

Zur Toxikologie und Allergologie von Zahnkunststoff-Materialien

Von Prof. Dr. Dr. Franz-Xaver Reichl

aktualisiert am 25.08.2011

Mit wachsendem Interesse der Patienten an zahnfarbenen Füllungsmaterialien steigt auch das Interesse an Fragen nach Toxikologie und Biokompatibilität dieser Werkstoffe. Dazu stehen verschiedene Tests zur Verfügung, die nachfolgend vorgestellt und auf ihre klinische Relevanz hin beleuchtet werden. Erläutert werden auch die aktuellen Studien zu Überempfindlichkeitsreaktionen bei Kompositen, bevor das Standardverfahren zur Testung einer allergischen Reaktion gegenüber Zahnmaterialien, der Epikutantest, näher dargestellt wird. Das Fazit der Ausführungen zeigt, dass es heute möglich ist, das für den Patienten verträglichste Füllungsmaterial auszuwählen.

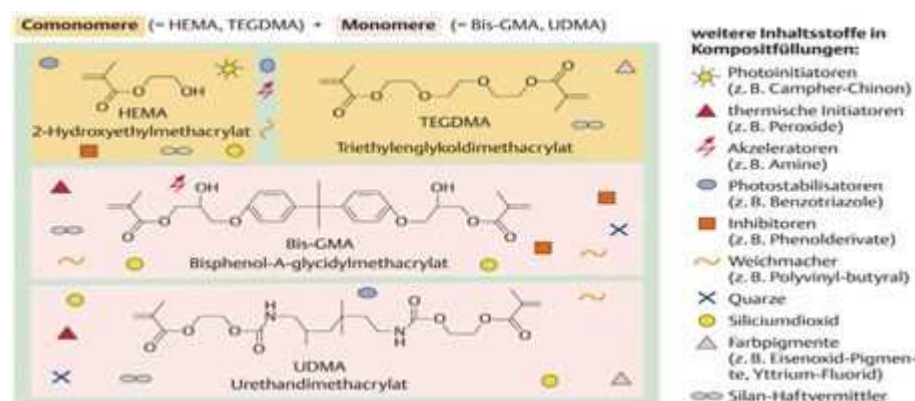


Abb. 1: Inhaltsstoffe von Komposit-Zahnmaterialien.

In den letzten Jahren sind zahlreiche Füllungsmaterialien bzw. Materialtypen als Amalgamalternativen auf den Markt gekommen. Bei den zahnfarbenen Füllungsmaterialien unterscheidet man heute direkte und indirekte Materialien. Direkte Materialien müssen plastisch verarbeitbar sein und können deshalb direkt als Füllung appliziert werden. Indirekte Materialien müssen erst außerhalb des Mundraumes gestaltet werden (z. B. Inlays, Kronen). Bei den zahnfarbenen direkten Materialien unterscheidet man nach der stattfindenden Abbindereaktion, d. h. nach dem Aushärtevorgang. Man unterscheidet zwischen Glasionomern und Kompositen. Glasionomere härten über eine Säure-Base-Reaktion unter Wasserfreisetzung, Komposite härten meist durch lichtinduzierte Polymerisation ohne Wasserabspaltung. Füllungsglasionomere weisen im Vergleich zu Kompositen eine schlechtere Biegefestigkeit auf, weshalb heute den Kompositen der Vorzug gegeben wird.

Toxikologie und Biokompatibilität

Aufgrund der Indikationseinschränkungen für Amalgam seit 1992 durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie der gestiegenen ästhetischen Ansprüche in der Bevölkerung werden von den Patienten zunehmend mehr zahnfarbene Werkstoffe für Zahnrestorationen gewünscht. Dabei soll natürlich gewährleistet sein, dass diese Materialien nicht nur gut ausschauen und gut halten, sondern dass sie auch gut verträglich sind. Wachsendes Interesse finden deshalb Fragen nach der Toxikologie und Biokompatibilität dieser Werkstoffe. (Ko-) Monomerverbindungen werden in der Zahnmedizin, z. B. in Komposit- Zahnfüllungen und Dentinadhäsiven, verwendet (Abb. 1). Um ein gutes Handling zu erzielen, müssen den sehr zähen Monomeren z. B. Bisphenolglycidylmethacrylat (BisGMA), Urethandimethacrylat (UDMA), noch „Verdüner“, also Ko-Monomere wie Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) oder Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), beigefügt werden. Selbst bei optimaler Belichtung werden nur etwa fünfzig Prozent der (Ko-)Monomere polymerisiert. Dementsprechend verbleibt immer ein Anteil freier Restmonomere. Nicht polymerisierte Verbindungen können aus diesen Zahnwerkstoffen freigesetzt werden und nach der Resorption in den

menschlichen Organismus gelangen.

