

## Amalgaam

### VI. Allergie voor kwik in tandheelkundig materiaal; orale en systemische reacties

*Samenvatting.* Allergie voor kwik in tandheelkundige legeringen geeft soms aanleiding voor het ontstaan van allergische contactstomatitis. Er zijn ook aanwijzingen dat sensibilisatie voor kwik in amalgaam samen kan hangen met het ontstaan van orale lichen planus.

De aspecten die een rol spelen bij het totstandkomen van allergische processen in de mondholte worden in het kort besproken. Kwikallergie als oorzaak van slijmvliesreacties komt ondanks het frequente gebruik in amalgaamlegeringen relatief weinig voor, maar wellicht moet toch met enige onderrapportage rekening gehouden worden.

Besproken worden recente inzichten in de betekenis van kwik als allergeen bij allergische contactstomatitis, orale lichen planus, het zogenaamde burning mouth syndroom en bij systemisch voorkomende allergische reacties, waarbij tevens kort wordt ingegaan op de immunologische achtergronden.

Vooraf indien de plaats van de slijmvliesreactie in de mond nauw correspondeert met de plaats van toepassing van de amalgaamlegering is het van belang sensibilisatie voor kwik via gestandaardiseerd epicutaan allergologisch onderzoek te objectiveren. Bij een positieve uitkomst zal vervanging van kwikhoudend materiaal moeten worden overwogen.

VAN JOOST Th, LAEIJENDECKER R. Amalgaam. VI. Allergie voor kwik in tandheelkundig materiaal; orale en systemische reacties. Ned Tijdschr Tandheelkd 1993; 100: 303-7.

#### 1 Inleiding

Lokale allergische reacties in de mondholte zijn beschreven als gevolg van toegepaste metalen en door in prothesen en vullingen toegepaste harsen.<sup>1-3</sup> Binnen de groep van metalen is het onderzoek vooral toegespitst op de onedele metalen nikkel, cobalt, chroom en kwik en de edele metalen goud en palladium.<sup>1</sup> Vooral kwik heeft behalve allergene ook toxische eigenschappen.

In dit artikel staan de via het immuunsysteem verlopende (= allergische) reacties door kwikhoudend tandheelkundig materiaal centraal.<sup>4,7</sup> Literatuurgegevens over allergische reacties door kwik zijn beschikbaar bij allergische contactstomatitis (ACS), orale lichen planus (OLP) en in mindere mate bij het zogenaamde burning mouth syndroom (BMS).

Het mondslijmvlies kan ook als toegangspoort voor kwik fungeren. In geval van sterke sensibilisatie ontstaat dan een meer uitgebreide allergische huidreactie in de vorm van eczeem. Verschillende publikaties wijzen op een mogelijk verband tussen voorkomen van OLP en kwikhoudende amalgaamlegeringen in de mondholte bij personen die voor dit metaal zijn gesensibiliseerd.<sup>8-12</sup> Bij sommige patiënten met BMS met kwiklegeringen in de mond is sensibilisatie voor dit metaal beschreven, waarbij echter de vraag of er een directe pathogenetische relatie bestaat tussen de bevindingen en het klinisch beeld nog niet kan worden beantwoord.<sup>3,13</sup>

De uit amalgaam vrijkomende bestanddelen, in het bijzonder kwik en kwikverbin-

dingen kunnen in ieder geval op den duur aanleiding geven tot bepaalde afwijkingen van het slijmvlies.<sup>14</sup> Als de plaats van zulk een afwijking correspondeert met die van een restauratie, is er des te meer kans dat er sprake is van contactallergie.

#### 2 Kwik als allergeen

Kwik kan beschouwd worden als een matig tot sterke sensibilisator.<sup>4,5</sup> Naast het gebruik van metallisch kwik in de tandheelkunde kunnen ook andere toepassingen worden genoemd. Metallisch kwik wordt ook gebruikt in thermometers. Organische kwikverbindingen kunnen onder andere worden toegepast in herbiciden en fungiciden en als conserveringsmiddelen in cosmetica en farmaceutische preparaten.<sup>4,5</sup> Merthiolaat (thiomersal) is een ethylkwikverbinding, die vaak gebruikt wordt als conserveringsmiddel in vaccinatiemiddelen en onder andere oogdruppels. Helaas zijn er geen exacte gegevens bekend over welk deel van de patiënten, dat een allergie voor kwik ontwikkelt, via toediening van vaccins eerder voor kwik kan worden gesensibiliseerd. Van de meeste van deze kwikverbindingen zijn incidenteel wel allergische huidreacties in de vorm van allergisch contacteczeem beschreven.<sup>4,5</sup> Kwik in amalgaam wordt gezien als een der meest voorkomende oorzaken van allergische reacties in de mondholte.<sup>4</sup> Tussen de verschillende eerder genoemde verbindingen van kwik bestaat kennelijk een beperkte mate van kruissensibilisatie (groepssensibi-

Th. van Joost, dermatoveneeroloog  
R. Laeijendecker, dermatoveneeroloog

Uit de afdeling Dermatologie en Venereologie aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

Trefwoorden: Amalgaam – Allergische contactstomatitis – Orale lichen planus – Burning mouth syndroom

Datum van acceptatie: 25 februari 1993.

