

## Zirkondioxidrestaurationen aus Umwelt –Zahn –Medizinischer Sicht

Lutz Höhne, Zahnarzt, Dirmstein

Vollkeramische Restaurationen werden von Patienten immer häufiger nachgefragt. Waren es anfänglich ästhetische Gründe, die für den Einsatz der Keramiken sprachen, so sind mittlerweile gesundheitliche Überlegungen beim Einsatz dieser Werkstoffe ein wesentliches, bei anamnestisch auffälligen Patienten entscheidendes Argument.

Mit der Einführung des Zirkondioxids ( $ZrO_2$ ) als Gerüstwerkstoff ist auch die Sicherheit vor unliebsamen Brüchen verschont zu bleiben gestiegen. Natürlich darf ein solcher Werkstoff nicht nur technisch analysiert werden: Unsere Patienten sollten durch zahnärztliche Werkstoffe keinen Schaden nehmen. Dies betrifft vor allem Patienten mit chronisch entzündlichen Grunderkrankungen und hochsensible Patienten.

Zahnärztlichen Kollegen und wissenschaftlichen Gesellschaften sollte bewusst sein, dass in der Bundesrepublik Deutschland inzwischen jeder vierte Bürger von einer Allergie betroffen ist. Die Liste der potenziellen Allergene wächst ständig. Diese Entwicklung der zunehmenden Sensibilisierung der Menschen bleibt auch für die Zahnmedizin nicht ohne Folgen.

Umweltmediziner nennen die Zahl von 8 Millionen Menschen, die an dem Krankheitsbild der Multiplen Chemikalien Sensibilität (MCS) leiden, bzw. in dieser Hinsicht gefährdet sind (Kurt Müller, dbu).

In meiner Praxis behandeln wir seit vielen Jahren chronisch kranke Menschen. Bei der Mehrzahl meiner Patienten steht die Frage einer Sensibilisierung auf zahnärztliche Werkstoffe im Raum. Habe ich in früheren Jahren mit komplementären Methoden (EAV, Kinesiologie) getestet, so hatte sich seit Einführung des MELISA<sup>®</sup>-Tests 1996 in Deutschland erstmals die Möglichkeit ergeben, über immunologische Labortestverfahren zu gleichen oder ähnlichen Ergebnissen zu kommen.

Durch Weiterentwicklung dieser Testsysteme bis hin zu den seit 2002 verwendeten standardisierten und optimierten Lymphozytentransformationstests (LTT) ist uns heute die Möglichkeit gegeben, valide und reproduzierbare Aussagen über Sensibilisierungen auf unterschiedlichste Materialien zu treffen (1). Mit den heute verwendeten Verfahren lassen sich individuelle Typ IV-Sensibilisierungen nicht nur auf Metalle, sondern auf nahezu alle zahnärztlichen Werkstoffe nachweisen, welche eine Typ IV-Allergie auslösen können. Für gezielte Fragestellungen kann mit weitergehenden Methoden die werkstoffbezogene Zytokinfreisetzung untersucht werden (Effektorzellstatus).

Insbesondere auf Methacrylate und methacrylathaltige Zemente werden neben den Typ IV-Allergien immer häufiger auch allergische Soforttypreaktionen beschrieben. Typ I-Allergien werden nicht mit dem LTT, sondern mit dem Basophilen-Degranulationstest (BDT) analysiert.

Nach vielen Jahren frustrierender „Zusammenarbeit“ mit konservativ arbeitenden Dermatologen, die über den Epikutantest wenig Hilfestellung bei der Erkennung von Materialunverträglichkeiten leisteten, sind die genannten Laborverfahren ein Lichtblick für die präventive wie auch die kurative Diagnostik chronisch kranker Patienten. Die eingeschränkte Aussagekraft des Epikutantests ist nicht überraschend, denn dieser Test ist evaluiert zum Nachweis einer Kontaktallergie der Haut. Seine Aussagekraft bei systemischen Sensibilisierungen sowie Allergeneintritt über die Schleimhäute ist naturgemäß eingeschränkt. Dem wird in der aktuellen Leitlinie „In-vitro-Allergiediagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Allergie und Immunologie (Kontaktallergiegruppe) Rechnung getragen (Epikutantest indiziert bei Kontaktallergien der Haut, also aus „dermatologischer Sicht sinnvoll“).

