

Biverkningar relaterade till
protetiska material
(inlägg, kronor, broar,
proteser och implantat)

Nationella riktlinjer för vuxentandvård
2011

Innehåll

<i>Innehåll</i>	2
<i>1. Inledning</i>	3
Avgränsningar och definitioner	3
<i>2. Slutsatser och sammanfattning</i>	4
Slutsatser	4
Sammanfattning	4
Patienter	4
Personal	4
Allergiframkallande substanser och andra risksubstanser	4
<i>3. Vetenskapligt underlag</i>	6
Läckage från protetiska material	6
Patienter	6
Testning av kontaktallergier	6
Korsreaktioner	7
Reaktioner på dentala material	7
Legeringar huvudsakligen baserade på ädla metaller	8
Allmän beskrivning av ädelmetallegeringar	8
Legeringar huvudsakligen baserade på oädla metaller (basmetaller)	10
Allmän beskrivning av basmetallegeringar	10
Allergiframkallande substanser och andra risksubstanser	10
Personal	13
<i>Bilaga 1. Dokumentation av informationssökning</i>	15
<i>Referenser</i>	16

1. Inledning

Socialstyrelsen fick i sitt regleringsbrev för 2008 (diarienummer 53-2359/2008) regeringens uppdrag att utarbeta nationella riktlinjer och indikatorer för vuxentandvård och den del som omfattas av det statliga tandvårdsstödet. Uppdraget bekräftades i och med att riksdagen antog propositionen Statligt tandvårdsstöd (2007/08:49) i april 2008.

Arbetet syftar till att ge rekommendationer till dem som arbetar med tandvård i Sverige för att tillgodose att vuxenbefolkningen erbjuds en god tandvård.

I det heltäckande vetenskapliga underlaget finns ett flertal rekommendationer där materialet (dentala material) är en viktig del i metoden. Detta dokument behandlar de avvikande reaktioner mot dentala material som har rapporterats, och sammanställningen kompletterar det övriga vetenskapliga underlaget.

Avgränsningar och definitioner

Med biverkningar avses i denna rapport patienternas avvikande biologiska reaktioner mot dentala material. Med yrkesrelaterade besvär avses avvikande biologiska reaktioner mot dentala material hos personalen i samband med behandlingar. Biverkningar som kan relateras till hjälpmaterial för framställning av tandtekniska arbeten har inte beaktats i detta arbete, och inte heller material för temporära ersättningar och temporära cement.

Till protetiska material räknas legeringar som är baserade på ädla och oädla metaller (basmetaller), titan, keramer, polymerer och metakrylater samt cement för definitiv cementering. Med uttrycket basmetallegeringar avses legeringar som är sammansatta av till exempel kobolt och krom.

Dokumentationen av en utförd informationssökning redovisas i bilaga 1.

2. Slutsatser och sammanfattning

Slutsatser

Socialstyrelsen har kommit fram till följande slutsatser:

- Protetiska material har potential att frisätta små mängder oorganiska och organiska substanser. Flera av dessa substanser klassificeras som allergiframkallande. Förekomsten av materialallergi mot protetiska material är väsentligen okänd. De risker som har rapporterats är möjliga allergiska eller irriterande reaktioner och lichenoida slemhinneförändringar.
- I normalbefolkningen är mellan 2 och 30 procent överkänsliga mot nickel.
- Det vetenskapliga underlaget räcker inte för att med säkerhet kunna fastställa eventuella biverkningar som är relaterade till protetiska material.

Sammanfattning

Patienter

Underlaget består i huvudsak av fallrapporter med mycket lågt bevisvärde. Behandlingar med protetiska material kan i sällsynta fall orsaka allergiska reaktioner och orala lichenoida slemhinneförändringar hos patienterna. Prevalensen och incidensen kan inte bedömas.

Personal

Hos en mindre grupp (1 procent) av tandvårdspersonalen noterades en förekomst av hudbesvär som relaterades till substanser i de dentala materialen. Inga rapporter har identifierats avseende riskerna med det kliniska arbetet med protetiska material.

Allergiframkallande substanser och andra risksubstanser

Beryllium, ingående i dentala legeringar, är en risksubstans för de tandtekniker som hanterar legeringsmaterialet under de tandtekniska processerna, men inte för den kliniska personalen eller patienterna.

Metalljoner, frisatta som ett resultat av korrosion av dentala gjutlegeringar, kan framkalla allergiska reaktioner, varav erytem och lichenoida slemhinneförändringar är de mest frekventa. Både joner av ädla och oädla metaller kan ge upphov till allergi. Förekomsten av metallallergi har påvisats ge-

nom epikutantester, där olika metallsalter läggs mot huden. Omständigheten att ett metallsalt retar hudens immunsystem så att en hudreaktion uppkommer innebär inte med automatik att personen i fråga lider av en kontaktallergi.

Nickel, palladium, krom, kobolt och guld är några metaller som enligt epikutantest kan ge upphov till allergiska reaktioner. Vid sidan om epikutanteststudier finns ett antal fallrapporter med rapporterade samband mellan dentala legeringar och slemhinneförändringar, med eller utan ett positivt epikutantest. Bevisvärdet hos dessa studier är mycket lågt.

