



# Nikkelallergie en orthodontie

Overgevoeligheid voor nikkel is een veel voorkomend probleem, vooral onder jonge vrouwen. De prevalentie bedraagt 5-10%, oplopend tot 30%. De orale mucosa is minder gevoelig voor nikkel dan de huid door het verschil in anatomie en de aanwezigheid van speeksel. Nikkel is verwerkt in diverse orthodontische materialen. Door corrosie van de materialen kunnen nikkeliolen vrijkomen. De mate van corrosie wordt beïnvloed door de zuurgraad, de samenstelling van speeksel en plaque, de temperatuur en de mechanische belasting van het materiaal. Ondanks de relatief hoge percentages nikkel in orthodontische apparatuur zijn allergische reacties op nikkel zeldzaam. Bij overgevoeligheid voor nikkel moeten nikkelvrije materialen worden gebruikt.

Leenen RLJ, Kuijpers-Jagtman AM, Jagtman BA, Katsaros C. Nikkelallergie en orthodontie  
Ned Tijdschr Tandheekld 2009; 116: 171-178

## Inleiding

Nikkel is een van de meest voorkomende veroorzakers van allergisch contacteczeem, zelfs vaker dan alle andere metalen bij elkaar. Voor de gemiddelde westerse bevolking loopt de beschreven prevalentie van contactallergie voor nikkel op van 4,5 tot 19% (Peltonen, 1979; Kerosuo et al, 1996). Er zijn echter ook percentages van 20 tot 30 beschreven, waarbij de kanttekening kan worden gemaakt dat dit hoge percentage vooral wordt gezien onder jonge vrouwen (Jensen et al, 2002). De prevalentie is significant lager bij mannen, ongeveer 2-3%, maar dit percentage neemt de laatste jaren toe (Hensten-Petersen et al, 2001). De waargenomen toename in het voorkomen van nikkelallergie aan het einde van de vorige eeuw heeft binnen de Europese Gemeenschap geleid tot een aanpassing van de richtlijn voor het gebruik van nikkel (European Council Directive 94/27/EC).

Een contactallergie voor nikkel is direct gerelateerd aan de aanwezigheid van dit metaal in de omgeving en kan worden veroorzaakt door direct contact met de huid of slijmvliezen. Dit contact met nikkel kan een open contact zijn in de vorm van een tijdelijk contact met de huid door bijvoorbeeld oorbellen, haarschuifjes, polshorloges en jeansknopen. Daarnaast bestaan een huidpenetrerend contact met een oorbelpin of een piercing en oraal contact met bijvoorbeeld voedsel, een prothetische constructie en orthodontische apparatuur (Fischer et al, 2005). De duur van het contact, de locatie van het huidcontact en de integriteit van het metaal zijn cruciaal voor sensibilisatie (Janson et al, 1998).

Het ontstaan van nikkelallergie onder vrouwen wordt toegeschreven aan het dragen van goedkope sieraden als oorbellen, horloges en gespen. Ook verwerking van nikkel in cosmeticaproducten kan tot klachten leiden. Verscheidene onderzoeken vinden een sterke positieve correlatie tussen nikkelallergie en gaatjes in de oorlel voor oorbellen (Peltonen, 1979; Nielsen en Menné, 1993; Kerosuo et

al, 1996; Jensen et al, 2002). Het op jeugdige leeftijd maken van gaatjes in oorlellen voor oorbellen en het dragen van goedkope oorbellen geeft een aanzienlijke kans op nikkelallergie (Peltonen, 1979; Staerkjaer en Menné, 1990; Kerosuo et al, 1996; Leite en Bell, 2004). Door direct contact van het metaal met niet-geëpithelialiseerd weefsel bestaat een grotere kans op een allergische reactie. Tevens levert contact met plasma en ontstekingsvloeistof een verhoogde mogelijkheid op tot corrosie, waarbij nikkeliolen vrijkomen (Jensen et al, 2002).

Noorse orthodontisten rapporteerden bij ongeveer 1% van hun patiënten allergische reacties naar aanleiding van het gebruik van orthodontisch materiaal (Jacobsen en Hensten-Petersen, 1989). Voor nikkel is dit geschat op 0,1-0,2% (Kusy, 2004). Dit betekent dat 1 op de 500 tot 1.000 patiënten een allergie zou kunnen ontwikkelen na contact met nikkel uit orthodontische apparatuur. Het doel van dit artikel is een actuele stand van zaken te geven over nikkel en nikkelallergie gerelateerd aan de orthodontische behandeling en een advies te geven over de beste handelwijze bij mogelijke nikkelallergie.

## Nikkel

Nikkel, met het atoomnummer 28, is een hard en solide zilverkleurig zwaar metaal dat goed vervormbaar is en tot op hoge temperatuur bestand is tegen corrosie. Het wordt in dagelijkse gebruiksvoorwerpen als legering verwerkt, bijvoorbeeld in voorwerpen van roestvrij staal. Het wordt tevens verwerkt in sieraden, kledingaccessoires, muntgeld (onder andere in de munt van 1 en 2 euro) en keukenapparaten. Ook komt het in het dagelijkse voedsel voor in de vorm van zouten. Etenswaren met een hoog nikkelgehalte zijn onder meer cacao, groente, noten (pinda's), peulvruchten, granen en drop (Bass et al, 1993). Tevens is nikkel terug te vinden in leidingwater (Jensen et al, 2006). De dagelijkse inname van nikkel via het voedsel wordt geschat op 100-800

µg per dag (Dunlap et al, 1989; Fors en Persson, 2006). Voor de mens is nikkel een essentieel sporenelement dat nodig is voor verschillende enzymsystemen.

