

LETTER TO THE EDITOR

**Kommentar des Deutschen
Berufsverbandes der
Umweltmediziner (dbu) e.V.
und des Arbeitskreises
Zahnmedizin im dbu zum
Artikel "Klinisch-ökonomische
Evaluation von Epikutantests
bei putativer dentaler
Werkstoffunverträglichkeit"
von C. Baulig et al.**

(Allergologie 29, 1-10, 2006)

Als Vorstandsmitglieder des Deutschen Berufsverbandes der Umweltmediziner sowie als verantwortungsbewußte klinisch tätige Ärzte und Zahnärzte wenden wir uns mit der Bitte an Sie, unsere Stellungnahme zur oben genannten Originalarbeit zu veröffentlichen und die Autoren zu einer differenzierten Beantwortung aufzufordern.

Selbstverständlich teilen wir die Auffassung der Autoren, daß bei der Planung von Zahnersatz wirtschaftliche Aspekte berücksichtigt werden müssen. Andererseits ist es uns wichtig, auf einige Punkte hinzuweisen, die möglicherweise in der Praxis zu Fehlinterpretationen und daraus resultierenden Fehlbehandlungen von Patienten führen könnten.

In dem Artikel wird die zu häufige Indikationsstellung für eine Allergietestung durch Zahnärzte bemängelt. Hier muß daran erinnert werden, daß der Zahnarzt gemäß der seit 1.1.2005 gültigen, letzten Änderung der Richtlinien für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung mit Zahnersatz des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 9 Abs. 6 SGB V für die Verträglichkeit des anzuwendenden Dentalersatzmaterials verantwortlich ist. Im Wortlaut heißt es: "Bei nachgewiesener Allergie gegen einen Werkstoff ist ein als verträglich ermittelter Werkstoff zu wählen". Ein Zahnarzt handelt fahrlässig, wenn er es unterläßt, den Patienten gezielt nach möglichen Sensibilisierung zu befragen sowie im Verdachtsfall, vor allem bei Patienten mit Umwelterkrankungen, die zur Verwendung vorgesehenen Materialien hinsichtlich einer bereits bestehenden Sensibilisierung prüfen zu lassen.

Die Autoren des Artikels bemängeln, daß in 30% der Fälle fragliche Resultate im Epikutantest (ECT) in die Allergiepässe übertragen wurden. Aus der Sicht eines praktisch tätigen Arztes ist dieser, vor allem an die Aller-

gologen gerichtete Vorwurf, zurückzuweisen. Es wäre ärztlich nicht zu vertreten, wenn fraglich positive Ergebnisse prinzipiell als nicht relevant angesehen werden würden. Bei fehlender Eintragung im Allergiepaß müßte der Zahnarzt davon ausgehen, daß eine Sensibilisierung nicht nachgewiesen wurde und das Material uneingeschränkt Verwendung finden kann. Für praktisch tätige Ärzte und Zahnärzte sollte immer im Vordergrund stehen, daß jede mögliche Gefährdung von unseren Patienten abzuwenden ist.

Uns ist auch unverständlich, warum ältere Allergiepässe als nicht verlässlich ignoriert werden sollten. Bereits im 4. Semester wird jedem Medizin- und Zahnmedizinstudenten im Fach Immunologie gelehrt, daß eine immunologische Sensibilisierung lebenslang bestehen bleiben kann und daß diese in präventiver Hinsicht auch dauerhaft Berücksichtigung finden muß. Sehr wahrscheinlich würde ein Zahnarzt im Falle einer gerichtlichen Auseinandersetzung schuldig gesprochen werden, wenn er einen Allergiepaß wegen seines Alters ignoriert hätte. In jüngster Zeit wurden Zahnärzte schon zur Gewährleistung verurteilt, wenn sie ihre Patienten nicht eingehend nach bestehenden Allergien befragt haben.

