

Bijwerkingen van tandheelkundige materialen en stoffen

Samenvatting. Veel in de tandheelkunde gebruikte stoffen zijn chemisch en biologisch reactief, zodat zij afhankelijk van dosis, expositieduur en toedieningsroute tot bijwerkingen kunnen leiden. In dezen moeten tandartsen van patiënten worden onderscheiden. Voor de tandarts en zijn personeel is er vooral sprake van een beroepsrisico door dagelijkse blootstelling aan verschillende toxische materialen en, vooral onder vochtige omstandigheden, allergenen. De patiënt loopt het (kleine) risico dat deze materialen toxische bijwerkingen hebben, maar een aanmerkelijk groter risico dat overgevoelighedsreacties optreden; er kan echter ook een immunologische tolerantie ontstaan.

VREEBURG K.J.J. Bijwerkingen van tandheelkundige materialen en stoffen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 53-7.

K.J.J. Vreeburg, tandarts

Trefwoorden: **Praktijkvoering** – Toxicologie – Allergie

Datum van acceptatie: 17 december 1990.

Adres: Dr. K.J.J. Vreeburg, Eindhovenstraat 61, 2012 MK Haarlem.

1 Inleiding

De tandheelkunde kent een verscheidenheid aan (hulp)materialen, waarvan vele chemisch of biologisch actief zijn en dus toxische of allergische reacties kunnen opleveren. Dat geldt voor zowel de tandarts en zijn personeel als de patiënt. Op wat voor wijze tandartsen en patiënten als risicogroep verschillen, hangt af van het materiaal, de expositieduur en -route.

2 Tandheelkundige materialen

De tandheelkundige (hulp)materialen kunnen worden onderscheiden in: 1. materialen die (semi)permanent in de mond blijven, zoals restauratie- en prothesematerialen (tab. I); 2. hulpmaterialen ten behoeve van de behandeling, zoals afdrukmaterialen en bonding agents, kwik, cementen, en 3. materialen voor de praktijkvoering, zoals handschoenen, oplosmiddelen voor schoonmaak en ontwikkel- en fixeervloeistoffen. Binnen de eerstgenoemde groep kunnen vooral de tandheelkundige legeringen en de composieten de tandarts en de patiënt schaden, reden om daar nader op in te gaan.

2.1 Tandheelkundige legeringen

Deze groep omvat alle metalen voor (semi)permanente toepassingen. Hiertoe behoren amalgaam, gietlegeringen voor kroon- en brugwerk en partiële prothesen, orthodontisch draad en bevestigingsmaterialen.

2.1.1 Amalgaam

Wereldwijd worden jaarlijks meer dan 500 miljoen restauraties vervaardigd, in Nederland meer dan 12 miljoen.¹ Amalgaam, verreweg het meest gebruikte restauratiemateriaal, wordt nog steeds als het meest geschikte materiaal voor posterieure res-

tauraties beschouwd. De klinisch haalbare leeftijd van amalgaamvullingen is meer dan tweemaal zo hoog als die van de beste composieten,² en amalgaam leidt nauwelijks tot problemen bij patiënten (ook al staat dat onder leken ter discussie). Voor de tandartsen en medewerkers houdt het gebruik van amalgaam wél een beroepsrisico in.

2.1.2 Gietlegeringen

In gietlegeringen komt een grote verscheidenheid aan metalen voor, van zeer edele tot zeer onedele. Onedele legeringen en spaarlegeringen met een laag goudgehalte worden door hun prijs, maar ook door hun betere klinische of mechanische gedrag, steeds vaker toegepast. Onedele legeringen bevatten metalen als nikkel (58-82%), chroom en kobalt. Spaarlegeringen bevatten afhankelijk van hun samenstelling goud, palladium en zilver in verschillende concentraties en voorts toevoegingen van andere metalen ter verbetering van de kwaliteit. Gietlegeringen voor partiële prothesen bestaan uit 60-65% kobalt, 27-30% chroom en 5-6% molybdeen.³

De legeringen die in de orthodontie worden gebruikt, zijn het meest corrosief. Door de wijze van verwerking is de kans dat zij corroderen groot; er worden vaak biologische effecten gezien.⁴

2.2 Composieten

Composieten zijn, zoals de naam zegt, composities (tab. II) van vele verschillende stoffen, zoals polymeren met vullerdeeltjes en diverse chemische stoffen die reacties, zoals polymerisatie, reguleren.