Testverfahren und Metabolismus

Um die Toxikologie/Biokompatibilität von Zahnwerkstoffen ermitteln und vergleichen zu können, werden bestimmte Tests eingesetzt, z. B. Tests auf Zytotoxizität, Mutagenität, Kanzerogenität, Embryotoxizität oder Teratogenität. Ein wichtiger Aspekt bei der Bewertung der Toxikologie ist die Aufklärung der Resorption, Distribution, des Metabolismus und der Elimination einer Substanz im Organismus. Nur resorbierte Substanzen können Schädigungen auslösen. Ein wichtiger Punkt ist die Aufdeckung des Metabolismus der zu untersuchenden Substanz. In Tierstudien mit radioaktiv markierten (Ko-) Monomeren konnte gezeigt werden, dass die aus Kompositen freigesetzten und verschluckten (Ko-)Monomere HEMA, TEGDMA und BisGMA vollständig resorbiert und im Körper zu Kohlendioxyd abgebaut werden^{3,6,19,20,21,22,24}.

Bilder



Abb. 2: Stoffwechselweg für HEMA und TEGDMA, ermittelt durch Versuche mit radioaktiv markierten ¹⁴C-HEMA bzw. ¹⁴C-TEGDMA. Durch unspezifische Esterasen wird aus HEMA und/oder TEGDMA Methacrylsäure gebildet. Diese Methacrylsäure kann durch Mono- oder Dioxygenasen oxidiert (rechtes Bild, Epoxid- Metabolismus) oder verestert werden zu ¹⁴C-Methacrylyl-CoA und weiter verstoffwechselt werden zur physiologisch vorkommenden Aminosäure Valin (linkes Bild, Valin-Stoffwechsel). Dabei können zwei Formen des ¹⁴C-L-Malats (¹⁴C markiert am C-Atom 1 oder am C-Atom 4) gebildet werden. ¹⁴C-L-Malat (am C-Atom 1 markiert) führt zur Bildung von ¹⁴C-Pyruvat, welches ein Intermediat im Epoxy-Stoffwechselweg darstellt. Beteiligte Enzyme: (1) Aminotransferase für Aminosäuren mit verzweigten Ketten (EC 2.6.1.42); (2) α-Ketoisovalerat Dehydrogenase (EC 1.2.4.4); (3) Acyl CoA Dehydrogenase (EC 1.3.99.3); (4) Malic enzyme (EC 1.1.1.40); (5) Pyruvat Dehydrogenase (EC 1.2.4.1). *markiert mit ¹⁴C.

Abb. 3: Gamma-H2AX-Test zum Nachweis von Doppelstrangbrüchen in menschlichen Gingivafibroblasten nach Exposition gegenüber Methacrylaten. Jeder Lichtspot (Focus) repräsentiert einen stattgefundenen DNADoppelstrangbruch. Kontrolle mit Medium: wenig bis keine Foci. Exposition gegenüber TEGDMA: einige Foci. Exposition gegenüber BisGMA: viele Foci.