Die Autoren vertreten die Meinung, daß nur jene positiven ECT-Ergebnisse bei der Planung von Zahnersatz berücksichtigt werden sollten, bei denen die klinische Relevanz durch zeitgleiches Bestehen eines allergischen Kontaktekzems bestätigt ist. Der allergologisch unerfahrene Leser könnte zu dem Schluß kommen, daß nachgewiesene immunologische Sensibilisierungen ohne aktuell bestehendes Kontaktekzem als irrelevant angesehen werden können. Hier wird vernachlässigt, daß eine Typ-IV-Sensibilisierung, wie nahezu jede immunologische Reaktion, systemischen Charakter haben kann, d.h. mit den klinischen Folgen in der Regel nicht auf die Kontaktstelle beschränkt bleiben muß. Klinisch wird dieses Phänomen z.B. beim hämatogenen Kontaktekzem deutlich, wo eine lokale Allergenquelle zu einer generalisierten Immunantwort führt. Möller bewies die klinische Bedeutung einer systemischen Sensibilisierung in plazebokontrollierten Studien, indem er durch intramuskuläre Applikationen von Gold- und Nickelsalz nicht nur ein "Flare up" früherer, fernab lokalisierter ECT-Reaktionen beobachtete, sondern auch einen Anstieg von Akutephaseproteinen im Blut sowie der Körpertemperatur [1, 2].

Der ECT ist geeignet und validiert zur Abklärung einer Kontaktallergie der Haut. Er ist wenig geeignet, wenn eine vorliegende T-Zellsensibilisierung Immunaktivierungen in anderen Organen bedingt. Dieses wird in den aktuell gültigen Leitlinien der Deutschen

Kontaktallergiegruppe zur Durchführung des Epikutantests richtig eingeschätzt: "Der ECT dient nicht zur Abklärung von Symptomen, die sich nicht an der Haut, sondern als unspezifische Befindlichkeitsstörungen manifestieren". In der Praxis wird diese Tatsache bei der Indikationsstellung des ECT leider zu wenig beachtet.

Unter Berücksichtigung der für ihn persönlich möglichen, juristischen Konsequenzen kann von keinem Allergologen verlangt werden, daß er bei einem positiven ECT dessen klinische Relevanz als nicht gegeben schriftlich dokumentiert.

Aus unserer Sicht darf bei präventiven Fragestellungen (d.h. Planung von zukünftigem Zahnersatz) ein positiv getestetes Material nicht verwendet werden. Bei kurativen Fragestellungen ist abzuwägen, ob das positiv getestete Material für vorhandene Beschwerden verantwortlich sein kann. Dabei sind nicht nur orale Symptome, sondern auch umweltmedizinisch-internistische Gesichtspunkte zu beachten, was nur bei gemeinsamer Betreuung des Patienten durch Mediziner verschiedener Fachrichtungen zu gewährleisten ist.

Es ist anzumerken, daß die Kritik am Epikutantest, seiner Durchführung in der Praxis und den daraus zu ziehenden Schlußfolgerungen undifferenziert ist. Es wird auf die grundsätzlichen Probleme des ECT nicht eingegangen. Trotz großer Fortschritte bei der Standardisierung der Testallergene liegen dessen "Schwachstellen" zum einen in der stets subjektiven Testbewertung verschiedener Untersucher und zum zweiten in der unterschiedlichen Hautbeschaffenheit der Testpersonen (excited skin syndrome etc.). Wie schon erwähnt, ist der ECT validiert zur Diagnostik einer Kontaktallergie der Haut, nicht aber für systemisch manifeste Sensibilisierungen. Bei anderen systemischen Manifestationen wie Verdacht auf Berylliose oder medikamenteninduzierte Hepatitis wird nicht der ECT, sondern der Lymphozytentransformationstest (LTT) empfohlen [3]. Klinische Studien bestätigen unsere praktischen Erfahrungen, daß die Sensitivität des ECT insbesondere für Metalle nicht ausreichend ist [4]. Negative ECT bei bestehender, klinisch gesicherter Sensibilisierung sind mehrfach beschrieben [5, 6, 7]. In einem 2004 publizierten Review wird die Ratio nicht reproduzierbarer Reaktionen bei 9 erfaßten Studien mit 4,2 – 43,8% angegeben [8]. Auch diese Daten müssen Gutachtern bekannt sein, wenn über die Akzeptanz oder die Ablehnung eines Heil- und Kostenplans entschieden wird. Die Tatsache, daß 25% der retrospektiv ausgewerteten ECT-Testungen nicht leitlinienkonform durchgeführt werden, ist in der Tat bedauerlich. Auch stimmen wir den Autoren zu, daß häu-

