



Tandheelkundige materialen en mondverzorgingsproducten die contactallergieën kunnen geven

S.M. Franken¹, A.J. Feilzer², N.A. Ipenburg³, T. Rustemeyer⁴

In de mondzorg wordt gebruikgemaakt verschillende producten die klachten kunnen veroorzaken. In dit artikel gaan we dieper in op de klinische symptomen van contactallergieën en bespreken we de bekendste contactallergenen in de mondholte.

INLEIDING

Dit betreft medische hulpmiddelen, zoals restauratiematerialen en tandheelkundige implantaten, geneesmiddelen, zoals anesthesievloeistoffen en cosmetische materialen, zoals tandpasta en gebitsprothesereinigingsproducten. De klachten betreffen vaak een contactallergische reactie veroorzaakt door bestanddelen die vrijkomen uit eerdergenoemde producten en die zich op verschillende manieren kunnen uiten (afb. 1). Hoewel de term contactallergie doet vermoeden dat het gaat om reacties van weefsels die in direct contact met een allergeen staan, veroorzaken zij even vaak systemische effecten. Bij contactallergieën die door orale blootstelling ontstaan kan het zijn dat er in de mond geen reacties zichtbaar zijn terwijl er wel sprake is van systemische reacties. Dit komt doordat er in de mond sprake is van orale tolerantie.

KLINISCHE SYMPTOMEN VAN CONTACTALLERGIE

Lichenoidale reacties

Orale lichenoidale reacties (OLR) lijken een separate entiteit te zijn ten opzichte van lichen planus met orale manifestaties. Deze orale lichenoidale reacties zijn vaak geassocieerd met contactallergieën; de prevalentie van contactallergieën bij patiënten met orale lichenoidale reacties varieert van 35 tot 50%. [1,2] Vaak zal het gaan tandheelkundige materialen die een contactallergische reactie uitlokken. Andere oorzaken van een orale lichenoidale reactie zijn bijvoorbeeld medicamenteus, zoals door NSAIDs, HIV-remmers, ACE-remmers en orale antidiabetica. Vooral een geïsoleerde orale lichenoidale slijmvliesafwijking ter plaatse van een exogeen materiaal is verdacht voor een contactallergie. Bij lichenoidale reacties wordt vaak een causaal verband gezien met bepaalde metalen en wel in het bijzonder met amalgaam, kwik, kobalt en goud, maar ze kunnen soms ook worden veroorzaakt door composietrestauraties. [3-6]



Afb. 1. Een patiënt bij wie perubalsum in een wortelkanaal was toegepast, ontwikkelde als contactallergie een zwelling van de bovenlip die pas volledig in remissie trad na extractie van de behandelde incisief.

Allergologisch onderzoek geeft niet altijd een duidelijk allergeen aan. In geval van vermoeden van een reactie door contact met een amalgaamrestauratie blijkt dat na verwijderen van de restauratie die in direct contact staat met de lichenoidale afwijking na enige tijd de slijmvliesverandering verdwijnt. [3] De oorzaak van extraorale lichenoidale reacties is slechts zelden in de mond gelegen en allergologisch onderzoek lijkt van beperkte diagnostische waarde te zijn.

Cheilitis

Het lippenrood is het overgangsgebied van mondslijmvlies naar huid. Cheilitis kan een uiting van een orale contactallergie zijn. De klachten kunnen bestaan uit eczeem van de lippen en het periorale gebied zijn of aanhoudende vervellingen van de lippen.

