

Eugenol in wortelkanaalcement

A.C. Grade,
bedrijfsarts/stralingsarts

Mogelijke oorzaak voor urticariële reacties

Samenvatting. Een casus wordt gepresenteerd van een patiënt met chronische urticaria. De correlatie tussen symptomen en tandheelkundige behandelingen leidde tot de hypothese dat eugenol in een wortelkanaalcement een causale rol speelde. Deze hypothese is getest met behulp van epicutane plakproeven en intradermale testen. Het causale verband tussen de chronische urticaria en eugenol kon uiteindelijk worden aangetoond door middel van orale provocatietesten.

GRADE AC. Eugenol in wortelkanaalcement. Mogelijke oorzaak voor urticariële reacties. Ned Tijdschr Tandheelkd 1995; 102: 9-11.

Uit de BGD Grift en Linge te Veenendaal.

Trefwoorden: Allergie – Eugenol – Urticaria

Datum van acceptatie: 28 juli 1994.

Adres: Mw. A.C. Grade, BGD,
Kanaalweg 14, 3901 ET Veenendaal.

1 Inleiding

Een aantal tandheelkundige materialen kan allergische reacties veroorzaken van het 'delayed type', met als gevolg contact-dermatitis of -stomatitis. In de literatuur worden in dit kader metalen, harsen, lokale anaesthetica en antiseptica beschreven.¹

'Immediat type'-reacties, zoals contact-urticaria, (galbulen) zijn beschreven na toepassing van een paraformaldehyde bevattende wortelkanaalvulling en na gebruik van kaneelaldehyde bevattende tandpasta.^{2,3} Contact-urticaria kunnen eveneens worden veroorzaakt door eugenol in voedingsmiddelen en cosmetische middelen,⁴ maar zijn als zodanig niet beschreven bij toepassing in de tandheelkunde. Urticaria en oedeem van langere duur kunnen worden geïnduceerd tengevolge van sensibilisatie door lokale anaesthetica.⁵

In de literatuur is het optreden van chronische urticaria als gevolg van sensibilisatie door tandheelkundige materialen zelden beschreven, en dan voornamelijk door nikkel.⁶ Wortelkanaalvullingen zijn derhalve zelden verdacht als causale factor. De volgende casus beschrijft hoe de relatie met eugenol in wortelkanaalcement zich uitte en hoe deze relatie kon worden aangetoond.

2 Casus

Een 22-jarige vrouwelijke studente ontwikkelde chronische urticaria na een twee maanden durende periode van malaise en temperatuurverhoging eci. De galbulen ontstonden elke dag, met toename van de intensiteit in de avond en nacht. Angio-oedeem is niet opgetreden. Gevoeligheid voor fysische invloeden op de urticaria is uitgesloten. Er was geen relatie met de mens. Afwijkingen op internistisch of ander medisch specialistisch gebied zijn niet aangetoond. In de periode van malaise en temperatuurverhoging zijn geen medicamenten gebruikt, die urticaria zouden kunnen veroorzaken.

Bij allergologisch onderzoek door middel van een routine-serie van intradermale testen met inhalatie-allergenen werd geen overgeërfde gevoeligheid ofwel atopische constitutie aangetoond. Het belang hiervan ligt in het feit dat allergische urticariële reacties door chemische stoffen (medicamenten, voedselbestanddelen enz.) vaker voorkomen bij personen met een atopische constitutie.

Epicutane plakproeven volgens de Europese standaardlijst gaven als enig positieve reactie een 1+ positieve reactie op perubalsem na 48 uur. In een serie plakproeven van 17 testsubstanties in de reeks van perubalsem-geassocieerde stoffen (tab. I), werd een 2+ positieve reactie aangetoond voor kruidnagelolie na 48 uur. Na 72 uur waren geen reacties waarneem-

baar. Dezelfde serie gaf na 20 minuten ('immediat type'-reactie) slechts een 1+ positieve reactie voor kaneelaldehyde.⁷

Onderzoek naar reacties op voedselbestanddelen, zoals dermale provocatietesten voor penicilline-allergie en organische kleurstoffen,⁸ bleef negatief. Een dieet gedurende zes weken, dat restrictief was voor azo-kleurstoffen en benzoaten, gaf geen verandering in het patroon van de urticaria.

