

Metallionen-Konzentrationen im Speichel kieferorthopädisch behandelter Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Anna Christine Knickenberg
aus Soest

2010

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Christoph Bourauel
2. Gutachter: PD. Dr. Stefan Lossdörfer

Tag der Mündlichen Prüfung: 25.10.2010

Aus der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und
Werkstoffwissenschaften der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark
- Stiftungsprofessur für Oralmedizinische Technologie -
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Bourauel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Literaturübersicht	6
1.1	Einleitung und Hintergrund	6
1.1.1	Legierungen und Drahtmaterialien in der Kieferorthopädie	7
1.1.1.1	Stahldrähte	7
1.1.1.2	Kobalt-Chrom-Nickel-Legierungen.....	8
1.1.1.3	β -Titan-Molybdän-Legierungen	8
1.1.1.4	Nickel-Titan-Legierungen	9
1.1.2	Entwicklungsgeschichte und Anwendungsgebiete des Nickel-Titans	9
1.1.3	Kristallographie des Nickel-Titans.....	10
1.1.4	Pseudoelastizität und Memory-Effekt	11
1.2	Biokompatibilität und Korrosion	13
1.2.1	Stellenwert und Hintergründe der Biokompatibilität.....	13
1.2.2	Hintergründe der Korrosion	14
1.2.3	Formen der Korrosion	15
1.2.4	Korrosionsresistenz durch Passivierung	16
1.2.5	Methoden zur Verringerung der Korrosion.....	16
1.3	Untersuchte Spurenelemente, ihr Metabolismus und Verträglichkeit	19
1.3.1	Nickel	19
1.3.2	Aluminium	22
1.3.3	Kupfer	22
1.3.4	Eisen.....	23
1.4	Nickelallergie	24
1.4.1	Hintergründe der Nickelallergie.....	24
1.4.2	Symptome der Nickelallergie.....	26
1.4.3	Therapie der Allergie und Konsequenzen für die kieferorthopädische Behandlung ..	29
1.4.4	Unterschiede der Mundschleimhaut und äußeren Haut	30

1.4.5	Unterschiede der Überempfindlichkeitsreaktionen aufgrund des Alters	31
2	Ziele und Problemstellung.....	33
3	Material und Methode.....	34
3.1	Patientenauswahl.....	34
3.2	Verwendete Materialien.....	34
3.3	Vorgehen bei der Probennahme	36
3.4	Termine der Probennahme	36
3.5	Speichelbearbeitung.....	37
3.6	Massenspektrometrie	39
3.6.1	Beschreibung des verwendeten Massenspektrometers	39
3.6.2	Durchführung der Messungen.....	41
3.7	Untersuchung von Leitungswasserproben	42
3.8	Statistische Auswertung.....	43
4	Ergebnisse.....	44
4.1	Ergebnisse Nickel	44
4.2	Ergebnisse Aluminium.....	48
4.3	Ergebnisse Kupfer.....	51
4.4	Ergebnisse Eisen	54
4.5	Ergebnisse der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppen im Vergleich.....	56
4.6	Ergebnisse Leitungswasserproben	61
5	Diskussion	62
5.1	Diskussion der Relevanz der Untersuchungen	62
5.2	Diskussion der eigenen Ergebnisse im Vergleich zur Literatur.....	66
5.3	Diskussion der Materialauswahl und Methodik	71
5.4	Klinische Schlussfolgerungen.....	75
6	Zusammenfassung.....	76
7	Anhang	78

7.1	Sicherheitsdatenblätter und Gefahreninformationen der Hersteller der verwendeten Materialien.....	78
7.2	Tabellen der Signifikanzwerte	81
8	Literaturverzeichnis.....	84
9	Danksagung	97

1 Einleitung und Literaturübersicht

1.1 Einleitung und Hintergrund

Die Kieferorthopädie hat sich zur Aufgabe gestellt, Dysgnathien zu erkennen, ihnen vorzubeugen und sie zu therapieren. Hierbei werden die Harmonisierung der Zahnbögen und die physiologische Stellung der beiden Kiefer zueinander angestrebt. Um dies zu erreichen, werden sowohl festsitzende als auch herausnehmbare Apparaturen eingesetzt. Kieferorthopädische Geräte können aus verschiedensten Materialien bestehen. Es handelt sich in den meisten Fällen um Kombinationen aus Kunststoffen und Drahtlegierungen (Abb.1).