¹ Dermatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

² Tandarts, sectie Tandheelkundige Materiaalwetenschappen van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

³ Dermatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

⁴ Dermatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

Een contactallergie als reactie op de aanwezigheid van tandheelkundige restauratieve of prothetische materialen is zelden een oorzaak voor cheilitis. Een cheilitis is echter wel geassocieerd met het gebruik van cosmetica en toiletartikelen, waarbij ook of misschien juist, aan mondverzorgingsproducten moet worden gedacht. [7,8] Een andere oorzaak kan liggen in het bespelen van blaasinstrumenten, maar ook in tics zoals het kauwen op een balpen en onychofagie (nagelbijten) bij gelakte nagels. [8]

Angio-oedeem

Angio-oedeem als reactie op tandheelkundige materialen wordt slechts zelden gezien. In de meeste gevallen betreft het een type 1-allergie op lokale anesthetica of latex. In zeldzame gevallen kan een heftige, acute contactallergie met angio-oedeem verward worden.

Gingivostomatitis

Gingivostomatitis is een veelvoorkomend probleem in de algemene bevolking. De symptomen zijn ontsteking in de mond en van het tandvles, waarbij ook erosies of ulcera kunnen ontstaan. Als deze therapieresistent blijken, is het verstandig een alternatieve oorzaak te overwegen. Hierbij kan worden gedacht aan virale infecties, bijwerking van medicamenten, maar ook allergie. Zeker als een temporele relatie kan worden gelegd met een tandheelkundige behandeling moet men hierop beducht zijn. Er zijn casus beschreven waarin mensen met een reactie op methacrylaten deze klachten ontwikkelden [9]; in het verleden werd ook een relatie gezien met kauwgom kauwen en gebruik van bepaalde mondverzorgingsproducten, zoals tandpasta. [10] Recent werd in de kliniek een jonge vrouw gezien met deze klachten die enkele dagen tot weken optraden na het plaatsen van orthodontisch materiaal. Epicutane testen toonden een duidelijke reactie op nikkel, het hoofdbestanddeel van haar orthodontisch materiaal. Na verwijderen hiervan waren haar klachten binnen 3 dagen verdwenen.

Systemische klachten

Systemische klachten door medische implantaten worden steeds vaker beschreven. Het betreffen reacties op (metalen) implantaten, zoals cardiovasculaire implantaten (pacemakers, kleppen, stents), gewrichtsprothesen, maar ook tandheelkundige gebitsprothesen, restauratiematerialen en orthodontische materialen. De klachten kunnen variëren van gegeneraliseerd eczeem of urticaria tot jeuk en/of pijn. [11,12] Het aseptische loslaten van in de geneeskunde toegepaste implantaten is veelvuldig beschreven. [13,14] Dit is niet beschreven voor tandheelkundige implantaten. Doordat deze vrijwel altijd transmucosaal worden toegepast is er bij het losraken altijd sprake van een ontsteking.

CONTACTALLERGENEN IN MONDHOLTE

Amalgaam/kwik

Amalgaam is een legering van zilver, tin en kwik en soms ook zink. Hoewel in Nederland het gebruik van amalgaam steeds verder terugloopt uit gezondheid- en milieu-overwegingen, heeft een groot deel van de bevolking nog talrijke amalgaam-

restauraties in de mond. In de Verenigde Staten wordt amalgaam bijvoorbeeld nog wel veel toegepast. Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat orale lichenoïde reacties gerelateerd lijken aan het gebruik van amalgaam. Zowel bij direct aanliggende laesies als verder op afstand lijken deze afwijkingen te verbeteren na het verwijderen van de amalgaamrestauraties. [15] Diverse onderzoeken tonen ook een duidelijke sensibilisatie voor kwik bij patiënten met orale lichenoïde reacties en amalgaamrestauraties aan. [16-18] Hoewel allergologisch onderzoek niet altijd een duidelijk allergeen kan aanwijzen, blijkt in geval van amalgaamrestauraties dat het verwijderen van de restauratie die direct contact heeft met de lichenoïde afwijking, vaak alsnog tot genezing of vermindering van de laesie leidt. Ook bij negatief epicutaan allergologisch onderzoek. [3]