Adres: Prof. Dr. Th. van Joost, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

lisatie). Möller kon in een groep van 23 personen die allergisch waren voor merthiolaat (thiomersal) maar in 4 personen een sensibilisatie voor metallisch kwik aantonen.<sup>15</sup> Allergische reacties door kwikverbindingen zijn behalve bij personen met amalgaamrestauraties ook beschreven bij contact met kwik uit thermometers,<sup>16</sup> bij contact met ontsmettingsmiddelen op kwikbasis,<sup>17</sup> bij experimenteel gebruik van kwik en bij beroepsmatig contact (tandartsen).<sup>18,19</sup>

Genoemde gegevens tonen aan dat via uiteenlopende andere wegen op beperkte schaal primaire eerdere sensibilisatie voor kwik (inclusief metallisch kwik) mogelijk is.

#### 3 Voorwaarden voor kwikallergie in de mondholte

Kwikionen en andere metaalionen kunnen door corrosie vanuit de legering in oplossing gaan en op deze wijze het ontstaan van allergische reacties bevorderen. Legeringen met een lage corrosieweerstand geven meer risico op ontstaan van allergische reacties bij voor deze metalen gesensibiliseerde personen.<sup>1</sup> Aangenomen wordt dat de orale mucosa minder makkelijk is te sensibiliseren dan de huid. De mogelijkheid is geopperd dat de mucosa minder proteïnen bevatten die zich gemakkelijk binden met haptenen tot allergenen (= metaalion-proteïnecomplex),<sup>4</sup> hetgeen voorwaarde is voor sensibilisatie. Voorwaarde is in ieder geval ook dat in de orale mucosa

een voldoende aantal antigeenpresenterende cellen (Langerhans-cellen) voorkomt.

De belangrijkste redenen voor het feit dat in het algemeen contactallergische reacties van het mondslijmvlies minder vaak voorkomen dan verwacht zijn als volgt samen te vatten. Contactallergenen hebben doorgaans maar een kortdurend contact met het mondslijmvlies. Het speeksel heeft een neutraliserende werking en verdunt en verwijdert de potentiële allergenen. Blijft het allergeen na vrijkomen uit de legering toch in de mondholte aanwezig dan vindt een snelle dispersie van het allergeen plaats via de uitgebreide vascularisatie.<sup>1</sup>

#### 4 Allergische contactstomatitis

Lokale allergische reacties door metallisch kwik in amalgaam leidend tot allergische contactstomatitis (ACS) zijn beschreven.<sup>4,6,7,20,21</sup> In een overzichtsartikel werden 17 eerder gerapporteerde gevallen van amalgaamallergie (kwikallergie) vermeld, waarbij lokale verschijnselen in de vorm van ACS op de voorgrond stonden.<sup>7</sup> De mogelijkheid werd geopperd van onderrapportage van reacties in de mondholte door kwikallergie, doordat de pathogenetische relatie onvoldoende onderkend wordt.<sup>7</sup>

Tegenover de mogelijke onderrapportage, bestaat ook de mogelijkheid van overrapportage door het feit dat soms bij afwijkingen van het mondslijmvlies ten onrechte de diagnose kwikallergie wordt gesteld. In dit kader kunnen onder andere de volgende voorbeelden worden genoemd: gingivale ontsteking door cervicale amalgaamrestauraties als een gevolg van plaqueaccumulatie door overstaande vullingen of vrijkomen van corrosieproducten en reacties van het mondslijmvlies als gevolg van de toediening van lokale anesthesie.<sup>22</sup>

De subjectieve klachten bij ACS kunnen variëren van smaakverlies, gevoelloosheid, droogtegevoel, branderigheid en een pijnlijk gevoel vooral bij de voeding. Deze klachten lijken soms op die bij toxische reacties in de mond. Voor de diagnose ACS is daarom in ieder geval gestandaardiseerd epicutaan allergologisch (ECA-)onderzoek noodzakelijk.<sup>1,2</sup> De objectieve symptomen bij ACS variëren van lichte roodheid tot zwelling waarbij de mucosa soms een wasachtig aspect vertoont. Allergische contactstomatitis (ACS) gaat soms samen met contactcheilitis, contactperlèches en periorale contactdermatitis, hetgeen kan duiden op versleping van het allergeen naar lokaties buiten de directe contactplaats.