Ook in diverse orthodontische materialen wordt nikkel verwerkt, bijvoorbeeld in molaarbanden, brackets, draadmateriaal, veren, ligaturen, tangen en facebows. Door toevoeging van nikkel aan een legering neemt de vormvastheid van het metaal toe. Nikkel wordt aan roestvrij staal toegevoegd om de austenitische fase (kristalstructuur die ontstaat in roestvrij metaal bij behandeling onder hoge temperatuur en toevoeging van legeringelementen) te stabiliseren, de anticorrosiewerking te verbeteren en de buigzaamheid te vergroten (Brantley, 2001; Eliades et al, 2003). De samenstelling van metaalcomponenten die zijn verwerkt in uitneembare orthodontische apparatuur is meestal 18/8 roestvrij staal (18% chroom en 8% nikkel), waarbij het chroom zorgt voor de corrosieresistente eigenschappen (Leite en Bell, 2004). In orthodontisch roestvrij staal wordt normaal gesproken minder dan 15% nikkel verwerkt (Von Fraunhofer, 1997; Eliades en Athanasiou, 2002). Vanwege de vormvastheid en superelasticiteit is in het recente verleden het gebruik van Nitinol®-draden bij vaste apparatuur enorm gestegen. Deze draden bestaan voor 50-54% uit nikkel en 46-50% uit titanium, soms zelfs wel voor 70% uit nikkel. Deze samenstelling levert een draad op met veel grotere elasticiteit en vormvastheid dan roestvrij stalen draden.

Het zure milieu in de mond, de abrasie van het metaal door omgevingsfactoren (tandenpoetsen, kauwen en wrijving) en andere interacties tussen verschillende substraten in de mond kunnen resulteren in het vrijkomen van nikkelionen die het immuunsysteem van de patiënt kunnen beïnvloeden (Wataha et al, 2001; Schuster et al, 2004). De hoeveelheid nikkel, *in vitro*, die vrijkomt uit vaste orthodontische apparatuur in de boven- en de onderkaak ligt tussen de 22 en 40 µg in 7 tot 12 dagen en is minder dan via het voedsel in het lichaam komt (Park en Shearer, 1983; Kerosuo et al, 1995). Onder voor nikkel gesensibiliseerde personen bestaat een grote inter- en intra-individuele variatie van de nikkeldosis die een allergische reactie kan initiëren (Hindsén et al, 1999). Bij personen die sensitief zijn voor nikkel zal 10% allergisch reageren op een plaktest met een concentratie van 0,24–3,5 µg Ni/cm<sup>2</sup> (Fischer et al, 2005). Door het verschil in contact (open/huidpenetrerend/oraal) met het allergeen is het lastig een drempelwaarde vast te stellen (Fischer et al, 2005). Bij niet-gesensibiliseerde personen kan orale opname van nikkel leiden tot tolerantie voor nikkel (Vreeburg et al, 1984). Hiermee valt te verklaren dat de incidentie van overgevoeligheid voor nikkel relatief klein is bij personen die een orthodontische behandeling hebben ondergaan op jongere leeftijd (Van Hoogstraten et al, 1991). Uit het onderzoek van Kerosuo et al (1996) komt naar voren dat een orthodontische behandeling met nikkelhoudende apparatuur vóór het aanbrengen van piercings een kleinere kans op contactallergie voor nikkel geeft.

## Type IV- en type I-allergie

Een allergie is een verkregen conditie waarbij een genetische predispositie een rol speelt (Hensten-Pettersen et al, 2001; Carlsen et al, 2008). Allergische reacties worden gemedieerd door het immuunsysteem. Bij een gesensibiliseerd persoon kan al bij een kleine hoeveelheid allergeen een reactie worden geïnitieerd. Deze lichaamsvreemde stof moet dan wel in voldoende hoeveelheid en concentratie en gedurende lange tijd op het contactvlak aanwezig zijn. Het merendeel van de allergische reacties op tandheelkundige materialen zijn T-lymfocyt gemedieerde reacties (type IV) ook wel ‘delayed type allergy’ genoemd. Een minder vaak voorkomende reactie is de acute overgevoeligheidsreactie, gemedieerd door het immunoglobuline IgE, de type I-reactie (‘immediate type allergy’) (Hensten-Pettersen et al, 2001).

Potentiële contactallergische stoffen uit orthodontische biomaterialen zijn kleine moleculaire haptenen, die geen immunologische reacties (type IV) kunnen veroorzaken zonder binding aan te gaan met weefselproteïnen om een compleet antigeen te vormen (Leite, 2004). Latex in handschoenen geeft bijvoorbeeld aanleiding tot een type I-reactie die levensbedreigend kan zijn (Jagtman en Van Ginkel, 1999; Hensten-Pettersen et al, 2001). Een acute type I-reactie bij een gesensibiliseerde patiënt treedt al enkele minuten na contact met het allergeen op. Dit leidt tot een vergrote vaatpermeabiliteit, contractie van gladde spieren of verstoring van endocriene functies. Het antigeen bindt zich aan mestcellen of basofiele leukocyten en deze scheiden mediators uit zoals histaminen en prostaglandinen. Dit kan leiden tot een anafylactische shock (Setcos et al, 2006).

