

ARTIKELN

Contactallergie voor tandpasta

A.C. de Groot

Correspondentieadres:

A.C. de groot
 Schipslootweg 5
 8351 HV Wapserveen
 Tel.: 0521 320332
 E-mail: antondegroot@planet.nl

Onlangs was ik medeauteur van een artikel over contactallergie voor olaflur, een organische fluorideverbinding, in tandpasta.¹ Dit was de aanleiding om de literatuur over contactallergie voor tandpasta's (kritisch, het bleek namelijk al snel dat veel artikelen van slechte kwaliteit zijn) te beoordelen en samen te vatten. De belangrijkste vragen die beantwoord moesten worden waren: (1) wat is de samenstelling van tandpasta; (2) hoe vaak komen contactallergische reacties op tandpasta voor; (3) wat is het klinische beeld daarvan; (4) wat zijn de oorzakelijke bestanddelen (de allergenen/haptenen); en (5) hoe kan tandpasta het beste worden getest? Deze bijdrage aan het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is een korte samenvatting van de belangrijkste praktische aspecten van het binnenkort in *Dermatitis* te verschijnen overzichtartikel over allergie voor tandpasta's.²

WAT IS DE SAMENSTELLING VAN TANDPASTA?

Tandpasta's worden samen met een tandenborstel gebruikt om de gezondheid van de tanden en mondholte in stand te houden en te verbeteren, evenals het cosmetisch aspect van het gebit. Het zijn complexe producten met vaak meer dan twintig bestanddelen. De belangrijkste functionele groepen en hun functies zijn de volgende:^{2,3}

1. Milde abrasieve stoffen verwijderen debris en vlekken op het tandoppervlak door hun polijstende werking;
2. Fluoride versterkt het tandglazuur en gaat tandbederf tegen door te hermineraliseren (preventie van cariës);
3. Humectantia verhinderen verlies van water in de tandpasta;
4. Smaakstoffen maskeren de vieze smaak van detergentia, zorgen voor frisse adem en geven een gewenste sensatie (koel, warm, tintelend, fris, kruidig);
5. Zoetstoffen verbeteren de smaak;
6. Verdikkingsmiddelen stabiliseren de tandpastaformule;
7. Detergentia zorgen voor schuimvorming en

Tabel 1. Voorbeelden van chemische stoffen in de functionele groepen tandpastabestanddelen.^{2,3}

Functionele groep	Voorbeelden van chemische stoffen
Abrasieve stoffen	Aluminiumoxide, calciumcarbonaat, calciumpyrofosfaat, magnesiumbicarbonaat, natriumcarbonaat, siliciumdioxide (silica)
Fluoriden	Anorganisch: natriumfluoride, natriummonofluorofosfaat, tin(II)fluoride (SnF ₂) Organisch: octadecenylammoniumfluoride (dectaflur), olaflur
Humectantia	Erythritol, glycerine, isomalt, propyleenglycol, sorbitol, xylitol
Zoetstoffen	Kaneel, kruiden-, citroen- en muntsmaakstoffen (menthol, pepermuntolie, groene munt[spearmint]olie), natriumsacharine, sucralose, xylitol
Verdikkingsmiddelen	Agar, carboxymethylcellulose, carrageen, colloïden uit zeewier, hydroxyethylcellulose, xanthaangom
Detergentia	Cocamidopropylbetaine, natriumcocoylsarcosinaat, natriumlauroylsarcosinaat, natriumlaurylsulfaat, steareth-30
Kleurstoffen	Kunstmatige kleurstoffen, titaniumdioxide (witte kleurstof)
Water	

- maken de tanden schoon;
8. Kleurstoffen verbeteren het aspect van het product.; het gebruik van meerdere kleuren, bijvoorbeeld strepen, suggereert verschillende werkingen en effecten;
 9. Water is nodig voor het oplossen van anorganische bestanddelen en fluoriden.

De belangrijkste bestanddelen van tandpasta's per functionele groep zijn opgesomd in tabel 1. Als detergens wordt verreweg het meest frequent natriumlaurylsulfaat gebruikt.

HOE VAAK KOMEN CONTACTALLERGISCHE REACTIES OP TANDPASTA VOOR?