3 Biologische effecten

Materialen kunnen lokaal of systemisch toxisch zijn en allergisch werken. Of een toxische of een allergische reactie optreedt,

hangt af van de manier waarop en mate waarin expositie aan het materiaal plaatsvindt.

In principe is iedere stof toxisch, mits de concentratie of hoeveelheid groot genoeg is. Een belangrijk begrip in de toxiciteitsleer is dan ook de dosis, of de hoeveelheid van een bepaalde stof in het lichaam. Een eenmalige hoge dosis kan een heel ander effect hebben dan kleinere doses gedurende langere tijd. Blootstelling aan een gif kan dan ook acute of chronische klachten tot gevolg hebben. Risico's door het gebruik van tandheelkundige materialen bestaan vooral voor tandartsen en medewerkers, omdat zij veel langer worden blootgesteld aan deze materialen dan patiënten, tenzij de laatste beroepsmatig met dezelfde stoffen omgaan.^{5,6}

Allergie, een individuele reactie op een niet-toxische dosis, is stof-specifiek (het allergeen). Een allergische reactie kan alleen optreden bij personen die gesensibiliseerd zijn door herhaald contact met stoffen met een allergie veroorzakende werking, waaronder bepaalde tandheelkundige materialen (tab. III).⁷ Veel van deze stoffen komen ook voor in de huiselijke sfeer en bij hobbybeoefening. Contact met deze stoffen in vochtige omstandigheden – zoals bij tandartsen en assistenten – vormt een extra risico, omdat dit de huiddoorgankelijkheid vergroot.

4 Expositie van de tandarts

Tandartsen en medewerkers komen ongeveer acht uur per werkdag in aanraking met materialen die ongewenste bijwerkingen kunnen veroorzaken.⁷ Veelvuldig contact met deze materialen kan leiden tot allergie (beroepsezeem) voor alle stoffen die in tabel III worden genoemd.⁸ Vergiftigingsverschijnselen kunnen ontstaan door stoffen, die snel in de longen worden opgenomen, zoals kwikdamp en produkten voor desinfectie (alcoholen, zoals propanol, ethanol, formal- en glutaardialdehyde) en

Tabel I. Enige restauratiematerialen.

1. Tandheelkundige legeringen	Amalgaam Gietlegeringen Orthodontische draad
2. Composiet materialen	Polymeren (zoals Bis-GMA) gevuld met glas of keramische materialen
3. Glasionomeer cementen	Glas in polyacrylzuur basis
4. Keramische materialen voor kronen/bruggen en implantatiematerialen	
5. Plastic materialen voor prothesen/orthodontische apparatuur	Polymeren van dimethylmethacry- laten

Tabel II. Samenstelling van composieten.

<i>Polymeer</i> Bis-GMA (EMA, PMA), U-DMA, TEG-DMA, EGDMA, HEMA, MMA
<i>Vuldeeltjes</i> kwartsdeeltjes, gecoat met silaan
<i>Activatie/inhibitie systeem.</i> Benzoyl Peroxyde (BPO) N, N-diethanol-p-toluidine Camphoroquinone, N, N-dimethyl aminoethyl methacrylaaat, enzovoorts

stoffen in het aerosol rondom de behandelstoel. De nieren behoren tot de organen die het eerst worden aangedaan, vanwege hun verzamelfunctie in verband met de uitscheiding.⁶

4.1 Kwik

Het beroepsrisico door kwikdamp is vaak beschreven. De blootstelling aan metaalisch kwik is meestal beroepsmatig, maar kan ook in de huiselijke sfeer voorkomen (het breken van een thermometer).

