auf Metalle. Mit Abstand folgen **Acrylate und Gummiinhaltsstoffe** in der „Allergenhitliste“ (29). Es ist kasuistisch beschrieben, dass bei einem Nickelallergiker der Ersatz des nickelhaltigen Metalls durch Legierungen mit niedrigem Nickelgehalt zur Abheilung kontaktallergischer Reaktionen führte (9). Es erscheint daher insgesamt hilfreich, dass Legierungen mit deutlich geringerer Nickelfreisetzung wie das Nickel-Titan zur Verfügung stehen und im angezeigten Fall eingesetzt werden können (26).

Neben den Metallen gibt es weitere Kontaktallergene, die in der Zahnmedizin von Bedeutung sein können und Typ IV Reaktionen bei Patienten, Ärzten, Pflege- und Laborpersonal auslösen können (1,16,17). Hierzu zählen **Additiva in Gummiprodukten**, vor allem die Vulkanisationsbeschleuniger wie **Thiurame, Dithiocarbamate** oder **Thiazole.** Hier sind auch die **Acrylate** zu nennen. Acrylate zeigen untereinander Kreuzallergien und ihre Bedeutung als Kontaktallergene nimmt zu. In einem selektierten Patientengut konnte bei bis zu 14% positive Reaktionen auf Acrylate gefunden werden. Bei Patienten, die auf Acrylate an der Mundschleimhaut reagieren, kann nicht selten eine berufliche Sensibilisierung eruiert werden (29). Der berufliche Umgang mit Acrylaten beinhaltet ein höheres Sensibilisierungspotential, da mit nicht polymerisierten Acrylaten gearbeitet wird (1). Als Patienten haben sie dagegen mukosalen Kontakt mit den auspolymerisierten Acrylaten. Am auspolymerisierten Endprodukt sind weniger als 1% freie Monomere nachweisbar, in hitze- und photopolymerisierten Acrylaten noch weniger. Trotzdem kennen wir acrylatinduzierte Krankheitsbilder bei Patienten, die ausschließlich das auspolymerisierte Endprodukt tragen und, nach Auschluss einer irritativen Dermatitis/Stomatitis oder einer mikrobiellen Ursache, ist durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung eine allergische Kontaktreaktion diagnostizierbar (1,16,21,30).

Eine kontaktallergische Reaktion führt zu objektivierbaren und eindeutigen Symptomen. Schwer fassbare und meist psychosomatisch begründbare Symptome und Befindlichkeitsstörungen wie Zungenbrennen, Trockenheit im Mund, Kopfschmerzen, Schwindel oder Schweißausbruch sind nicht Ausdruck einer kontaktallergischen Reaktion. Paramedizinische Tests wie die Bioresonanz sind wissenschaftlich unbrauchbare Methoden. Nur eine genaue Befunderhebung, allergologische Anamnese und Testung können eine verlässliche Diagnose erbringen.

Prof. Dr. T. Biedermann
Prof. Dr. M. Röcken
Prof. Dr. Dr. G. Göz
Universitätsklinikum Tübingen

Literatur

1. Alanko K, Susitaival P, Jolanki R, Kanerva L. Occupational skin diseases among dental nurses. Contact Dermatitis. 2004;50:77-82

2. Biedermann T, Rueff F, Sander CA, Przybilla B. Mastocytosis associated with severe wasp sting anaphylaxis detected by elevated serum mast cell tryptase levels. Br J Dermatol. 1999;141:1110-1112

3. Biedermann T, Schöpf P, Rueff F, Przybilla B. [Exertion-induced anaphylaxis after eating pork and beef]. Dtsch Med Wochenschr. 1999;124:456-45817.

4. Biedermann T, Röcken M. Th1/Th2 balance in atopy. Springer Semin. Immunopathol. 1999;21:295-316

5. Biedermann T, Kneilling M, Mailhammer R, Maier K, Sander CA, Kollias G, Kunkel SL, Hultner L, Röcken M. Mast Cells Control Neutrophil Recruitment during T Cell-mediated Delayed-type Hypersensitivity Reactions through Tumor Necrosis Factor and Macrophage Inflammatory Protein 2. J. Exp. Med. 2000;192:1441-1452

6. Biedermann T, Röcken M. Immunologische Grundlagen des atopischen Ekzems. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2001;149:534-541

7. Biedermann T, Hartmann K, Sing A, Przybilla B. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of Blastocystis hominis infection. Br J Dermatol. 2002;146:1113-1114

8. Biedermann T, Röcken M, Carballido JM. TH1 and TH2 lymphocyte development and regulation of TH cell-mediated immune responses of the skin. J Investig Dermatol Symp Proc. 2004;9:5-14

9. Bishara SE. Oral lesions caused by an orthodontic retainer: a case report. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1995;108:115-117