fig zu viele Substanzen getestet werden. Der Deutsche Berufsverband der Umweltmediziner hat mehrfach darauf hingewiesen, daß die ungezielte Anwendung von "Standardreihen" durch gezielte, nach Anamneseerhebung festgelegte Testprofile ersetzt werden sollte, um die Reaktivierung systemischer Reaktionen oder unnötige iatrogene Sensibilisierungen zu vermeiden.

Auch ist aus der Sicht der kurativ tätigen Umweltmedizin zu fordern, bei präventiven Fragestellungen sowie bei Patienten mit bekanntermaßen multiplen Sensibilisierungen und Überempfindlichkeiten auf die Hauttestung zu verzichten, da durch die Applikation der Testsubstanz auf die Haut eine potentielle Sensibilisierungsgefahr besteht [9, 10]. In den letzten Jahren hat sich mit dem Lymphozytentransformationstest (LTT) ein In-vitro-Verfahren weiterentwickelt, das sich inzwischen bei der Diagnostik von Arzneimittelallergien dem Epikutantest in der Spezifität als gleichwertig und in der Sensitivität als überlegen erwiesen hat [11, 12, 13]. Neuere Arbeiten zeigen ähnliche Ergebnisse auch für andere Haptene wie zum Beispiel Metalle oder Methacrylate. Am Institut für Klinische Immunologie der Universitätsklinik Essen wurde kürzlich für Nickel eine signifikante Korrelation der Ergebnisse des LTT und des ECT zum klinischen Bild gezeigt [14].

In Kenntnis der problematischen Sensitivität und Spezifität des ECT und der nicht auszuschließenden Gefahr einer iatrogenen Sensibilisierung wäre dringend zu überdenken, ob nicht die längst gängige Praxis, bei spezifischen Fragestellungen den LTT komplementär zum ECT einzusetzen, auch in entsprechende Leitlinien aufgenommen werden sollte. In diesem Fall könnte man Qualitätskontrollkriterien von den Labors fordern (Akkreditierung, Ringversuche).

Bei der in der Arbeit vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen aufgestellten Kalkulation, nach der die notwendigen Behandlungskosten pro Patient durchschnittlich 24 Euro (Spanne 2 Euro – 140 Euro) betragen würden, wäre unbedingt zu erklären, welche Materialien hier empfohlen werden. Die Autoren schlagen die Verwendung unter anderen von Amalgam, Kunststoff und nicht edelmetallhaltigen Legierungen vor. Als Umweltmediziner widersprechen wir dieser Empfehlung energisch. Die jahrelange Erfahrung in der Praxis der kurativen Umweltmedizin zeigt die Notwendigkeit, bei schwerkranken, durch die Umwelt geschädigten Patienten eine metallfreie Zahnversorgung anzustreben. Andere Patienten müssen aufgrund vorliegender Sensibilisierungen acrylatfrei versorgt werden. Zudem werden für das Amalgam sämtliche im Konsenspapier des Bundesministeriums für Gesundheit, des Bundes-

instituts für Arzneimittel und Medizinprodukte, der Bundeszahnärztekammer, der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung und der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltung vom 1. Juli 1997 aufgeführten Einschränkungen, wie z.B. Nierenfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Kinder und Allergien nicht erwähnt. Dämpfe aus Amalgamzahnfüllungen sind in Europa die größten menschliche Belastungsquellen für Quecksilber [15]. Die Europäische Kommission in Brüssel bemüht sich zur Zeit, Strategien zur strikten Vermeidung von Quecksilberkontakten zu erstellen.