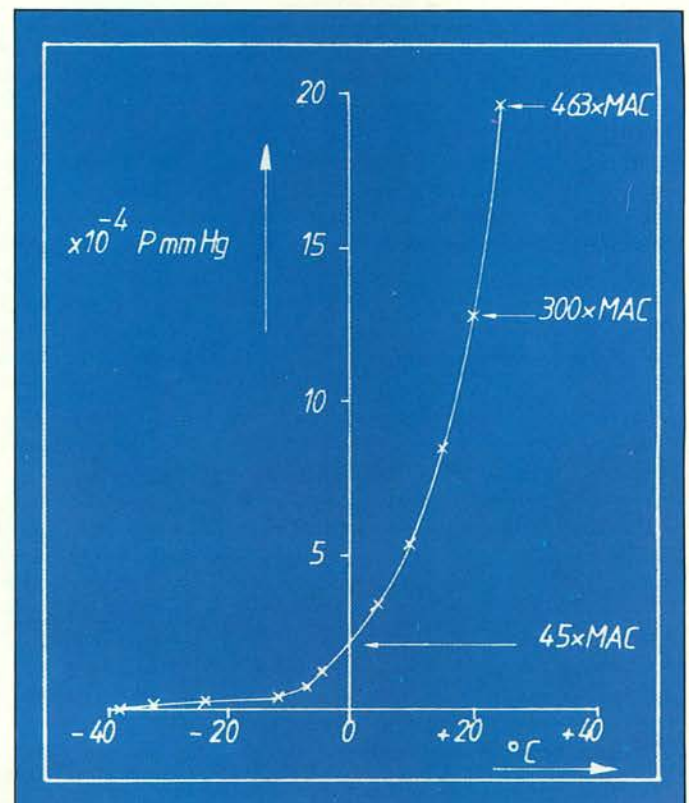
Het stolpunt van kwik ligt bij -39°C . Bij een iets hogere temperatuur is vlak boven het kwikoppervlak al een kwikdampspanning te meten. Bij stijging van de temperatuur loopt de kwikdampspanning snel op en bij normale werktemperaturen kan een veel te hoge kwikdampspanning ontstaan (afb. 1).⁵ In de praktijkkamer zal een verhoogde kwikdampconcentratie optreden door morsen van kwik, uit resten amalgaam en door uitboren, aanbrengen en polijsten van amalgaamrestauraties. Een goede kwikhygiëne voorkomt echter gezondheidsrisico's.⁹

4.2 Veiligheidseisen

Ter beveiliging van hen die beroepsmatig met potentieel giftige stoffen omgaan, zijn MAC(maximaal aanvaardbare concentra-

tie)-waarden vastgesteld.¹⁰ Een MAC-waarde is de maximale concentratie van een giftige stof, waaraan men tijdens werkomstandigheden (acht uur per dag, 40 uur

Afb. 1. Verloop van de maximale kwikdampspanning in relatie tot de temperatuur.



per week) mag worden blootgesteld zonder dat schade aan de gezondheid optreedt. Onderzoek naar bijwerkingen leidt tot regelmatige bijstelling van de diverse MAC-waarden.^{9,10} Voor kwik is de MAC-waarde voor mannen vastgesteld op $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ lucht. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft de WHO de MAC-waarde voor kwik vastgesteld op $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ lucht.

MAC-waarden kunnen niet worden gebruikt om het risico van patiënten te berekenen, omdat de amalgaamvullingen hen langer (24 uur per dag) belasten.

4.3 Veiligheidsmaatregelen

Een ruim voldoende spraykoeling en een grote afzuiger bij prepareren zijn de belangrijkste veiligheidsmaatregelen. Een grote afzuiger neemt 95 % van het aerosol uit de werkomgeving mee. Hoe amalgaam- en kwikresten moeten worden bewaard is elders in deze aflevering (zie de bijdrage van Walther) beschreven.

De kwikdispenser behoort niet los op het werkblad te staan, maar in een tray met opstaande rand, zodat eventueel gemorste kwikdruppeltjes eenvoudig zijn op te ruimen. Ook een licht achteroverhellend werkblad vergemakkelijkt het opruimen van kwikresten.

Een adequate praktijkinrichting, met goede ventilatie, voorkomt veel problemen. Tapijt (hoog of laagpolig) in de praktijkruimte, in plaats van een gladde vloer, is vragen om moeilijkheden. Als kwik toch in

kieren en spleten terecht is gekomen, kan dit veilig worden afgedekt met geactiveerde koolstof of met Merconvap.

Door middel van persoonlijke luchtmonsters ('personal air sampling'), waarbij kwikbronnen op met amalgaam verontreinigde kleding worden meegerekend, is de kwikdampspanning in een praktijk te bepalen. Aanvullende biologische monitoring, dat wil zeggen door het kwikgehalte te bepalen van bloed- en urinemonsters, zegt iets over het biologische effect van eventuele kwikdampspanning.^{5,6}

5 Expositie van de patiënt

De patiënt komt tijdens de behandeling slechts korte tijd in contact met de hulpmaterialen en het is dan ook uitgesloten dat hij daardoor toxische problemen ondervindt.⁸ Als de patiënt echter allergisch is voor een of meer van de gebruikte stoffen, kan dit tijdens of na de behandeling leiden tot een allergische reactie.