Bei Unverträglichkeiten auf zahnärztliche Werkstoffe haben wir es nur in Ausnahmefällen mit Kontaktallergien (der Haut) zu tun. Es sind unterschiedlichste Symptomenkomplexe, denen systemische Entzündungsreaktionen gemeinsam sind. Dazu gehören Magen –

Darmprobleme, Hauterkrankungen, Gelenkbeschwerden, psychische, neurologische Störungen und andere Beschwerdebilder.

Wir finden bei nahezu allen MCS und CFS Erkrankten systemische Unverträglichkeitsreaktionen auf zahnärztliche Werkstoffe.

Eine umfassende Analyse für die Indikationen des LTT und des Epikutantests wurde kürzlich vom Deutschen Berufsverband der Umweltmediziner (dbu) publiziert (2). Eine überarbeitete Stellungnahme der DGZMK zum Thema der Unverträglichkeit zahnärztlicher Werkstoffe diesbezüglich wäre wünschenswert.

Es ist wichtig zu betonen, dass es selten toxikologisch bedenkliche Konzentrationen sind, die zahnärztliche Werkstoffe für Patienten problematisch werden lassen - die korrekte Auswahl und Verarbeitung der Werkstoffe vorausgesetzt - es sind die über Jahre provozierten Sensibilisierungs- und Immunreaktionen, die Patienten erschöpfen und erkranken lassen.

Bei sensibilisierenden und immunologischen Unverträglichkeitsreaktionen gibt es keine werkstoffbezogene Dosis – Wirkungsbeziehung!

Im Falle immunologischer Sensibilisierungen reagiert das Immunsystem immer auf freie Bestandteile (Metallionen, Kunststoffmonomere). Sämtliche zahnärztlichen Werkstoffe unterliegen einer (chemischen) Freisetzung. Metalle haben im Laborversuch eine Korrosionsrate zwischen 0,05 und 3500  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (3). Aus Kunststoffen werden 2% der Matrix in wässrigen Extraktionslösungen eluiert. Bis zu 11% der Monomere lassen sich durch organische Lösemittel aus polymerisierten Kunststoffen freisetzen. (4) Auch Zirkondioxid-Keramiken haben eine chemische Löslichkeit bis zu 25  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (5).

Insofern kann a priori bei keinem Material von einer absoluten Biokompatibilität ausgegangen werden. **Es stellt sich bei allen Werkstoffen die Frage der individuellen Verträglichkeit:** sie muss im Einzelfall nachgewiesen werden.

In meiner täglichen Praxis führe ich im Rahmen der Behandlung chronisch kranker Patienten die oben genannten Untersuchungen Lymphozytentransformationstest, Effektorzelltypisierung und Basophilen-Degranulationstest durch. Dies betrifft sowohl Analysen im Vorfeld neuer Versorgungen als auch die Testung bereits im Mund vorhandener Werkstoffe. Stellt sich ein Werkstoff als individuell unverträglich dar, bleibt nur der Weg der Expositionsvermeidung.

Oral verursachte Sensibilisierungen oder Zytokinfreisetzungen wirken 24 Stunden am Tag: dies unterstreicht die Bedeutung derartiger immunologischer Inkompatibilitäten. Es gibt keine Erholungsphasen. Bei einem chronisch kranken Patienten sollte es zudem selbstverständlich sein, dass neu einzubringende Werkstoffe auf individuelle Verträglichkeit geprüft werden!

Bei Patienten mit nachgewiesener Sensibilisierung insbesondere auf Metalle stellen die heute zur Verfügung stehenden Zirkondioxid -Vollkeramiksysteme einen Lichtblick in der Therapie dar.

Ich habe in der Vergangenheit bei o.g. Patientengruppen nicht eine Unverträglichkeitsreaktion auf diese Materialgruppe weder für die Prothetik noch für die Implantologie (Zirkondioxid-Implantate) gefunden. Auch nach Auskunft des Instituts für medizinische Diagnostik Berlin konnte bei bisher 52 auf Zirkondioxid getesteten Patienten in keinem Fall eine immunologische Sensibilisierung nachgewiesen werden.