De reactie die nikkel veroorzaakt tijdens een orthodontische behandeling is een type IV-reactie (contactallergie). Kenmerkend voor een type IV-reactie is de vertraagde overgevoeligheid (‘delayed hypersensitivity’). Pas 24 tot 48 uur na het eerste contact zijn de eerste klinische symptomen waarneembaar. Ieder vreemd lichaam moet namelijk eerst de membraanuze barrière van de cellen passeren alvorens bloedbaan en lymfevaten te bereiken. Door de verschillen in anatomische opbouw van de huid en de mucosa is er een verschil in penetratie van het antigeen. Bij huidcontact moet het allergeen eerst door de epidermale lagen heen dringen. De buitenste laag van de epidermis bestaat uit gedenucleëerde, gekeratiniseerde cellen. Een klein deel van de epidermis wordt in beslag genomen door niet-gekeratiniseerde cellen die zich rond de zweetklieren en haarfollikels bevinden. Bij dehiscentie van de epidermis hebben nikkelionen een eenvoudige port d’entrée naar de ondergelegen dermis (Hensten-Pettersen et al, 2001). Een deel van de orale mucosa heeft geen gekeratiniseerde laag. Dit wordt deels gecompenseerd door de aanwezigheid van een slijmlaag. Deze slijmlaag bestaat uit glycoproteïnen en lipiden die door de speekselklieren worden gesecreteerd (Hensten-Pettersen et al, 2001). De mucus hecht zich zowel aan de harde als aan de zachte weefsels. Waarschijnlijk worden de vrijgekomen nikkelionen uit orthodontische apparatuur door het speeksel



Afb. 1. Nikkelallergische reacties bij een 12-jarig meisje na het plaatsen van een headgear.

- a. Contactallergie voor nikkel van de headgear.
- b. Contactallergie voor nikkel bij de buitenboog van de headgear en op het aanhaakvoeg van de nekbands.
- c. Stroomreactie op de handrug bij contacteczeem door nikkel elders.

gebonden en afgevoerd. Hierdoor wordt minder snel een reactie geïnitieerd (Schuurs et al, 1999; Hensten-Pettersen et al, 2001). Nikkelionen uit orthodontische apparatuur kunnen na het inslikken van speeksel wel geresorbeerd worden in het maag-darmkanaal (Brune, 1986).

Nikkel wordt door de cellen opgenomen via diffusie door het  $Mg^{2+}$ -transportsysteem of via de  $Ca^{2+}$ - en  $Fe^{2+}$ -kanalen (Setcos et al, 2006). Na absorptie van het haptene door de huid of door de mucosa bindt het aan een proteïne om zo een compleet antigeen te vormen. Het antigeen wordt herkend door Langerhanscellen, antigeen presenterende cellen in de mucosa en het epitheel. In de suprabasale laag van de epidermis is de concentratie Langerhanscellen groter dan in de vergelijkbare lagen van de mucosa (Hensten-Pettersen et al, 2001). De met antigeen beladen Langerhanscel migreert naar de lokale lymfeklier, waar het antigeen wordt gepresenteerd aan 'native' T-cellen. Het antigeen komt in contact met T-lymfocyten van het lokale lymfestelsel en hieruit worden specifieke T-cellen geformeerd. Deze cellen worden aangezet tot de productie en secretie van een cascade van cytokinen, zoals interferon  $IFN-\gamma$ , de interleukinen IL-2, IL-5 en IL-10, MIP-2 en TNF- $\alpha$ . (Novak en Bieber, 2000). De gesensibiliseerde T-cellen blijven in de bloedbaan aanwezig en deze fase noemt men de sensibilisatiefase. Voor de  $CD^{4+}$ - en  $CD^{8+}$ -T-lymfocyten zouden hierin een belangrijke rol kunnen spelen (Bour et al, 1994).

Na een volgende blootstelling aan nikkel komt het

haptene wederom in contact met de Langerhanscellen. Het hernieuwde contact tussen het complete antigeen en de geactiveerde, specifieke T-cellen zal leiden tot het uitscheiden van ontstekingsmediatoren die weefseldestructie tot gevolg hebben (de elicitatiefase). De wijze waarop cytokinen worden uitgescheiden en de concentratie van de uitgescheiden cytokinen zijn van belang voor het tweebrengen van de immunreactie en zijn verantwoordelijk voor de mate van weefselbeschadiging (Marigo et al, 2003).