Es konnte ferner gezeigt werden, dass bei dieser Verstoffwechslung Intermediate gebildet werden können, die ihrerseits wieder starke toxische Wirkungen zeigen können – also „gegiftet“ werden. Beim Abbau von HEMA und TEGDMA konnte in menschlichen Lebermikrosomen sogar die Bildung des Epoxy-Intermediats 2,3-Epoxy-methacrylsäure nachgewiesen werden (Abb. 2)²⁶. Epoxy-Verbindungen gelten als kanzerogene und mutagene Verbindungen. Wegen der Detektion von Epoxiden beim Abbau von (Ko-)Monomeren wurden weitere Untersuchungen zur Mutagenität von Zahnmaterialien mit dem COMET-Assay durchgeführt. Mit diesem Testsystem ist es möglich, DNA-Schäden zu quantifizieren. Es konnte in humanen Lymphozyten ein mutagenes/kanzerogenes Potenzial für TEGDMA, HEMA, BisGMA und UDMA nachgewiesen werden¹⁴. In weiteren Experimenten wurde mit dem „Fluoreszenz-Mäuse-Stammzellen- Test“ sogar ein teratogenes (fruchtschädigendes) Potenzial dieser Substanzen bzw. des detektierten Intermediats 2,3-Epoxy-methacrylsäure gefunden²⁷. In aktuellen Experimenten mit speziellen Tests (Gamma- H2AX Test, TUNEL- und FADU Assay) wurde die Fähigkeit zur Induktion von DNA-Doppelstrangbrüchen von BisGMA, UDMA, TEGDMA und HEMA in humanen Gingivafibroblasten belegt (s. Abb. 3)^{7,28}. Zusätzlich wurde die Caspase-3-Aktivität auf Einzelzellniveau sowie im Western Blot nachgewiesen. TEGDMA zeigte dabei ein deutlich früheres Auftreten von Apoptose als HEMA²³.

Synergistische Wirkungen

Wenn humane Zellen gegenüber der Kombination TEGDMA + Peroxid (jeweils in subtoxischen Konzentrationen) exponiert werden, konnte sogar eine synergistische Zunahme der Toxizität von TEGDMA gefunden werden^{9,24,25}. Peroxide werden z. B. zur Desinfektion und zum Bleaching eingesetzt⁹.

Bewertung dieser Befunde für den Menschen

Zunächst ist festzuhalten, dass die vorangestellten Ergebnisse nur auf Zellebene gelten und eine direkte Übertragung auf den Menschen nicht zulässig ist. Für eine wissenschaftlich fundierte Risikoabschätzung muss bekannt sein, wie viel von einer Substanz aus den Materialien freigesetzt wird, wie viel tatsächlich vom Organismus resorbiert wird und ab wann mit gesundheitlichen Problemen bei Betroffenen zu rechnen ist. (Ko-)Monomere erreichen im Speichel des Menschen nach der Elution aus Kompositfüllungen maximal „nur“ mikromolare Konzentrationen. Die oben beschriebenen toxischen Wirkungen dieser Stoffe treten jedoch erst im millimolaren Bereich auf, d. h., das Risiko einer toxikologischen Gefährdung des Menschen ist heute als sehr gering einzustufen.

Nebenwirkungen von Kompositen

Dennoch ist zu beobachten, dass bei einer steigenden Anzahl von Patienten nach der Zahnrestauration, z. B. mit Kompositfüllungen, Nebenwirkungen auftreten. In mehreren Studien der letzten Jahre konnte eine Zunahme allergischer Reaktionen bzw. Nebenwirkungen (z. B. Lichen planus, Gingivitis, Ulzerationen, Ekzeme, Erytheme [Abb. 4 u. 5] und Atemwegserkrankungen) gegenüber diesen Stoffen beobachtet werden, insbesondere bei Zahnärzten und zahnärztlichem Personal^{1,10,12,13,15,17}.

Bilder



Abb. 4: Nebenwirkungen bei Patienten mit Komposit-/Adhäsiv-Applikationen: Lingua plicata (Faltenzunge) und Lingua geographica (Landkartenzunge).

Abb. 5: Perorale Dermatitis nach Applikation eines Keramik-Inlays mit einem Adhäsiv.

Als Hauptursache für die Zunahme der allergischen Reaktionen wird in diesen Studien übereinstimmend die starke Zunahme der Verwendung zahnfarbener kunststoffbasierter Materialien angegeben. Mittlerweile konnten als Auslöser solcher Reaktionen die in der Zahnmedizin häufig verwendeten Methacrylate, wie z. B. HEMA und TEGDMA, eindeutig identifiziert werden. In der eigenen Arbeitsgruppe erfolgte die Quantifizierung von HEMA, TEGDMA, Methylmethacrylat (MMA) und Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) in der Raumluft in dentalen Praxen, Laboren und in den Kurssälen an der Zahnklinik der LMU in München mit speziell dafür entwickelten Messsystemen. Die maximalen Konzentrationen beim Legen einer Füllung in der Praxis lagen bei 21 mg/m³ Luft für MMA, 45 µg/m³ für HEMA, 13 µg/m³ für EGDMA und 45 µg/m³ für TEGDMA, was für MMA bereits einem Zehntel des MAK-Wertes entspricht¹⁶.