Anders sieht es für die Gruppe der Verblendkeramiken aus. Hier gab es in der Untersuchung der einzelnen Keramikmassen vereinzelt individuelle Reaktionen bei hochempfindlichen Patienten (siehe Abb. 1).

**Abb. 1: Befund einer 51-jährigen Patientin mit nachgewiesener Typ IV-Sensibilisierung (hier Effektorzelltypisierung durchgeführt) auf einen Liner.**

Vielen Dank für Ihre Überweisung.  
Wir haben folgenden Befund erhoben:

### Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagesnummer	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Berlin Nicolaistraße 22, 12247 Berlin Tel. (030) 77001-220, Fax -236
	2576767		
Eingang	22.03.05	Ausgang	30.03.05

#### Allergen-induziertes TH1/TH2-Zytokinprofil (Effektorzelltypisierung)

			Normalwert
IFN- $\gamma$ (Material 1)	< 0,3	IU/ml	< 0,3
IL-10 (Material 1)	< 5,0	pg/ml	< 5,0
<b>Material 1 - Schneide A3</b>			
IFN- $\gamma$ (Material 2)	< 0,3	IU/ml	< 0,3
IL-10 (Material 2)	< 5,0	pg/ml	< 5,0
<b>Material 2 - Dentin A3</b>			
IFN- $\gamma$ (Material 3)	<b>1,2</b>	IU/ml	< 0,3
IL-10 (Material 3)	<b>67,8</b>	pg/ml	< 5,0
<b>Material 3 - Liner</b>			

**Der Befund zeigt eine Freisetzung von IFN $\gamma$  und IL10 durch das Nativmaterial "Liner" (balancierte Reaktion).**

**Auf die beiden anderen Nativallergene zeigt sich keine Reaktivität in vitro.**

In einem derartigen Fall müssen diese Keramikmassen weggelassen werden unter Verzicht auf ästhetische Vorteile. Eingefärbte Zirkondioxid-Massen haben den Vorteil, dass die hier problematischen Intensivmassen auf Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Basis nicht verwendet werden müssen.

Es lässt sich feststellen, dass Zirkondioxid -Materialien aus allergologischer Sicht als Gerüstwerkstoff eine hervorragende Alternative bei Patienten mit Metallsensibilisierung darstellen.

Den Befestigungstechniken der Zirkondioxid-Kronen/Brücken ist allerdings eine hohe Bedeutung beizumessen. Hersteller und die Arbeitsgemeinschaft für Keramik in der ZHK empfehlen konventionelle und adhäsive Systeme.

Eigene Erfahrungen und Untersuchungen werden von der Veröffentlichung von Piwowarczyk u.a. (6) bestätigt, dass konventionelle Befestigungen nicht immer den erhofften Halt geben.

So lässt sich durch einfaches Aufbringen verschiedener Zemente z.B. auf Cerconplättchen schnell für den Praktiker ermitteln, welcher seiner Zemente auf dieser Keramik Halt findet. Von den in meiner Praxis verwendeten Zementen blieben nur RelyX Unicem und Panavia F 2.0 haften. Das andernorts empfohlene Abstrahlen mit Aluminiumoxidpulver mit sanftem Druck bringt keine effektiven Vorteile.

Bei der Planung vollkeramischer Versorgungen sollte daher immer auch die Befestigungstechnik mit geplant werden.

Neben den geschilderten technischen Fragestellungen ist bei der Auswahl des Befestigungszementes auf allergologische Fragestellungen zu achten.

Problematisch und für angebliche „Zirkondioxid-Unverträglichkeiten“ verantwortlich waren in einer nicht zu unterschätzenden Häufigkeit die Befestigungsmaterialien (v.a. Composit-Befestigungszemente).

Die Mehrzahl der zur Verfügung stehenden Composit-Befestigungszemente enthalten Abkömmlinge der Methacrylsäure (Methacrylate) wie TEGDMA, BISGMA, UDMA und andere. Die Häufigkeit diesbezüglicher Sensibilisierungen in Deutschland steigt von Jahr zu Jahr. Auch wenn bei Compositmaterialien auf die Problematik von Gruppenallergien zu achten ist, betreffen die Sensibilisierungen in der Regel nicht mehrere Methacrylatderivate. Hier ist bei der Vorauswahl auf die im jeweiligen Zement enthaltenen Derivate zu achten.