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de frequentie van tandpasta-allergie in de algemene populatie of in groepen patiënten die vanwege verdenking op contacteczeem routinematig worden getest met plakproeven ('plakproefpopulatie'). Zoals hieronder zal worden besproken, zijn de meest voorkomende symptomen van allergische reacties op tandpasta cheilitis (eczeem van de lippen) en - in veel mindere mate - stomatitis en andere intra-orale symptomen. Daarom werd in de literatuur gezocht naar studies, waarin patiënten met deze diagnoses met plakproeven werden getest. Ik vond in de literatuur vanaf 1931 tot 2016 twaalf relevante studies bij patiënten met cheilitis, drie bij individuen met intra-orale afwijkingen zoals stomatitis en gingivitis en nog enkele andere relevante onderzoeken met andere patiëntenselecties. Daarnaast werden 36 publicaties gevonden waarin één tot zes patiënten met tandpasta-allergie werden beschreven, vier waarin gezamenlijk 31 patiënten allergisch voor kaneelaldehyde in cassia-olie in één bepaald merk tandpasta werden gepresenteerd⁴ en veel artikelen met (verwijzing naar) patiënten met allergie voor tandpasta, waarbij gebrekkige informatie goede evaluatie daarvan onmogelijk maakte.

Om een schatting te maken van de frequentie van contactallergie voor tandpasta werd vooral gekeken naar de studies bij patiënten met cheilitis. Het percentage patiënten met cheilitis dat allergisch bleek voor tandpasta varieerde van 0%⁵ tot 47%⁶, wat deels verklaard kan worden door verschillende onderzoeksprotocollen. Uit enkele studies bleek dat tussen de 1,2% en 3,4% van de patiënten in plakproefpopulaties cheilitis als enige of belangrijkste symptoom heeft.^{5,7} Op basis van de literatuur schat ik, dat ongeveer 10% van de gevallen van cheilitis (mede) veroorzaakt wordt door allergie voor tandpasta.² Dat houdt in dat tussen de 0,1% en 0,3% van de plakproefpopulatie allergisch zou zijn voor tandpasta. Gecombineerd met het geringe aantal gepubliceerde ziektegeschiedenissen is de conclusie, dat allergische reacties op tandpasta's weinig voorkomen, maar niet heel zeldzaam zijn.

Dat het gebruik van tandpasta weinig risico op allergie meebrengt is eenvoudig te verklaren: (1) onder normale gebruiksomstandigheden worden het product en de (potentieel allergene) bestanddelen sterk

verdund door water en speeksel; (2) door na het borstelen de mond te spoelen wordt veel van de nog aanwezige tandpasta verwijderd; (3) de contacttijd met de tandpasta is kort (gemiddeld twee minuten); en (4) de frequentie daarvan is laag (2-3x per dag). Daarnaast hebben de producenten bestanddelen, die eerder een groot aantal allergische reacties veroorzaakten, zoals kaneelaldehyde⁸ en formaldehyde⁸, uit hun producten verwijderd.

WAT IS HET KLINISCHE BEELD VAN ALLERGISCHE REACTIES OP TANDPASTA?

Contactallergie voor tandpasta komt zowel bij vrouwen als bij mannen voor, maar wordt vaker gezien bij vrouwen (waarschijnlijk omdat zij sneller hiervoor medische hulp zoeken dan mannen). Het tijdsinterval tussen het eerste gebruik van de tandpasta en het ontstaan van allergische verschijnselen varieerde in de diverse studies van (minder dan) twee weken tot enkele jaren. De meeste patiënten werden gesensibiliseerd door de tandpasta zelf, maar soms was men al allergisch voor een bestanddeel van een nieuwe tandpasta en ontwikkelden de symptomen zich binnen twee tot veertien dagen.