De allergische reacties bij ACS worden beschouwd als immunologische reacties van het vertraagde type (type IV-reactie). Bij dit reactietype spelen antigeenpresenterende cellen (met name Langerhans-cellen) en T-lymfocyten een centrale rol. Het

mechanisme kent een sensibilisatiefase (waarin sensibilisatie (= 'overgevoelig worden') ontstaat) en een klinische fase (waarin weefselbeschadiging ontstaat). Uit T-lymfocyten vrijkomende mediators (cytokinen) zijn bij dit proces verantwoordelijk voor verhoogde doorlaatbaarheid van de bloedvaten en ten slotte voor de weefselbeschadiging in het epitheel. In principe speelt hetzelfde mechanisme zich af bij allergisch contacteczeem, waarbij dus niet het slijmvlies van de mond maar de huid betrokken is.

Sommige onderzoekers nemen aan dat amalgaam, en vooral het kwik daarin dat al langer in de mond aanwezig is, klinisch minder frequent aanleiding geeft tot ACS dan een net aangebrachte restauratie.<sup>4</sup> Een risico voor sensibilisatie en een allergische reactie zou bestaan tijdens en vlak na het aanbrengen van het amalgaam, in het bijzonder op plaatsen waar onbedoeld slijmvliescontact plaatsvindt. Hieraan gekoppeld zou de vraag kunnen worden gesteld of verwijdering van amalgaamrestauraties (uitboren waarbij kwik vrijkomt, althans als geen goede afzuiging aanwezig is) niet eveneens een situatie is die sensibilisatie of systemische reacties bevordert. Fisher veronderstelt echter dat langer tevoren geplaatste zilver-amalgaamvullingen wel degelijk ACS door kwik kunnen veroorzaken, indien de voorwaarden (hoge corrosiefactor) ongunstig zijn.<sup>5</sup> Overigens blijkt daarentegen dat zelfs indien er een sensibilisatie voor kwik aangetoond is (ECA-onderzoek) de aanwezigheid van amalgaam in

de mondholte niet obligeert aanleiding hoeft te geven tot klinisch manifeste afwijkingen in de vorm van ACS.<sup>4</sup>

#### 5 Orale lichen planus (OLP)

OLP werd tot voor kort in hoofdzaak beschouwd als een idiopathische aandoening. De laatste jaren echter is bij patiënten met OLP en met amalgaam in het gebit in een opvallend hoog percentage allergie (positieve ECA-test) voor kwik beschreven (tab. I).<sup>8-12,23</sup> De beschikbare gegevens wijzen er inderdaad op dat bij sommige patiënten ontstaan van OLP samen kan hangen met een contactallergie voor tandheelkundige materialen, in het bijzonder voor kwik in amalgaamvullingen, maar ook voor palladium, goud en harsmaterialen.<sup>21,23-26</sup> Hierbij wordt in de literatuur afwisselend gesproken van OLP (afb. 1) of van een lichenoïde allergische contactstomatitis, waarbij het klinisch beeld en de histomorfologie niet of nauwelijks te onderscheiden is van die bij OLP. Aan een contactallergie als oorzakelijke factor voor OLP moet vooral worden gedacht wanneer de (contact)plaats van de slijmvliesafwijkingen (OLP) nauw correspondeert met die van toegepaste kwik bevattende legeringen.<sup>10,21,24</sup>

Bij een bestaande contactallergie (type IV-reactie) is bij OLP het volgende oorzakelijke immunologische mechanisme geponeerd.<sup>27</sup> Via antigeenpresenterende cellen (vooral Langerhans-cellen) kan het anti-

Tab. I. Voorbeelden van ECA-onderzoek naar sensibilisatie voor amalgaam/kwikverbindingen bij verschillende groepen patiënten.

Auteurs	Jaar	Ref. nr.	Onderzochte groepen patiënten (N)	% kwikallergie vastgesteld door ECA-onderzoek
Djerassi e.a.	1969	35	60 met amalgaam en met allergische vormen van eczeem	27*
			60 zonder amalgaam en zonder allergie	0
Finne e.a.	1982	8	29 met OLP en amalgaam	62
			2300 met allergische vormen van eczeem	3,2
Mobacken e.a.	1984	9	67 met OLP**	16
			50 met allergische vormen van eczeem	8
Lundström	1984	10	48 met OLP en amalgaam	39
Lind e.a.	1986	11	52 met OLP	34
James e.a.	1987	12	29 met OLP en amalgaam	34
Bolewska e.a.	1990	21	24 met allergische stomatitis met afwijkingen strikt corresponderend met plaats van amalgaam	52
			24 met allergische stomatitis met afwijkingen niet alleen op plaats van amalgaam	5
Laine e.a.	1992	23	91 met OLP en amalgaam	23

OLP = orale lichen planus

\* kwik in te hoge concentratie getest waardoor irritatieve (vals-positieve) reacties

\*\*64 met amalgaamrestauraties.

