

Belastungen durch Fremdmaterialien

Welche Labordiagnostik zur Diagnose von Unverträglichkeiten ist sinnvoll, effizient und auch praktikabel für die moderne Zahnarztpraxis? Von DDr. Margit A. Riedl-Hohenberger, Dr. Volker von Baehr

Aufgrund der immer mehr zunehmenden Materialunverträglichkeiten bzw. Sensibilisierungen auf Zahnersatzmaterialien sollte es der Anspruch des verantwortungsbewusst tötigen Zahnarztes sein, bereits im Vorfeld abzuklären, ob eine Sensibilisierung oder individuelle Unverträglichkeit gegen das in den Mund neu einzubringende oder bereits inkorporierte Zahnersatzmaterial vorliegt.

Kaum eine andere medizinische Berufsgruppe bringt eine solch große Anzahl verschiedener Materialien in den menschlichen Organismus ein wie wir Zahnärzte. Man vergisst heute häufig, dass jeder einzelne Eingriff in den menschlichen Organismus Auswirkungen auf den gesamten Körper hat. Sehr oft werden Nebenwirkungen und auch Folgeerkrankungen nicht erkannt, wenn diese nicht in unmittelbarem Zusammenhang zum spezifischen Organsystem der eigenen medizinischen Disziplin stehen. Man weiß heute, dass eine Vielzahl individueller Trigger- und Kofaktoren als Auslöser chronisch entzündlicher Krankheiten bedeutsam sind, z.B. Fremdmaterialien im Bereich der Zahnmedizin, Orthopädie oder Chirurgie, medikamentöse und hormonelle Therapien, immunsuppressive Behandlungen.

Ob sich eine chronisch entzündliche Krankheit entwickelt und welchen Verlauf sie nimmt, hängt von zahlreichen Einflussfaktoren, der individuellen (auch genetischen) Konstitution

und der Regulationsfähigkeit ab. Um chronisch entzündliche Krankheiten auch weit entfernt der Mundhöhle zu verhindern oder zu therapieren, sollten individuelle präventive Behandlungskonzepte angewendet werden bei denen der Zahnarzt nahezu immer einbezogen sein muss.

Testverfahren der UmweltZahnmedizin

Die Testung auf individuelle Verträglichkeit neu einzubringender Zahnersatzmaterialien oder auf Belastungen durch bereits inkorporierte können mittels komplementärmedizinischer Testmethoden wie zum Beispiel mit Applied Kinesiology erfolgen. Um aber den Nachweis einer Unverträglichkeit bzw. Sensibilisierung oder toxischen Belastung schulmedizinisch zu erbringen, haben wir heute die Möglichkeit über labormedizinische Untersuchungen im Rahmen der UmweltZahnmedizin. Dadurch haben wir eine Hilfestellung, für die einerseits präventive Fragestellung: „Welche Materialien sollen verwendet bzw. nicht verwendet werden?“; und andererseits für die kurative Fragestellung bei bereits bestehenden Beschwerden im Sinne von: „Ist ein Ersatz des zur Zeit vorhandenen Zahnersatzmaterials notwendig?“

Wie Materialunverträglichkeiten entstehen

Materialunverträglichkeiten werden durch Immunmechanismen vor allem des Typs I und Typ IV nach Coombs und Gell, sowie durch Me-

chanismen der pseudoallergischen Aktivierung von Entzündungs- und Schmerzmediatoren verursacht. Beim Titan scheinen dagegen nicht die klassischen Allergiemechanismen sondern unspezifische hyperinflammatorische Reaktionen vorrangig verantwortlich zu sein. Unabhängig von den immunologisch bedingten Unverträglichkeiten können auch mengenabhängige toxische Belastungen vorliegen.