De patiënt wordt ook belast door (een verscheidenheid aan) restauratiematerialen. De hoeveelheden materiaal die door corrosie en slijtage in de mond vrijkomen, zijn kleiner dan die welke men gewoonlijk via het voedsel binnenkrijgt.¹¹ Stoffen die door corrosie, slijtage en bewerking vrijkomen, kunnen worden opgenomen door inslikken, membraandiffusie (via het mond-slijmvlies), migratie via dentinekanaaltjes in de pulpa, en inademing.

5.1 Corrosie

Tijdens het corrosieproces, waarbij verschillende metalen of legeringen met elkaar reageren, kunnen metalen oxyderen. Hierdoor zal een van de metalen, in het algemeen het minst edele, in oplossing gaan, maar welk dat is en in welke mate hangt sterk af van het verschil in elektro-potentiaal van de metalen en ook van het milieu. Zo zal een aluminium noodkroon naast een gouden kroon zeer snel in oplossing gaan, afhankelijk van factoren, zoals passiviteit van de legering en inhibitie van het corrosieproces door proteïnen in de mond.¹²

Tijdens het corrosieproces worden ook elektrogalvanische stromen opgewekt. Een causaal verband tussen deze stromen en daaraan toegeschreven klachten is nooit aangetoond.¹³ Veelal zijn dit soort klachten psychosomatisch bepaald.¹⁴

5.2 Bijwerkingen bij patiënten

Toxiciteit van corrosie- en slijtageproducten voor de patiënt is nooit aangetoond (ook niet van amalgaam) en is in de tandheelkundige literatuur ook nooit beschre-

Tabel III. Tandheelkundige allergenen.

Lokale anaesthetica
Desinfectantia
Rubber hulpstoffen
Acrylaten en hun hulpstoffen
Epoxyharsen en hun harders
Katalysatoren in vulmaterialen
Kwik en kwikverbindingen
Wondverband (Perubalsum, eugenol)
Afdrukmaterialen

Tabel IV. Gerapporteerde gevallen van allergie voor Ni, Cr en/of Co in relatie met tandheelkundige restauratiematerialen.³

Aantal gevallen	149
Sex-ratio m/v	2/1
Lokale symptomen	111
Algemene symptomen	32
Allergische achtergrond	28
Genezing na verwijdering van de restauraties	127

Tabel V. Overzicht van alle gepubliceerde gevallen van amalgaam-overgevoeligheid.¹⁶

Aantal patiënten		Lokalisatie van de klachten	Allergie voor:		
Totaal	41	Buccaal	17	kwik	37
Mannen	11	Huid	38	zilver	2
Vrouwen	30	Algemeen	6	koper	2
				nikkel	3

Tabel VI. Ontstaan van contactallergie versus immunologische tolerantie.

Route	Mechanisme	Effecten
Normale huid	T-effector cel ná activering door cellen van Langerhans	Sensibilisatie
Oraal Intraveneus LC vrije skin	T-suppressor cel door directe activatie	Immunologische tolerantie

ven. De hoeveelheden materialen die door corrosie van restauratiematerialen, waaronder amalgamen, vrij kunnen komen, zijn dermate laag dat toxiciteit ook niet aanneemelijk is. Een relatie tussen het aantal amalgaamvullingen en de concentratie kwik in bloed of urine blijkt niet te leggen, tenzij een strikt visvrij dieet wordt gevolgd.¹⁵

Allergie voor tandheelkundige legeringen is wel beschreven (tab. IV), maar het betreft slechts 149 gevallen. Bij 20% van deze patiënten bestond overgevoeligheid voor meerdere metalen tegelijk.³ Uit tabel V, gebaseerd op de literatuur,¹⁶ blijkt dat allergie voor amalgaam niet vaak voorkomt. Toch is dit onderwerp van discussie. Het aantal niet-gepubliceerde gevallen zal waarschijnlijk tamelijk hoog zijn, zij het gering in vergelijking met bijvoorbeeld allergie voor nikkel.