Resinbaserade material innehåller substanser som klassificeras som allergiframkallande och vid vissa redovisade tillstånd finns det misstankar om att substanser från sådana material har varit en utlösande faktor.

Risken att drabbas av allergi mot någon av de substanser som ingår i protetiska arbeten är mycket liten, men den ska ändå inte uteslutas. Anamnestiska uppgifter om eventuella allergier bör alltid beaktas vid valet av gjutlegeringar och andra material.

3. Vetenskapligt underlag

Läckage från protetiska material

Korrosionsstudier (i laboratoriemiljö) med legeringar för fast och avtagbar protetik visade att krom, kobolt och järn frigjordes från basmetaller, medan de oädla metallerna löstes ut från legeringar med ett högt innehåll av ädelmetall (Ardlin et al. 2005; Čelebic et al. 2006).

Att legeringarna löstes ur blev speciellt tydligt efter det att de hade oxide-rats (Ardlin et al. 2005). En speciellt hög korrosion noterades för en koppar-aluminium-nickellegering som också översteg de fastställda gränsvärdena för dentala legeringar (Ardlin et al. 2009; ISO 22674:2006). Även i neutrala miljöer frisätts grundämnen från dentala legeringar (Molina et al. 2008; El-shahawy et al. 2009). Även konstruktioner av titan frisätter metall vid exempelvis tandborstning (Lindholm-Sethson & Ardlin, 2008, Molina et al. 2008).

I standarden för resinbaserade protesbasmaterial (ISO 20795-1:2008) finns angivna gränsvärden för restmonomerinnehållet ($< 2,2$ viktprocent) och lösligheten ($< 1,6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$). Det är emellertid frivilligt för tillverkaren att följa standardens krav och det är inte heller ett krav att CE-märkta material ska följa standarden.

Studier visar att varmpolymeriserande material inte frigör några mätbara mängder monomerer medan kallpolymeriserande material frigör monomerer under de första tolv månaderna efter framställningen (Zissis et al. 2008). Experimentella fiberförstärkta protesbasmaterial visades ha en större löslighet än standardens krav (Polat et al. 2003). En felaktig framställning, exempelvis polymerisering vid för låg temperatur eller under för kort tid, ökar restmonomerinnehållet i materialet (Vallittu et al. 1998).

Patienter

Testning av kontaktallergier

Det är oklart i vilken utsträckning allergitestningar på huden kan förklara de reaktioner som uppstår i munhålan. Det finns påtagliga skillnader mellan olika testsubstanser som finns representerande i samma metall. Till exempel kan guld testas med tre olika substanser (salter) och resultera i olika starka reaktioner.

Likaså har det betydelse i vilken bärare substansen har lösts. Sammanfattningsvis är testsubstanserna avlägsna från de dentala legeringar som används kliniskt, varför relevansen av ett positivt epikutantest alltid kan ifrågasättas. Frågan om kausalitet är också central då individen kan ha sensibiliserats av den misstänkta metallen på ett annat sätt än det antagna. Dessutom ska man komma ihåg att det finns en risk för sensibilisering i samband med

testet, varför en mycket god grund för allergitester måste finnas. En sådan grund kan vara kliniska symtom med slemhinneförändringar (till exempel lichenoida förändringar) i direkt kontakt med en metallisk restauration (krona eller fyllning), eller dermatiter som uppstår i samband med tandbehandlingen. Relevansbedömningar av hudtest ska göras i samråd mellan tandläkare och hudläkare.

Korsreaktioner

Samtidiga kontaktallergier mot flera metaller är en inte ovanlig förekomst. Korsreaktioner är en möjlig förklaringsmodell och innebär att en individ som har sensibiliserats för ett kontaktallergen senare kan reagera för ett annat kontaktallergen utan någon föregående sensibilisering. Existensen av sådan korsreaktivitet mellan olika metaller har undersökts i både djurförsök och kliniska studier.

Mest studerad är sannolikt korsreaktionen mellan palladium och nickel (Lidén et al., 2005; Kanerva et al., 1996; Kränke & Aberer, 1996; Orion et al., 2003; Pistor et al., 1995 Santucci et al., 1996; Wahlberg & Lidén, 1999), men även den mellan kobolt och nickel har studerats noga (Garner, 2004; Wahlberg & Lidén, 2000). Av litteraturen framgår att korsreaktivitet som en förklaringsmodell inte är alldeles okontroversiell. En entydig samsyn om dess existens saknas, metodologin (administrationssättets relevans) är delvis ifrågasatt och mekanismerna på cellbiologisk nivå är inte fullständigt utredda. Detta innebär att den kliniska relevansen är svårbedömbär.