Erhöhte Allergieauslösung

In einer anderen Studie wurde eine hoch sensibilisierende Wirkung von Methacrylaten mit Ausbildung von Kreuzallergien bei Betroffenen festgestellt¹³. Es wird daraus gefolgert, dass sich eine allergische Sensibilisierung auf ein bestimmtes Methacrylat-basierendes Monomer auch auf weitere Methacrylatbasierende Monomere ausdehnen kann. Das hat zur Folge, dass durch die stetige Entwicklung und den Einsatz neuer und/oder modifizierter Zahnmaterialien sowohl Zahnärzte und zahnärztliches Personal als auch Patienten ständig neuen Produkten auf Methacrylat-Basis in Form von Kompositen, Haftvermittlern usw. ausgesetzt sind und das Risiko einer Sensibilisierung dadurch zukünftig noch stärker steigen wird. In weiteren Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe wurde von kommerziell verfügbaren Kompositen und Dentinadhäsiven die Freisetzungsratesolcher Inhaltsstoffe qualitativ und quantitativ bestimmt. Hier wurde der Einfluss des Kau- und Abrasionsverhaltens auf die Freisetzung von (Ko-)Monomeren (z. B. TEGDMA) anhand dreier speziell für diese Untersuchungen umgebauter Kausimulatoren untersucht. Es zeigte sich, dass der Kauakt keinen signifikanten Einfluss auf die Freisetzung von Methacrylaten (z. B. TEGDMA) hat⁴. In Elutionsexperimenten wurden bisher aus Kompositen und Adhäsiven die daraus eluierbaren Substanzen charakterisiert und quantifiziert. Daneben wurden auch die Bestandteile der ungehärteten Materialien charakterisiert und quantifiziert⁵. Bereits bei diesen wenigen Untersuchungen konnten Substanzen, wie z. B.

das Allergen 2/3-endo-Hydroxyepikampher, ein Reaktionsprodukt des Photoinitiators Campherquinon, gefunden werden, die während der Polymerisation erst entstehen (gefunden im Eluat von gehärteten Kompositen, jedoch nicht in der ungehärteten Kompositpaste). Im umgekehrten Fall konnte z. B. das Allergen 2,5-Furandion nur in der ungehärteten Paste gefunden werden. Interessant ist, dass nicht nur unvernetzte Inhaltsstoffe, sondern auch Reaktions- und Destruktionsprodukte eluiert werden können. Reaktionsprodukte sind Produkte, die erst während des Polymerisationsprozesses (licht-, chemisch und/ oder physikalisch induziert) entstehen. Destruktionsprodukte sind Produkte, die erst während des Elutionsprozesses mit dem Elutionsmittel gebildet werden. Reaktions- und Destruktionsprodukte können natürlich auch durch Verschlucken mit dem Speichel in den Organismus gelangen. In neuesten Versuchen konnte gezeigt werden, dass das Bleichen von Kompositfüllungen mit Wasserstoffperoxid zu Störungen im dreidimensionalen Netzwerk der Polymere führt und Inhaltsstoffe sogar vermehrt und schneller freigesetzt werden können⁸. Nach Abschluss dieser Elutionsversuche ist geplant, eine Datenbank zur Freisetzungsrates dieser Inhaltsstoffe aus Kunststoff-Zahnmaterialien aufzubauen. In Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik an der LMU München wurde ein Allergie-Testverfahren entwickelt zum Nachweis einer evtl. bestehenden Allergie gegenüber freisetzbaren Stoffen aus Zahnmaterialien. Patienten mit einer nachgewiesenen Allergie gegenüber solchen Stoffen sollten kein Zahnmaterial erhalten, das diese Stoffe in den Körper freisetzen kann. Jede im Zusammenhang mit dentalen kunststoffbasierenden Zahnmaterialien beobachtete Überempfindlichkeitsreaktion muss ausreichend geklärt werden mit dem Ziel, den Auslöser zu identifizieren. Eine Unterlassung kann schwere Reaktionen bei erneuter Exposition des Patienten zur Folge haben oder zu einer ungerechtfertigten Einschränkung der Therapiemöglichkeiten führen.