Lichen planus van het mond-slijmvlies wordt ook in verband gebracht met irritatie door restauraties,^{17,18} omdat het beeld van deze afwijking vaak naast een restauratie wordt gevonden. Hoewel in veel gevallen een allergie voor componenten van de restauraties aantoonbaar is, lijkt het eerder een reactie die veroorzaakt wordt door verschillende irritantia dan een materiaal-specifieke reactie. Indien lichen planus naast

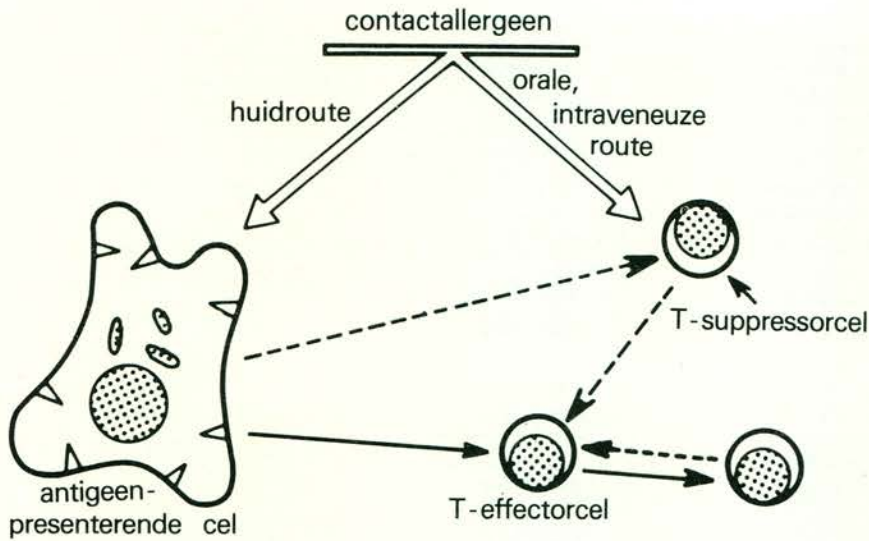
een amalgaamrestauratie wordt aangetroffen, zal verwijdering van de amalgaamrestauratie de klachten doen verdwijnen. Echter, vervanging door composiet kan de klacht later in verergerde vorm doen terugkomen.¹⁸

6 Allergie

Het immunologische bewijs voor de vaak geponeerde aanname dat patiënten via de orale route door tandheelkundige materialen gesensibiliseerd kunnen worden, is nooit geleverd. Het enige 'bewijs' is het gegeven dat veel patiënten geen allergische klachten hadden vóórdat de materialen werden aangebracht. Op basis van immunologisch onderzoek mogen we aannemen dat tandartsen en patiënten een verschillend risico lopen, als gevolg van de wijze van 'toediening' van de verschillende allergenen.

6.1 Classificatie

Er zijn vier soorten allergieën geclassificeerd (zie bijdrage Cauwenberge). De eerste drie soorten zijn vormen van humorale overgevoeligheid, waarbij antilichamen ge-



Afb. 2. Schematische weergave van de effecten bij verschillende manieren van aanbidding van allergeen.

vormd worden tegen het allergeen. Het vierde type is de vertraagde allergie of contactallergie waarbij speciale T-cellen direct contact maken met het allergeen. Allergische contactdermatitis en contactstomatitis door tandheelkundige allergenen is een vorm van door T-cellen verzorgde overgevoeligheid van het vertraagde type.

6.2 Contactallergie

Bij contactallergie herkent het lichaam een kleine hoeveelheid van een stof als lichaamsvreemd en begint aan een soort afstotingsreactie. Het meest bekende allergeen op dit moment is nikkel, waarvoor minstens 10%, mogelijk meer dan 20% van de bevolking allergisch is door onder meer het dragen van oorbellen.¹⁹ Afhankelijk van de route en het tijdstip van toediening van een allergeen kan of contactallergie of een immunologische tolerantie ontstaan (afb. 2 en tab. VI).

1. Als tijdens het primaire contact zogenaamd antigeen presenterende cellen het allergeen aanbieden aan T-effectorcellen ontstaat contactallergie. Dit gebeurt voornamelijk via de huidroute.
2. Als het allergeen tijdens een eerste contact niet in contact komt met deze speciale cellen, kunnen de T-suppressorcellen direct geactiveerd worden en zij zullen daarna het allergeen niet als lichaamsvreemd herkennen: er ontstaat immunologische tolerantie.