10. Bousquet J, Michel FB. Allergy to formaldehyde and ethylene-oxide. Clin Rev Allergy. 1991;9:357-370

11. Brasch J. Mundschleimhaut und Kontaktallergie. Allergo J. 2004;13:191-197

12. Braun JJ, Zana H, Purohit A, Valfrey J, Scherer P, Haikel Y, de Blay F, Pauli G. Anaphylactic reactions to formaldehyde in root canal sealant after endodontic treatment: four cases of anaphylactic shock and three of generalized urticaria. Allergy. 2003;58:1210-1215

13. Breit S, Steinhoff M, Blaser K, Heusser CH, Sebald W, Levine AD, Röcken M. A strict requirement of interleukin-4 for interleukin-4 induction in antigen-stimulated human memory T cells. Eur. J. Immunol. 1996;26:1860-1865

14. Grabbe S, Schwarz T. Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact hypersensitivity. Immunol. Today. 1998;19:37-44

15. Grevers G, Röcken M. Taschenatlas der Allergologie: Grundlagen, Diagnostik, Klinik. Stuttgart-New York: Thieme; 2001

16. Hamann CP, Rodgers PA, Sullivan K. Allergic contact dermatitis in dental professionals: effective diagnosis and treatment. J Am Dent Assoc. 2003;134:185-194

17. Hamann CP, Rodgers PA, Sullivan KM. Occupational allergens in dentistry. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004;4:403-409

18. Hoogstraten, I.M.W. van, et al.: Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early stage. Clin. exp. Immunol. 85 (1991), 441-445.

19. Hornstein OP. Erkrankungen des Mundes. Stuttgart-Berlin-Köln: Kohlhammer; 1996

20. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological, and histologic study. J Am Acad Dermatol. 1999;41:422-430

21. Lindstrom M, Alanko K, Keskinen H, Kanerva L. Dentist's occupational asthma, rhinoconjunctivitis, and allergic contact dermatitis from methacrylates. Allergy. 2002;57:543-545

22. Nielson C, Klaschka F. Teststudien an der Mundschleimhaut bei Ekzemallergikern. Deutsche Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde. 1971;57:201-218

23. Reunala T, Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Latex allergy and skin. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004;4:397-401

24. Röcken M, Saurat JH, Hauser C. A common precursor for CD4+ T cells producing IL-2 or IL-4. J. Immunol. 1992;148:1031-1036

25. Röcken M, Racke M, Shevach EM. IL-4-induced immune deviation as antigen-specific therapy for inflammatory autoimmune disease. Immunol. Today. 1996;17:225-231

26. de Silva BD, Doherty VR. Nickel allergy from orthodontic appliances. Contact Dermatitis. 2000;42:102-103

27. Sockanathan S, Setterfield J, Wakelin S. Oral lichenoid reaction due to chromate/cobalt in dental prosthesis. Contact Dermatitis. 2003;48:342-343

28. Vamnes JS, Morken T, Helland S, Gjerdet NR. Dental gold alloys and contact hypersensitivity. Contact Dermatitis. 2000;42:128-133

29. Vilaplana J, Romaguera C, Cornellana F. Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions related to the use of dental prostheses. Contact Dermatitis. 1994;30:80-84

30. Wrangsjo K, Swartling C, Meding B. Occupational dermatitis in dental personnel: contact dermatitis with special reference to (meth)acrylates in 174 patients. Contact Dermatitis. 2001;45:158-163

Immunologischer Reaktionstypen nach Coombs und Gell und ihre klinische Bedeutung für die Kieferorthopädie

Immun-reaktionen	Mechanismus	Involvierte Immunzellen	Krankheitsbild	Bedeutung für den Kieferorthopäden	Sensitive Testverfahren
I	Soforttyp-Reaktion	Mastzellen, IgE-produzierende B-Lymphozyten, Th-2-Lymphozyten	Urtikaria, Rhinoconjunctivitis allergica, allergisches Asthma	Orales Allergiesyndrom, Kontakturtikaria der Schleimhaut, Latex-Allergie	Pricktest, Intrakutantest, spezifisches IgE im Serum
II	Zytotoxisch (IgE-vermittelt),	B-Lymphozyten, Immunglobuline	Autoimmun-thrombozytopenische Purpura	Selten: Medikamenteninduzierte zytotoxische Thrombozytopenien	Keine
III	Immunkomplexreaktion	B-Lymphozyten, Immunkomplexe	Serumkrankheit/ Artusreaktion	Selten: Medikamenteninduzierte Vasculitis allergica mit Arthralgien, Temperatur und Krankheitsgefühl	Keine
IV	Spättyp-Reaktion	$CD4^+$ Th1 und $CD8^+$ Tc1 Lymphozyten, Makrophagen	Allergische Kontaktdermatitis, allergische Kontaktstomatitis	Kontaktallergische Reaktionen gegenüber Metallen, Acrylaten und Gummi-Inhaltsstoffen	Epikutantest, in Einzelfällen: Lymphozytentransformationstest