

**Från identifiering till tillfrisknande:
Testning av metallallergi som
verktyg för bättre hälsa**

Linda Nelson

MELISA Diagnostics

London, Storbritannien



Kontaktallergi mot metaller



Hudutslag från smycken

är ofta ett tecken på metallallergi



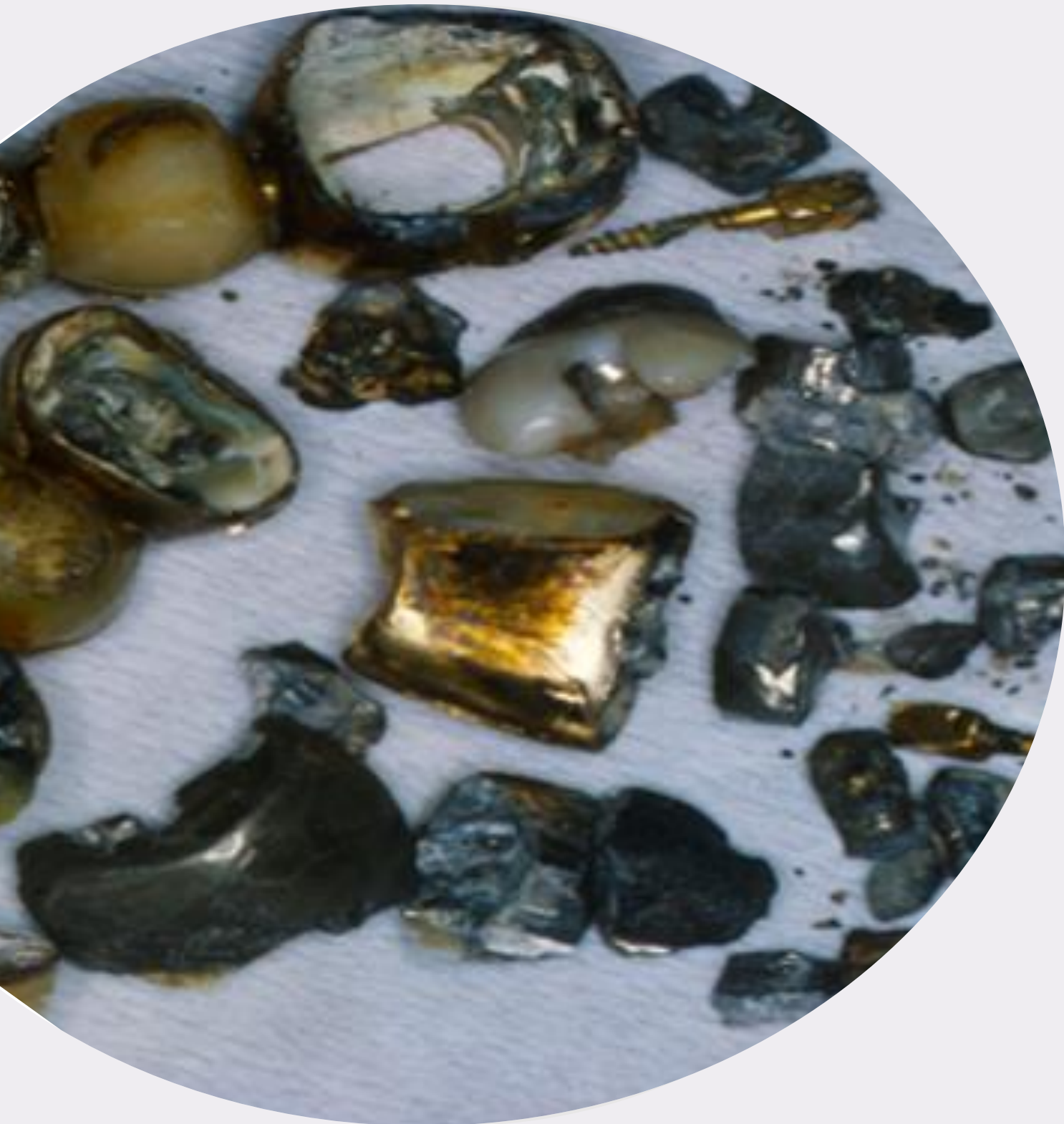
Vad är metallallergi?

- Typ IV-överkänslighetsreaktion – fördröjd, inte akut
- Cellmedierad immunreaktion (T-celler)
- Uppstår vanligtvis 1–3 dygn efter exponering
- Metalljoner (t.ex. nickel) binder till proteiner och bildar antigen (hapten)
- Aktiverar immunsystemet och orsakar inflammation
- Genetisk predisposition kan spela en roll
- Utvecklas ofta efter långvarig eller upprepade exponering – undvik exponering!

Varför är metallallergi viktigt inom tandvård?