Reaktioner på dentala material

Av 899 biverkningsrapporter som insändes till biverkningsenheten i Norge 1993–1999 undersöktes 253 patienter kliniskt (Lygre et al. 2003). Lichenoida reaktioner (35 av 253), erytem (32 av 253), ulcerationer (23 av 253), ödem (8 av 253) och atrofi (4 av 253) registrerades. Man kunde finna ett troligt samband mellan de dentala materialen och reaktionerna hos 36 av 80 patienter med objektiva fynd. Hos 7 av dessa patienter kunde reaktionerna relateras till fast protetik. Studien bedöms ha ett lågt bevisvärde då den kliniska underökningen gjordes en lång tid efter biverkningsrapporteringen och frågan om kausalitet inte säkert kan besvaras. Studien visar ändå en sannolikt låg förekomst av biverkningar från dentala material ingående i protetiska rekonstruktioner.

I ett försök att relatera positiva epikutantest för metaller använda inom odontologin till kliniska symtom och den kliniska relevansen av dentala restaurationer undersöktes retrospektivt 206 patienter med en misstänkt kontaktallergi mot de aktuella metallerna (Raap et al. 2009). 28 av 206 patienter uppvisade ett positivt epikutantest mot metaller använda inom tandvården. 10 av 206 reagerade mot guldatriumtiosulfat, 10 av 206 mot palladiumklorid, 10 av 206 mot nickelsulfat, följt av amalgam, kvicksilver och ammoniumtetrakloroplatinat (4 av 206). En klinisk relevans för positiva epikutantest bedömdes finnas för oral lichen planus (7 av 206) samt oral stomatit (7 av

206). Rapporten bedömdes ha ett mycket lågt bevisvärde med hänsyn till att den undersökta gruppen var selekterad, en kontrollgrupp saknades och den kliniska relevansen av epikutantest är svår att värdera.

I en studie epikutantestades 216 konsekutiva patienter med en misstänkt kontaktallergi. Positiva reaktioner för palladiumklorid (23 procent) och nickelsulfat (13 procent) noterades. Vidare konstaterades att 95 procent av de patienter som reagerade för palladiumklorid också reagerade för nickelsulfat (Orion et al. 2003). Liknande resultat har tidigare visats av Finch et al. (1999), vilkas motsvarande värden var 21 procent, 9 procent och 91 procent.

51 patienter med känd oral lichen planus eller lichenoida förändringar och dessutom metalliska restaurationer i munhålan, epikutantestades för en serie dentala metaller (Scalf et al. 2001). 38 av 51 uppvisade minst en positiv reaktion för någon av metallerna i serien. Författarna konkluderar att metallöverkänslighet är vanligare hos patienter med oral lichen planus och lichenoida förändringar än hos rutintestade patienter, och anger metallerna som en möjlig etiologisk eller utlösande faktor för den aktuella typen av slemhinneförändring. Det utfördes inte någon odontologisk undersökning för att klarlägga en eventuell topografisk överensstämmelse mellan metalliska restaurationer och slemhinneförändringar, varför kausaliteten kan ifrågasättas. Urvalskriterierna är osäkra, bortfallet redovisas inte, den undersökta gruppen är liten och den kliniska relevansen av epikutantest är svår att värdera, vilket sammantaget gör att rapporten bedöms ha ett lågt bevisvärde.

Legeringar huvudsakligen baserade på ädla metaller

Allmän beskrivning av ädelmetallegeringar

Jämfört med basmetallegeringar har ädelmetallegeringar generellt en lägre korrosionsbenägenhet. Om än på låga nivåer frisätts joner av ädelmetaller i samband med korrosion och dessa joner tas till viss del upp i vävnaderna. I en studie relaterades blodkoncentrationen av guld till antalet tandytor som var restaurerade med guldlegeringar (Ahnlide et al. 2002). Av de 80 personer som epikutantestades uppvisade 57 ett positivt test. Misstanke om allergisk kontaktdermatit var ett inklusionskriterium.

Man fann en statistiskt säkerställd positiv korrelation mellan guldhaltarna i blodet och antalet guldtytor, men ingen statistiskt signifikant skillnad vad avser blodkoncentrationen av guld mellan personerna med eller utan kontaktallergi mot guld. Guld kunde också uppmätas i blodet från personer utan guld i munnen.

Undersökningsgruppen var selekterad och det går inte att fastställa något samband mellan koncentrationen av guld i blodet och förekomsten av kontaktallergier. Därför kan kausaliteten ifrågasättas och bevisvärdet bedömdes som lågt. Dock kan det betraktas som sannolikt att guld som frisätts från kronor och inlägg tas upp i blodet.

Guld och palladium

Korrosion frisätter bara små mängder ädla metaller, som guld och palladium, men förekomsten av metalljoner är sannolikt en tillräcklig grund för utvecklingen av överkänslighet eller allergi. En vanlig testsubstans för epikutantest av guldallergi är guldnatriumtiosulfat.

I en studie, där misstankar om kontaktallergi var ett inklusionskriterium, epikutantestades 102 patienter med guldnatriumtiosulfat. Kontaktallergi mot guld registrerades hos 31 av patienterna. En signifikant korrelation mellan antalet guldytor i munnen och kontaktallergi mot guld konstaterades. Då undersökningsgruppen var selekterad och då den kliniska relevansen av epikutantest är osäker bedömdes bevisvärdet vara lågt (Ahlgren et al. 2002).