geen aan de T-lymfocyten worden aangeboden. Vooral de Langerhans-cellen, maar waarschijnlijk ook de epitheel-cellen zelf, produceren cytokinen die de helper T-lymfocyten kunnen activeren. De groep van (geactiveerde) helper T-lymfocyten produceert vervolgens een reeks van mediators die ook cytotoxische T-lymfocyten kunnen activeren. Deze cytotoxische T-lymfocyten veroorzaken ten slotte de beschadiging en verandering in de basale cellaag van het epitheel waardoor de verdere afwijkingen in het epitheel kenmerkend voor OLP ontstaan. Hoewel een groot deel van deze in vogelvlucht geschetste immunologische reacties ook bij andere aandoeningen (zoals vooral ACS) een rol kan spelen, zijn de uiteindelijke veranderingen in het epitheel bij OLP verschillend.<sup>26 27</sup> Een telling van lymfocyten in het perifere bloed bij een groep van 37 personen met en een groep van 16 personen zonder amalgaamrestauraties liet overigens geen verschillen tussen beide genoemde groepen zien.<sup>28</sup>

## 6 Het burning mouth syndroom

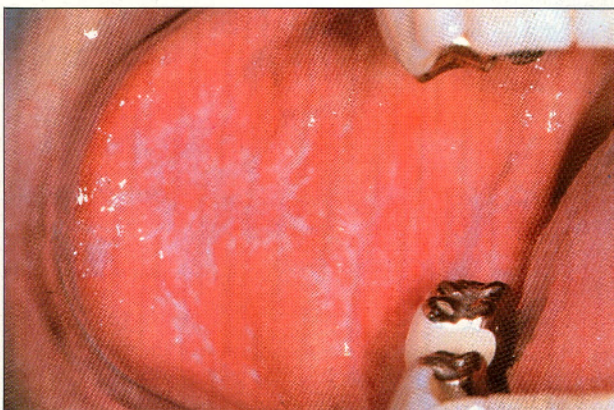
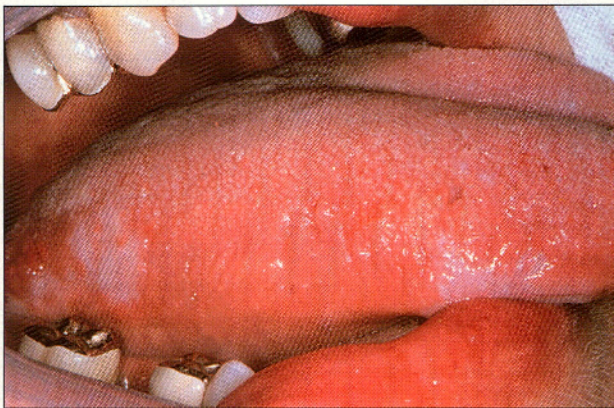
Het burning mouth syndroom (BMS) is een

aandoening die bijna uitsluitend voorkomt bij vrouwen van middelbare leeftijd. Subjectieve klachten bestaande uit een branderig gevoel of pijn in de mond of tong, soms uitbreidend tot de lippen, staan op de voorgrond.<sup>3 29</sup> Veelal betreft het patiënten die een totale gebitsprothese hebben en al gedurende langere tijd (vaak jaren) klachten hebben. Bij inspectie van de mond ziet men vaak geen duidelijke afwijkingen. Soms bestaat er een gering erytheem en af en toe een duidelijke stomatitis met erytheem en infiltratie. Het BMS wordt toegeschreven aan meerdere pathogenische factoren, die mogelijk ook tegelijkertijd een rol kunnen spelen.<sup>3</sup> Naast lokale invloeden: lokale allergische reacties, slecht passende prothese, roken en de irriterende invloed van voedsel is ook gedacht aan systemische factoren (deficiënties van ijzer, foliumzuur, vitamine B of proteïnen bij steatorrhoëa), invloed van medicatie en vooral ook aan psychische factoren.<sup>3 29</sup> Bij ECA-onderzoek worden soms positieve reacties gevonden op bestanddelen van prothese materiaal in de mondholte. De betekenis ervan is nog niet duidelijk. Sommige onderzoekers menen wel dat allergie voor acrylaatverbindingen in gebitsprothe-

sen oorzaak kan zijn voor het BMS.<sup>3</sup> BMS is beschreven bij een patiënt bij wie een relatie vermoed werd met kwikallergie.<sup>17</sup>

## 7 Systemische reacties

Bij voor kwik gesensibiliseerde personen kan het aanbrengen van kwik bevattende tandheelkundige legering oorzaak zijn voor het ontstaan van een meer uitgebreide (systemische) reactie, waarbij ook de huid betrokken is.<sup>30 31</sup> White en Smith vonden bij evaluatie van de literatuur maar 28 gevallen met systemische allergische huidreacties (= allergisch contacteczeem) op basis van amalgaamlegeringen.<sup>31</sup> Verondersteld kan worden dat in de meerderheid van genoemde gevallen de personen primair waren gesensibiliseerd via eerder contact met andere kwikhoudende producten, zoals kwikhoudende conserveringsmiddelen in vaccins.<sup>31</sup> Deze systemische huidreacties vertonen doorgaans een in de tijd gelimiteerd beloop en gaan binnen enkele weken na het inbrengen van de amalgaamlegering weer spontaan in remissie.<sup>30</sup> Dit feit zou kunnen samenhangen met het gegeven dat de concentratie van kwik in de urine gemeten de