Verfahren zur Allergietestung

Zur Testung einer allergischen Reaktion gegenüber Zahnmaterialien wird heute als Standardverfahren der Epikutantest durchgeführt. Hierbei wird eine Serie von Testpflastern auf die Haut aufgeklebt, um festzustellen, ob eine Allergie gegen die getestete Substanz vorliegt. Dieser Test zeigt, ob eine Kontaktallergie vom Spättyp vorliegt¹⁸. Es sei hier auch ausdrücklich hervorgehoben, dass fertige Prüfkörper aus polymerisierten Materialien nicht im Epikutantest eingesetzt werden können, da aus eigenen Untersuchungen bekannt ist, dass einige relevante Inhaltsstoffe aus Kompositen erst nach 3 Monaten freigesetzt werden. Ein Epikutantest dauert aber nur 3 Tage, weshalb diese Substanzen damit gar nicht erfasst werden können. Andererseits ist bekannt, dass Allergien und Kreuzallergien durch Anwendung des Epikutantests erst getriggert werden können. Dies wäre beim Lymphozytentransformationstest (LTT) nicht der Fall, da keine direkte Exposition mit dem Allergen erfolgt¹¹. Aufgrund der von den Allergologischen Gesellschaften und vom Robert-Koch-Institut proklamierten (derzeit) eingeschränkten Anwendung des LTT zur Testung von Zahnmaterialien bei Patienten mit Unverträglichkeiten bzw. Allergien gegenüber dentalen Restaurationsmaterialien besteht allerdings derzeit keine Alternative zum Epikutantest für diese Materialien¹¹. Um das verträglichste Material für den Patienten auswählen zu können, müssen alle eluierbaren Inhaltsstoffe, Reaktions- und Destruktionsprodukte getestet werden. Oft wird zwischen dem Auftreten einer klinischen Symptomatik und dem Nachweis einer bestehenden Allergie im Epikutantest (ohne klinische Symptomatik) unterschieden. Patienten sollten kein Material erhalten, aus dem Substanzen freigesetzt werden können, gegen die der Patient im Epikutantest eine positive Reaktion zeigt. Dies ist unabhängig von seiner klinischen Symptomatik. Nach positiver Diagnostik im Epikutantest (erst in diesem Falle spricht man von einer nachgewiesenen Allergie) erfolgt die Ausstellung eines Allergiepasses. Fachkollegen aus der Allergologie/ Dermatologie führen an, wenn ein Patient mit einer nachgewiesenen bestehenden Allergie (ohne klinische Symptomatik) einen Stoff erhalte bzw. gegenüber dem Stoff ständig exponiert sei, sei die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer klinischen Symptomatik zu einem späteren Zeitpunkt wesentlich höher. Patienten mit einer klinischen Symptomatik und einem positiven Epikutantest dürfen unter keinen Umständen ein Zahnmaterial erhalten, gegen das der Patient eine Allergie zeigt. Festzuhalten bleibt, dass es nicht allein entscheidend ist, ob der Patient eine klinische Symptomatik gegen ein aus Zahnmaterialien eluiertes Allergen zeigt oder nicht. Selbst in der gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltung (DGZ) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn- Mund und Kieferheilkunde (DGZMK) wird aufgeführt, dass ein Komposit kontraindiziert ist bei Patienten mit (klinisch) relevanten Allergien gegenüber Inhaltsstoffen von Kompositen bzw. Adhäsiven².

Fazit

Heute ist es möglich, nach dieser Allergietestung für den betroffenen Patienten das für ihn Optimale, d. h. das verträglichste Füllungsmaterial für den Patienten, vor einer anstehenden Zahnrestauration auszuwählen. Patienten mit bestehenden Allergien wird empfohlen, vor einer anstehenden Zahnrestauration eine zahntoxikologische Beratungsstelle aufzusuchen (Hilfe bietet die „Beratungsstelle für Zahnmaterialien an der LMU München“).

E-Mail: [reichl\(at\)lmu.de](mailto:reichl(at)lmu.de) oder Tel.: 089 2180 73842).