Patienter som hade sökt för subjektiva orala symtom epikutantestades i en studie under förutsättning att allergi kunde misstänkas (Räsänen et al. 1996). Samtliga 52 patienter som uppvisade ett positivt epikutantest för guldnatriumtiosulfat och som alla hade haft eller hade guldrestorationer i munnen valdes ut för studien. 10 av dessa patienter hade orala slemhinneförändringar (varav 7 lichenoida reaktioner) som topografiskt kunde relateras till guldrestorationer. På 6 av de 10 patienterna byttes materialet ut och hos 4 av dessa erhöles ingen förbättring av slemhinneförändringen efter sex–tolv månader. I studien angavs ett positivt epikutantest som synonymt med en sann kontaktallergi mot guld, även om allergin i de flesta fall ansågs vara subklinisk. Patientmaterialet var litet, en kontrollgrupp saknades och den kliniska relevansen av epikutantest är svår att värdera. Därför bedömdes rapporten ha ett lågt bevisvärde.

En patient med huderytem i ansiktet epikutantestades med en positiv reaktion för palladiumklorid. En kronersättning innehållande palladium byttes då ut till en temporär plastkrona, varvid hudläsionerna försvann. De palladiumhaltiga kronorna återplacerades och erytemen återkom inom ett dygn. Sedan erhöles patienten en palladiumfri kronersättning och hudförändringarna återkom inte (Katoh et al. 1999). Fallrapporten har ett lågt bevisvärde, men intressant är det positiva provokationstestet som stärker hypotesen om förekomst av överkänslighet mot palladium.

En patient som fick en fast brokonstruktion av en guld-palladiumlegering insatt i munnen utvecklade kort därefter en svår kontaktmukositis (Garau et al. 2005). Ett epikutantest visade en positiv reaktion för palladiumklorid. Efter utbyte av restorationen till ett palladiumfritt material försvann besvären. Fallrapporten bedömdes ha ett lågt bevisvärde.

Systemiska symtom, förknippade med ett tillstånd som så småningom diagnosticerades som akut intermitterent porfyri, utvecklades efter insättning av en fast brokonstruktion innehållande en hög halt av palladium (76 viktprocent) och koppar (10 viktprocent). Symtomen försvann sedan de aktuella restorationerna hade avlägsnats (Downey, 1992). Någon kausalitet har inte kunnat visas. Fallrapporten bedöms ha ett lågt bevisvärde.

Legeringar huvudsakligen baserade på oädla metaller (basmetaller)

Allmän beskrivning av basmetallegeringar

Basmetallegeringar kännetecknas av att de ingående metallerna är oädla, det vill säga inte lika kemiskt stabila som ädelmetallerna. Därmed är förutsättningen för korrosion och frisättning av metalljoner större. Emellertid kan korrosionsmotståndet förbättras genom en medveten sammansättning av legeringsmetallerna. Kobolt-kromlegeringar är relativt korrosionsresistenta då krom i närvaro av syre bildar en stabil oxid, som passiverar legeringen.

De i Sverige använda kobolt-kromlegeringarna innehåller, förutom kobolt och krom, även molybden, som i sig ytterligare förbättrar korrosionsmotståndet. I regel är våra kobolt-kromlegeringar nickelfria. Eftersom nickel är ett av våra vanligaste metallallergener kommer överkänslighetsproblematiken kring nickel att tas upp längre fram i dokumentet.

Den frisättning av kobolt och krom som förekommer intraoralt kan i vissa fall resultera i överkänslighetsreaktioner, men eftersom de aktuella metallerna förekommer i vår miljö utsätts vi också för en intermitterande och/eller kontinuerlig hudkontakt med sensibilisering och utveckling av allergiska symtom som en möjlig följd.

Allergiframkallande substanser och andra risksubstanser

Beryllium

Beryllium, vars angivna biverkningar gäller tandtekniker som inhalerar beryllium (ånga och/eller damm), har använts i exempelvis USA som en legeringstillägg i nickel-kromlegeringar för att sänka smälttemperaturen och förbättra gjutbarheten. Legeringar med ett berylliuminnehåll överstigande 0,02 viktprocent uppfyller inte kraven i den gällande standarden för legeringar (ISO 22674:2006). Fall har rapporterats (Vilaplana et al. 1992; Harberman et al. 1993) där orala symtom (kontaktmukosit, gingivit) har satts i samband med förekomsten av beryllium i den dentala legeringen och där en full remission erhöles efter avlägsnandet av legeringen ifråga.