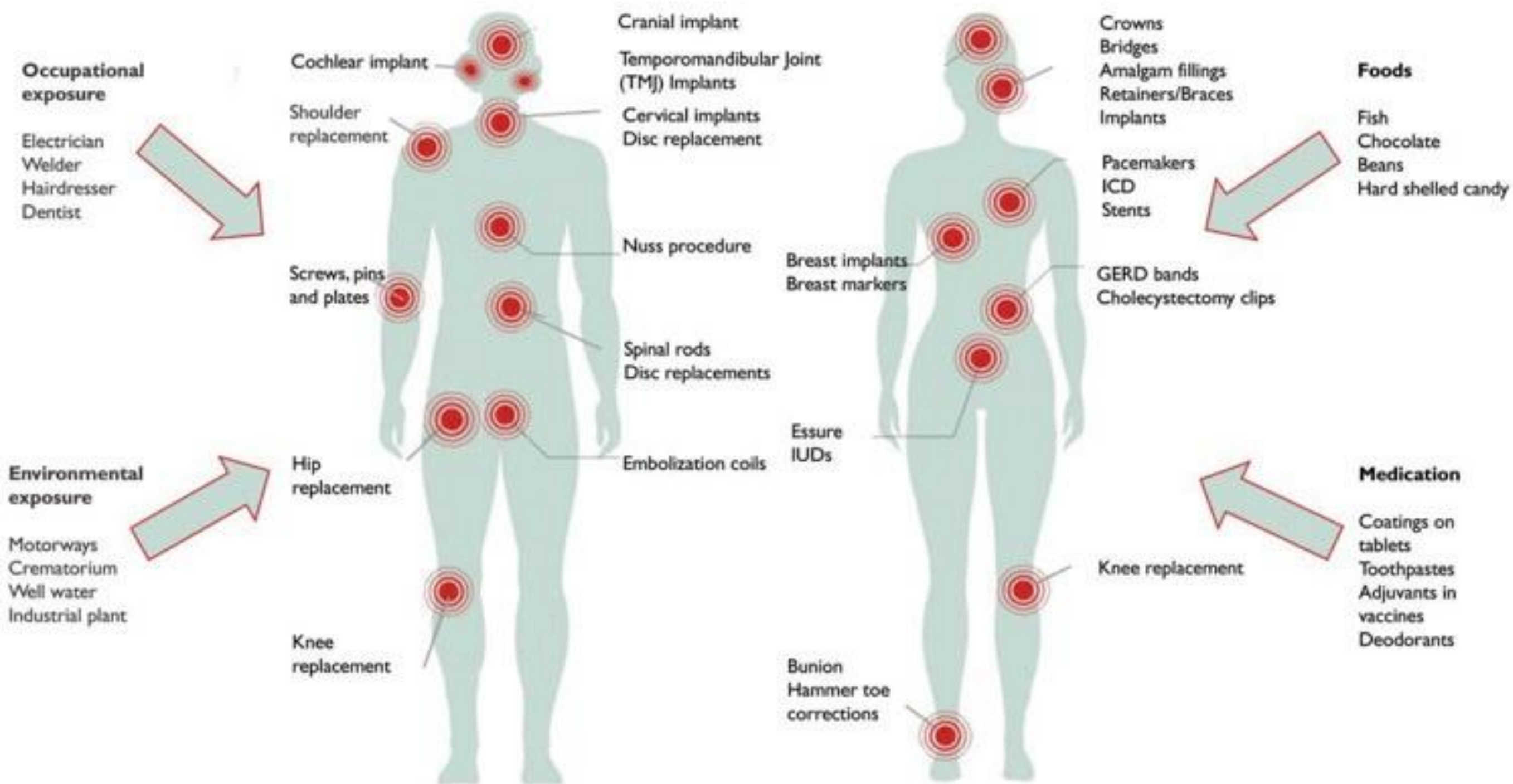
- Förekomst cirka 10–15 % i befolkningen
- Ökad betydelse på grund av omfattande användning av metaller
- Ökad patientmedvetenhet, bland annat via sociala medier, Tandhälsöförbundet, amalgamförbud
- Växande efterfrågan på biokompatibla alternativ

Metaller som används inom tandvård



- **Nickel** – i NiCr-legeringar och tandställning
- **Krom** – i många dentala legeringar
- **Kobolt** – idelproteser
- **Kvicksilver** – i amalgam
- **Palladium och guld** – i ädelmetallegeringar
- **Titan** – implantat, distanser och legeringar

Ytterligare metallexponering



Symtom på metallallergi inom tandvård

Lokala symtom i munhålan

SIGNS

Slemhinneförändringar
Inflammation och irritation
Sveda i munnen-syndrom
Ulcerationer