Verreweg de meest voorkomende verschijnselen zijn eczeem van de lippen (cheilitis) en eczeem rond de mond, het laatste vaak in combinatie met cheilitis. Patiënten met cheilitis hebben doorgaans droge lippen, mild erytheem en (enige) zwelling, barstjes in de lippen en/of perlèches. Acut allergisch contacteczeem met vesiculae is zeldzaam.⁹ Sommige patiënten hebben (ook) eczeem van de hand, waarmee ze de tandenborstel vasthouden, door contaminatie met tandpasta.¹⁰ Afwijkingen van het mondslijmvlies door contactallergie voor tandpasta komen veel minder vaak voor, mogelijk doordat de slijmvliesen minder gevoelig zijn dan de huid voor zowel irritatie als sensibilisatie.² De reacties werden beschreven als stomatitis, glossitis/zwelling van de tong en gingivitis. De symptomen kunnen bestaan uit erytheem, zwelling, afschilfering, erosies, ulceratie en tijdelijk verlies van de smaak. Blaasjes in de mond worden zelden gezien, mogelijk doordat ze snel ruptureren en erosies vormen. De *subjectieve* symptomen zijn vaak meer uitgesproken dan de klinische verschijnselen. Patiënten kunnen klagen over een verdoofd gevoel, branderigheid en pijn in de mond.²

WAT ZIJN DE BELANGRIJKSTE ALLERGENEN IN TANDPASTA?

In veel studies wordt gesteld dat smaakstoffen de belangrijkste allergenen zijn in tandpasta's, waarbij vaak wordt verwezen naar twee publicaties uit Denemarken en Italië.^{11,12} Ten onrechte, want door de auteurs daarvan werd niet geverifieerd, dat de smaakstoffen, waarop de patiënten met verdenking op tandpasta-allergie reageerden, ook daadwerkelijk in hun tandpasta aanwezig waren en één ervan testte alleen maar met smaakstoffen. In tabel 2 zijn de bestanddelen opgesomd, die zeker of (zeer) waar-

Tabel 2. Bestanddelen die zeker of (zeer) waarschijnlijk contactallergie voor tandpasta hebben veroorzaakt.

Aluminium	Chlooracetamide	Guaiazuleen
Amine fluoride	Cinnamal	Natriumbenzoaat
Amylcinnamal	Cinnamon-olie	Natriumlaurylsulfaat
Anethol	Cocamidopropylbetaine	Olaflur
Azuleen	Dichlorofoen	Propolis
Carvon	Formaldehyde	Tin
Cassia-olie	Groene muntolie (spearmint oil)	Triclosan

schiijnlijk één of meerdere gevallen van tandpasta-allergie hebben veroorzaakt. Geen enkele daarvan springt eruit wat het aantal gesensibiliseerde individuen betreft. Grotere series van patiënten die in het verleden werden waargenomen met tandpasta-allergie door bijvoorbeeld cinnamal⁴, formaldehyde⁸ en dichlorofoen¹³, zijn in de afgelopen dertig jaar niet meer beschreven.

HOE KAN TANDPASTA HET BESTE GETEST WORDEN?

Er is geen consensus over hoe tandpasta in een plakproef het beste getest kan worden. Wanneer het product onverdund getest wordt, bestaat de kans op een fout-positieve reactie door irritatie, bijvoorbeeld door de aanwezigheid van abrasieve stoffen en detergentia zoals natriumlaurylsulfaat. Verdunning van het product tot 1-2% in water of 5% in petrolatum verlaagt het risico hierop, maar verhoogt de kans op fout-negatieve reacties. De literatuur geeft helaas onvoldoende informatie om te kunnen beslissen wat voor de meeste tandpasta's de optimale test-concentratie is.

Mijn advies is de tandpasta *onverdund* te testen in een semiopen test of een conventionele plakproef, om fout-negatieve reacties te vermijden. Bij de semiopen test wordt een kleine hoeveelheid van het product uitgestreken op een huidoppervlak van 2x2 centimeter en wordt, wanneer de tandpasta is opgedroogd, afgedekt met acrylaattape; de tape wordt na twee dagen verwijderd en de reactie op de gebruikelijke wijze afgelezen. Een positieve reactie hierop *alleen* mag echter niet als bewijs gelden van een tandpasta-allergie.