Nickel, krom och kobolt

Nickelallergi på grund av exponering av metallen mot huden är välkänd, medan motsvarande för den orala slemhinnan är mer osäker. Överkänsligheten mot nickel hos allmänheten har i en studie angivits till 4,5 procent (0,8 procent för män och 8 procent för kvinnor) (Peltonen 1979). Ett drygt decennium senare noterades 6,7 procents överkänslighet mot nickel (2,2 procent för män och 11,1 procent för kvinnor), vilket antyder en ökning av nickelallergi över tid (Nielsen & Menné 1992). Att förekomsten av allergier varierar över tid visades också i en svensk uppföljningsstudie omfattande 3 680 oselecterade individer. En signifikant högre förekomst av positiva

epikutantest för nickel noterades hos kvinnor yngre än 40 år när man jämförde år 2000 med 1991 (33,8 respektive 29,4 procent). För gruppen i stort var dock förändringen mellan mättillfällena obetydlig, 19,8 procent respektive 21,4 procent (Lindberg et al., 2007).

I ytterligare en svensk studie av nickelallergi hos ungdomar uppgick förekomsten av nickelöverkänslighet som påvisades genom epikutantest till 9,9 procent. Könsskillnaden var signifikant: 13,3 procent hos flickor och 2,4 procent hos pojkar (Fors et al, 2008). En kronologi enligt publiceringsåren ger alltså följande prevalensuppgifter: 4,5 procent (1972, vuxna); 6,7 procent (1979, vuxna); cirka 20 procent (2007, vuxna) och 9,9 procent (2008, ungdomar). Förekomsten av nickelallergi har också studerats i selekterade material. Till exempel visade en retrospektiv studie på 206 patienter som misstänktes ha kontaktallergi mot dentala metaller en förekomst av positiva epikutantest mot nickelsulfat hos 4,8 procent av patienterna (Raap et al. 2009).

I ett relativt begränsat patientmaterial (51 patienter) med känd oral, kutan eller genital lichen planus fann Scalf et al. (2001) positiva epikutantest för nickel hos 15,7 procent. Hur dessa patienter hade sensibiliserats framgår inte i någon av dessa två studier, men eftersom nickel förekommer så allmänt är sannolikheten för någon föregående hudexponering betydande.

Vävnadssymtom såsom gingivit, parodontit och intraoral klåda har beskrivits i fyra fallrapporter med endast en patient i varje rapport. I dessa fall kunde patientens symtom relateras till positiva epikutantest mot nickel, krom och kobolt (Kedici et al. 1995; Sockanathan et al. 2003; Guimaraens et al. 1994) samt nickel (Bruce, 1995). Symtomen avklingade efter avlägsnande av de metalliska restaurationerna. Dessa fallrapporter kunde inte påvisa någon kausalitet och bedöms ha ett mycket lågt bevisvärde.

Positiva hudreaktioner vid epikutantest för metaller betyder inte nödvändigtvis att några intraorala reaktioner förekommer. Efter att ha burit en fast broprotetik innehållande en nickelrik (66 viktprocent nickel) legering kunde varken några slemhinneförändringar eller reaktioner i huden konstateras hos 16 patienter (Spiechowicz et al. 1999). Samtliga patienter uppvisade vid försökets början positiva epikutantest för nickel, men intensiteten hos reaktionerna minskade med tiden efter insättningen av broarna. Dessutom försvann hos 80 procent av de undersökta patienterna tidigare existerande hudförändringar och handeksem.

Att munhålets slemhinna är mindre känslig för sensibilisering spekulerades bero på förekomsten av glykoproteinfilmerna på det orala epitelet samt skillnader i distribution och funktion hos de Langerhanska cellerna mellan huden och slemhinnan (Spiechowicz et al. 1999). Patientmaterialet är litet, en kontrollgrupp saknas och den kliniska relevansen av epikutantest är svår att värdera, och därför bedömdes rapporten ha ett lågt bevisvärde.

Titan

I en översikt konstateras att användning av titan i protetiska konstruktioner kan vara ett bra alternativ för patienter med allergi mot metaller (Ohkubo et al. 2008). Stöd för detta ges i en fallrapport av Latta et al. (1993) om ett patientfall med uttalade nickelallergiska reaktioner på huden och oralt obehag

vid användning av avtagbara proteser. Problemen upphörde när protesen gjordes om i titan. Ohkubo et al. (2008) beskriver att patienter kan uppleva en obehaglig smak i munnen som en möjlig biverkning från titanproteser.

I en fallstudie från Japan beskrivs en patient som fick urtikaria i ansiktet efter det att ett titanimplantat hade installerats i käken (Egusa et al. 2008). Reaktionen kom en vecka efter installationen och fanns kvar två år fram till det att patienten sökte vård. Ett lymfocyttransformationstest visade att patienten reagerade på titan. Reaktionen försvann gradvis och var helt borta tio månader efter det att implantaten hade avlägsnats.

I en studie på 13 patienter av Flatebø et al. (2006) studerades titanets förmåga att initiera inflammatoriska reaktioner i samband med installation av ett implantat. Biopsier togs från gingivan i den region där implantatet skulle placeras före operationen. Därefter från togs biopsier från samma region efter det att implantatet hade installerats, med en månads mellanrum i upp till sex månader. Det påvisades inte någon ökad inflammatorisk reaktion från vävnaden men efter sex månader påvisades partiklar i vävnaden som antogs vara metalliska.