Nikkel

Nikkel is nog steeds het meest voorkomende allergeen bij de mens. Ruim 20% van de bevolking in Europa is gesensibiliseerd voor nikkel, waarbij dit beduidend vaker voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. [19] Nikkel wordt veelvuldig gebruikt in orthodontische materialen, in roestvaststalen confectionekronen (Hall-kronen) bij kinderen in het tijdelijke gebit, in nikkel-chroomlegeringen voor kronen in het blijvend gebit als goedkoop alternatief voor legeringen op een edelmetalen basis en in orthodontische retentie-apparatuur (spalk). Bij patiënten met orale lichenoïde reacties komt nikkelsensibilisatie veelvuldig voor, hoewel verschillende onderzoeken tegenstrijdige resultaten laten zien. [2,20]

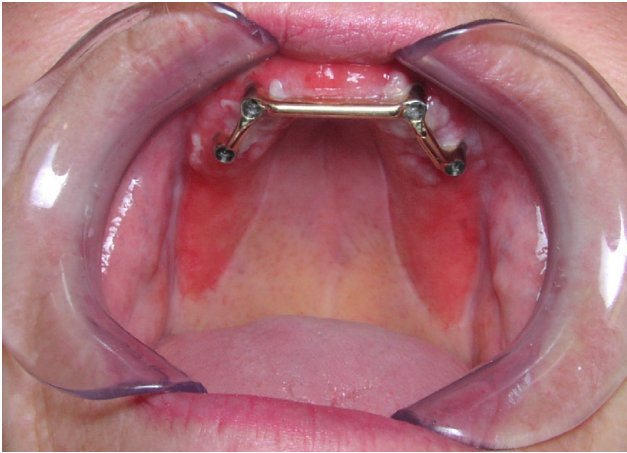
In een systematisch literatuuronderzoek bleek dat gebruik van orthodontisch materiaal van nikkel bij patiënten die niet voor nikkel gesensibiliseerd waren orale tolerantie werd opwekt, waardoor men als het ware beschermd raakte voor het ontwikkelen van een sensibilisatie voor nikkel. [21]

Goud

In het verleden is goud veelvuldig gebruikt in tandheelkundige restauraties. Goud is, naast amalgaam, een vaak beschreven oorzaak voor orale klachten, in het bijzonder van een lichenoïde reactie. Hoewel de aantallen variëren, laat tot 33% van de patiënten met orale lichenoïde reacties een positieve patchtest op goud zien. [22] De sensibilisatie voor goud is echter ook hoog in de algemene bevolking. Sensibilisaties voor goud zijn vaak beschreven en enkele beperkte prospectieve onderzoeken beschreven een goede verbetering na verwijdering van het goud. Het blijft daarom belangrijk om bij patiënten met een sensibilisatie voor goud en een orale slijmvliesreactie, de klinische relevantie goed te proberen te achterhalen aan de hand van de behandelgeschiedenis.

Palladium

Palladium is een metaal dat veelvuldig wordt gebruikt in tandheelkundige materialen en ook vaak in sieraden. Hoewel in het algemeen minder bekend, worden sensibilisaties frequent gezien, vooral bij patiënten met een nikkelallergie. [20] Er is namelijk sprake van een kruisreactiviteit tussen nikkel en palladium. Monosensibilisatie voor palladium lijkt echter



Afb. 2. Een patiënt met een contactallergische reactie op de kunststof van de prothesebasis.

vaker voor te komen bij de aanwezigheid van kronen of bruggen waarin dit metaal als goedkoop alternatief voor platina wordt gebruikt.