Neben der Funktionalität der Materialien steht gerade heutzutage die Verträglichkeit und Biokompatibilität im Vordergrund. Da eine hohe Biokompatibilität nur durch den Einsatz korrosionsresistenter Materialien erreicht werden kann, stehen Untersuchungen über Korrosionstendenzen und Resistenzen verschiedener Legierungen im Zentrum des Interesses.

In dieser Studie sollen die nachweisbaren Metallionen-Konzentrationen im Speichel von kieferorthopädisch behandelten Patienten untersucht werden. Es handelt sich im Besonderen um Nickel, Eisen, Kupfer und Aluminium. Im Fokus der Arbeit steht das Spurenelement Nickel, da es das größte allergisierende und toxische Potential aufweist und sein Einsatz in der Zahnmedizin ein viel diskutiertes und umstrittenes Thema darstellt. Unterschieden werden in der vorliegenden Studie zwei Kontrollgruppen, eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne stattgefundenen kieferorthopädischer Vorbehandlung. Anschließend stellt sich die Frage, ob eine Diskrepanz zwischen den Metallionen-Konzentrationen dieser beiden Gruppen besteht. Es wird insbesondere auf die Veränderungen der Werte während des Behandlungsverlaufs eingegangen sowie im Anschluss über die Relevanz der nachgewiesenen Konzentrationen diskutiert. Es stellt sich die Frage, welche Auswirkungen die gelösten Metallionen auf den Organismus haben und welche Konsequenzen sich daraus für den Behandler ziehen lassen.

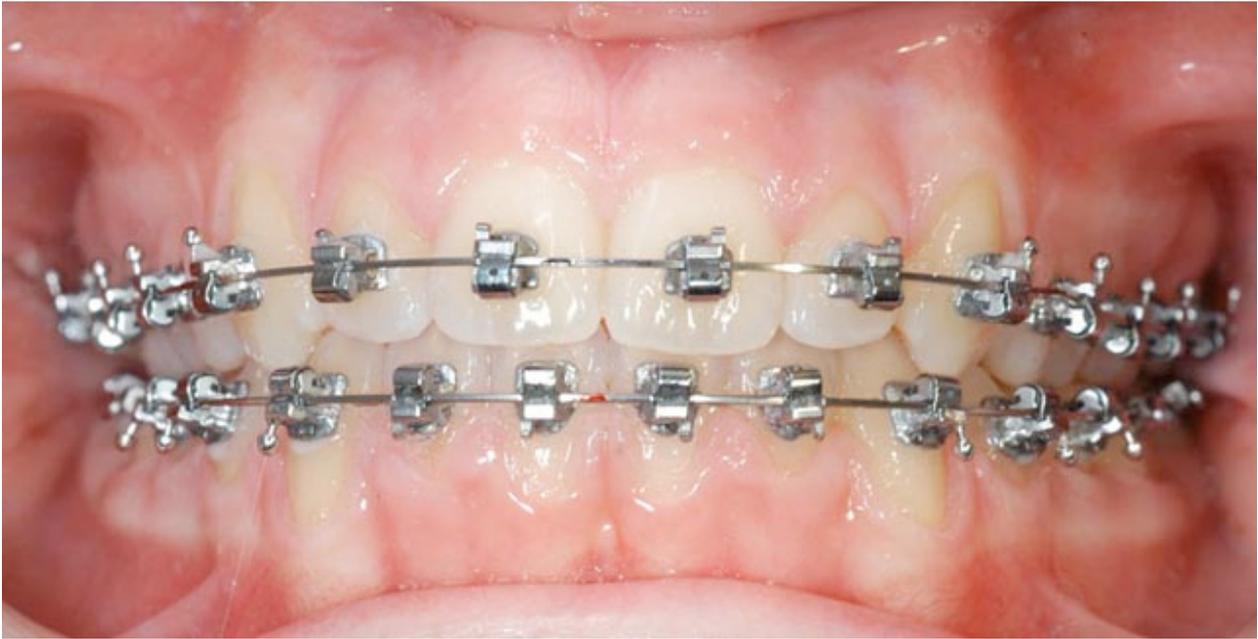


Abb. 1: Patient mit Multiband-Apparatur mit selbstligierenden Brackets.