Keramer

Keramer är kemiskt mycket stabila med atomer som är bundna till varandra med kovalenta bindningar. De metalloxider som keramerna är uppbyggda av är obenägna att reagera med andra kemiska substanser i omgivningen (i de temperaturområden som är aktuella för klinisk användning). Därför saknas närmast helt möjligheten för kemiska frisättningar av ämnen som skulle kunna resultera i någon form av biverkning. Keramiska partiklar lösgörs dock i samband med slitage från till exempel tandnötning och extensiv tandborstning. Huruvida dessa partiklar har någon biologisk betydelse är inte klarlagt.

Den utförda litteratursökningen har inte resulterat i några publikationer rörande dentala keramers eventuella kliniska biverkningar.

Metakrylater

Det har rapporterats patientfall med så kallad ”burning mouth syndrome” där patienter testades positivt för substanser i resinbaserade proteser och där symtomen avklingade när patienterna inte använde proteserna under en tid (van Joost et al.1988). Här redovisades fyra fall med ”burning mouth syndrome” där samtliga patienter undersöktes med lapptest och där även provkroppar från protesbasmaterialet studerades. Två av patienterna reagerade positivt när de exponerades för samma material som i proteserna. En patient reagerade på protesbasmaterialet och på metylmetakrylat. En annan patient reagerade på epoxy och bisfenol-A men inte på protesbasmaterialet.

Cementer

Ingen litteratur avseende biverkningar av kompositcement har identifierats. Dessa cement har i princip samma sammansättning som kompositmaterial och förväntas också ge samma typ av reaktioner som kompositmaterial. Behandlingar med kompositmaterial kan orsaka allergiska reaktioner och lichenoida slemhinneförändringar hos patienterna. Prevalensen och incidensen är okänd. Den yta som patienten exponeras för i samband med cementeringen måste anses vara långt mindre än den som exponeras i samband med fyllingsterapier, och risken för biverkningar bedöms därför som mycket lägre. För mer detaljerad information hänvisas till Socialstyrelsens webbplats www.socialstyrelsen.se/tandvardsriktlinjer och dokumentet eller bilagan till Nationella riktlinjer för vuxentandvård ”Biverkningar och yrkesrelaterade besvär relaterade till komposit och glasjonomer”. I tillstånds- och åtgärdsraderna B20.1, B20.2, H1.1 och H1.2, finns också en referens till denna bilaga.

Personal

Inga rapporter har identifierats avseende riskerna vid det kliniska arbetet med protetiska material. Prevalensen för yrkesrelaterad plastallergi hos tandvårdspersonalen är okänd, men den kan antas ha ökat som en följd av en generellt ökad användning av plastmaterial inom tandvården. Risken är högre att utveckla allergi från fyllningsmaterial jämfört med protetiska material, men det kan också förekomma korsreaktioner mellan de resiner som används i tandfyllningar och de som används i protetiska material (Rubel & Watchorn, 2000).

I en amerikansk enkätstudie utförd på en grupp tandvårdspersonal som hade arbetat inom flygvapnet (257 män och 133 kvinnor, varav 131 var tandläkare, 212 tandsköterskor, 13 tandhygienister och 34 tandtekniker) studerades förekomsten av avvikande hudreaktioner (Hill et al., 1998). 74 stycken av totalt 490 svarade att de hade handeksem, och av dessa blev 53 testade med lapptest för 15 allergener som var relevanta för exponering i tandvård. En tandläkare och en tandsköterska reagerade positivt på nickel och en tandtekniker på 2-HEMA (Hydroxietylmetakrylat) och EGDMA (Etylenglykoldimetakrylat).

Resinbaserat cement har i princip samma kemi som fyllningsmaterial av komposit. Inga studier har identifierats med mätningar under cementering, men i en studie av Marquardt (2009) redovisades mätningar av luften från fyra behandlingsrum där behandlingar med kompositfyllningar utfördes. De maximala koncentrationerna i luften under tandbehandlingen var $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för MMA, $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för HEMA, $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för EGDMA och $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för TEGDMA (Trietylenglykoldimetakrylat).

De uppmätta koncentrationerna utgör inte någon toxikologisk risk (de är 200 gånger lägre än det yrkeshygieniska gränsvärdet) men kan ha betydelse för risken att utveckla allergi, även för de personer som redan har en diagnostiserad allergi. Hagberg et al (2005) rapporterar i en svensk studie ännu

lägre koncentrationer av MMA (Metylmetakrylat) i luften på behandlingsrummen (0,3–0,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ med en maximal korttidskoncentration på 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, men en högre maximal korttidskoncentration för HEMA på 79 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). I en retrospektiv studie från det finska arbetsmiljöinstitutet noterades att tandläkare och tandsköterskor oftast reagerade på 2-HEMA och Bis-GMA medan tandtekniker reagerade på MMA och EGDMA (Aalto-Korte et al. 2007).

Allergisk kontaktdermatit som är orsakad av arbete med kompositmaterial och relaterade produkter har en prevalens på 1–5 procent. Atopi och ett långvarigt arbete med akrylat- eller metakrylatbaserade material kan öka risken för yrkesrelaterade besvär (Jacobsen & Hensten-Pettersen 2003).