Die wichtigsten Auslöser von Spät-Typ-IV-Sensibilisierungen im zahnärztlichen Bereich sind Metalle,

Allergische Entzündungsmechanismen können lokale und/oder systemische Entzündungsreaktionen hervorrufen. Lokale Manifestationen sind allerdings auf Grund der geringen immunologischen Reaktivität der Mundschleimhaut (Haupttrittspforte für Fremdantigene!) nicht obligat. Lokale Hinweise können u. a. sein: Stomatitis, Lichen ruber planus, Gingivitis, Parodontitis. Als subjektive, lokale Symptome werden sehr häufig Zungenbrennen, Metallgeschmack, Zahnschmerzen etc. angegeben. Im Rahmen der systemischen

Zemente, Metacrylate, Epoxide und Wurzelfüllmaterialien. Freie Metallionen sowie auch Kunststoffmonomere und -oligomere wirken dabei als Haptene, das heißt sie wirken nicht eigenständig als Allergen, sondern verändern körpereigene Eiweiße so, dass diese vom Immunsystem als fremd erkannt werden und dadurch in der Lage sind eine Immunantwort auszulösen.

Immunaktivierung durch chronische Allergenstimulation sollten auch Allgemeinsymptome wie z.B. Migräne, Müdigkeit, Depression, Arthralgien, Neuralgien, Fibromyalgien, Schlafstörungen als ursächliche Krankheitssymptome berücksichtigt werden. Eine exakte Anamnese ist daher unabdingbar.

Lymphozyten-Transformationstest (LTT)

Allergien vom zellulär vermittelten Typ IV können mittels Lymphozytentransformationstest (LTT) erfasst werden. Der Test beruht auf dem Prinzip der Allergen-induzierten Zellteilung von entsprechend spezifischen Gedächtnis-T-Lymphozyten. Gemessen wird die DNA-Synthese im Testansatz und in der Kontrolle ohne Allergenzusatz als Gradmesser der allergen-induzierten Immunzellaktivierung. Eine positive Reaktion im LTT beweist das Vorhandensein von

Allergen-spezifischen T-Lymphozyten (Gedächtniszellen) im Blut des Patienten und somit eine bestehende allergische Sensibilisierung (siehe Abb. 1).

Der LTT ist seit 2003 ein akkreditiertes Prüfverfahren und nach einer 2008 publizierten Stellungnahme des Robert Koch-Institutes (RKI) für Materialien, bei denen der Kontakt über die Schleimhäute stattfindet (wie bei zahnärztlichen Materialien!), dem Epikutantest vorzuziehen. Der Epikutantest ist nur für dermale Problematiken geeignet, d.h. in jenen Fällen, wo der Primärkontakt über die äußere Haut stattgefunden hat.

Effektorzelltypisierung (EFTYP)

Über die Effektorzelltypisierung (EFTYP) ist es ebenfalls möglich, den zellulären Sensibilisierungsnachweis (Typ IV Allergie) zu erfassen, die bei bestehender Sensibilisierung eine sichere Zuordnung zum latenten oder zytotoxischen Reaktionstyp erlaubt. Der Test differenziert zwischen entzündungsfördernden Effektorzellen (Interferon Gamma-produzierende T-Lymphozyten) und regulatorischen Immunzellen (T-Lymphozyten die Interleukin 10 produzieren). Regulatorische T-Zellen dämpfen die Immunreaktion, das heißt, sie sind für die Erhaltung der Toleranz trotz bestehender Sensibilisierung verantwortlich. Das Testergebnis gibt somit dem Arzt bzw. Zahnarzt wichtige Hinweise, ob das fragliche Allergen für die bestehenden Beschwerden verantwortlich ist und das inkorporierte Material entfernt werden muss.

Nachweis einer Soforttypallergie (Typ I)

Bei Allergenen die eine Typ I-Allergie induzieren – im speziellen Acrylate, Wurzelfüll-Material, Lokalanästhetika etc. – erfolgt der Nachweis der Sensibilisierung mittels basophillem Degranulationstest (BDT). Hier sind die Immunreaktionen IgE-vermittelt (Soforttyp I-allergisch). Je nach Fragestellung können sowohl die im Labor vorhandenen Standardallergene als auch native Materialproben (Materialproben unbekannter Zusammensetzung) im Test eingesetzt werden (siehe Abb. 2).