Afb. 1. Orale lichen planus (OLP) beiderzijds op het wangslimvlies en de tong bij een 50-jarige vrouw. De veranderingen berusten waarschijnlijk op contactallergie voor kwik in de amalgaamvulling. Linksboven = tong rechterzijde; rechtsboven = tong linkerzijde; linksonder = slijmvlies rechter wang; rechtsonder = slijmvlies linkerwang.

zevende dag na implantatie van het amalgaam vaak weer sterk is gedaald.<sup>32</sup> In theorie is het overigens denkbaar dat ook lange tijd na het aanbrengen van een amalgaamrestauratie kwikdamp en vrijkomend anorganisch kwik tot lokale of systemische reacties kan leiden.<sup>33</sup>

Bij systemische reacties kunnen bij sensibilisatie voor een allergeen rustende gesensibiliseerde T-lymfocyten in het weefsel met een 'memory-functie' voor het desbetreffende specifieke allergeen aanwezig blijven (homing T-lymfocyten). Bij het bereiken van deze T-lymfocyten door het allergeen dat vanuit de mondholte via de bloedbaan is verspreid kunnen deze T-lymfocyten weer worden geactiveerd waardoor op de plaatsen van eerder contact reactivatie van het ontstekingsproces optreedt.<sup>34</sup>

Doordat óók bij langer bestaande amalgaamlegeringen onder bepaalde omstandigheden kwik uit de legering kan vrijkomen, zouden ook onder die omstandigheden bij sterk gesensibiliseerde personen uitgebreidere allergische reacties door kwik kunnen ontstaan.

## 8 Diagnostisch onderzoek

Bij gebruik van tandheelkundige metaallegeringen dient de tandarts er rekening mee te houden dat bij optredende corrosie behalve kwik óók andere metaalionen kunnen vrijkomen en een allergische contactstomatitis (ACS) kunnen veroorzaken. Van belang is dus de samenstelling van de individuele metaallegeringen te kennen. Er wordt voor gepleit bij ECA-onderzoek een zo breed mogelijke reeks van gestandaardiseerde metaalallergenen te testen.<sup>1-3</sup> Naast nikkel, chroom, cobalt en een aantal edele metalen (palladium en goud), hoort kwik in ieder geval in deze reeks thuis. Voor metallisch kwik wordt aanbevolen een testconcentratie van 0,5% in vaseline.<sup>4</sup> In breder kader zou tegelijkertijd getest kunnen worden met kwikchloride (conc. 0,05% in aqua) en thiomersal (0,1% in vaseline).<sup>4</sup>

Het ECA-onderzoek wordt uitgevoerd op de rug en afgelezen na 48 en 72 uur. De methode waarbij metalen plaatjes als testmateriaal in de mondholte worden aangebracht heeft als diagnosticum in verband met praktische problemen (nog) geen algemene toepassing gevonden.<sup>1,4</sup>

Een positieve ECA-test op kwik, vooral op metallisch kwik, toont aan dat er in ieder geval sprake is van een voorafgaande sensibilisatie. De vraag op welke wijze eerder primaire sensibilisatie plaatsvond (via huidcontact of via oraal slijmvliescontact door de kwikhoudende legering) is hiermede natuurlijk nog niet beantwoord. Een positieve ECA-test op metallisch kwik bij een bestaande allergische stomatitis, waarbij de reacties op het slijmvlies corresponderen met de plaats van de kwik bevattende

amalgaamlegering, maken het waarschijnlijk dat de reacties inderdaad berusten op basis van een kwikallergie.

Het relatief frequent vóórkomen van sensibilisatie voor kwik bij patiënten met orale lichen planus (OLP) zou beschouwd kunnen worden als een *gevolg* van een primair verhoogde penetratie van dit metaal door een beschadigde mucosa bij bestaande OLP, maar het is echter waarschijnlijker dat sensibilisatie voor kwik (bij daarvoor gepredisponerde personen) eerder directe *oorzaak* is voor OLP.<sup>9</sup> Dit geldt wederom vooral indien aan de voorwaarde is voldaan dat kwikhoudend amalgaam in topografische relatie met de slijmvliesafwijkingen aanwezig is.<sup>21</sup>