### Klinische verschijnselen

De weefselreacties die ontstaan na blootstelling aan nikkel bestaan vooral uit contacteczeem op de plaatsen van het huidcontact (afb. 1) en zelden uit erythema exudativum multiforme en urticaria bij systemische contactallergie (bijvoorbeeld inname van nikkel via voedsel). Verdere symptomen kunnen zijn zwelling, pruritis of een pijnlijk, brandend gevoel van de weke delen (Kusy, 2004). De predictieplaatsen zijn nek, gezicht, holte van de elleboog, binnenzijde van de armen, polsen en dijen. Een verschil moet worden gemaakt tussen primaire en secundaire locaties. De primaire locaties waar de dermatitis zich ontwikkelt zijn het resultaat van direct contact. De secundaire locaties zijn niet gerelateerd aan direct contact. Zo kan het voorkomen dat na het plaatsen van orthodontische apparatuur een reactie plaatsvindt op een plek waar een eerdere irritatie heeft plaatsgevonden, bijvoorbeeld rond een oorbel. De aanwezigheid van eerder geactiveerde T-lymfocyten in de huid van de oorlel en de bloedbaan is hiervoor verantwoordelijk (Menezes et al, 2003).

De klinische symptomen zijn in te delen in intra- en extra-orale reacties (Rahilly en Price, 2003). (tab. 1.) Beschreven orale manifestaties bij orthodontisch behandelde patiënten zijn gingivahyperplasie, desquamatie van de lippen, cheilitis angularis, erythema exudativum multiforme en lichen planus (afb. 2). Indien er papulovesikels zijn, knappen zij snel en ontstaan er erosieve zones. Laesies op de mucosa kunnen eenvoudig worden verward met mechanisch trauma, auto-immuunlaesies, aften en de gevolgen van een slechte mondhygiëne (Kusy, 2004). Bij het dragen van extra-orale apparatuur wordt vaak irritatie gezien in de mondhoeken. Hier zijn de overgang van de orale mucosa naar de huid,

Tabel 1. Klinische symptomen van nikkelallergie (Rahilly en Price, 2003).

Intraoraal	Extraoraal
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Stomatitis met mild tot hevig erytheem</li> <li>&gt; Periorale uitslag met papels</li> <li>&gt; Smaakverlies of metaalsmaak</li> <li>&gt; Verdoofdheid</li> <li>&gt; Branderig gevoel</li> <li>&gt; Pijnlijke tong</li> <li>&gt; Cheilitis angularis</li> <li>&gt; Acute gingivitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Contacteczeem</li> <li>&gt; Gedissemineerd eczeem (stroomreacties)</li> <li>&gt; Opvlamming van oude allergisch contacteczeem plekken</li> <li>&gt; Exacerbatie van al bestaand eczeem</li> <li>&gt; Urticaria</li> </ul>

de continue aanwezigheid van speeksel, het directe huid-metaalcontact en mechanische wrijving verantwoordelijk voor een verhoogde mogelijkheid tot irritatie.

### Diagnostiek

De diagnose nikkelallergie komt naar voren uit de anamnese, uit klinische bevindingen en uit de resultaten van een allergietest. Het is van groot belang dat de behandelaar bij het afnemen van de anamnese expliciet vraagt naar eerdere allergische reacties. Men moet vooral alert zijn op eerdere reacties op het dragen van oorbellen, gespen/knopen en metalen horloges. Klinisch kan een allergisch contacteczeem lijken op een ortho-ergisch contacteczeem (irritatief eczeem) (Schuurs et al, 1999). De irritatieve vorm kan slechts op het contactvlak een weefselreactie geven, in tegenstelling tot de allergische vorm die een secundaire locus kan veroorzaken (Hensten-Petersen et al, 2001). Differentieel diagnostisch moet men laesies ten gevolge van candidase, herpetiforme stomatitis, ulcera door mechanische irritatie en andere allergische stoffen, zoals acrylaten, uitsluiten. Het diagnosticeren van gevoeligheid voor nikkel in het orale gebied is zeer gecompliceerd omdat een 5 tot 12 maal grotere dosis nodig is om de orale mucosa te irriteren, in vergelijking met de huid (Dunlap et al, 1989).

Het diagnosticeren van overgevoeligheid voor nikkel wordt gedaan door een gestandaardiseerde epicutane applicatietest (ECA; plaktest) op de rug. Een eventuele reactie op de verdachte stoffen zal zich minimaal binnen 48 uur voordoen. De Europese standaardreeks voor epicutaan allergologisch onderzoek die door dermatologen wordt gebruikt, bevat nikkelsulfaat (getest als 5% in vaseline). Een nadeel van de plaktest is dat deze soms vals-positief of vals-negatief kan zijn. De plaktest is relatief vaak vals-negatief. Tevens bestaat er een kleine kans dat een patiënt door het ondergaan van de plaktest wordt gesensibiliseerd. Wataha (2000) was van mening dat het uitvoeren van een plaktest voor metalen controversieel is.

### Vrijkomen van nikkel uit orthodontische apparatuur

De omgevingsfactoren waaraan orthodontische apparatuur in het intraorale milieu wordt blootgesteld zijn zeer divers. Het warme, vochtige en merendeels aerobe milieu in de mond levert een agressieve omgeving voor elektrolytische en elektrochemische activiteit (Fors en Persson, 2006). De aanwezigheid van speeksel, zuurstof, zuren en microbacteriële producten zorgt voor een continue reactie op het metaaloppervlak. De apparatuur heeft een oxidelaag waardoor, indien deze intact is, geen verdere corrosie ontstaat. Als de barrière is verbroken, gaat het metaal verder corroderen en bij dit proces komen nikkelionen vrij (Hensten-Petersen et al, 2001). De hoeveelheid en afkomst van de nikkelionen is afhankelijk van het type legering en van andere parameters als zuurgraad, temperatuur, samenstelling van het speeksel, aanwezigheid van plaque, galvanische verschillen tussen



Afb. 2. Extraorale manifestatie van nikkelcontactallergie 48 uur na plaatsing van vaste orthodontische apparatuur.

metalen, oppervlakteruwheid, soort metaal en eventuele mechanische belasting (bijvoorbeeld tandenpoetsen, kauwen en wrijving) (Jia et al, 1999; Wataha, 2000; Eliades en Athanasiou, 2002).