Onderzoek naar focale ontstekingen leverde een chronisch periapicaal granuloom op rond de apices van element 46. Voor het overige was het gebit goed gesaneerd. Twee jaar voor het ontstaan van de urticaria was in genoemde molaar een wortelkanaalbehandeling uitgevoerd, waarbij wortelkanaalcement volgens Grossman (tab. II) was toegepast.⁹ Daarna werd als opbouw een wortelschroef van titanium-aluminium legering in het distale wortelkanaal geplaatst, gevolgd door een kroon (een goudlegering met porselein ombakken). De mogelijkheid dat samenhangend met de twee jaar geleden uitgevoerde wortelkanaalbehandeling urticaria zijn ontstaan, is vanuit allergologisch standpunt zeker mogelijk.

Na het vinden van het granuloom is een retrograde apexresectie uitgevoerd. De foramina werden afgesloten met amalgaam. Het patroon van urticaria veranderde hierdoor niet wezenlijk. Een jaar later nam de intensiteit van de urticaria zelfs toe. Aangezien element 46 het enige aanknopingspunt vormde voor verdere interventie, zijn, mede op basis van hypothetisch veronderstelde resterende ontstekingsactiviteit, kroon en schroef verwijderd en de wortelkanalen opnieuw endodontisch behandeld en gevuld met wortelkanaalcement volgens Grossman.

Binnen enkele dagen trad een ernstige exacerbatie op van de urticaria. Een heftig gegeneraliseerd urticariële exantheema maakte behandeling met intramusculaire corticosteroiden noodzakelijk, omdat patiënte niet reageerde op antihistaminica zoals mebhydroline en terfenadine. Aangezien de bij de apexresectie toegepaste lokale anaesthetica en de nadien gebruikte analgetica bij onderzoek geen urticariële reactie veroorzaakten, noch andere mogelijk luxerende factoren waren geïntroduceerd, was de nieuwe wortelkanaalvulling verdacht als causale factor voor deze exacerbatie. De wortelkanalen werden opnieuw geruimd, gereinigd en gevuld met Life[®] (tab. III).¹⁰ Binnen enkele dagen waren de urticaria vrijwel volledig verdwenen. Een nieuwe kroon (van goudlegering met opgebakken porselein) is enige tijd later geplaatst.

3 De allergene rol van eugenol

Het urticariële reactiepatroon in aansluiting op de tandheelkundige behandelingen leidde tot verdenking van het wortel-

Tabel I. Testsubstanties voor plakproeven in de perubalsem-reeks.

Anijsaldehyde 5% vas.
Benzoas benzylicus 10% vas.
Benzoëzuur 6% vas.
Benzylalcohol 10% spir. ket. 60%
Benzylcinnamaat 10% vas.
Cumarine 5% vas.
Eugenol 2% pet.
Isoeugenol 10% ol. oliv.
Kaneelalcohol 5% vas.
Kaneelaldehyde 2% vas.
Kaneelolie 1% vas.
Kaneelzuur 5% vas.
Kruidnagelolie 30% ol. oliv.
Limoneen 5% ol. oliv.
Menthol 1% vas.
Tolubalsem 2% vas.
Vanilline 10% vas.

Tabel II. Samenstelling van wortelkanaalcement volgens Grossman.

	Percentage
<i>Poeder</i>	
Zinkoxyde	42
Staybeliet hars	27
Bismutsubcarbonaat	15
Bariumsulfaat	15
Natriumboraatanhydraat I	1
<i>Vloeistof</i>	
Eugenol	100

Tabel III. Samenstelling van Life®.

Calciumhydroxyde
Zinkoxyde
Zinkstearaat
Ethyltolueen
Sulfonamide
Glycolsalicylaat
Titaniumdioxiede
Calciumsulfaat
Calciumtungstaat

kanaalcement volgens Grossman als precipiterende factor. Het cement volgens Grossman is gebaseerd op twee essentiële componenten, nl. zinkoxyde en eugenol. Omdat bij eerder allergologisch onderzoek de met eugenol geassocieerde testsubstanties perubalsem en kruidnagelolie positief reageerden, maar eugenol in de dermale provocatietesten geen positieve reactie had gegeven, noch na 20 minuten noch na 48 en 72 uur, is na zorgvuldige overweging besloten een orale provocatietest met eugenol uit te voeren.

Eugenol-olie, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-phenol (afb. 1) is in een oplopende dosis opgelost in leidingwater, beginnend met 0,025 ml. Deze oplossing is oraal toegediend. Indien geen urticaria optraden binnen een uur, werd de dosis verdubbeld. Op dag 1 is de maximale dosis gelimiteerd tot 0,1 ml eugenol-olie. Op dag 2 bedroeg deze limiet 0,5 ml. Volgend op de toediening van de dosis van 0,5 ml, trad na 7 uur een reproductie van de urticaria op volgens het bekende patroon. Deze urticaria bleven gedurende enkele weken actief en reageerden op antihistaminica.