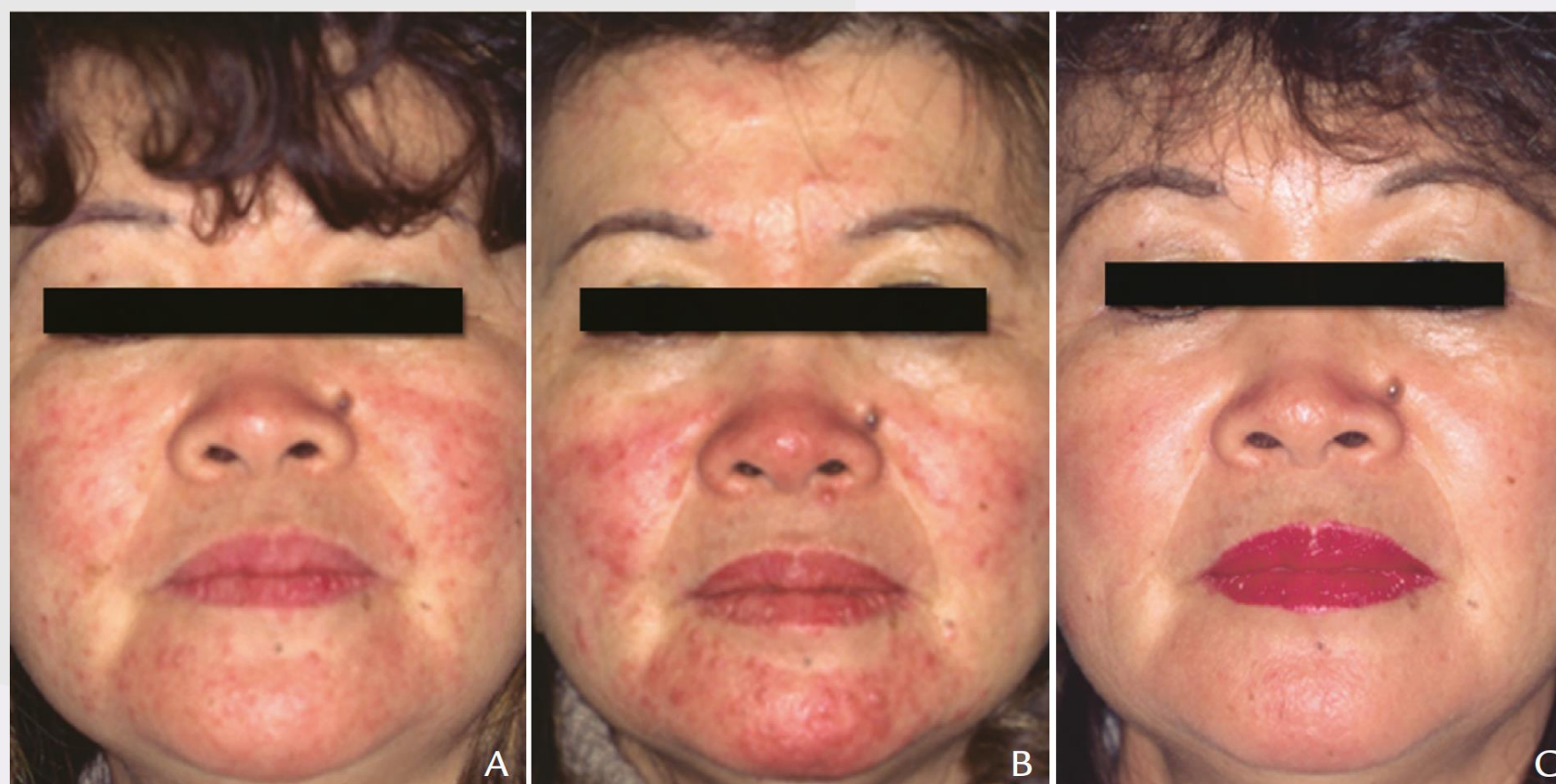
Runt munhålan

SIGNS

Eksematös dermatit
Urtikaria (Nässelutslag)

Patientfall: hudutslag efter titanimplantat

- 50-årig patient med ansiktsutslag i två år
- Två år tidigare fick patienten tandimplantat
- Test visade reaktion mot titan
- Efter borttagning förbättrades symtomen
- Fullständig läkning efter 10 månader



Hiroshi E et al. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2008

Multisystemiska symtom



Sjukdomsmanifestationer (översiktsartikel)

- Över 50 olika manifestationer beskrivna i litteraturen
- **"Metaller utgör en av de största grupperna av allergener och står för en oproportionerligt stor del av den totala sjukdomsburden kopplad till allergi."**
- **Håravfall/alopecia areata:** 70% av dem med svåra symtom är överkänsliga mot metaller (kvikksilver, nickel, kobolt och krom).
- **Gastrointestinala besvär/kontaktallergisk gastrit/mukosit orsakad** av förtärda metaller.
- Fallrapport: En patient upplevde magsmärta och slemhinneskador efter insättning av en tandbro och krona. Testning visade allergi mot guld och palladium som fanns i metalllegeringarna. Dessa avlägsnades och patienten upplevde omedelbar förbättring av både hud- och magsymtom."

Roach K, Roberts J. A comprehensive summary of disease variants implicated in metal allergy. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2022

Sjukdomsmanifestationer (översiktsartikel)

- **Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD):** studier har visat en signifikant korrelation mellan sjukdomen och nickelallergi. En låg-nickel-diet förbättrade symtomen avsevärt
- **Irritabel tarm (IBS):** 57 % av IBS-patienterna var överkänsliga mot minst en metall. En låg-nickel-diet förbättrade symtomen markant. Dentala metaller?
- **Ulcerös kolit (UC):** 60 % av patienterna i studien var allergiska mot minst en metall, jämfört med 32 % i kontrollgruppen (nickel och palladium var vanligast)
- **Systemisk allergisk kontaktdermatit (ACD):** efter kirurgiska implantat och medicintekniska produkter
- Andra systemiska immunreaktioner: ökad metallöverkänslighet hos patienter med SLE, RA, CFS och Sjögrens syndrom

Roach K, Roberts J. A comprehensive summary of disease variants implicated in metal allergy. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2022

Diagnostiska metoder

RISKGRUPPER

- Atopi (eksem eller allergier)
- Känslighet mot smycken eller dentala metaller
- Fullständig dental- och sjukdomshistoria