Van nikkellegeringen is bekend dat ze corrosie vertonen wanneer ze worden blootgesteld aan een pH van 1 tot 4. Als gevolg daarvan komen nikkelionen vrij (Wataha et al, 1998). De weerstand tegen corrosie neemt af wanneer klinische verrichtingen worden uitgevoerd als solderen, puntlassen, sterk buigen en beschadigen van draden door tangen (Grímsdóttir et al, 1992). Indien een draad wordt verwarmd of uitgedooid, veranderen de eigenschappen van de draad. Onder laboratoriumcondities is een 15-60 maal vergroot aantal vrijkomende nikkelionen waargenomen (Gjerdet en Herø, 1987). Behandelen van een nikkeltitaniumdraad met stikstof reduceert de afgifte van nikkel. De hoeveelheid nikkelionen die dan vrijkomt benadert die van roestvrij stalen draden (Jia et al, 1999). De hoge mate van corrosieresistentie bij nikkeltitaniumdraden is een verklaring voor de verwaarloosbare hoeveelheid nikkelionen die vrijkomt uit de draden, ondanks het hoge percentage nikkel ( $\pm 50\%$ ) (Hensten-Petersen et al, 2001).

Onderzoeken laten zien dat bij aanwezigheid van vaste orthodontische apparatuur in de boven- en de onderkaak ongeveer 40  $\mu\text{g}$  nikkel per dag vrijkomt (Kerosuo et al, 1997). Direct na het plaatsen van vaste apparatuur en banden vertonen patiënten een significant hogere concentratie nikkel in speeksel, vergeleken met patiënten zonder apparatuur (Kerosuo et al, 1997). Na 3 weken is er geen significant verschil in de nikkelconcentratie meer waarneembaar (Gjerdet et al, 1991; Kocadereli et al, 2000). Het percentage nikkel dat zich in speeksel bevindt, is echter niet exact vast te stellen en bovendien kan het nikkel afkomstig zijn van de vaste apparatuur, maar ook van voedsel en bestek (Eliades et al, 2003). De exacte invloed van orthodontische apparatuur op de aanwezigheid van nikkel in speeksel blijft daardoor onduidelijk (Fors en Persson, 2006). Meer dan 90% van het ingeslikte nikkel wordt geëxcreteerd, waarvan het grootste deel via de urinewegen (Menezes et al, 2007).

Bij orthodontisch behandelde patiënten werd een significant grotere hoeveelheid nikkel aangetroffen in plaque

afkomstig van een orthodontische band of bracket, vergeleken met plaque afkomstig van glazuur. Tevens werd een significant grotere concentratie nikkel in plaque gevonden in vergelijking met niet-orthodontisch behandelde individuen. Bovendien nam de concentratie nikkel significant toe met toenemende leeftijd van de biofilm (Fors en Persson, 2006). Tandpoetsen zorgt voor het vrijkomen van nikkeliolen uit orthodontische apparatuur. Wanneer gebruik wordt gemaakt van een abraderende tandpasta, resulteert dit in een toename van het aantal vrijgekomen nikkeliolen uit de legering (Wataha et al, 2003). Tandpasta's die geen natriumlaurylsulfaat bevatten (bijvoorbeeld Zendium®) zouden mogelijk beschermend kunnen werken omdat de slijmlaag van de mucosa intact blijft. Dit dient echter nader te worden onderzocht. Het gebruik van mondspoelmiddelen verhoogt het risico op corrosie en hierdoor de afgifte van nikkeliolen (Boere, 1995; Schiff et al, 2006). Wanneer orthodontische apparatuur intraoraal trauma van de mucosa veroorzaakt,

kan nikkel direct in de bloedbaan komen, waarbij direct contact met plasma kan leiden tot een verhoogde kans op een overgevoeligheidsreactie (Jia et al, 1999).

### Nikkelallergie in de orthodontische praktijk

Uit onderzoek van Jacobsen en Hensten-Petersen (1989) komt naar voren dat onder orthodontisch personeel relatief weinig nikkelgerelateerde problemen worden waargenomen. De meeste aan materiaal gerelateerde klachten komen van koudpolymeriserende acrylaten, composieten, bondingmaterialen, alginaat en handschoenen, afgezien van algemene, niet-tandheelkundige allergische problemen. Een onderzoek onder tandartsen gaf aan dat 16% van de tandartsen overgevoelig is voor nikkel. Dit komt overeen met de algemene prevalentie (Wallenhammer et al, 2000). De kans op sensibilisering is gering wanneer handschoenen worden gedragen, zodat direct contact met de huid wordt voorkomen (Nettis et al, 2002).

Tabel 2. Overzicht nikkelvrije en nikkelarme materialen.