Gewezen is reeds op mogelijke overrapping van door kwik veroorzaakte allergische afwijkingen van het mondslijmvlies door een verkeerde (niet op kwikallergie berustende) diagnose (zie onder par. 4). Van belang is ook dat hoge percentages van allergische reacties, zoals in de literatuur soms wordt gesuggereerd, gebaseerd kunnen zijn op een technisch foutief uitgevoerd allergologisch (ECA-)onderzoek én op grond van abusievelijke extrapolaties van bevindingen bij selecte, en dus niet representatieve groepen patiënten. In de tabel worden epidemiologische gegevens samengevat van een aantal studies waarin percentages van positieve ECA-tests op kwik bij verschillende groepen onderzochte patiënten worden vermeld. Het betreft vooral groepen van patiënten met door amalgaam veroorzaakte orale afwijkingen (orale lichen planus (OLP) of allergische stomatitis (ACS) en groepen patiënten met eczeemreacties op mogelijke allergische basis. Hierbij moet wel worden bedacht dat niet steeds dezelfde testprocedure (test concentratie) werd gevolgd. De resultaten van een omstreten onderzoek van Djerassi (tab. I), waarbij hoge percentages van allergie voor kwik werden gevonden,<sup>35</sup> worden door tegenstanders van gebruik van amalgaam soms op een angstaanjagende manier geciteerd,<sup>36</sup> alsof ruim een kwart van de bevolking (vooral met oude amalgaamvullingen) gesensibiliseerd zou zijn door hun vullin-

gen. Op goede gronden kan worden geschat dat in werkelijkheid slechts enkele procenten van de bevolking op deze wijze gesensibiliseerd zou kunnen worden voor kwik en dat slechts een klein deel hiervan allergische klinische manifeste reacties op amalgaam zal tonen. In het laatste geval zal echter het beleid adequaat moeten zijn. Overigens valt op dat in de groep van amalgaamdragers waarbij tevens OLP is vastgesteld het percentage van gevonden kwikallergie gemiddeld wel hoog is (tab. I).

## 9 Beleid

Indien het aannemelijk is dat een metaallegering, in het bijzonder kwik, oorzaak is voor ernstige allergische reacties in de mondholte zal in overleg met de patiënt overwogen moeten worden deze te verwijderen en te vervangen. Maar daaraan voorafgaand, moeten mogelijke andere lokale etiologische factoren worden uitgeschakeld: de mondhygiëne moet worden verbeterd, om plaque, dus bacteriën, te elimineren en mechanische irritatie door overstaande restauraties moet ongedaan worden gemaakt. Vervanging van materiaal is een onplezierige en doorgaans ook kostbare aangelegenheid. Het belang van een (zo volledig mogelijk) ECA-onderzoek werd reeds benadrukt, aangezien tegelijkertijd ook andere metaalbestanddelen in amalgaam, maar eventueel ook in prothesemateriaal, aanleiding kunnen zijn tot allergische reacties.

Bij een bewezen contactallergie voor allergenen in tandvullingen, kronen of ander prothesemateriaal, vastgesteld via ECA-onderzoek, zouden de betreffende elementen zo mogelijk ook afgeschermd ('gecoat') kunnen worden met ander materiaal.<sup>21,23,24</sup> Bij patiënten met ACS is na vervanging de kans groot dat de klachten hierna zullen verdwijnen. Gezien het ingrijpende karakter van vervanging dient men bij OLP en vooral bij het BMS zorgvuldig te werk te gaan, mede omdat er geen absolute zekerheid bestaat dat de afwijkingen hierdoor inderdaad volledig zullen verdwijnen. Ver-

## Summary

### ALLERGY FOR MERCURY IN DENTAL MATERIALS; ORAL AND SYSTEMIC REACTIONS

Key words: Dental amalgam – Allergic contactstomatitis – Oral lichen planus – Burning mouth syndrome

Allergy for mercury in dental alloys can be responsible for the induction of allergic contact stomatitis. Evidence is also available for a role of mercury sensitization in the pathogenicity of oral lichen planus in particular.

Aspects related to the development of allergic processes in the oral cavity are summarized. Allergy for mercury as the cause of oral mucosal reactions is rather rare in spite of the frequent use in dental amalgam, but probably underestimation of the incidence should be considered.

Recent views with respect to the role of mercury as allergen in allergic contact stomatitis, oral lichen

vinging van allergeen materiaal kan naar onze ervaring echter ook bij OLP zeker de moeite lonen.<sup>26</sup>