Hauttests sind nicht empfehlenswert

Toxikologische Belastungen des Organismus können durch Urinanalysen nach DMPS-Gabe nachgewiesen werden. Über die Speichelanalyse (mit und ohne Kaugummi) ist dagegen nur auf die bestehende Freiset-

Ärztlicher Befundbericht				
Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	Versicherung	Kennziffer Ol/II/III
Eingang: 22.05.2007	Ausgang: 29.05.2007	2630742	IGeL	
Lymphozytentransformationstest Zahnersatzmaterial (Dentalcheck IGeL) (Heparinblut)				
Gold	SI	1,8	Kupfer	SI
Silber	1,7	Titan	1,2	
Palladium	4,7	Quecksilber	3,6	
Nickel	4,3	HEMA	1,4	
Zinn	1,6	TEGDMA	1,1	
Chrom	1,0	Methylmethacrylat	1,2	
Kobalt	1,1			
Leerwert (Negativkontrolle)	869	(Normalwert < 4000 cpm)		
Positivkontrolle (Antigen)	66235	cpm	76,2	
Mitogenkontrolle (PWM)	46583	cpm	53,6	

Stimulationsindizes von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/CMV/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Allergen (Mittelwert). Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von 3 isoliert untersuchten Stimulationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der allergeninduzierten und der unstimulierten Thymidineinsparung (Leerwert in cpm). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden allergenspezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis, zelluläre Sensibilisierung). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollten.

Befund:

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV- Immunreaktion gegenüber Palladium, Nickel und (geringgradig) anorganischem Quecksilber. Gegenüber den weiterhin getesteten Metallen und den Acrylaten liegt keine Sensibilisierung vor. Bei der Expositionsvermeidung gegenüber Palladium muss vor allem auch an Goldschmuck gedacht werden, der sehr häufig Palladiumanteile enthält! Weiterhin ist Palladium häufig in Piercingmaterialien und Modeschmuck enthalten.

Abb. 1: LTT DentalCheck als Screening auf Metalle und Acrylate vor Neuanfertigung von Zahnersatz.

Allergiediagnostik

Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotriemenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 100 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

Allergen 1	843	pg/ml	< 200
(1) Rely X Unicem			
Allergen 2	511	pg/ml	< 200
(2) Fuji Plus			
Allergen 3	66	pg/ml	< 200
(3) ELS Komplex			

Interpretation

Nachweis einer Sensibilisierung vom Soforttyp auf die beiden getesteten TEG-DMA-haltigen Präparate. Keine Sensibilisierung auf das Material ELS.

Abb. 2: Nachweis einer Sensibilisierung Typ I auf zwei TEG-DMA haltige Produkte mit dem Basophilen Degranulations-Test (BDT).

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Titan-Stimulationstest			
TNF-a stimuliert	440.0	pg/ml	< 20.0
IL1-b stimuliert	77.0	pg/ml	< 15.0
Erhöhte Freisetzung von IL1 und TNFα nach Stimulation von Makrophagen mit Titanoxid. Im Einklang damit liegt die Entzündungseignung GRAD 4 vor. Somit besteht eine immunologische Hyperreaktivität auf Titanpartikel. Diese Befundkonstellation stellt eine Prädisposition für einen primären bzw. sekundären Titanimplantatverlust und/oder ein Titan assoziiertes Immungeschehen dar.			
Molekulardiagnostik/-Genetik			
Zytokinpolymorphismen Profil		GRAD 4	
IL1A -889:	Genotyp CT		
IL1B +3953:	Genotyp CT		
IL1RA +2018:	Genotyp CC		
TNFA -308:	Genotyp GA		
Die nachgewiesene Genotypkonstellation geht einher mit einer erhöhten Produktion der entzündungsfördernden Zytokine TNFα und IL1 bei gleichzeitiger Erniedrigung des entzündungshemmenden IL1-Rezeptorantagonisten. Dies prädisponiert bei vorhandenem Entzündungsreiz für eine sehr stark erhöhte Entzündungsaktivität (Grad 4).			
Dieser Befund wurde freigegeben von Herrn Dr.med.V.von Baehr			

Abb. 3: positiver Titanstimulationstest und Entzündungsreaktivität Grad 4.

zung von Metallionen aus dem Zahnersatz zurück zu schließen.