6.2.1 Orthodontische behandeling

Aangetoond is dat primaire toediening van allergenen via de orale of intraveneuze route immunologische tolerantie veroorzaakt. Metalen in de mond kunnen in niet-allergi-

sche personen ook een immunologische tolerantie veroorzaken.^{20 21} Epidemiologische gegevens bevestigden immunologische bevindingen in dezen. Daartoe werd de relatie tussen de nikkelallergie en vroegere contacten met nikkel, via het maken van gaatjes in oorlellen en orthodontische behandeling onderzocht. Het bleek dat allergie voor nikkel ontstond door het maken van gaatjes in de oren. Echter, in de groep

waarbij gaatjes prikken in de oren (huidcontact) was voorafgegaan door de orthodontische behandeling (oraal contact) werd een lager percentage overgevoeligen gevonden dan bij de anderen.²² Deze bevindingen zijn in een recent, grootschalig dermatologisch onderzoek bevestigd.¹⁹

6.2.2 Secundaire respons

Een allergisch individu zal bij ieder contact met de betreffende stof een reactie tonen; 24-48 uur na het contact kunnen symptomen optreden in de vorm van lokale roodheid, zwelling, jeuk en eczeem of eczema-teuze reacties op afstand, bijvoorbeeld aan de handen. Bij vermoeden van allergie kan een dermatoloog/allergoloog via een lappesproef uitzoeken voor welke stof. Er bestaat ook een tandheelkundige reeks, om de meest voorkomende tandheelkundige allergenen te testen.²³

7 Preventie

Voor de beroepsgroep geldt dat alles gedaan moet worden om damp of nevel van potentieel toxische stoffen tot een minimum te beperken. Dit kan worden bereikt door zoveel mogelijk gebruik te maken van spraykoeling en grote afzuigers, een juiste inrichting en goede ventilatie van de werkruimte vanwege kwikproblemen, en even-

Summary

ADVERSE SIDE EFFECTS FROM THE USE OF DENTAL MATERIALS AND COMPOUNDS

Key words: Practice management, dental – Toxicity – Allergy

Discussing adverse side effects of the use of dental materials and auxiliary products used in dentistry, dentist and patients should be considered as two different groups at risk. Many of the products are chemically and biologically reactive which may lead to unwanted side effects. For the dental profession there is a risk of occupational exposure to certain products, which may result in toxicity reactions. Occupational skin contact with certain chemical compounds in wet work may facilitate hypersensitivity reactions. To avoid adverse side effects, regulations have been formulated in order to protect personal. Patients may have only a minor risk of toxicity reactions due to exposure. Hypersensitivity reactions, however, occur rather often. Different risk of dentist and patients is mainly due to the route of exposure and exposure time.

Literatuur

- ¹ SPANAUF AJ. Dental Amalgam. Nijmegen: Katholieke Universiteit 1977. Academisch proefschrift.
- ² HENDRIKS FHJ. Posterior Composite Restorations. Nijmegen: Katholieke Universiteit 1985. Academisch proefschrift.
- ³ HILDEBRAND HF, VERON C, MARTIN P. Les alliages dentaires en metaux non precieux et l'allergie. J Biol Buccale 1989; 17: 227-43.
- ⁴ HENSTEN-PETTERSEN A. Nickel allergy and dental treatment procedures. In: Maibach H, Menné T, eds. Nickel and the skin: Immunology and toxicology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989: 195-205.
- ⁵ HERBER RFM, VREEBURG KJJ. Toxiciteit van kwik. In: Van Rossum GMJM, Vrijhoef MMA, eds. Kwikbelasting in de Nederlandse praktijk. Nieuwegein: NMT, 1987: 11-39.
- ⁶ VERSCHOOR MA, HERBER RFM. Kwikbelasting en nierfunctie. NT 1987; 42: 48.
- ⁷ DEGREEF HD, GEVERS D, DOOMS-GOOSSENS A. Allergic contact stomatitis, a review of literature. J Head Neck Path 1982; 8: 139.
- ⁸ HENSTEN-PETTERSEN A, JACOBSEN N. The role of biomaterials as occupational hazards in dentistry. Int Dent J 1990; 40: 159-66.

tueel ook medische controle. Om contactallergie te voorkomen moet iedere vorm van huidcontact met de vele mogelijke allergenen worden vermeden.