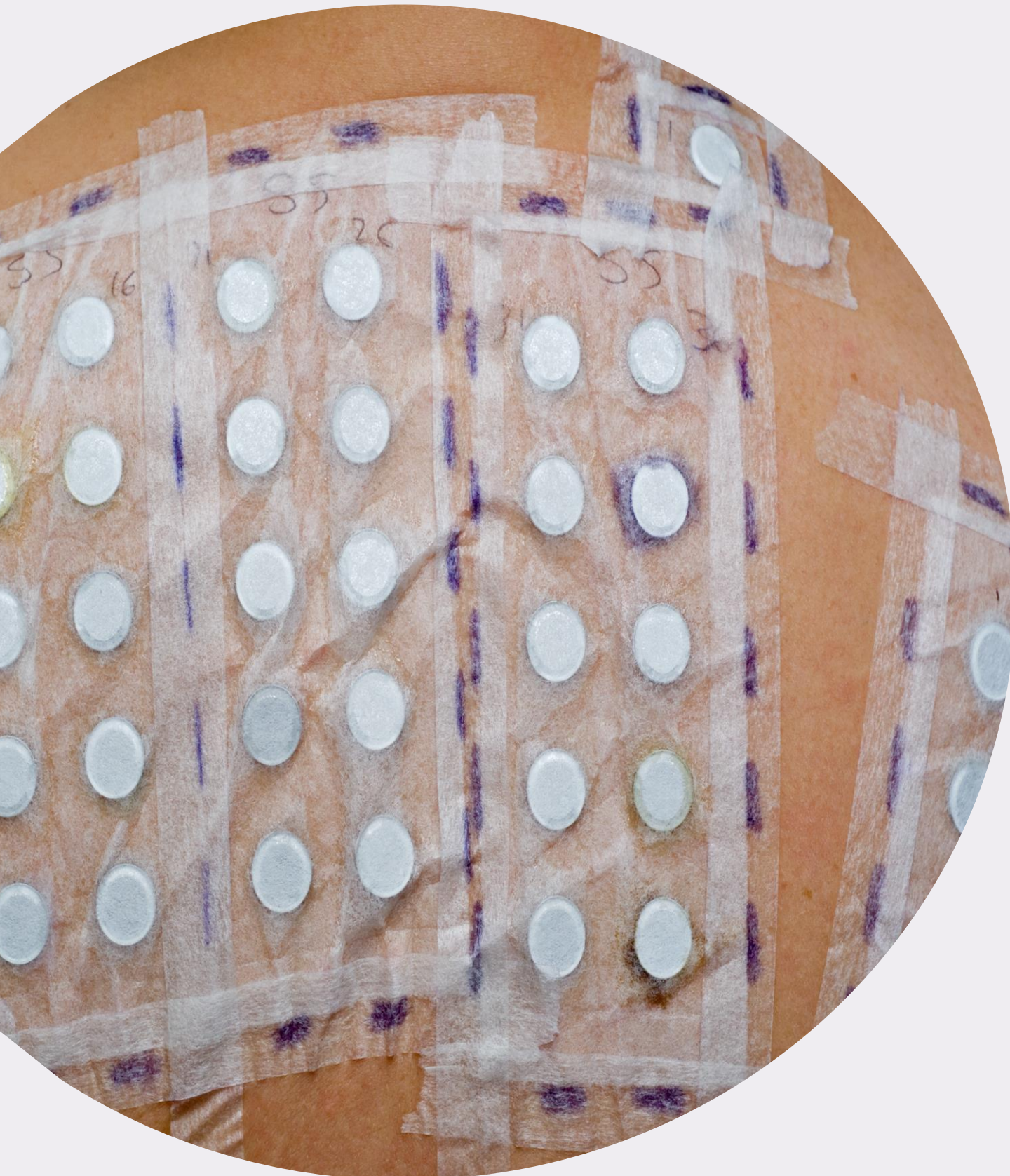


DIAGNOSTISKA TESTER

- Lapptest/epikutantest
- Blodprov
 - LTT (Lymphocyte transformation test)
 - MELISA (Memory lymphocyte immunostimulation assay)

Indicators for metal allergic patients	Yes or No
Atopy – eczema, asthma, food allergies, hay fever (in immediate family also)	
Autoimmune disease – rheumatoid arthritis, thyroiditis, coeliac disease, Sjögren’s, multiple sclerosis (in immediate family also)	
Dermal reactions to costume jewellery, metal piercings, metal clasps and buckles etc	
Positive patch testing, dermal allergies to creams, cosmetics	
Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, multiple chemical sensitivity and/or multiple non-specific symptoms of unknown origin such as fatigue, pain, “brain fog”, depression	
Dental status	
Health change after dental visit	
Burning mouth syndrome, ulcers, oral lichen planus, bleeding gums	
Facial rash after implants	
Unexplained change in health post-implant; fatigue, rashes, joint/muscle pain, headaches, low grade fever, “brain fog”, depression	
Surgical status	
Slow healing after metal implants	
Unexplained pain, loosening or multiple unidentified infections	
Generalised/localised dermal rashes	
Unexplained change in health post-surgery; fatigue, rashes, joint/muscle pain, headaches, low grade fever, “brain fog”, depression	

LAPPTEST

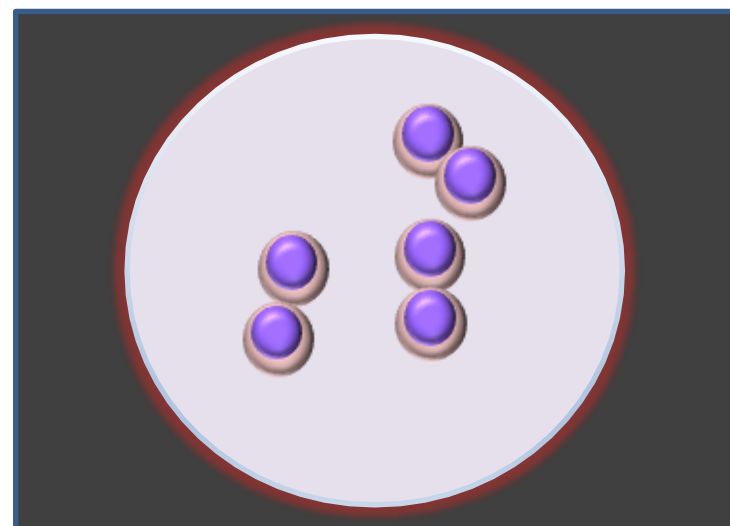


- Bristande standardisering
- Subjektiv tolkning
- Risk för att inducera sensibilisering
- Dålig korrelation med implantatsvikt och hudreaktioner