Wenn Gruppenallergien auf mehrere Methacrylatderivate vorliegen, bleibt nur die Alternative der konventionellen Befestigung (Phosphatzement, Polycarboxylatzement oder methacrylatfreier Glas-Ionomerzement), allerdings immer mit regelmäßigen Kontrollsitzen auf festen Halt.

Allerdings können selbst diese Zemente problematisch sein und müssen bei entsprechend sensiblen Patienten im Vorfeld getestet werden. Andernfalls kann bei bestehender Sensibilisierung das gewünschte Ziel einer gesundheitlich verträglichen Versorgung mit einer hochwertigen Zirkondioxid-Arbeit allein durch Verwendung des „falschen“ Zements verfehlt werden.

**Abb. 2: Befund eines 47-jährigen Patienten mit nachgewiesener Typ IV-Sensibilisierung auf den TEGDMA-haltigen Composit-Befestigungszement Unicem. Gegenüber dem parallel getesteten Glasionomerzement liegt keine Sensibilisierung vor.**

Vielen Dank für Ihre Überweisung.  
Wir haben folgenden Befund erhoben:

### Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Berlin Nicolaisstraße 22, 12247 Berlin Tel. (030) 77001-220, Fax -236
	2495453		
Eingang	04.07.06	Ausgang	11.07.06

Untersuchung/Material: **Lymphozytentransformationstest Profil - Nativmaterialien** (Heparinblut)

#### Patient

##### Ketac Cem



##### SI

1:50	1,1
1:250	1,1
1:1000	1,3

##### Unicem



1:50	6,5
1:250	5,4
1:1000	5,9

##### Fuji I



1:50	1,0
1:250	1,0
1:1000	1,0

#### Kontrollproband

##### SI

1:50	1,0
1:250	1,0
1:1000	1,0

Stimulationsindizes < 3 beim einem parallel getesteten gesunden Kontrollprobanden schließen eine unspezifische Aktivierung durch die aufgearbeiteten nativen Materialien weitestgehend aus.

1:50	1,0
1:250	1,1
1:1000	1,1

1:50	1,0
1:250	1,0
1:1000	1,0

Basalwert 1248 cpm

Antigenkontrolle 22,6 SI

PWM 36,3 SI

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

#### Befund:

Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV-Immunreaktion gegenüber dem nativ getesteten Zement "Unicem", was auf eine zelluläre Sensibilisierung gegenüber TEGDMA spricht (ggf. Testung der Standardkunststoffmonomere im LTT-Kunststoffe empfohlen).

Gegenüber den beiden getesteten Glasionomerzementen liegt dagegen keine Sensibilisierung vor.

Professor Gottfried Schmalz (Regensburg) warnt vor prophetischen Testungen (4). Dies ist im Bereich der Epikutantestungen gerechtfertigt, da die Gefahr der iatrogenen Sensibilisierung durchaus gegeben ist. Diese Gefahr besteht allerdings bei in vitro Testungen nicht. Wenn wie oben aufgezeigt bereits eine Sensibilisierung besteht, dann ist im Sinne des Patienten auf das Material zu verzichten.

Bei einem negativen Testergebnis ist zumindest ausgeschlossen, dass bereits zum Zeitpunkt der Einbringung eine Sensibilisierung vorliegt. Selbstverständlich ist nicht zu garantieren, dass sich in der Zukunft eine solche entwickelt.

Wegen der verzögerten Immunreaktion im Sensibilisierungsgeschehen ist es auch wenig aussagekräftig, den Patienten über einige Tage z.B. über die Mundschleimhaut mit dem Material zu konfrontieren und eine eventuelle Unverträglichkeit klinisch zu diagnostizieren. Es besteht dabei eher die Gefahr hier eine latente Sensibilisierung zu provozieren, die erst beim Zweitkontakt (nach definitiver Einbringung des Materials in den Mund) klinisch manifest wird. Bevor also eine derartige „Provokation“ durchgeführt wird, sollte die Sensibilisierung mit

der sensitivsten zur Verfügung stehenden Methode, d.h. im Lymphozytentransformationstest (LTT) nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden.