Voor de patiënten lijkt toxiciteit geen probleem. De in de alternatieve geneeskunde gevonden maar voor de klassieke geneeskunde en tandheelkunde onverklaarbare verschijnselen, mogen niet als toxiciteit worden geïdentificeerd, omdat dat niet binnen het gebruikelijke systeem past. Bijwerkingen bij patiënten ontstaan voornamelijk door allergie, optredend door stoffen die of gebruikt worden tijdens de behandeling of vrijkomen uit restauraties en dergelijke. Door een anamnese zijn de allergieën die tijdens de behandeling optreden te voorkomen. Indien de patiënt niet zeker is ten aanzien van bepaalde materialen die gebruikt zullen worden, is het zinvol hem of haar te laten testen door een allergoloog/dermatoloog.

De afgifte van stoffen in de mond wordt verminderd door zo min mogelijk verschillende materialen te gebruiken, om corrosie te voorkomen. In bepaalde gevallen werkt vervanging van amalgaam door composiet negatief, reden om andere alternatieven te overwegen.

- ⁹WGD (Werkgroup van deskundigen van de Nationale MAC-commissie). Rapport inzake grenswaarden metaalisch kwik, 1982. Directoraat van de Arbeid, Ra 4/82.
- ¹⁰MAC. Maximum allowable concentrations of mercury compounds. Report of an international committee. Arch Environ Health 1969; 19: 891-905.
- ¹¹BRUNE D. Metal release from dental biomaterials. Biomaterials 1986; 7: 163-75.
- ¹²PALAGHIAS G. Oral corrosion and corrosion inhibition processes. Swed Dent J (suppl. 30) 1985: 1-72.
- ¹³AXELL T, KRISTNER N, NILNER B. Clinical evaluation of patients referred with symptoms related to oral galvanism. Swed Dent J 1983; 7: 169-78.
- ¹⁴MÜLLER-FAHLBUSCH A, WÖHNING TH. Psychosomatische Untersuchungen der mit Amalgamfüllungen in Verbindung gebrachte Beschwerden. Dtsch Zahnärztl Z 1983; 38: 665-9.
- ¹⁵KRONCKE A, OTT K, PETSCHERT A, SCHALLER KH, SCECSI M, VALENTIN H. Über die Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin von Personen mit und ohne Amalgamfüllungen. Dtsch Zahnärztl Z 1980; 35: 803-8.
- ¹⁶VERON C, HILDEBRAND HF, MARTIN P. Amalgames dentaires et allergie. J Biol Buccale 1986; 14: 83-100.
- ¹⁷FINNE K, GÖRANSSON K, WINCKLER L. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. Int J Oral Surg 1982; 11: 236.
- ¹⁸LIND PO. Oral lichenoid reactions related to composite restorations. Acta Odontol Scand 1988; 46: 63-5.
- ¹⁹VAN HOOGSTRATEN IMW, ANDERSEN KE, VON BLOMBERG BME, et al. Preliminary results of a multicenter study on the incidence of nickel allergy in relationship to previous oral and cutaneous contacts. Current topics in contact dermatitis. Heidelberg: Springer Verlag 1989: 178-83.
- ²⁰VREEBURG KJJ, DE GROOT K, VON BLOMBERG BME, SCHEPER RJ. Induction of immunological tolerance by oral administration of nickel and chromium. J Dent Res 1984; 63: 124-8.
- ²¹VREEBURG KJJ, DE GROOT K, VON BLOMBERG BME, VAN HOOGSTRATEN IMW, SCHEPER RJ. Oral induction of immunological tolerance to chromium in the guinea pig. J Dent Res 1990; 69: 1634-9.
- ²²VAN DEN BURG CKH, BRUYNZEEL DP, VREEBURG KJJ, VON BLOMBERG BME, SCHEPER RJ. Hand eczema in hairdressers and nurses; a prospective study. I. Evaluation of atopy and nickel-hypersensitivity at the start of apprenticeship. Contact Dermatitis 1986; 14: 275-9.
- ²³AXELL T, BJORKNER B, FREGERT S, NIKLASSON B. Standart patch test series for screening of contact allergy to dental materials. Contact Dermatitis 1983; 9: 82-4.