De prevalentie van gecombineerde palladium/nikkelsensibilisatie is 7% bij patiënten met klachten door een tandheelkundig materiaal en voor palladium monosensibilisatie is dit 0,5%. [23] Hierbij is het belangrijk te realiseren dat niet alle palladiumzouten even goed zijn in het vaststellen van sensibilisatie voor palladium: het oorspronkelijk in de huid-plakproeventest toegepaste palladiumchloride lijkt beduidend minder effectief dan natriumtetrachloropalladate. [24]

Tin

Mensen werden in het verleden veelvuldig blootgesteld aan tin als component van amalgaam. Hoewel de prevalentie van tinallergie niet geheel duidelijk is, werd in het verleden een prevalentie in de algemene bevolking gevonden van circa 0,45%. [25] Tinverbindingen worden tegenwoordig ook gebruikt in tandpasta's als fluorideverbinding (tinfluoride). Patiënten kunnen op deze manier via veel verschillende mondverzorgingsproducten in contact komen met tin. Verschillende casusbeschrijvingen laten zien dat allergie voor tin ook orale klachten kan geven bij het gebruik in tandpasta. [26,27]

Isothiazolinonen

Methylisothiazolinone en Cl/Me-isothiazolinone zijn conserveermiddelen in cosmetica. Patiënten komen nagenoeg nooit in contact met deze allergenen via mondverzorgingsproducten, Wel kunnen patiënten contact hebben via crèmes, balsams, shampoos en zepen. Omdat het in sommige producten voor het reinigen van gebitsprothesen, buiten het lichaam, voorkomt, is het goed hier alert op te zijn en dit soort producten in voorkomende gevallen af te raden in geval van vermoedelijke orale reacties hierdoor.

Geurstoffen

Allergie voor geurstoffen komt veel voor in de algemene bevolking, zo'n 2% heeft hiervan klachten. [28] Geurstoffen komen voor in dagelijkse toiletartikelen waarbij zij onder de noemer 'parfum' of *fragrances* vallen, maar staan ook

vermeld als losse ingrediënten, waarbij limoneen en linalool veelvuldig in mondverzorgingsproducten worden gebruikt. Daarnaast zijn er veel andere geurstoffen die door fabrikanten kunnen worden toegevoegd.

Ook komen geurstoffen veel voor in reinigingsmiddelen voor gebitsprothesen. Een kunststof gebitsprothese bevat een paar procent water. De reinigingsmiddelen kunnen geabsorbeerd worden in het materiaal waaruit de gebitsprothese is gemaakt en dan gedurende weken langzaam vrijkomen in de mond.

(Meth)acrylaten

Methacrylaten zijn een bekend allergeen in de tandheelkundige praktijk. De incidentie van contactallergiën bij tandartsen en andere medewerkers in tandheelkundige zorg is hoog: 18%. [29] Een aanzienlijk deel hiervan is allergisch voor methacrylaten. Deze worden veelvuldig gebruikt voor composietrestaties en voor het vervaardigen van gebitsprothesen.

Patiënten reageren op de monomeren van de methacrylaten. Wanneer het product is gepolymeriseerd, kunnen er nog 'rest-monomeren' vrijkomen. Dat zijn monomeren die niet in het uithardingsproces hebben meegereageerd. Dit leidt over het algemeen niet tot problemen bij correct gebruik. Vaak worden echter methacrylaten in onverharde staat in de mond toegepast, bijvoorbeeld voor het direct re-linen van een gebitsprothese. Dan is er sprake van een grote blootstelling aan monomeren en is de kans groter dat sensibilisatie ontstaat. Het uitharden van methacrylaten kan soms ook niet volledig zijn, waardoor in sommige gevallen wel klachten kunnen ontstaan (afb. 2).

2-Hydroxyethylmethacrylate (2-HEMA) is een hydrofiele vorm van een methacrylaat en wordt om die reden als component voor alle hechtlakken in de tandheelkunde gebruikt. 2-HEMA wordt gezien als een goede marker voor methacrylatenallergie. Deze is enkele jaren geleden aan de Europese basale testreeks voor epicutaan allergologisch onderzoek toegevoegd. Patiënten kunnen overigens ook gesensibiliseerd zijn geraakt door het gebruik van gelnagels of acrylnagels. In de moderne nagelindustrie wordt van dezelfde hechtlakken op acrylbasis (2-HEMA) gebruikgemaakt als in de tandheelkunde om aan glazuur en dentine te hechten. Op dit moment zijn de nagelgels een belangrijke veroorzaker van sensibilisatie voor methacrylaten.