Bilaga 1. Dokumentation av informationssökning

Pubmed 2010-03-19 Nickel – korsreaktion palladium Sökning gjord av Hanna Olofsson på uppdrag av Anders Berglund			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		Cross Reactions[MeSH] OR Dermatitis, Allergic Contact[MeSH] OR Hypersensitivity[MeSH] OR Skin Diseases/chemically induced[MeSH]	292 971
2.		cross reactions[tiab] OR cross reactivity[tiab] OR cross-reaction*[tiab] OR cross-reactivity[tiab] OR cross allergy[tiab]	23 161
3.		1 OR 2	305 634
4.		Nickel/adverse effects[MeSH] OR nickel sulfate [Substance Name] OR Nickel[ti]	8 978
5.		Palladium/adverse effects[MeSH] OR palladium chloride [Substance Name] OR palladium[ti]	4 503
6.		3 AND 4 AND 5	37

*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed).

FT = Fritextterm/er.

SB = PubMeds filter

för systematiska översikter (systematic[sb])

för alla MeSH-indexerade artiklar (medline[sb]).

Tiab= söker i title- och abstractfälten.

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade.

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts.

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln).

Referenser

Aalto-Korte K, Alanko K, Kuuliala O, Jolanki R. Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel. *Contact Dermatitis* 2007;57(5):324–30.

Ahlgren C, Ahnlide I, Björkner B, Bruze M, Liedholm R, Möller H, et al. Contact allergy to gold is correlated to dental gold. *Acta Derm Venereol* 2002;82(1):41–4.

Ahnlide I, Ahlgren C, Björkner B, Bruze M, Lundh T, Möller H, et al. Gold concentration in blood in relation to the number of gold restorations and contact allergy to gold. *Acta Odontol Scand* 2002;60(5):301–5.

Ardlin BI, Dahl JE, Tibballs JE. Static immersion and irritation tests of dental metalceramic alloys. *Eur J Oral Sci* 2005;113(1):83–9.

Ardlin BI, Lindholm-Sethson B, Dahl JE. Corrosion of dental nickel-aluminum bronze with a minor gold content-mechanism and biological impact. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88(2):465–73.

Bruce GJ, Hall WB. Nickel hypersensitivity-related periodontitis. *Compend Contin Educ Dent* 1995;16(2):178, 180–4.

Čelebić AM, Baučić M, Stipetić J, Baučić I, Miko SB, Momčilović B. Ion release from gold/platinum dental alloy: could release of other elements be accountable in the contact allergy attributed to the gold? *J Mater Sci Mater Med* 2006;17(4):301–5.

Downey D. Porphyria induced by palladium-copper dental prostheses: a clinical report. *J Prosthet Dent* 1992;67(1):5–6.

Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2008;100(5):344–7.

Elshahawy W, Watanabe I, Koike M. Elemental ion release from four different fixed prosthodontic materials. *Dent Mat* 2009;25(8):976–81.

Finch TM, Prais L, Foulds IS. Palladium allergy in a British patch test clinic population. *Contact Dermatitis* 1999;41(6):351–2.

Flatebø RS, Johannessen AC, Gronningsaeter AG, Boe OE, Gjerdet NR, Grung B, et al. Host response to titanium dental implant placement evaluated in a human oral model. *J Periodontol* 2006;77(7):1201–10.

Fors R, Persson M, Bergström E, Stenlund H, Stymne B, Stenberg B. Nickel allergy – prevalence in a population of Swedish youths from patch test and questionnaire data. *Contact Dermatitis* 2008;58(2):80–7.

Garau V, Masala MG, Cortis MC, Pittau R. Contact stomatitis due to palladium in dental alloys: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2005;93(4):318–20.

Garner LA. Contact dermatitis to metals. *Dermatol Ther* 2004;17(4):321–7.

Guimaraens. D, Gonzalez MA, Conde-Salazar L. Systemic contact dermatitis from dental crowns. *Contact Dermatitis* 1994;30(2):124–5.

Haberman AL, Pratt M, Storrs FJ. Contact dermatitis from beryllium in dental alloys. *Contact Dermatitis* 1993;28(3):157–62.

Hagberg S, Ljungkvist G, Andreasson H, Karlsson S, Barregård L. Exposure to volatile methacrylates in dental personnel. *J Occup Environ Hyg* 2005;2(6):302–6.

Hill JG, Grimwood RE, Hermes CB, Marks Jr JG. Prevalence of occupationally related hand dermatitis in dental workers. *J Am Dent Assoc* 1998;129(2):212–7.

Hindsen M, Spiren A, Bruze M. Cross-reactivity between nickel and palladium demonstrated by systemic administration of nickel. *Contact Dermatitis* 2005;53(1):2–8.

ISO 20795-1:2008: Dentistry - Base polymers - Part 1: Denture base polymers.

ISO 22674:2006: Dentistry - Metallic materials for fixed and removable restorations and appliances.

Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod* 2003; 25(6):591–8.

van Joost T, van Ulsen J, van Loon LAJ. Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrom. *Contact Dermatitis* 1988;18(2):97–9.