De controlegroep bestond uit twee gezonde vrijwilligers en een patiënt met chronische idiopathische urticaria in een inactief stadium. De personen uit de controlegroep reageerden niet op de beschreven orale provocatie met eugenol in een dosis van 0,75 ml eugenol-olie in 72 uur.

4 Discussie

Wortelkanaalvullingen zijn zelden verdacht als causale factor voor chronische urticaria. In deze casus was de correlatie tussen symptomen en tandheelkundige behandeling verdacht voor een reactie op wortelkanaalcement volgens Grossman en in het bijzonder op de component eugenol, één van de substanties uit de perubalsem-reeks.

Eugenol is een natuurlijk produkt, dat bijvoorbeeld een hoofdbestanddeel is van de geurstof van anjers (80%), van kruidnagels (80%), piment (jamaïca-peper) (80%) en laurier (60%). Eugenol is eveneens onderdeel van kaneel (10%).¹¹ Het

wordt gebruikt als een specerij in de voedingsmiddelenindustrie, als een goedkoop basismateriaal voor parfum en als een essentiële olie in de tandheelkunde.¹²

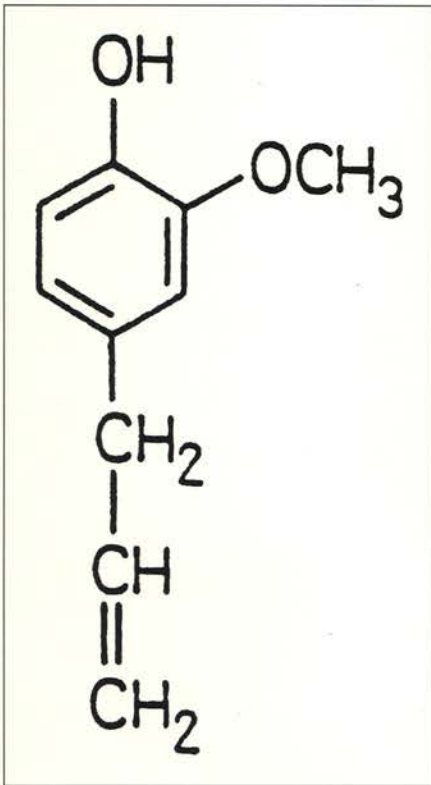
In de literatuur worden testen beschreven voor een reeks van perubalsem geassocieerde stoffen (perubalsem-reeks) met betrekking tot hun allergene karakter met chronische urticaria als symptomatologie.^{7,13-15} Vooral zijn onderzocht de 'immediate type'-reacties. Deze reacties zijn voor kaneelverbindingen (vooral kaneelaldehyde) positief bij een deel van patiënten met chronische urticaria en bij gezonde proefpersonen (tengevolge van een niet-specifieke directe release van vaso-actieve stoffen of contact-urticaria).^{7,14,16,17} Eveneens zijn beschreven perorale provocatieproeven.^{13,15,16,18}

Aangezien in de beschreven casus de epicutane plakproeven negatief bleven voor eugenol, zelfs in de 'immediate type'-reactie, is na zorgvuldige overweging besloten een orale provocatietest uit te voeren. De reproductie van de urticaria volgens het bekende patroon lijkt de hypothese te bewijzen dat eugenol in het wortelkanaalcement de allergene trigger is geweest voor het ontstaan en onderhouden van de chronische urticaria.

De orale provocatietest voor eugenol is een belangrijke diagnostische procedure geweest in deze casus. Zorgvuldige medische begeleiding is hierbij geboden in verband met het risico van een anafylactische reactie. Orale provocatietesten dienen derhalve bij voorkeur klinisch plaats te vinden.

De te gebruiken dosis varieert in de literatuur. De tijdsperiode tussen toediening en het optreden van urticariële reacties wisselt. In de beschreven casus traden urticaria op 7 uur na een dosis van 0,5 ml eugenololie.

Eugenol als allergeen kan chronische systemische urticariële reacties veroorzaken en onderhouden. Ten aanzien van het pathogene mechanisme dat urticaria veroorzaakt, kunnen uit deze casus geen conclusies worden getrokken. Ten aanzien van de aard van het mechanisme (immunologisch of niet-immunologisch) in het beschreven geval door eugenol geluxeed, bestaat geen zekerheid. Een negatieve epicutane test (zowel na 20 minuten als na 48 en 72 uur) sluit een allergische



Afb. 1. Eugenol,
2-methoxy-4-(2-propenyl)-phenol.

reactie zoals bij patiënte niet uit, gezien de (orale) route die het allergeen gevolgd heeft.