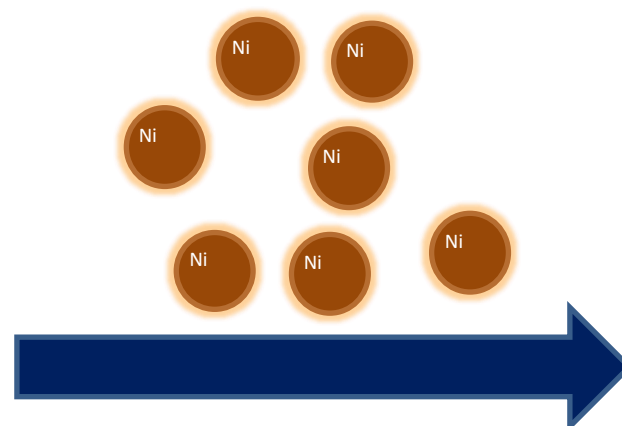
Forte G et al. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2008

Hallab, N et al. Metal sensitivity in patients with orthopedic implants. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2001

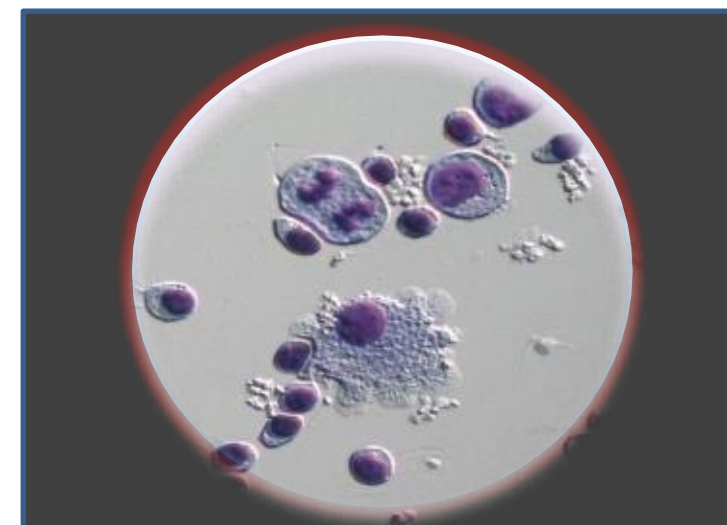
LTT/ MELISA BLODPROV



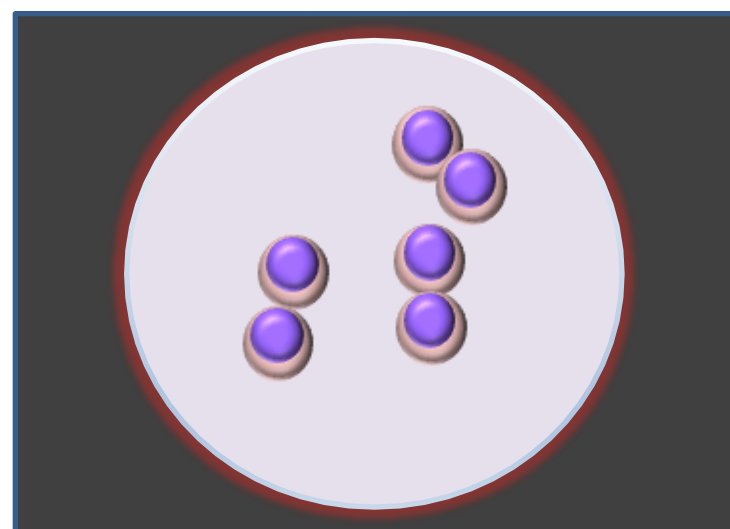
Isolerade lymfocyter



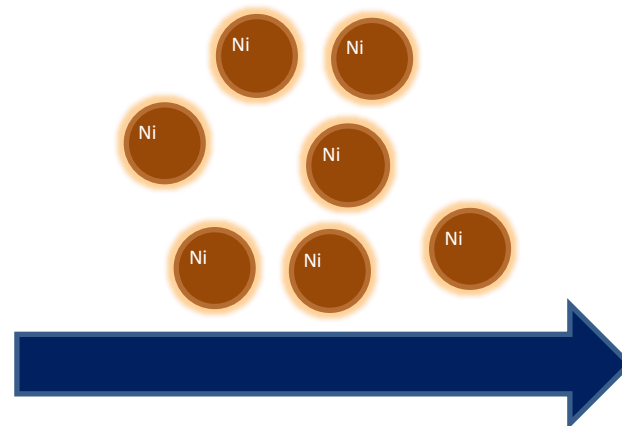
Nickel antigen



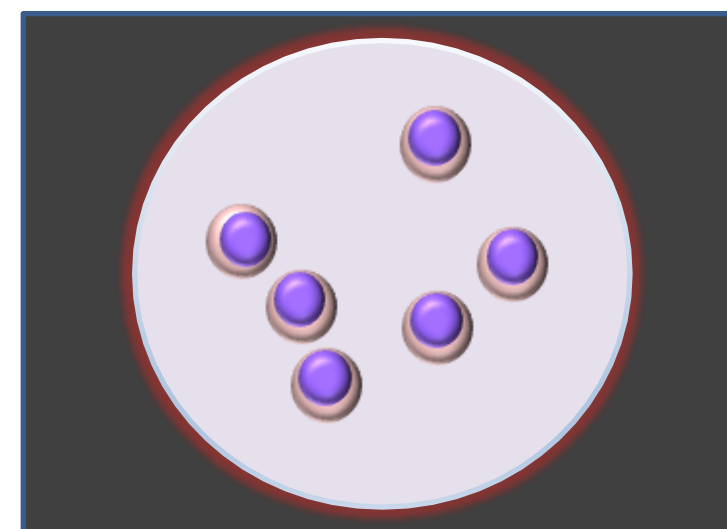
Positivt svar –
Lymfocytproliferation
(celldelning)



Isolerade lymfocyter



Nickel antigen



Negativt svar

Omfattande testpaneler

AMALGAM

Koppar, oorganiskt kvicksilver, nickel, silver, tenn

ÄDELMETALLEGERINGAR

Koppar, gallium, guld, indium, iridium, palladium, platina, rutenium, silver, tenn