## 10 Beschouwing

Afgezien van de corrosie bevorderende factoren is de directe betekenis van elektro-galvanische effecten op het in de slijmvliezen surveillerende immuunsysteem (antigeenpresenterende cellen, T-lymfocyten) nog onvoldoende onderzocht en is de relatie met ontstaan van afwijkingen nog speculatief.<sup>37</sup> In ieder geval is aangetoond dat bij personen met verschillende metaal-allergenen in de mond, waaronder amalgaam, géén klinische verschijnselen van ACS of van OLP aanwezig waren, terwijl ter plaatse wel potentiaalverschillen van 60 mu of meer werden gezien.<sup>38</sup> Allergie voor kwik kan ook bij de beroepsbeoefenaars zelf voorkomen.<sup>19</sup> Voldoende bescherming om sensibilisatie tegen te gaan is dus ook hier geboden. De patiënt wordt vooral tijdens aanbrengen of verwijdering van amalgaam tijdelijk aan een verhoogde concentratie kwik blootgesteld, zoals blijkt uit gemeten concentraties kwik in het bloed en de urine.<sup>39</sup> Ook als de amalgaam legering al geruime tijd in de mond aanwezig is kan kennelijk via corrosie en door bepaalde andere invloeden (b.v. kauwen van kauwgom) een aanzienlijke hoeveelheid kwik uit het amalgaam vrijkomen.<sup>40</sup> Naast de concentratie van vrijgekomen kwik is de individueel op te wekken sensibilisatiegraad een doorslaggevende factor of er wel of geen klinische verschijnselen ontstaan.

Een ander belangrijk aspect is in hoeverre gebruik of toediening van metaalallergenen in de vroege menselijke levensfasen via systemische weg 'immunologische tolerantie' kan induceren. Mogelijk dat bij nikkel hiervoor tot op zekere hoogte enige sprake van kan zijn;<sup>41</sup> voor kwik is voor zover ons bekend hier nog geen onderzoek naar gedaan.

Samenvattend kan worden gezegd dat afhankelijk van de kwaliteit van de legering en de invloeden op de corrosie vrijkomen van kwikionen in voorkomende gevallen aanleiding kan zijn voor allergische reacties die zich lokaal in de mondholte op verschillende klinische wijzen kunnen manifesteren. Bij aangetoonde sensibilisatie voor kwik zal in het kader van diagnostisch allergologisch onderzoek met een zo breed mogelijk panel van andere relevante allergenen, die bij de betrokken patiënt in tandheelkundig materiaal zijn verwerkt, getest moeten worden. Mede afhankelijk van de aard en de ernst van de verschijnselen zal 'bij een duidelijk inzicht in oorzaak en gevolg' het noodzakelijk kunnen zijn voor een vervangende legering zorg te dragen.<sup>42</sup>

planus, the so-called Burning mouth syndrome and in systemic allergic reactions are summarized. Immunologic aspects in the pathogenesis are briefly discussed.

Especially in cases in which the site or oral lesions is opposite to the dental alloy it is important to establish sensitization for mercury by use of epicutaneous path testing. When a positive test to mercury is obtained replacement of mercury containing alloys should be considered.