Im Zeitraum 1. Januar 2005 bis 30. Juni 2006 wurden am Institut für medizinische Diagnostik insgesamt Blutproben von 290 Patienten im LTT auf einen oder mehrere Composite-Befestigungszemente sowie kunststoffmodifizierte Glas-Ionomerzemente getestet (u.a. RelyX Unicem, Variolink II, Panavia 21, Fuji Plus, Fuji Cem, Dyract Cem Plus, u.a.). Dabei zeigten 46 Patienten (15,8 %) eine Sensibilisierung auf mindestens einen dieser Kleber. Bei 18 dieser Patienten wurden zwei oder mehr Zemente positiv getestet, was wahrscheinlich auf den Gehalt des gleichen Methacrylats zurückzuführen ist. Die mit 15,1 % hohe Zahl an Sensibilisierungen zeigt die Notwendigkeit in der Therapie anamnestisch auffälliger Patienten, zur Auswahl stehende Composite - Zemente vor der Verwendung zu testen, auch wenn bisher keine Sensibilisierung auf Methacrylate bekannt war.

Auch bei der Verwendung von nicht Kunststoff-modifizierten Glas-Ionomerzementen muss mit Sensibilisierungen gerechnet werden. Am Institut für Medizinische Diagnostik Berlin wurden im Zeitraum der letzten beiden Jahre 118 dokumentierte Patienten auf ein oder mehrere Glas-Ionomerzemente untersucht (Aqua Cem, Fuji I, Ketac Bond, Ketac Cem). Dabei wurden in 6 Fällen (5,1%) Typ IV-Sensibilisierungen mit dem LTT nachgewiesen. Die bei methacrylatfreien Glas-Ionomerzementen verantwortlichen allergenen Strukturen sind im Vergleich zu den Composit-Zementen oder kunststoffmodifizierten Glas-Ionomerzementen weniger gut beschrieben. Ob hier Polyacrylsäure, andere Copolymere oder ggf. enthaltene Stabilisatoren eine Haptenwirkung entwickeln ist bislang nicht exakt geklärt.

Das sicherste Vorgehen bei der Gesamtversorgung hochallergischer Menschen ist es, als Vorsichtsmaßnahme beispielsweise primär die Versorgung eines Zahnes mit einer einzelnen Krone vorzunehmen und die Verträglichkeit bei entsprechender Nachuntersuchung nach einigen Monaten zu prüfen. Eine definitive Gesamtversorgung ist dann nach erneutem negativem Testausgang vertretbar.

Für die Zukunft wäre es wünschenswert, ZrO<sub>2</sub>-Restorationen auf der Innenseite mit (mikro)rauem, haftendem Relief zu erhalten, um in der Befestigungstechnik unabhängig von Kunststoffklebern sicher arbeiten zu können.

Autor:

Lutz Höhne

Zahnarzt

Bahnhofstr. 24, 67246 Dirmstein

Tel. 06238 - 2110

Fax 06238 - 3057

lc.hoehne@t-online.de

In freundlicher Zusammenarbeit mit

Dr. med. Volker von Baehr,

Facharzt für Labormedizin

Institut für Medizinische Diagnostik, Berlin, Nicolaistraße 22, 12247 Berlin,

Tel. (030) 77001-220, [www.imd-berlin.de](http://www.imd-berlin.de)

Hier wurden die angegebenen immunologischen Untersuchungen durchgeführt

Literatur

1. von Baehr, V et al. Improving the in vitro antigen specific T cell proliferation assay: the use of interferon-alpha to elicit antigen specific stimulation and decrease bystander proliferation. J Immunol Methods. 2001;251:63-71.
2. Bedeutung von Epikutantest und Lymphozytentransformationstest für die Diagnostik von Typ IV-Sensibilisierungen. Stellungnahme des Deutschen Berufsverband der Umweltmediziner J Lab Med. 2006; 2006; 30 (2): 101-106
3. Prof. Päßler: Darstellung, Prüfung und Eigenschaften von edelmetallfreien Dentallegierungen und Titan, Habilitationsschrift, Quintessenzverlag, ISBN 3-87652-997-2
4. Prof. Gottfried Schmalz : In „Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe“ 2005, 1. Auflage Verlag Urban & Fischer, ISBN 3-437-05190-3
5. KaVo Everest Sonderdruck 4/2005: Zirkonkeramik
6. DZZ 6/2005. Piwowarczyk u.a. Langzeit – Haftverbund zwischen Befestigungszementen und keramischen Werkstoffen