TESTMETHODEN EN BETROUWBAARHEID

Blootstelling

Als een sensibilisatie voor een allergeen wordt vastgesteld, is dat niet per se een bewijs dat de symptomen van een patiënt daardoor worden veroorzaakt. Ten eerste moet men aan het allergeen zijn blootgesteld. Zelfs wanneer het allergeen deel uitmaakt van een toegepaste tandheelkundige legering, kan het nog steeds zijn dat het specifieke allergeen daar niet uit vrijkomt. Het aantonen van een verband tussen blootstelling, sensibilisatie en symptoom is daarom geen eenvoudige zaak. Wel is het zo dat zowel de mond als het interne milieu van het lichaam feitelijk als zeer agressief kan worden geclassificeerd. Hierdoor is de kans relatief groot dat er degradatieproducten uit medische hulpmiddelen vrijkomen.

Omdat het aantal stoffen dat men tegelijk kan testen beperkt is, is het van groot belang dat de zorgverlener goed registreert welke verschillende materialen bij een behandeling zijn toegepast.

Allergologisch onderzoek

Als bij een patiënt een verdenking bestaat op een (orale) aandoening veroorzaakt door een contactallergie, is allergologisch onderzoek aangewezen. Dit onderzoek wordt veelal verricht door middel van epicutane testen en, in mindere mate, lymfocyten-transformatietesten. Bij epicutane testen worden allergenen separaat op de rug geplakt om te onderzoeken of er een huidreactie ontstaat (afb. 3 en 4). Bij de lymfocyten-transformatietest wordt *ex vivo* de reactie van lymfocyten van een patiënt op de blootstelling aan een allergeen onderzocht. Deze test is nog redelijk experimenteel en nog niet voor alle allergenen gevalideerd. Daarnaast is de test slechts op een beperkt aantal plekken in Nederland beschikbaar.

In een modificatie van de lymfocyten-transformatietest worden verschillende cytokinen die een rol spelen in allergische reacties, in beeld worden gebracht en kan men ook onder-

scheid maken tussen verschillende immuunreacties. Deze experimentele methode wordt vooralsnog alleen in onderzoeksetting gebruikt.

Er is veel discussie over de voorspellende waarde van allergologisch onderzoek: is dit onderzoek betrouwbaar genoeg om een allergische oorzaak van de klachten uit te sluiten of aan te tonen? Hierbij valt een parallel te trekken met klachten die kunnen ontstaan door geïmplanteerde materialen zoals osteosynthesemateriaal, endovasculaire stents of geïmplanteerde neurostimulatoren. In deze patiëntencategorie zijn meer gegevens uit de literatuur beschikbaar om de vraag te kunnen beantwoorden: in hoeverre is allergologisch onderzoek betrouwbaar genoeg om de lokale en mogelijke systemische klachten te verklaren?

Metaalallergie bij patiënten met (huid)klachten bij implantaten blijft een controversieel onderwerp. Om de beschikbare informatie goed te kunnen duiden is het belangrijk te beseffen dat er een verschil bestaat tussen sensibilisatie voor een metaal en een daadwerkelijke allergie. Bij een sensibilisatie wordt een reactie op een allergeen gevonden. Dit hoeft echter



Afb. 3. Multipole positieve reacties in de epicutane allergietest voor verschillende methacrylaten. Deze groep van kunststoffen heeft als chemisch reactief monomeer veelvuldige kruisreacties onder elkaar. Dit is ook te zien bij deze patiënt bij wie verschillende methacrylaten in de huidtest allergische reacties tonen. De mate van overgevoeligheid varieert bij de patiënt. Enkele testlocaties laten een papuleuze reactie zien, dit wordt als positief beschouwd, terwijl andere daarnaast ook vesikels (sterk positief) vertonen of zelfs bulleus (zeer sterk positief) zijn. De patiënt dient contact met al deze methacrylaten te mijden.