1.1.1 Legierungen und Drahtmaterialien in der Kieferorthopädie

Bei den in der Kieferorthopädie angewandten Materialien handelt es sich um verschiedene metallische Legierungen, die jeweils besondere Charakteristika in Bezug auf Belastung, Verformung und auch Biokompatibilität aufweisen. Je nach Behandlungssituation und erforderlichen therapeutischen Maßnahmen muss das passende Behandlungsgerät und auch der korrekte Draht gewählt werden. Dies kann den Behandler mitunter vor eine schwierige Entscheidung stellen, denn es steht ein großes Sortiment an Drahtmaterialien zur Verfügung. Es gibt verschiedene mechanische Eigenschaften, die einen Draht für eine bestimmte Aufgabe besonders qualifizieren. Um die Kraft und die Mechanik der Behandlungsapparatur zu beeinflussen, lassen sich Drahtquerschnitt, Länge und Elastizitätsmodul modifizieren [Bourauel et al., 1993]. Es stehen verschiedene Materialien zur Auswahl, welche in den folgenden Abschnitten beschrieben werden.

1.1.1.1 Stahldrähte

Stahldrähte lösten um 1926 die bis dahin verwendeten Neusilber- und Edelmetalllegierungen auf Goldbasis ab [Jackstat und Klinke, 2008]. Nichtrostender Stahl besteht aus den Legierungsbestandteilen Chrom (16-19%), Nickel (7-15%), Molybdän (2-2,5%) und eventuell geringen Anteilen von Mangan und Silizium. Der Hauptbestandteil der Legierung besteht aus Eisen [Schopf,

2000]. Stahl findet sich mit seinem großen Anwendungsbereich ebenfalls in Bändern, Schrauben und anderen Elementen. Stahl hat einen sehr großen Elastizitätsmodul und eine hohe Dehngrenze. Dieser Drahttyp eignet sich, um Zähne in fortgeschrittenen Behandlungsstadien starr zu fixieren. Die hohen Kräfte sind nicht konstant und benötigen häufige Reaktivierungen. Die Drähte sind in verschiedenen Festigkeitsklassen vorhanden. Von weich, hart über federhart bis superfederhart. Stahl ist in niedrigen Temperaturen löt- und schweißbar [Schmuth, 1997].

Stahl mit seinem geringen Nickelanteil, der in seiner Kristallstruktur gebunden, zudem nicht fähig ist zu reagieren, verursacht eher keine Nickelhypersensitivitäten und ist auch bei nickelsensitiven Patienten gut tolerierbar. Die einzigen Publikationen, die von einer durch Stahl induzierten Nickelhypersensitivität berichten, handelten von einer nickelhaltigen intermaxillären oder inter-nalen Fixierung [Guyuron, 1992; Shriver et al., 1976; Toms, 1988].

1.1.1.2 Kobalt–Chrom–Nickel-Legierungen

Kobalt-Chrom-Nickel-Legierungen wurden um 1960 als Eligoy-Legierung entwickelt und in die Kieferorthopädie eingeführt. Die Legierung setzt sich zusammen aus Kobalt (40-45%), Chrom (18-20%), Nickel (15-22%) und Eisen (5-17%) [Schopf, 2000]. Es handelt sich um einen steifen Draht mit niedriger Dehngrenze und Zugfestigkeit. Durch die richtige Thermobehandlung ermöglicht sich eine signifikante Veränderung der mechanischen Eigenschaften, die grundsätzlich denen des Edelstahl ähneln. Sie haben aber einen höheren Elastizitätsmodul und es lassen sich höhere Kräfte erzeugen als bei den Stahldrähten. Die Legierung ist sehr gut formbar und lässt sich zudem vorsichtig löten und schweißen [Manhartsberger, 1994].