Aanvullend onderzoek is hiervoor noodzakelijk, bijvoorbeeld nog een keer testen, testen in een verdunningsreeks (puur, 50% en 20% in water of petrolatum) en/of controletesten bij minimaal tien individuen die de tandpasta niet gebruiken. Om de klinische relevantie te bepalen is het nuttig om het gebruik van de tandpasta te staken en, wanneer de verschijnselen verdwenen zijn, de tandpasta opnieuw te laten gebruiken (provocatietest). Advies aan de patiënt kan alleen dan optimaal zijn, wanneer het oorzakelijke allergeen is geïdentificeerd. Daartoe zal getest moeten worden met de bestanddelen die bij de producent aangevraagd kunnen wor-

den (niet alle producenten zullen hun medewerking verlenen). Positieve reacties in tevens geteste reeksen, bijvoorbeeld voor smaakstoffen of etherische oliën, mogen alleen tot de conclusie leiden dat dit de allergenen zijn, wanneer aangetoond is dat de stoffen daadwerkelijk in de tandpasta aanwezig zijn, hetzij door informatie op het etiket, informatie verstrekt door de fabrikant of analytisch onderzoek van het gebruikte product.

LITERATUUR

- Groot AC de, Tupker R, Hissink D, Woutersen M. Allergic contact cheilitis caused by olaflur in toothpaste. *Contact Dermatitis* 2017;76:61-2.
- Groot AC de. Contact allergy to (ingredients of) toothpastes: a critical review. *Dermatitis* 2017;29: ter perse
- Lippert F. An introduction to toothpaste - its purpose, history and ingredients. *Monogr Oral Sci* 2013;23:1-14.
- Magnusson B, Wilkinson DS. Cinnamic aldehyde in toothpaste. 1. Clinical aspects and patch tests. *Contact Dermatitis* 1975;1:70-6.
- Zug KA, Kornik R, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI, et al. Patch-testing North American lip dermatitis patients: data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001 to 2004. *Dermatitis* 2008;19:202-8.
- Lavy Y, Slodownik D, Trattner A, Ingber A. Toothpaste allergy as a cause of cheilitis in Israeli patients. *Dermatitis* 2009;20:95-8.
- Strauss RM, Orton DI. Allergic contact cheilitis in the United Kingdom: a retrospective study. *Am J Contact Dermat* 2003;14:75-7.
- Duffin P, Cowan GC. An allergic reaction to toothpaste. *J Irish Dent Assoc* 1985;31:11-2.
- Robertshaw H, Leppard B. Contact dermatitis to triclosan in toothpaste. *Contact Dermatitis* 2007;57:383-4.
- Baelen A van, Kerre S, Goossens A. Allergic contact cheilitis and hand dermatitis caused by a toothpaste. *Contact Dermatitis* 2016;74:187-9.
- Andersen KE. Contact allergy to toothpaste flavors. *Contact Dermatitis* 1978;4:195-8.
- Francalanci S, Sertoli A, Giorgini S, Pigatto P, Santucci B, Valsecchi R. Multicentre study of allergic contact cheilitis from toothpastes. *Contact Dermatitis* 2000;43:216-22.
- Fisher AA, Tobin I. Sensitivity to compound G-4 ('Dichlorophene') in dentifrices. *JAMA* 1953;151:998-9.



SAMENVATTING

In dit artikel worden enkele aspecten van tandpasta en contactallergie daarvoor besproken: (I) wat is de samenstelling van tandpasta; (2) hoe vaak komen contactallergische reacties op tandpasta voor; (3) wat is het klinische beeld daarvan; (4) wat zijn de oorzakelijke bestanddelen (de allergenen/haptenen); en (5) hoe kan tandpasta het beste worden getest?

TREFWOORDEN

tandpasta – samenstelling – contactallergie – allergisch contacteczeem – cheilitis – stomatitis – perioraal eczeem – testprocedure – smaakstoffen

SUMMARY

In this article, various aspects of toothpaste and contact allergy to toothpaste are discussed: (I) what is the composition of toothpaste; (II) frequency of contact allergic reactions to toothpaste (III) what is the clinical presentation of allergic reactions; (IV) which are the causative ingredients (the allergens/haptens); and (V) what is the best method for patch testing these products?

KEYWORDS

toothpaste – chemical composition – contact allergy – allergic contact dermatitis – cheilitis – stomatitis – perioral eczema – test procedure – flavours