Afb. 4. Een positieve reactie voor vanadiumtrichloride in de epicutane allergietest. Dit metaal laat, net zoals andere metalen, soms allergische reacties in de plakproef zien waarbij initieel kleine pustels optreden. Vanadium wordt in de tandheelkunde onder andere gebruikt voor metalen legeringen met titanium en aluminium (bijvoorbeeld orale implantaten). Daarnaast wordt het ook vaak samen met tin als glazuurversterkend middel gebruikt en kan dus ook in mondhygiëneproducten worden gevonden.

nog niet te betekenen dat dit de oorzaak van de klachten is. Wanneer er gesproken wordt van een allergie, wordt bedoeld dat de klachten ook verklaard kunnen worden door de reactie van het immuunsysteem op het vrijkomende materiaal dat een metaal of iets anders kan zijn.

Een voorbeeld hiervan is een patiënt met een implantaat en een positieve test op een bestanddeel van dit implantaat. Er is dus sprake van sensibilisatie. Alleen als er ook sprake is van klachten zoals een eczeembeeld ter plaatse dat volledig verdwijnt bij verwijderen van het implantaat is er sprake van een allergie. Het interpreteren van een oorzakelijk verband met een eczeembeeld is dan relatief eenvoudig. Als er echter sprake is van klachten die ook op een andere manier verklaard zouden kunnen worden zoals pijn of aseptische loslating van een implantaat, wordt het stellen van een mogelijke oorzaak-gevolgrelatie al een stuk moeilijker.

Een goede diagnose kan dan ook alleen worden gesteld in samenspraak met degene die het implantaat heeft geplaatst. Deze kan namelijk ook andere mogelijke oorzaken van de klachten aangeven. Een positieve test kan dus nooit een zeker causaal verband tonen, maar alleen een waarschijnlijkheid aangeven.

Sensibilisaties voor metalen in de algemene bevolking is groot. Zo'n 8 tot 19% van de volwassenen is gesensibiliseerd voor nikkel. [30] Kobalt en chromium, 2 andere veelgebruikte onedele metalen, hebben aanzienlijke doch lagere sensibilisaties. [31] Deze onedele metalen komen patiënten in het dagelijks leven veelvuldig tegen en worden gebruikt in sieraden, knopen, gespen en ook in lederen producten. De sensibilisatie treedt dus in het dagelijks leven op.

Patiënten bij wie al klachten bestaan van (onedele) metalen hebben een groter risico op klachten na implantatie van dit materiaal in hun lichaam. De sensibilisatie voor metalen lijkt echter hoger te zijn bij patiënten die een (gewrichts) implantaat hebben ten opzichte van de algemene bevolking. Deze toename kan worden verklaard door de toegenomen blootstelling aan metaal door corrosie en het vrijkomen van metaalpartikels na implantatie. [32] Bij goud wordt bijvoorbeeld een correlatie gevonden tussen de hoeveelheid goud in de mond en de prevalentie van goudsensibilisaties. [33] Naast goud is er ook bewijs dat andere metalen een sensibiliserend vermogen hebben na implantatie. De frequentie van sensibilisatie lijkt hoger bij patiënten met een hoger serumniveau van deze metalen, met andere woorden: hoe meer het metaal vrijkomt uit het medisch hulpmiddel, hoe vaker sensibilisatie optreedt.

Desondanks heeft niet elke patiënt die gesensibiliseerd is voor een metaal ook klachten na implantatie van het materiaal. Uit onderzoeken is bekend dat eczeem en implantaatfalen geassocieerd zijn met metaalsensibilisatie. Deze resultaten berusten echter op retrospectieve vaststellingen. In een prospectief onderzoek van 92 patiënten werd bij 26% preoperatief al een sensibilisatie voor nikkel, kobalt of chromium ontdekt. [34] Nadat de patiënten een kobalt-chroomprothese geïmplantieerd kregen, ontwikkelde slechts 5 van hen een eczeembeeld dat werd geassocieerd met het implantaat. Niet elke patiënt met een metaalgevoeligheid zal dus klachten

ontwikkelen als die een prothese krijgt waarin het allergeen zit verwerkt. Vooralsnog is echter onduidelijk welke patiënten wel klachten zullen ontwikkelen en welke niet.