Fabrikant	Brackets	Vaste-apparatuurdraden	Uitneembaar	Headgear	Molaarbracket	Auxilliaires
American orthodontics www.americanortho.com	Forever Gold	Beta-titanium	-	-	-	-
Dentaurum www.dentaurum.de	Equilibrium® ti Topic	Noninium Rematitan	Noninium	Noninium -	Equilibrium ti buccal tubes Rematitan	- -
Fairfield Orthodontics www.fairfieldorthodontics.com	Biomerge Prestige	- -	- -	- -	- -	- -
Forestadent www.forestadent.com	Sprint	Betaflex Titan	Forestanit	-	-	-
G&H wire company www.ghwire.com	Apollo class	Apollo class	-	-	-	open/closed coils
GAC/Dentsply www.gacintl.com	-	Resolve Beta Titanium	-	-	-	-
Leone www.leone.it	Extremo no nickel	Beta Memoria	Biosteel low %	-	Extremo no nickel	-
Orthoclassic www.orthoclassic.com	Carrière SLB -	Nickel-free archwire Beta titanium	- -	- -	Nickel free Bio-MIM -	- -
Ormco www.ormco.com	Titanium Orthos 2	TMA Titanium- molybdenum	-	-	-	-
Ortho Organizers www.orthoorganizers.com	Carrière SLB Nickel-Lite	CAN Beta III Nickel-Lite	- -	- -	- -	- -
Pyramid Orthodontics www.pyramidorthodontics.com	Prestige	Nickel free® wires	-	-	-	-
Rocky Mountain Orthodontics www.rmortho.com	-	Bendaloy Ti- Molybdenum	-	-	-	-
Scheu Dental www.scheu.dental.com	-	Menzanium	-	Menzanium	-	-
TP Orthodontics www.tportho.com	Nu-edge Avid	TiMolium Stainless Steel aesthetic wire	- -	- -	- -	- -
World Class Technology www.worldclasstech.com	Nickel Free MBT	-	-	-	-	-
3M Unitek, www.3munitek.com	-	Beta III Titanium	-	-	-	-

## Behandeling bij verdenking van nikkelallergie

Tijdens het afnemen van de anamnese moet altijd worden gevraagd naar een eventuele contactallergie voor nikkel. Is er anamnestic sprake van een contactallergie voor nikkel, dan kan eerst een solitaire band of een aantal brackets worden geplaatst. De patiënt wordt duidelijk voorgelicht over mogelijke allergische reacties, vooral voor extraorale reacties moet worden gewaarschuwd. Die zullen binnen 24 tot 48 optreden. Wanneer een reactie binnen die termijn uitblijft, kan de behandeling met conventionele apparatuur worden voortgezet. Als er wel een reactie volgt, kan na verwijdering van de apparatuur de behandeling met nikkelvrije apparatuur worden gestart (Hensten-Pettersen et al, 2001; Eliades en Athanasiou, 2002). Wanneer zich heftige reacties voordoen, wordt de patiënt, na verwijdering van de orthodontische apparatuur, verwezen naar een dermatoloog. Deze kan dan door middel van een epicutane plaktest de diagnose contactallergie voor nikkel stellen. Een vervolgbehandeling dient dan met nikkelvrije apparatuur te worden uitgevoerd.

Klinisch zijn in het algemeen symptomen van overgevoeligheid voor nikkel goed waarneembaar. Een patiënt zal zich binnen 24 tot 48 uur na het plaatsen van metalen brackets of banden, eventueel gecombineerd met een headgear, melden met dermale of mucosale symptomen als zwelling, pijn en roodheid. Na verwijdering van de apparatuur verdwijnen alle symptomen na een tiental dagen (Schuurs et al, 1999). Voor de verzachting van pijn kan pijnmedicatie worden voorgeschreven. Bij zeer ernstige gevallen kan men, naast verwijdering van de apparatuur, een corticosteroïd voorschrijven. Hiermee moet echter terughoudendheid worden betracht als aansluitend de behandeling met nikkelvrije apparatuur wordt voortgezet. Corticosteroïden hebben namelijk een nadelig effect op de snelheid van verplaatsing van gebitselementen (Eliades en Athanasiou, 2002).

Bij patiënten die voor aanvang van een behandeling reeds bekend zijn met nikkelallergie, kan gebruik worden gemaakt van commercieel verkrijgbare nikkelvrije of nikkelarme producten (tab. 2), waarbij een duidelijk verschil gemaakt moet worden tussen beide producten. In bijvoorbeeld nikkelvrij gepropageerde draden als Menzanium® en Noninium® zijn lichte sporen van nikkel te traceren (Rose et al, 1998). Als een product nikkelvrij is, kan er ondanks dit predicaat toch 0,3% nikkel in zijn verwerkt volgens geldende regels (ISO 6871-1). Keramische en kunststof brackets zijn ook een goed alternatief, mits deze niet zijn voorzien van een metalen slot. Ter vervanging van nikkelhoudende draden en bogen zijn nikkelvrije of nikkelarme of gecoat versies op de markt gebracht. Het coaten van draden en brackets met goud of teflon geeft bescherming tegen corrosie, maar door mechanische invloeden van eten, tandenpoetsen en buigen van de draden kan deze coating op den duur verloren gaan. Na de actieve behandeling moet nikkelvrije retentieapparatuur worden gebruikt. Draadretainers vervaardigd van titanium of een ander nikkelvrij materiaal

zijn hiervoor de oplossing (tab. 2).