Literatur

- [1] Möller H. et al.: The flare-up reactions after systemic provocation in contact allergy to nickel and gold. *Contact Dermatitis* 40, 200-204 (1999).
- [2] Möller H. et al.: Clinical reactions to systemic provocation with gold sodium thiomalate in patients with contact allergy to gold. *Br. J. Dermatol.* 135, 423-427 (1996).
- [3] Stange A.W., F.J. Furman, D.E. Hilmas: The beryllium lymphocyte proliferation test: relevant issues in beryllium health surveillance. *Am. J. Ind. Med.* 46, 453-462 (2004).
- [4] Rustemeyer T.: Analysis of effector and regulatory immune reactivity to nickel. *Clin. Exp. Allergy* 34, 1458-1466 (2004).
- [5] Lyzak W. et al.: Diagnosis and treatment of an oral base-metal contact lesion following negative dermatological patch test. *Ann. Allergy* 73, 161-165 (1994).
- [6] Moneret-Vautrin D.A.: Allergy to nickel in dental alloys. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 36, 311-312 (2004).
- [7] Rietschel R.L. et al.: Practical aspects of patch testing. In: Rietschel R.L., J.F. Fowler: *Fishers Contact Dermatitis* (5th ed). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001, 9-26.
- [8] Iris Ale S. et al.: Reproducibility of patch test results: a concurrent right-versus left study using TRUE Test. *Contact Dermatitis* 50, 304-312 (2004).
- [9] Agrup A.: Sensitization induced by patch testing. *Br. J. Derm.* 80, 631-634 (1986).
- [10] Merk K.H.: Allergische Berufsdermatosen, Stellungnahme zur In vitro-Diagnostik. *Hautarzt* 55, 31-34 (2004).
- [11] Pichler W.J. et al.: The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 59, 809-820 (2004).
- [12] Merk H.F.: Diagnosis of drug hypersensitivity: lymphocyte transformation test and cytokines. *Toxicology* 209, 217-220 (2005).
- [13] Hagemann T., B. Schlutter-Bohmer, J.P. Allam, T. Bieber, N. Novak: Positive lymphocyte transformation test in a patient with allergic contact dermatitis of the scalp after short-term use of topical minoxidil solution. *Contact Dermatitis* 53, 53-55 (2005).
- [14] Lindemann M. et al.: ELISpot: a new tool for the detection of nickel sensitization. *Clin. Exp. Allergy* 33, 992-998 (2003).
- [15] *European Commission: SEC(2005)101 Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on Community Strategy Concerning Mercury EXTENDED IMPACT ASSESSMENT {COM(2005)20 final}* p. 12, 28.1.2005.

Vorstand des Deutschen Berufsverbands der Umweltmediziner e.V.

- Dr. med. F. Bartram, 1. Vorsitzender, Praxis für Allgemeinmedizin/Umweltmedizin, Augustinergasse 8, D-91781 Weissenburg,
- K. E. Müller, Vorstandsmitglied des dbu, Praxis für Dermatologie/Allergologie/Umweltmedizin, Scherrwiesenweg 16, D-88316 Isny
- Dr. med. H.-P. Donat, 2. Vorsitzender, Praxis für Allgemeinmedizin/Umweltmedizin, Saarbrücker Straße 9, D-66679 Losheim am See
- C.-H. Bückendorf, Vorstandsmitglied des dbu, Praxis für Innere Medizin/Umweltmedizin, Wolfsbrook 2, D-24113 Kiel
- P. Ohnsorge, Vorstandsmitglied des dbu, Praxis für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Allergologie/Umweltmedizin, Juliuspromenade 54, D-97070 Würzburg
- V. von Baehr, Vorstandsmitglied des dbu, Institut für Medizinische Diagnostik, Abteilung Immunologie, Nicolaistraße 22, D-12247 Berlin
- W. Huber, Vorstandsmitglied des dbu, Praxis für Innere Medizin/Umweltmedizin, Maaßstraße 28, D-69123 Heidelberg-Wieblingen
- L. Höhne, Zahnarzt, Leiter des AK Zahnmedizin im dbu, Zahnarztpraxis, Bahnhofstraße 24, D-67246 Dirmstein