Een grondige anamnese, waarbij het gehele spectrum van mogelijke oorzaken van de materiaalgerelateerde klachten wordt meegenomen, is dus gerechtvaardigd wanneer een patiënt implantaten of tandheelkundige metaal bevattende materialen krijgt. Vooralsnog is het advies om bij een vermoeden op metaalallergie dit voor de behandeling te laten onderzoeken om lastig en zelfs irreversibele of kostbare behandelingen om de oorzaak weg te nemen, te voorkomen.

Preventief testen op metalen bij patiënten zonder anamnestische aanknopingspunten voor metaalallergie is vooralsnog niet zinnig: dit sluit het ontwikkelen van een allergie na implantatie niet uit en heeft daarom geen meerwaarde.

NUT VAN SANERING EN RELEVANTIE VOOR ANDERE MEDISCHE INGEPEN

Als een patiënt klachten krijgt van tandheelkundige materialen die zouden kunnen berusten op een allergie, is het zinnig om dit allergologisch te onderzoeken. Ditzelfde geldt voor patiënten die eerder klachten kregen van andere medische implantaten en nu een tandheelkundige behandeling moeten ondergaan. Hoewel vooralsnog allergologisch onderzoek niet volledige specificiteit of sensitiviteit laat zien, is het vooralsnog het beste wat nu voorhanden is.

Met een positief allergologisch onderzoek in de hand kan gerichter gekeken worden of de klachten van patiënt hierbij passen, of het zinnig is het materiaal te vervangen en zo ja, welk materiaal eventueel een alternatief zou kunnen zijn. Na verwijderen van de oorzakelijke allergenen zouden de klachten volledig moeten verdwijnen. Deze informatie is daarnaast ook zeker relevant voor andere, toekomstige behandelingen al dan niet op mondheelkundig gebied. De samenwerking tussen mondzorgverleners die de klachten signaleren en dermatologen die de allergologische testen uitvoeren is voor de patiënten van groot belang.

LITERATUUR

1. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis*. 2006; 55 (4):216-8.
2. Olejnik M, Jenerowicz D, Adamski Z, Czarnecka-Operacz M, Dorocka-Bobkowska B. The prevalence of contact hypersensitivity in patients with oral lichen planus. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(4):668-74.
3. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PG, van Joost T, Neumann MH. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1434-8. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.12.1434>
4. Laeijendecker R, van Joost T. Oral manifestations of gold allergy. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(2 Pt 1):205-9.
5. Auzeiry V, Mahé E, Marck Y, Auffret N, Descamps V, Crickx B. Oral lichenoid eruption due to methacrylate allergy. *Contact Dermatitis*. 2001;45(4):241.
6. Moore MM, Burke FJ, Felix DH. Allergy to a common component of resin-bonding systems: a case report. *Dent Update*. 2000;27(9):432-4.
7. Lavy Y, Slodownik D, Trattner A, Ingber A. Toothpaste allergy as a cause of cheilitis in Israeli patients. *Dermatitis*. 2009;20(2):95-8.