De exacte concentratie van eugenol in de substanties die een positieve reactie op de plakproef toonden na 48 uur (perubalsem en kruidnagelolie) is niet bekend. Een hypothese zou kunnen zijn dat de 2% concentratie van eugenol in vase-line in de perubalsem-reeks te laag is om een sensibilisatie aan te tonen. Ten aanzien van het ontstaan van het chronische periapicale granuloom is het derhalve niet mogelijk om een pathogenese berustend op allergie aan te tonen dan wel uit te sluiten.

De individuele casus toont aan dat eugenol als allergeen een

cruciale trigger kan vormen, zelfs in kleine hoeveelheden. De casus lijkt eveneens aan te tonen dat substanties uit tandheelkundige materialen in het bloed kunnen diffunderen, hetzij door de wortel van het element, dan wel langs de apicale amalgaamvulling na een apexresectie of via een accessoir kanaal.

Literatuur

- 1 Nater JP, Groot AC de. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology. Amsterdam: Elsevier, 1985.
- 2 Burri C, Wuetrich B. Quincke-Ödem mit Urtikaria nach Zahnwüzelbehandlung mit einem paraformaldehydhaltigen Dental-Antiseptikum bei Spättyp-Sensibilisierung auf Paraformaldehyd. *Allergologie* 1985; 8: 264-6.
- 3 Mathias CGT, Chappler RR, Maibach HI. Contact urticaria from cinnamic aldehyde. *Arch Dermatol* 1980; 116: 74-6.
- 4 Krogh G von, Maibach HI. The contact urticaria syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 328-42.
- 5 DeShazo RD, Nelson HS. An approach to the patient with a history of local anaesthetic hypersensitivity: Experience with 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 387-94.
- 6 Joost Th van, Roesyanto-Mahadi ID. Combined sensitization to palladium and nickel. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 227-8.
- 7 Warin RP, Smith RJ. Chronic urticaria investigations with patch and challenge tests. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 117-21.
- 8 Weck AI de. Immunologische Mechanismen der allergischen Reaktionen auf Antibiotika. *Münch Med Wochenschr* 1973; 115: 1650-6.
- 9 Craig RG. Restorative dental materials. St. Louis: Mosby, 1985: 183.
- 10 McCabe JF. Anderson's applied dental materials. Oxford: Blackwell, 1985: 165.
- 11 Hjorth N. Eczematous allergy to balsams. *Acta Derm Venerol* 1961; 41 (suppl 46): 105.
- 12 Fischer AA. Contact dermatitis. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987.
- 13 Niinimäki A. Delayed-type allergy to spices. *Contact Dermatitis* 1984; 11: 34-40.
- 14 Rudzki E, Grzywa Z. Two types of contact urticaria and immediate reactions to patch-test allergens. *Dermatologica* 1978; 157: 110-4.
- 15 Veien NK, Hattel T, Justesen O, et al. Oral challenge with balsam of Peru. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 104-7.
- 16 Forsbeck H, Skog P. Immediate reactions to patch tests with balsam of Peru. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 201.
- 17 Friis B, Hjorth N. Immediate reactions to patch tests with balsam of Peru. *Contact Dermatitis Newslett* 1973; 13: 389.
- 18 Bedello PG, Goitre P, Cane D. Contact dermatitis and flare from food flavouring agents. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 143-4.

Summary

EUGENOL IN ROOT CANAL CEMENT: POSSIBLE CAUSE FOR URTICARIA

Key words: Allergy – Eugenol – Urticaria

A case is reported of a patient with chronic urticaria. The correlation between the symptoms and dental treatment gave rise to the supposition that a root canal cement was causing the trouble. This hypothesis has been tested with epicutaneous patch tests and intradermal tests in cooperation with the Utrecht University Hospital (the Netherlands), Institute of Dermatology, Clinical Allergy Section. A causal relationship with eugenol, a cement constituent, could only be established through provocative oral ingestion. Nevertheless, caution is needed when dealing with chronic urticaria in view of the risk of anaphylactic reaction. Consequently, the article highlights the allergenic aspects of eugenol, as a substance associated with balsam of Peru. Attention is focused on the fact that eugenol, used in dental materials, is able to elicit and maintain urticaria protractedly.