## Literatuur

- <sup>1</sup>VAN LOON LAJ. Allergic contact stomatitis to metals in dentistry; an empirical investigation. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1989. Academisch proefschrift.
- <sup>2</sup>VAN LOON LAJ, VAN ELZAS PW, VAN JOOST Th, DAVIDSON CL. Test battery for metal allergy in dentistry. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 158-61.
- <sup>3</sup>DUTREE-MEULENBERG ROGM, KOZEL MMA, VAN JOOST Th. Burning mouth syndrome: a possible etiologic role for local contact hypersensitivity. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 935-40.
- <sup>4</sup>CRONIN E. Contact dermatitis. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone, 1980: 682-3.
- <sup>5</sup>FISCHER A. Contact dermatitis. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1986: 773-83.
- <sup>6</sup>DUXBURY AJ, WATTS DC, EAD RD. Allergy to dental amalgam. *Br Dent J* 1982; 152: 344-5.
- <sup>7</sup>VERON C, HILDEBRAND HF, MARTIN P. Amalgames dentaires et allergie. *J Biol Buccale* 1986; 14 (2): 83-100.
- <sup>8</sup>FINNE K, KERSTIN G, WINCKLER L. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. *Int J Oral Surg* 1982; 11: 236-9.
- <sup>9</sup>MOBACKEN H, HERSLE K, SLOBERG K, THILANDER H. Oral lichen planus: hypersensitivity to dental restoration material. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 11-5.
- <sup>10</sup>LUNDSTRÖM IMC. Allergy and corrosion of dental materials in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 16-24.
- <sup>11</sup>LIND PO, HURLEN B, LYBERG T, AAS E. Amalgam-related oral lichenoid reaction. *Scand J Dent Res* 1986; 94: 448-51.
- <sup>12</sup>JAMES J, FERGUSON MM, FORSYTH A, TULLOCH N, LAMEY PJ. Oral Lichenoid reactions to mercury sensitivity. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987; 25 (6): 474-80.
- <sup>13</sup>ALBERT D. Mercury allergy as a cause of burning mouth. *Br Dent J* 1986; 160 (6): 186-7.
- <sup>14</sup>SCHUURS AHB, DAVIDSON CL. Amalgaam. III. Het vrijkomen van kwik uit amalgaam. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1993; 100: 45-8.
- <sup>15</sup>MÖLLER H. Merthiolate allergy: a nationwide iatrogenic sensitization. *Acta Derm Venereol* 1977; 57: 509-17.
- <sup>16</sup>NAKAYAMA H, NIKI F, SHONO M, HADA S. Mercury exanthema. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 411-7.
- <sup>17</sup>NEBENFÜHRER L, KOROSSY S, VINCZE E, GÖZONYI M. Mercury allergy in Budapest. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 121-2.
- <sup>18</sup>SWINYER LJ. Allergic contact dermatitis from metallic mercury. *Contact Dermatitis* 1980; 7: 226-7.
- <sup>19</sup>ANCONA A, RAMOS M, SUAREZ R, MACOTELA E. Mercury sensitivity in a dentist. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 218.
- <sup>20</sup>WHITE IR, SMITH BGN. Dental amalgam dermatitis. *Br Dent J* 1984; 156: 259-60.
- <sup>21</sup>BOLEWSKA J, HANSEN HJ, HOLMSTRUP P, PINDBORG JJ, STANGERUP M. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70 (1): 55-8.
- <sup>22</sup>HOLMSTRUP P. Oral mucosal reactions related to silver amalgam. In: Hörsted-Bindslev P, Magos I, Holmstrup P, Arenholt-Bindslev D, eds. Dental amalgam - a health hazard. Copenhagen: Munksgaard, 1991: 62-82.
- <sup>23</sup>LAINÉ J, KALIMO K, FORSELL H, HAPPONEN R. Resolution of oral lichenoid lesions after replacement of amalgam restorations in patients allergic to mercury compounds. *Br J Dermatol* 1992; 126: 10-5.
- <sup>24</sup>JAMESON MW, KARDOS TB, KIRK EEJ, FERGUSON MM. Mucosal reactions to amalgam restorations. *J Oral Rehabil* 1990; 17: 293-301.
- <sup>25</sup>LIND PO. Oral lichenoid reactions related to composite restorations. *Acta Odontol Scand* 1988; 46: 63-5.
- <sup>26</sup>LAEIJENDECKER R, HEULE F, JOOST VAN Th. Orale lichen ruber planus: klinische en immunologische aspecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 44: 2167-71.
- <sup>27</sup>BOYD AS, NELDER KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
- <sup>28</sup>MACKERT JR, LEFFEL MS, WAGNER DA, POWELL BJ. Lymphocyte levels in subjects with and without amalgam restorations. *J Am Dent Assoc* 1991; 122: 49-53.
- <sup>29</sup>VAN DER WAAL I. Brandend mondslijmvlies. Hoofdstuk 19. In: Van der Kwast WAM, e.a., eds. Het tandheelkundig jaar 1984. Utrecht/Antwerpen: Bohn, Scheltema, Holkema, 1984: 186-96.
- <sup>30</sup>THOMPSON J, RUSSEL JA. Dermatitis due to mercury following amalgam dental restorations. *Br J Dermatol* 1970; 82: 292-7.
- <sup>31</sup>WHITE IR, SMITH BG. Dental amalgam dermatitis. *Br Dent J* 1984 156: 259-60.
- <sup>32</sup>FRYKHOLM KO. Allergy to mercury from amalgam restorations. *Acta Odontol Scand* 1957; 15, suppl 22: 1.
- <sup>33</sup>ABRAHAM JE, FRANK CW. The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res* 1984; 63: 71-3.
- <sup>34</sup>VAN JOOST TH. Systemisch geïnduceerd contactallergisch eczeem. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 1992; 2: 90-7.
- <sup>35</sup>DJERASSI E, BEROVA N. The possibility of allergic reactions from silver amalgam restorations. *Int Dent J* 1969; 19: 481-8.
- <sup>36</sup>ZIFF S. Silver dental fillings. The toxic time bomb. Can mercury in your dental fillings poison you. New York: Aurora Press, 1984: 50-2.
- <sup>37</sup>AYRES C. Amalgam and gold dental fillings: Reactions from electrogalvanic current. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 277.
- <sup>38</sup>VAN LOON LAJ, DAVIDSON CL. Electrical potentials of restorations in subjects without oral complaints. *J Oral Rehabil* 1990; 17 (5): 419-24.
- <sup>39</sup>SVARE CW, PETERSON LC. The effect of removing dental amalgams on mercury blood levels. *J Dent Res* 1984; 63: 270.
- <sup>40</sup>VIMY M, LORSCHREIDER FL. Serial measurements of intra-oral air mercury. *J Dent Res* 1985; 64: 1072-5.
- <sup>41</sup>SJÖVALL P, CHRISTENSEN OB, MÖLLER H. Oral hyposensitization in nickel allergy. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 774-8.
- <sup>42</sup>BERGMAN M. Side-effects of amalgam and its alternatives: local, systemic and environmental. *Int Dent J* 1990; 40 (1): 4-10.