Mehr zu diesem Thema



Fotostrecke



Abb. 2: Stoffwechselweg für HEMA und TEGDMA, ermittelt durch Versuche mit radioaktiv markierten ¹⁴C-HEMA bzw. ¹⁴C-TEGDMA. Durch unspezifische Esterasen wird aus HEMA und/oder TEGDMA Methacrylsäure gebildet. Diese Methacrylsäure kann durch Mono- oder Dioxygenasen oxidiert (rechtes Bild, Epoxid- Metabolismus) oder verestert werden zu ¹⁴C-Methacrylyl-CoA und weiter verstoffwechselt werden zur physiologisch vorkommenden Aminosäure Valin (linkes Bild, Valin-Stoffwechsel). Dabei können zwei Formen des ¹⁴C-L-Malats (¹⁴C markiert am C-Atom 1 oder am C-Atom 4) gebildet werden. ¹⁴C-L-Malat (am C-Atom 1 markiert) führt zur Bildung von ¹⁴C-Pyruvat, welches ein Intermediat im Epoxy-Stoffwechselweg darstellt. Beteiligte Enzyme: (1) Aminotransferase für Aminosäuren mit verzweigten Ketten (EC 2.6.1.42); (2) α-Ketoisovalerat Dehydrogenase (EC 1.2.4.4); (3) Acyl CoA Dehydrogenase (EC 1.3.99.3); (4) Malic enzyme (EC 1.1.1.40); (5) Pyruvat Dehydrogenase (EC 1.2.4.1). *markiert mit ¹⁴C.

Abb. 3: Gamma-H2AX-Test zum Nachweis von Doppelstrangbrüchen in menschlichen Gingivafibroblasten nach Exposition gegenüber Methacrylaten. Jeder Lichtspot (Focus) repräsentiert einen stattgefundenen DNADoppelstrangbruch. Kontrolle mit Medium: wenig bis keine Foci. Exposition gegenüber TEGDMA: einige Foci. Exposition gegenüber BisGMA: viele Foci.

Abb. 4: Nebenwirkungen bei Patienten mit Komposit-/Adhäsiv-Applikationen: Lingua plicata (Faltenzunge) und Lingua geographica (Landkartenzunge).

Abb. 5: Perorale Dermatitis nach Applikation eines Keramik-Inlays mit einem Adhäsiv.

ZMK | Jg. 27 | Ausgabe 7-8 _ Juli/August 2011

[>>Literaturliste anzeigen](#)

Literaturverzeichnis

1. Alanko K, Kanerva L, Jolanki R, Kannas L, Estlander T. Oral mucosal diseases investigated by patch testing with a dental screening series. Contact Dermatitis. 1996;34:263-7.
2. Direkte Kompositrestauration im Seitenzahnbereich – Indikation und Lebensdauer. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltung (DGZ) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn- Mund und Kieferheilkunde (DGZMK). Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 60, 543-545 (2005), Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.
3. Durner J, Kreppel H, Zaspel J, Schweikl H, Hickel R, Reichl FX. The toxicokinetics and distribution of 2-hydroxyethyl methacrylate in mice. Biomaterials. 2009;30:2066-71.
4. Durner J, Glasl B, Zaspel J, Kunzelmann KH, Hickel R, Reichl FX. Release of TEGDMA from composite during the chewing situation. Dent Mater. 2010a [Epub ahead of print].
5. Durner J, Spahl W, Zaspel J, Schweikl H, Hickel R, Reichl FX. Eluted substances from unpolymerized and polymerized dental restorative materials and their Nernst partition coefficient. Dent Mater. 2010b;26:91-9.
6. Durner J, Walther UI, Zaspel J, Hickel R, Reichl FX. Metabolism of TEGDMA and HEMA in human cells. Biomaterials. 2010c;31:818-23.
7. Durner J, Debiak M, Burkle A, Hickel R, Reichl FX. Induction of DNA strand breaks by dental composite components compared to X-ray exposure in human gingival fibroblasts. Arch Toxicol. 2010d [Epub ahead

of print].