8. Freeman S, Stephens R. Cheilitis: analysis of 75 cases referred to a contact dermatitis clinic. *Am J Contact Dermat*. 1999;10(4):198-200.
9. Kanerva L, Alanko K, Estlander T. Allergic contact gingivostomatitis from a temporary crown made of methacrylates and epoxy diacrylates. *Allergy*. 1999;54(12):1316-21.
10. Silverman S, Jr., Lozada F. An epilogue to plasma-cell gingivostomatitis (allergic gingivostomatitis). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977;43(2):211-7.
11. Hubler WR, Jr., Hubler WR, Sr. Dermatitis from a chromium dental plate. *Contact Dermatitis*. 1983;9(5):377-83.
12. Symeonides PP, Paschaloglou C, Papageorgiou S. An allergic reaction after internal fixation of a fracture using a vitallium plate. *J Allergy Clin Immunol*. 1973;51(4):251-2.
13. Haddad FS, Cobb AG, Bentley G, Levell NJ, Dowd PM. Hypersensitivity in aseptic loosening of total hip replacements. The role of constituents of bone cement. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(4):546-9.
14. Park YS, Moon YW, Lim SJ, Yang JM, Ahn G, Choi YL. Early osteolysis following second-generation metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(7):1515-21.
15. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(5):553-65.
16. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):422-30.
17. Pang BK, Freeman S. Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis*. 1995;33(6):423-7.
18. Laine J, Kalimo K, Forssell H, Happonen RP. Resolution of oral lichenoid lesions after replacement of amalgam restorations in patients allergic to mercury compounds. *Br J Dermatol*. 1992;126(1):10-5.
19. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, et al. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis*. 2022;87(4):343-55.
20. Muris J, Goossens A, Gonçalo M, Bircher AJ, Giménez-Arnau A, Foti C, et al. Sensitization to palladium and nickel in Europe and the relationship with oral disease and dental alloys. *Contact Dermatitis*. 2015;72(5):286-96.
21. Gözl L, Papageorgiou SN, Jäger A. Nickel hypersensitivity and orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2015;73(1):1-14. <https://doi.org/10.1111/cod.12392>
22. Tsushima F, Sakurai J, Shimizu R, Kayamori K, Harada H. Oral lichenoid contact lesions related to dental metal allergy may resolve after allergen removal. *J Dent Sci* 2022;17(3):1300-6. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.11.008>
23. Faurouchou A, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Metal allergen of the 21st century—a review on exposure, epidemiology and clinical manifestations of palladium allergy. *Contact Dermatitis*. 2011;64(4):185-95.
24. Muris J, Feilzer AJ, Rustemeyer T, Kleverlaan CJ. Palladium allergy prevalence is underestimated because of an inadequate test allergen. *Contact Dermatitis*. 2011;65(1):62; author reply 3.
25. de Fine Olivarius F, Balslev E, Menné T. Skin reactivity to tin chloride and metallic tin. *Contact Dermatitis*. 1993;29(2):110-1.
26. 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.
27. Toma N, Horst N, Dandelooy J, Romaen E, Leysen J, Aerts O. Contact allergy caused by stannous fluoride in toothpaste. *Contact Dermatitis*. 2018;78(4):304-6.
28. Diepgen TL, Ofenloch R, Bruze M, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, et al. Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1411-9. <https://doi.org/10.1111/bjd.14151>
29. Dietz JB, Menné T, Meyer HW, Viskum S, Flyvholm MA, Ahrensboell-Friis U, et al. Incidence rates of occupational contact dermatitis in Denmark between 2007 and 2018: A population-based study. *Contact Dermatitis*. 2021;85(4):421-8.
30. Ahlström MG, Thyssen JP, Wennervaldt M, Menné T, Johansen JD. Nickel allergy and allergic contact dermatitis: A clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment. *Contact Dermatitis*. 2019;81(4):227-41. <https://doi.org/10.1111/cod.13327>
31. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77-85.
32. Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83(3):428-36.
33. Ahlgren C, Ahnliide 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.
34. Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Yatabe T, Kondo M, Yoshimine F, et al. Screening for symptomatic metal sensitivity: a prospective study of 92 patients undergoing total knee arthroplasty. *Biomaterials*. 2005;26(9):1019-26.

CORRESPONDENTIEADRES

Sylvie M. Franken

E-mail: s.franken@amsterdamumc.nl