1.1.1.3 β -Titan-Molybdän-Legierungen (TMA)

TMA-Legierungen wurden 1980 von *Burstone und Goldberg* in die Kieferorthopädie eingeführt. Durch Zusätze von 11% Molybdän, 6 % Zirkonium und 4 % Zinn wurde Titan in der β -Phase stabilisiert [Manhartsberger, 1994]. Die Titan-Molybdän-Legierungen weisen einen im Vergleich zum Stahl etwa halb so großen Elastizitätsmodul auf sowie eine geringere Steifigkeit. Dies führt zu einer geringeren auf die Zähne wirkenden Kraft. Die Dehngrenze und Bruchdehnung sind wesentlich höher, als die des Stahls. Die Formbarkeit der Titan-Molybdän-Legierung ist mit derjenigen des Stahls vergleichbar. Das Schweißen ist bedingt möglich und Löten ist nicht empfehlenswert [Schopf, 2000].

1.1.1.4 Nickel-Titan-Legierungen (NiTi-Legierungen)

NiTi-Drähte weisen eine hohe Dehnbarkeit auf, ohne dass eine Spannungszunahme erfolgt (Super- oder Pseudoelastizität). Der Drahttyp hat einen scheinbar niedrigen Elastizitätsmodul und eine große Reversibilität, das heißt, es können über einen langen Zeitraum sehr geringe Kräfte abgegeben werden. Aus diesem Grund eignet sich der Draht besonders für die initiale Nivellierungsphase. Wegen der hohen Elastizität sind keine individuellen Biegungen möglich. Auch löten und schweißen sind nicht möglich [Manhartsberger, 1994; Schopf, 2000]. Die Besonderheiten der Pseudoelastizität und des Formgedächtniseffektes werden anschließend gesondert erläutert.

1.1.2 Entwicklungsgeschichte und Anwendungsgebiete des Nickel-Titans

Zunächst wurden NiTi-Materialien in der Raumfahrt verwendet und daraufhin später in der Hausgeräte- und Installationstechnik, im Automobilbau und in der Mess-, Heizungs- und Lüftungstechnik genutzt. Vorwiegend wurde das neue Material für Zug-, Druck-, Biege-, Torsions- und Schrumpfelemente verwendet [Rau und Ströbel, 2004]. In der Medizintechnik fanden NiTi-Legierungen schnell Einzug, weil sich die thermischen Bedingungen des Körpers gut für die isothermen Superelastizitätsvorgänge nutzen ließen. Herzchirurgische Führungskatheter, Stentsysteme, sowie Materialien zur Endoskopie und Orthopädie wurden aus NiTi-Materialien hergestellt [Stöckel, 1993]. Die NiTi-Drähte wurden 1960 von *Buehler und Wang* [1968] in amerikanischen Marine-Forschungslaboratorien entdeckt und mittels derer Unterstützung 1971 von *Andreasen und Hillemann* [1971] in die Kieferorthopädie eingeführt. In den 80er Jahren erfolgte dann die Weiterentwicklung zum superelastischen Material [Kayser, 2002]. Die NiTi-Legierung wird aus einer Hochvakuum-Schmelze mit etwa 45,5 % Titan- und 55 % Nickelanteil gewonnen. Um Verunreinigungen durch Sauerstoff und Kohlenstoff zu vermeiden, wird als Schmelzverfahren das Elektronenstrahl-, Vakuumlichtbogen- oder Vakuuminduktions-Schmelzverfahren angewandt. Der so entstandene Rohling wird durch einfaches Umformen zum Drahtmaterial verarbeitet. Soll eine bleibende Verformung des Drahtes erfolgen, so muss diese aufgrund der besonderen Materialeigenschaften bei einer Setztemperatur von 400 bis 600° C erfolgen. Durch diese Maßnahme wird ebenfalls die typische nichtlineare Spannungs-Dehnungs-Hysterese erzielt [Pineda, 1996]. Bei dem Namen NiTiNol handelt es sich um die Abkürzung für Nickel-Titanium-Naval-Ordance-Laboratory. Die Zusammensetzung des Drahtes besteht aus 52% Nickel, 45% Titan und 3% Kobalt.