Kanerva L, Kerosuo H, Kullaa A, Kerosuo E. Allergic patch test reactions to palladium chloride in schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1996;34(1):39–42.

Katoh N, Hirano S, Kishimoto S, Yasuno H. Dermal contact dermatitis caused by allergy to palladium. *Contact Dermatitis* 1999;40(4):226–7.

- Kedici PS, Memikoglu MM, Kansu G, Isimer A, Gunhan O. Case report: ionisation tendency of a base metal alloy in the oral environment. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1995;3(5):231–4.
- Kränke B, Aberer W. Multiple sensitivities to metals. *Contact Dermatitis* 1996;34(3):225.
- Latta Jr GH, McDougal S, Bowles, 3rd WF. Response of known nickel-sensitive patient to a removable partial denture with a titanium alloy framework: a clinical report. *J Prosthet Dent* 1993;70(2):109–10.
- Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. *Contact Dermatitis* 2007;56(4):205–10.
- Lindholm-Sethson B, Ardlin BI. Effects of pH and fluoride concentration on the corrosion of titanium. *J Biomed Mater Res A* 2008;86(1):149–59.
- Lygre GB, Gjerdet NR, Grønningsaeter AG, Björkman L. Reporting on adverse reactions to dental materials—intraoral observations at a clinical follow-up. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;31(3):200–6.
- Marquardt W, Seiss M, Hickel R, Reichl FX. Volatile methacrylates in dental practices. *J Adhes Dent* 2009;11(2):101–7.
- Mikai M, Koike M, Fujii H. Quantitative analysis of allergenic ingredients in eluate extracted from used denture base resin. *J Oral Rehabil* 2006;33(3):216–20.
- Molina C, Nogués LI, Martinez-Gomis J, Peraire M, Salsench J, Sevilla P, et al. Dental casting alloys behaviour during power toothbrushing with toothpastes of various abrasivities. Part II: corrosion and ion release. *J Mater Sci Mater Med* 2008;19(9):3015–9.
- Nielsen NH, Menné T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. *Acta Derm Venereol* 1992;72(6):456–60.
- Ohkubo C, Hanatani S, Hosoi T. Present status of titanium removable dentures- a review of the literature. *J Oral Rehabil* 2008;35(9):706–14.
- Orion E, Matz H, Wolf R. Palladium allergy in an Israeli contact dermatitis clinic. *Contact Dermatitis* 2003;49(4):216–7.
- Pistor FH, Kapsenberg ML, Bos JD, Meinardi MM, von Blomberg ME, Scheper RJ. Cross-reactivity of human nickel-reactive T-lymphocyte clones with copper and palladium. *J Invest Dermatol* 1995;105(1):92–5.

- Polat TN, Karacaer O, Tezvergil A, Lassila LV, Vallittu PK. Water sorption, solubility and dimensional changes of denture base polymers reinforced with short glass fibers. *J Biomater Appl* 2003;17(4):321–35.
- Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. *Contact Dermatitis* 1979;5(1):27–32.
- Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T. Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. *Contact Dermatitis* 2009;60(6):339–43.
- Rubel DM, Watchorn RB. Allergic contact dermatitis in dentistry. *Austral J Dermatol* 2000;41(2):63–71.
- Räsänen L, Kalimo K, Laine J, Vainio O, Kotiranta J, Pesola I. Contact allergy to gold in dental patients. *Br J Dermatol* 1996;134(4):673–7.
- Santucci B, Cannistraci C, Cristaudo A, Picardo M. Multiple sensitivities to transition metals: the nickel palladium reactions. *Contact Dermatitis* 1996;35(5):283–6.
- Scalf LA, Fowler Jr JF, Morgan KW, Looney SW. Dental metal allergy in patients with oral, cutaneous, and genital lichenoid reactions. *Am J Contact Dermat* 2001;12(3):146–50.
- Socketanathan S, Setterfield J, Wakelin S. Oral lichenoid reaction due to chromate/cobalt in dental prosthesis. *Contact Dermatitis* 2003;48(6):342–3.
- Spiechowicz E, Glantz PO, Axell T, Grochowski P. A long-term follow-up of allergy to nickel among fixed prostheses wearers. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1999;7(2):41–4.
- Vallittu PK, Ruyter IE, Buykuilmaz S. Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers. *Eur J Oral Sci* 1998;106(1):588–93.
- Vilaplana J, Romaguera C, Grimalt F. Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis from beryllium. *Contact Dermatitis* 1992;26(5):295–8.
- Wahlberg JE, Liden C. Cross-reactivity patterns of palladium and nickel studied by repeated open applications (ROATs) to the skin of guinea pigs. *Contact Dermatitis* 1999;41(3):145–9.
- Wahlberg JE, Liden C. Cross-reactivity patterns of cobalt and nickel studied by repeated open applications (ROATs) to the skin of guinea pigs. *Am J Contact Derm* 2000;11(1):42–8.

Zissis A, Yannikakis S, Polyzois G, Harrison A. A long term study on residual monomer release from denture materials. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2008;16(2):81–4.