OÄDLA KRONOR OCH BROAR

Aluminium, beryllium, koppar, kobolt, krom, mangan, molybden, nickel, niob, tantal, volfram

KOBOLT-KROM / ROSTFRITT STÅL

Krom, kobolt, mangan, molybden, nickel, volfram

Omfattande testpaneler

TITANLEGERING

Aluminium, nickel, titandioxid, titansulfat, vanadin

ZIRKONIUMBASERADE LEGERINGAR

Aluminium, kobolt, molybden, niob, nickel, tantal, tenn, titandioxid, titansulfat, vanadin, zirkonium, zirkoniumdioxid

UTÖKAD TITANLEGERING


Aluminium, kobolt, molybden, niob, nickel, tantal, tenn, titandioxid, titansulfat, vanadin, zirkonium, zirkoniumdioxid

KIRURGISK/ORTOPEDISK PANEL

Aluminium, krom, kobolt, mangan, molybden, nickel, niob, tantal, tenn, titandioxid, titansulfat, volfram, vanadin, zirkonium, zirkoniumdioxid

MELISA-TESTRESULTAT

Test report
000-1



Code	Substance	Stimulation Index	Morphology	Evaluation
PWM	Pokeweed	821		Strongly positive
1. Ni	Nickel I	50.1	-	Strongly positive
2. Ag	Silver I	7	-	Positive
3. Hg	Inorganic Mercury I	4.4	-	Positive
	Inorganic Mercury II	2.6	-	Weakly Positive
4. Co	Cobalt II	4	-	Positive
	Cobalt III	3.5	-	Positive
	Cobalt I	2.4	-	Weakly Positive
5. Au	Gold II	3.2	-	Positive
	Gold I	2.8	-	Weakly Positive
6. TiSO ₄	Titanium sulphate II	3.1	-	Positive
	Titanium sulphate I	2.7	-	Weakly Positive
7. Mo	Molybdenum I	2.5	-	Weakly Positive
	Molybdenum II	1.3	-	Negative
8. V	Vanadium I	2.2	-	Weakly Positive
	Vanadium II	1.1	-	Negative
9. CaTi	Calcium Titanate I	2.2	-	Weakly Positive
	Calcium Titanate II	1.6	-	Negative
	Calcium Titanate III	1.2	-	Negative
10. Pd	Palladium I	2	-	Weakly Positive
	Palladium II	1.3	-	Negative
	Palladium III	1.4	-	Negative
12. Mn	Manganese II	2	-	Weakly Positive
	Manganese I	1	-	Negative
13. Pb	Lead I	1.7	-	Negative
	Lead II	1.1	-	Negative
14. Zir	Zirconium dioxide I	1.4	-	Negative
	Zirconium dioxide II	1.4	-	Negative
15. Nb	Niobium I	1.3	-	Negative
16. Al	Aluminium II	1.1	-	Negative



Mätning av lymfocytsvar:

Stimuleringsindex (SI)

SI \geq 3 positivt

SI \geq 10 starkt positivt

Bekräftelse av positivt reaktion med morfologisk utvärdering (i MELISA, inte LTT)

Studier: MELISA – metallöverkänslighet

76 % av patienter med kroniskt trötthetssyndrom upplevde förbättrad hälsa efter att dentala material innehållande allergiframkallande metaller hade avlägsnats

> [Neuro Endocrinol Lett. 1999;20\(5\):289-298.](#)

Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man

[Vera DM Stejskal](#)¹, [Antero Danersund](#), [Anders Lindvall](#), [Romuald Hudecek](#), [Veronica Nordman](#), [Amer Yaqob](#), [Wolfgang Mayer](#), [Wilfried Bieger](#), [Ulf Lindh](#)

Studier: MELISA – metallöverkänslighet

71 % av patienter med autoimmuna sjukdomar och kvicksilverallergi
förbättrades efter att amalgamfyllningar ersatts

> [Neuro Endocrinol Lett. 2004 Jun;25\(3\):211-8.](#)

The beneficial effect of amalgam replacement on health in patients with autoimmunity

Jarmila Prochazkova ¹, Ivan Sterzl, Hana Kucerova, Jirina Bartova, Vera D M Stejskal

Affiliations + expand

PMID: 15349088

Studier: MELISA – metallöverkänslighet

50 % av patienter med fibromyalgia uppfyllde inte längre diagnoskriterierna efter minskad exponering för allergiframkallande metaller. 100 % rapporterade förbättrade symtom

Metal-induced inflammation triggers fibromyalgia in metal-allergic patients

Vera Stejskal ¹, Karin Ockert ², Geir Bjørklund ³

Studier: MELISA – metallöverkänslighet

37 % av symtomatiska patienter (muskel- och ledvärk, kronisk trötthet, dermatit och akneliknande inflammation) visade sig vara överkänsliga mot sina titanimplantat vid MELISA-testing. Samtliga dessa patienter var negativa i lapptest. Efter borttagning av implantaten uppvisade alla 54 patienter en tydlig klinisk förbättring