8. Durner J, Stojanovic M, Urcan E, Spahl W, Haertel U, Hickel R, Reichl FX (2011) Effect of hydrogen peroxide on the three-dimensional polymer network in composites. *Dental Materials*, 27(6), 573-580.
9. Franz-Xaver R, Jurgen D, Kai K, Matthias F, Norbert K, Markus S, et al. Synergistic effects of H₂O₂ with components of dental restorative materials on gluconeogenesis in rat kidney tubules. *Biomaterials*. 2003; 24:1909-16.
10. Goon AT, Isaksson M, Zimerson E, Goh CL, Bruze M. Contact allergy to (meth)acrylates in the dental series in southern Sweden: simultaneous positive patch test reaction patterns and possible screening allergens. *Contact Dermatitis*. 2006;55:219-26.
11. Guidelines for diagnostic validity. Report on the Commission for Methods and Quality Assurance in Environmental Medicine *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2008; 51:1353-6.
12. Hamann CP, Rodgers PA, Sullivan KM. Occupational allergens in dentistry. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4:403-9.
13. Kanerva L. Cross-reactions of multifunctional methacrylates and acrylates. *Acta Odontol Scand*. 2001; 59:320-9.
14. Kleinsasser NH, Wallner BC, Harreus UA, Kleinjung T, Folwaczny M, Hickel R, et al. Genotoxicity and cytotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (comet) assay. *J Dent*. 2004;32:229-34.
15. Lindstrom M, Alanko K, Keskinen H, Kanerva L. Dentist's occupational asthma, rhinoconjunctivitis, and allergic contact dermatitis from methacrylates. *Allergy*. 2002;57:543-5.
16. Marquardt W, Seiss M, Hickel R, Reichl FX. Volatile methacrylates in dental practices. *J Adhes Dent*. 2009;11:101-7.
17. Piirila P, Hodgson U, Estlander T, Keskinen H, Saalo A, Voutilainen R, et al. Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel. *Int Arch Occup Environ Health*. 2002; 75:209-16.
18. Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Brockow K, Dickel H, et al. Allergological approach to drug hypersensitivity reactions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008; 6:240-3.
19. Reichl FX, Durner J, Hickel R, Kunzelmann KH, Jewett A, Wang MY, et al. Distribution and excretion of TEGDMA in guinea pigs and mice. *J Dent Res*. 2001;80:1412-5.
20. Reichl FX, Durner J, Hickel R, Spahl W, Kehe K, Walther U, et al. Uptake, clearance and metabolism of TEGDMA in guinea pigs. *Dent Mater*. 2002a;18:581-9.
21. Reichl FX, Durner J, Manhart J, Spahl W, Gempel K, Kehe K, et al. Biological clearance of HEMA in guinea pigs. *Biomaterials*. 2002b;23:2135-41.
22. Reichl F-X, Durner J, Hickel R, Spahl W, Kehe K, Walther U, et al. Uptake, clearance and metabolism of TEGDMA in guinea pigs. *Dent Mater*. 2002c;18:581-9.
23. Reichl FX, Esters M, Simon S, Seiss M, Kehe K, Kleinsasser N, et al. Cell death effects of resin-based dental material compounds and mercurials in human gingival fibroblasts. *Arch Toxicol*. 2006;80:370-7.
24. Reichl FX, Seiss M, Kleinsasser N, Kehe K, Kunzelmann KH, Thomas P, et al. Distribution and excretion of BisGMA in guinea pigs. *J Dent Res*. 2008a; 87:378-80.
25. Reichl FX, Seiss M, Marquardt W, Kleinsasser N, Schweikl H, Kehe K, et al. Toxicity potentiation by H₂O₂ with components of dental restorative materials on human oral cells. *Arch Toxicol*. 2008b;82:21-8.
26. Seiss M, Nitz S, Kleinsasser N, Buters JT, Behrendt H, Hickel R, et al. Identification of 2,3-epoxymethacrylic acid as an intermediate in the metabolism of dental materials in human liver microsomes. *Dent Mater*. 2007;23:9-16.
27. Schwengberg S, Bohlen H, Kleinsasser N, Kehe K, Seiss M, Walther UI, et al. In vitro embryotoxicity assessment with dental restorative materials. *J Dent*. 2005; 33:49-55.
28. Urcan E, Scherthan H, Styllou M, Haertel U, Hickel R, Reichl FX. Induction of DNA double-strand breaks in primary gingival fibroblasts by exposure to dental resin composites. *Biomaterials*. 2010; 31:2010-4.

Prof. Dr. Dr. Franz-Xaver Reichl

Poliklinik für Zahnerhaltung und

Parodontologie der LMU und

Walther-Straub-Institut für Pharmakologie

und Toxikologie der LMU

Nussbaumstraße 26

80336 München

Tel.: 089 2180-73842

Fax: 089 2180-73841



E-Mail: reichl@lmu.de

[Mediadaten online](#) | [Mediadaten print](#) | [Autorenrichtlinien](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#) | [Sitemap](#) | [AGB](#)

Copyright © 2015 Spitta. All Rights Reserved.