Die Sensibilisierung auf organische Abbauprodukte wie Mercaptane und Thioether kann mittels Zytokinanalysen abgeklärt werden. Hauttests, wie Epikutantest oder Intrakutantest (Typ IV- Allergie) sind wegen Sensibilisierungsgefahr und einer geringen Reproduzierbarkeit für den

Nachweis einer Materialunverträglichkeit nicht zu empfehlen.

Bei der Diagnostik einer Titan-„Überempfindlichkeit“ sollte auf Grund der spezifischen Besonderheiten des Metalls neben dem LTT-Titan (Nachweis einer Sensibilisierung auf Legierungsbestandteile) auch der Titanstimulationstest (Nachweis einer hyperinflammato-

	Pro-entzündlich Entzündungsantwort			Anti-entzündlich Entzündungshemmung	
	IL1α/IL1β	TNFα	IL1RA	IL1RA	
GRAD 0	↔	↔	↔		normale Entzündungsreaktion Nomoresponder
GRAD 1	↔	↔	↓		leicht erhöhte Entzündungsreaktion
GRAD 2	↑	↔	↔		mittelgradig erhöhte Entzündungsreaktion
	↔	↑	↔		
GRAD 3	↔	↑	↓		stark erhöhte Entzündungsreaktion High-Responder
	↑	↑	↔		
GRAD 4	↑	↑	↓		sehr stark erhöhte Entzündungsreaktion High-Responder

Abb.4: Auch der prognostische Risikofaktor für die individuelle Entzündungsreaktivität liefert wertvolle Informationen.

rischen Zytokinantwort auf Titanoxid, (siehe Abb. 3) durchgeführt werden und die individuelle genetische Entzündungsprädisposition bestimmt werden.

Entzündungs- Genotyp

Der prognostische Risikofaktor für die individuelle Entzündungsreaktivität bietet eine wichtige diagnostische Hilfe vor allem bei Parodontitis (erhöhtes Risiko bei Highrespondern), in der Implantologie (Periimplantitis), bei inflammatorischen Autoimmunerkrankungen und als Risikofaktor für die Entwick-

lung einer Metallsensibilisierung. Er kann über die Untersuchung auf Polymorphismen in den proinflammatorischen Schlüsselzytokinen Interleukin 1- (IL-1α und IL-1β) und Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-α) sowie im anti-entzündlich wirkenden Interleukin 1- Rezeptorantagonist (IL1RA) -Gen abgeklärt werden (siehe Abb. 4).

Schriftliche Informationen und Publikationen zur Thematik erhalten Sie auf Anfrage von den Autoren und von der Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Umweltzahnmedizin: www.dguz.de.

DDr. Margit A. Riedl-Hohenberger ist Zahnärztin, Fachärztin für Allgemeinmedizin in Innsbruck; Dental Diplomate ICAK, Tätigkeitsschwerpunkte: Ganzheitliche Zahnmedizin (Prophylaxe, Parodontologie, Prothetik, ästhetische Zahnheilkunde, Funktionsdiagnostik, Gnathologie, Applied Kinesiology, Akupunktur, UmweltZahnmedizin); E-Mail: praxis@riedl-hohenberger.at www.ganzheitliche-zahnmedizin.at Dr. Volker von Baehr ist am Institut für Medizinische Diagnostik Berlin, Deutschland, tätig. E-Mail: v.baehr@imd-berlin.de www.imd-berlin.de

Fazit für die Praxis

Viele chronisch entzündliche Erkrankungen können durch unverträgliche Zahnwerkstoffe initiiert oder gefördert werden. Langzeiterfahrungen sind durch das rasante Entwicklungstempo auf dem Dentalersatzmaterialmarkt gar nicht mehr möglich. Der gezielte Einsatz verschiedener Testverfahren sowie die Interpretation der Ergebnisse und deren klinische Umsetzung erfordert einen engen Dialog zwischen Zahnarzt, Arzt, Dental- und Diagnostiklabor. Zukünftig sollte, für eine optimale Behandlung unserer Patienten, eine intensive interdisziplinäre Kommunikation selbstverständlich sein. Denn nur so können wir unsere Patienten vor unliebsamen Spätfolgen durch Materialunverträglichkeiten bewahren.

Inserat A5
hoch