Hypersensitivity to titanium: Clinical and laboratory evidence

Kurt MÜLLER¹, MD & Elizabeth VALENTINE-THON², PhD

¹ Practice for Dermatology and Environmental Medicine, Isny, Germany

² Department of Immunology, Laboratory Center Bremen, Bremen, Germany

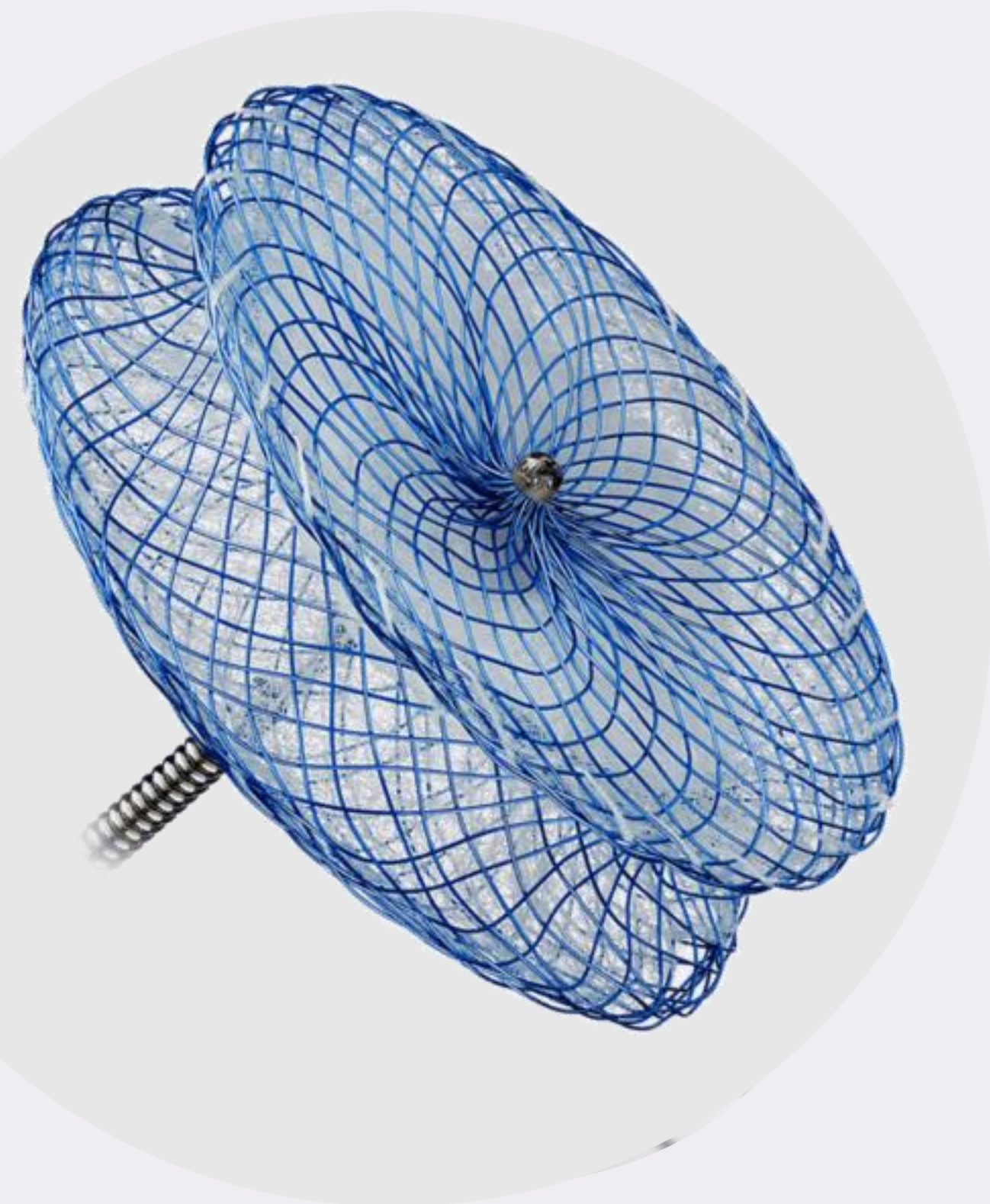
Studier: MELISA – metallöverkänslighet

40 % av patienter med komplikationer med ledproteser hade överkänslighet mot metaller som fanns i ortopediska proteser

Metal hypersensitivity and pro-inflammatory cytokine production in patients with failed orthopedic implants: A case-control study

Stepan Podzimek ¹, Lucie Himmlova ², Tatjana Janatova ², Geir Bjørklund ³, Radka Vrbova ², Marketa Janovska ², Massimiliano Peana ⁴, Christos T Chasapis ⁵, Alex Vinsu ², Jarmila Prochazkova ⁶, Jana Duskova ²

Titanöverkänslighet



- De första rapporterade fallen av överkänslighet mot titanimplantat gällde hjärtpacemakers på 1980-talet
- Därefter har fall rapporterats i flera olika sammanhang:
 - Yrkesmässig exponering via inhalation
 - Tandimplantat
 - Ledproteser
 - Kirurgiska klips och suturer

Wood MM, Warshaw EM. Hypersensitivity reactions to titanium: diagnosis and management. *Dermatitis*. 2015

Föroreningar i titanlegeringar



- Den vanligaste titanlegeringen innehåller aluminium och vanadin (Ti-6Al-4V)
- Även så kallat "rent" titan innehåller små men konsekventa mängder föroreningar
- Dessa kan inkludera:
 - Nickel, Krom, Antimon, Niob
- Dessa spårämnen kan vara kliniskt relevanta vid överkänslighet

Harloff, T et al. Titanium allergy or not? "Impurity" of titanium implant materials. *Health*, 2010
Stricker, A et al. Impurities in commercial titanium dental implants – A mass and optical emission spectrometry elemental analysis. *Dental Materials*, 2022.