Om de kans op een mogelijke allergische reactie te verminderen, moet in de praktijk gebruik worden gemaakt van corrosieresistente materialen. (Laser)Lassen van apparatuuronderdelen is te verkiezen boven solderen (Eliades, 2007). Hergebruik van brackets en banden is met het oog op corrosievorming uit den boze (Schuster et al, 2004).

## Slotbeschouwing

Hoewel nikkel een sterke sensibilisator is bij de ontwikkeling van een contactallergie, zijn aan orthodontische behandeling gerelateerde reacties zeldzaam. Een orthodontische behandeling kan door de intraorale blootstelling aan nikkel zelfs leiden tot een mogelijke tolerantie voor nikkel. Als de patiënt zowel piercings als een orthodontische behandeling overweegt, is het vanuit het oogpunt van mogelijke sensibilisatie verstandig eerst de orthodontische behandeling te ondergaan.

In het algemeen wordt het allergische potentieel van orthodontische apparatuur overschat. De klinische gevolgen van vrijkomende nikkelionen uit orthodontische materialen zijn naar het zich laat aanzien zeer laag.

## Literatuur

- Bass JK, Fine H, Cisneros GJ. Nickel hypersensitivity in the orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1993; 103: 280-285.
- Boere J. Influence of fluoride on titanium in an acidic environment measured by polarization resistance technique. *J Appl Biomater* 1995; 6: 283-288.
- Bour H, Nicolas JE, Garrigue JL, Demidem A, Schmitt D. Establishment of nickel-specific T cell lines from patient with allergic contact dermatitis: comparison of different protocols. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 73: 142-145.
- Brantley WA. Orthodontic wires. In: Brantley WA en Eliades T. *Orthodontic materials: scientific and clinical aspects*. New York: Thieme, 2001.
- Brune D. Metal release from dental biomaterials. *Biomaterials* 1986; 7: 163-174.
- Carlsen BC, Andersen KE, Menné T, Johansen JD. Patients with multiple contact allergies: a review. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 1-8.
- Dunlap CL, Vincent SK, Barker BF. Allergic reactions to orthodontic wire: a case report. *J Am Dent Assoc* 1989; 118: 449-450.
- Eliades T. Orthodontic materials research and applications. Part 2. Current status and projected future developments in materials and biocompatibility. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2007; 131: 253-262.
- Eliades T, Athanasiou AE. *In vivo* aging of orthodontic alloys: implications for corrosion potential, nickel release, and biocompatibility. *Angle Orthod* 2002; 72: 222-237.
- Eliades T, Trapalis C, Eliades G, Katsavrias E. Salivary metal levels of orthodontic patients: a novel methodological and analytical approach. *Eur J Orthod* 2003; 25; 103-106.
- Fischer LA, Menné T, Johansen JD. Experimental nickel elicitation thresholds - a review focusing on occluded nickel exposure. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 57-64.
- Fraunhofer JA von. Corrosion of orthodontic devices. *Semin Orthod* 1997; 3: 198-205.