Titanimplantat och nickelallergi

- Patientfall: patient med svår smärta efter insättning av titanplatta innehållande endast 0,1 % nickel
- Ingen infektion, ingen lossning av implantatet
- MRT visade svullnad
- Allergitestning påvisade nickelallergi
- Efter borttagning av implantatet försvann symtomen inom 3 månader



Dmochowski JM, et al. Could a titanium ulnar shortening plate trigger a metal allergy? A case report. *J Wrist Surg* 2019

Fallstudie: sjuk i 40 år

- Född 1956
- Vid 10 års ålder: första amalgamfyllningar
- Tonåren: hudutslag – misstänkt nickelallergi
- Vid 35 års ålder: sterilisering med Filshie-clips (innehåller nickel)
- Utvecklade gallsten – innehöll nickel
- Fick metallkronor (75 % nickel)
- Utvecklade svåra buksmärtor och diagnostiserades med IBS



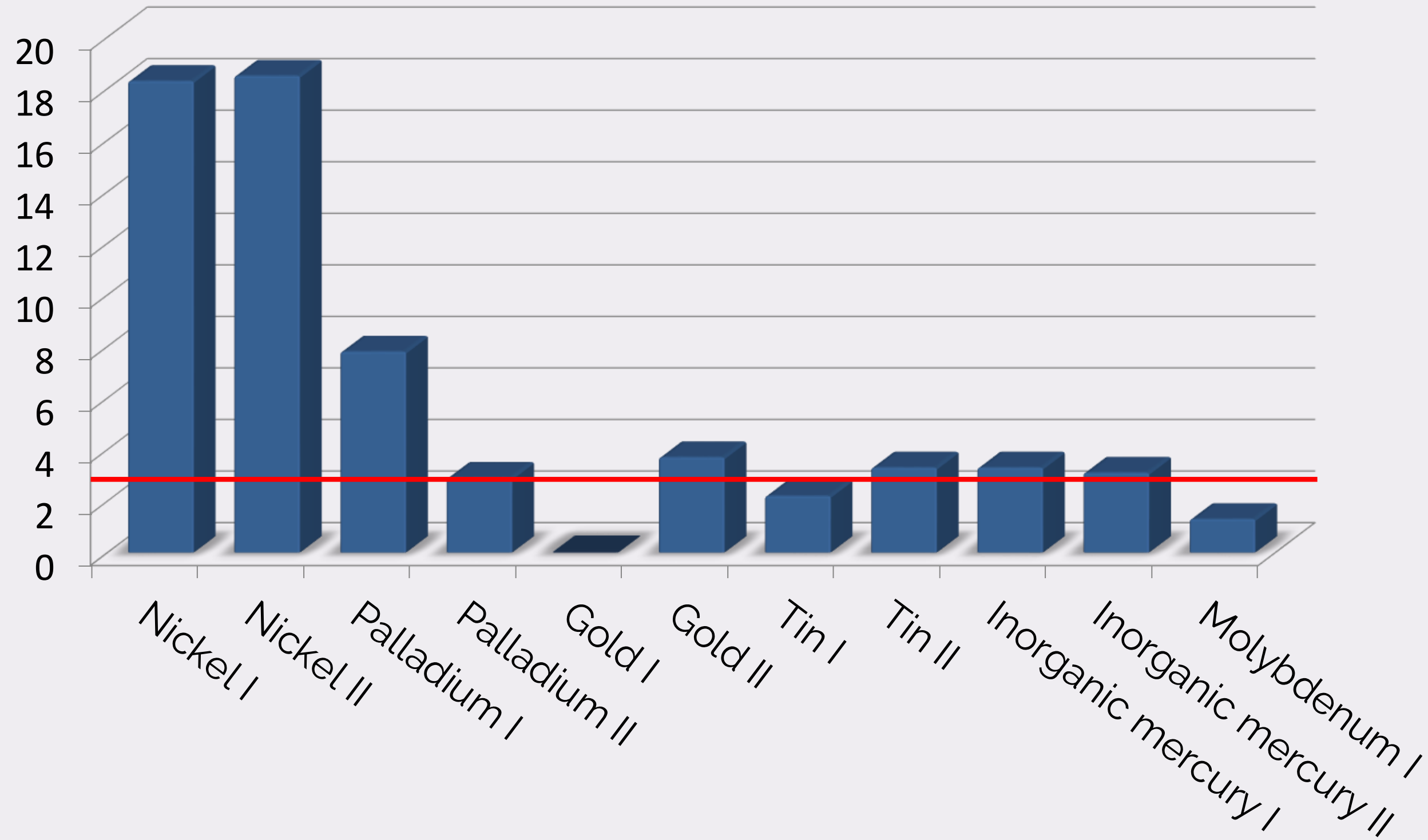
Fallstudie: sjuk i 40 år

- Efter ytterligare tandvård med metaller:
- Muskelvärk
- Svaghet
- Diagnos: fibromyalgi
- Vid 53 års ålder: testning med MELISA



MELISATEST-RESULTAT

Stimulation
Index



MELISA TEST RESULTS

Metal	MELISA SI	Result
Nickel I	18.3	+++
Nickel II	18.5	+++
Palladium I	7.8	++
Palladium II	2.9	+
Gold I	1.5	-
Gold II	3.7	++
Tin I	2.2	+
Tin II	3.3	++
Inorganic mercury I	3.3	++
Inorganic mercury II	3.1	++
Molybdenum I	1.3	-
Molybdenum II	2.3	+

Tandkronorna bestod av 75 % nickel!!

BEHANDLING

- Steriliseringsclips avlägsnades
- Alla tandmetaller ersattes med komposit och zirkonia
- Markant förbättring av hälsotillstånd: ingen IBS kvarstår, inga fibromyalgisymtom
- Betydande generell förbättring av hälsa



PRAKTISKA ASPEKTER MELISA

- Blodprover måste nå laboratoriet (Schweiz/Tyskland/Spanien) inom 48 timmar
- Patienter med immunsuppression eller steroidbehandling kan inte testas
- Blod ska inte centrifugeras eller kylas
- Förvaras i rumstemperatur
- Resultat erhålls inom 10–14 dagar

KONTAKTA OSS

FOLLOW



CONNECT



VIEW



SUBSCRIBE



+44 20 8133 5166



melisa.org



linda@melisa.org



**Tack för att ni
lyssnat!**