- Fors R, Persson M. Nickel in dental and saliva in patients with and without orthodontic appliances. *Eur J Orthod* 2006; 28: 292-297.
- Gjerdet NR, Herø H. Metal release from heat-treated orthodontic archwires. *Acta Odontol Scand* 1987; 45: 409-414.
- Gjerdet NR, Erichsen ES, Remlo HE, Evjen G. Nickel and iron in saliva of patients with fixed orthodontic appliances. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 73-78.
- Grímsdóttir MR, Gjerdet NR, Hensten-Pettersen A. Composition and in vitro corrosion of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1992; 101: 525-532.
- Hensten-Pettersen A, Jacobsen N, Grímsdóttir MR. Allergic reactions and safety concerns. In: Brantley WA en Eliades T. *Orthodontic materials: scientific and clinical aspects*. New York: Thieme, 2001.
- Hindsén M, Bruze M, Christensen OB. Individual variation in nickel patch test reactivity. *Am J Contact Dermatitis* 1999; 10: 62-67.
- Hoogstraten IMW van, Andersen KE, Blomberg BME von, et al. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol* 1991; 85: 441-445.
- Hoogstraten IMW van, Boden D, Blomberg BME von, Kraal G, Scheper RJ. Persistent immune tolerance to nickel and chromium by oral administration prior to cutaneous sensitization. *J Invest Derm* 1992; 99: 608-616.
- Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics. *J Clin Periodontol*. 1989; 16: 428-433.
- Jagtman BA, Ginkel CJ van. Allergie voor latexhandschoenen in de tandartspraktijk. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1999; 106: 219-221.
- Janson GRP, Alveres Dainesi E, Consolaro M, Woodside DG, Roberto, Freitas M De. Nickel hypersensitivity reaction before, during, and after orthodontic therapy. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1998; 113: 655-660.
- Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol* 2002; 146: 636-642.
- Jensen CS, Menné T, Johansen JD. Systematic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis* 2006; 54: 76-86.
- Jia W, Beatty MW, Reinhardt RA, et al. Nickel release from orthodontic arch wires and cellular immune response to various nickel concentrations. *J Biomed Mat Res* 1999; 48: 488-495.
- Kerosuo H, Kullaa A, Kerosuo E, Kanerva L, Hensten-Pettersen A. Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing ears. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996; 109: 148-154.
- Kerosuo H, Moe G, Hensten-Pettersen A. Salivary nickel and chromium in subjects with different types of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997; 111: 595-598.
- Kerosuo H, Moe G, Kleven E. In vitro release of nickel and chromium from different types of simulated orthodontic appliances. *Angle Orthod* 1995; 65: 111-116.
- Kocadereli L, Atac PA, Kale PS, Ozer D. Salivary nickel and chromium in patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2000; 70: 431-434.
- Kusy RP. Clinical response to allergies in patients. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2004; 125: 544-547.
- Leite LP, Bell RA. Adverse hypersensitivity reactions in orthodontics. *Sem Orthod* 2004; 10: 240-243.
- Marigo M, Nouer DF, Genelhu MCL, et al. Evaluation of immunologic profile in patients with nickel sensitivity due to use of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2003; 124: 46-52.
- Menezes LM, Campos LC, Quintão CC, Bolognese AM. Hypersensitivity to metals in orthodontics. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2003; 126: 58-64.
- Menezes LM, Quintão CA, Bolognese AM. Urinary excretion levels of nickel in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2007; 131: 635-638.
- Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Tursi A. Occupational irritant and allergic contact dermatitis among healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 101-107.
- Nielsen NH, Menné T. Nickel sensitization and ear-piercing in an unselected Danish population. Glostrup Allergy Study. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 16-21.
- Novak N, Bieber T. The skin as a target for allergic diseases. *Allergy* 2000; 55: 103-107.
- Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 27-32.
- Rahilly G, Price N. Nickel allergy and orthodontics. *J Orthod* 2003; 30: 171-174.
- Rose EC, Jonas IE, Kappert HF. In vitro investigation into the biological assessment of orthodontic wires. *J Orofac Orthop* 1998; 59: 253-264.
- Schiff N, Boinet M, Morgon L, Lissac M, Dalard F, Grosogeat B. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod* 2006; 28: 298-304.
- Schuster G, Reichle R, Bauer R, Schopf P. Allergies induced by orthodontic alloys: incidence and impact on treatment. Results of a survey in private orthodontic offices in the Federal State of Hesse, Germany. *J Orofac Orthop* 2004; 65: 48-59.
- Schuurs AHB, Joost Th van, Loon LAJ van. Huid- en slijmvliesreacties door tandheelkundige materialen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1999; 106: 334-339.
- Setcos JC, Babaei-Mahani A, Silvio L Di, Mjör IA, Wilson NHF. The safety of nickel containing dental alloys. *Dent Mater* 2006; 22: 1163-1168.
- Staerkaer L, Menné T. Nickel allergy and orthodontic treatment. *Eur J Orthod* 1990; 12: 284-289.
- Vreeburg KJ, Groot K de, Blomberg M von, Scheper RJ. Induction of immunological tolerance by oral administration of nickel and chromium. *J Dent Res* 1984; 63: 124-128.
- Wallenhammar LM, Örtengren U, Andreasson H, et al. Contact allergy and hand eczema in Swedish dentists. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 192-199.
- Wataha JC. Biocompatibility of dental casting alloys: a review. *J Prosthet Dent* 2000; 83: 223-234.
- Wataha JC, Lockwood PE, Khajotia SS, Turner R. Effect of pH on elemental release from dental casting alloys. *J Prosthet Dent* 1998; 80: 691-698.
- Wataha JC, Nelson SK, Lockwood PE. Elemental release from dental casting alloys into biological media with and without protein. *Dent Mat* 2001; 17: 409-414.
- Wataha JC, Lockwood PE, Mettenburg D, Bouillaguet S. Toothbrushing causes elemental release from dental casting alloys over extended intervals. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2003; 65: 180-185.

**Summary**

**Nickel allergy and orthodontics**

Nickel hypersensitivity is a common problem, especially among young females, with a prevalence of 5 to 10%, increasing to 30%. In comparison with the oral mucosa, skin is more sensitive to an allergic reaction. The oral mucosa is less sensitive to nickel due to the difference in anatomical structure and the presence of pellicle. Nickel is used in many orthodontic appliances. Due to corrosion nickel ions can be released into the oral cavity. The extent of the corrosion of the appliance depends on the pH, the composition of saliva and plaque, temperature and mechanical loading. In spite of the relatively high amount of nickel processed in orthodontic appliances nickel allergies are rare. In cases of nickel-hypersensitivity, nickel-free appliances should be used.

**Bron**

R.L.J. Leenen<sup>1</sup>, A.M. Kuijpers-Jagtman<sup>1</sup>, B.A. Jagtman<sup>2</sup>, C. Katsaros<sup>3</sup>  
Uit de <sup>1</sup>afdeling Orthodontie en Orale Biologie van het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen, <sup>2</sup>de vakgroep Dermatologie van VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg te Venlo en <sup>3</sup>de afdeling Orthodontie en Dentofaciale Orthopedie van de Universiteit van Bern, Zwitserland  
Datum van acceptatie: 24 juni 2008  
Adres: prof. dr. A.M. Kuijpers-Jagtman, UMC St Radboud, huispost 309, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen  
orthodontics@dent.umcn.nl