1.1.3 Kristallographie

Die Kristallographie von NiTi-Legierungen ist, ähnlich wie bei den Stählen, durch eine Hochtemperaturphase oder Austenitphase (β) und eine Tieftemperaturphase oder Martensitphase (α) gekennzeichnet [Bensmann et al., 1981; Wang et al., 1968]. In Abhängigkeit von Temperatur und mechanischer Spannung werden diese beiden unterschiedlichen Strukturen durch diffusionslose Veränderungen des Kristallgefüges gebildet. Bei dieser martensitischen Transformation findet eine Phasenverschiebung statt und zwar in Form einer Scherbewegung der Atome. Während die austenitische Kristallstruktur kubisch raumzentriert ist und acht Atome die Außenkante eines Würfels bilden und ein neuntes Atom im Zentrum lokalisiert ist, ist die Raumstruktur der Martensitphase ein hexagonal dicht gepacktes Gitter mit einem Scherwinkel γ (Abb. 2). Diese Kristallstruktur ist im Gegensatz zur festen martensitischen Struktur weich und leicht verformbar. Die Lagebeziehung der Atome untereinander wird dabei aber nicht verändert. In der Martensitphase liegen zwei verschiedene Varianten vor (α^+ und α^- , Martensit-Zwillinge), die symmetrische Strukturen bilden und sich der Umgebung anpassen, ohne dabei eine Spannung aufzubauen [Haasen, 1984; Hornbogen, 1987].

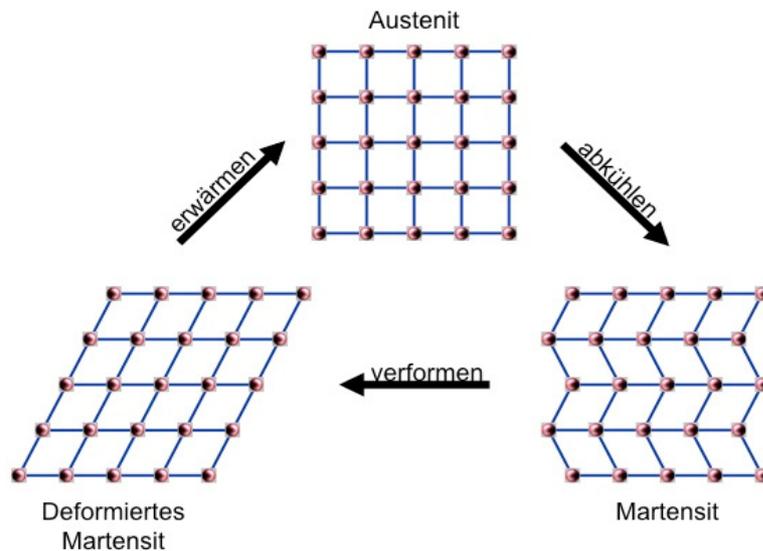


Abb. 2: Schematische Darstellung der Gitterveränderung bei der martensitischen Transformation einer NiTi-Legierung.

1.1.4 Pseudoelastizität und Memory-Effekt

Eine besondere Eigenschaft der NiTi-Drähte ist die Pseudoelastizität. Hierbei handelt es sich um ein ausgeprägt nichtlinear-elastisches Verhalten von Formgedächtnis-Legierungen. Im Spannungs-Dehnungsdiagramm liegen in diesem Fall zwei Plateaus und eine Hysterese vor.

Bei einem pseudoelastischen Draht steigt die Kraft bei Auslenkung bis zu einem bestimmten Punkt an und dieser wandelt sich bei Aktivierung vom austenitischen Zustand in den martensitischen Zustand um. Bei weiterer Auslenkung bleibt die Kraft dann aber konstant. Bei Rückverformung nimmt sie etwas ab und bleibt dann wieder konstant (Hysterese) [Bourauel et al., 1993] (Abb. 3).

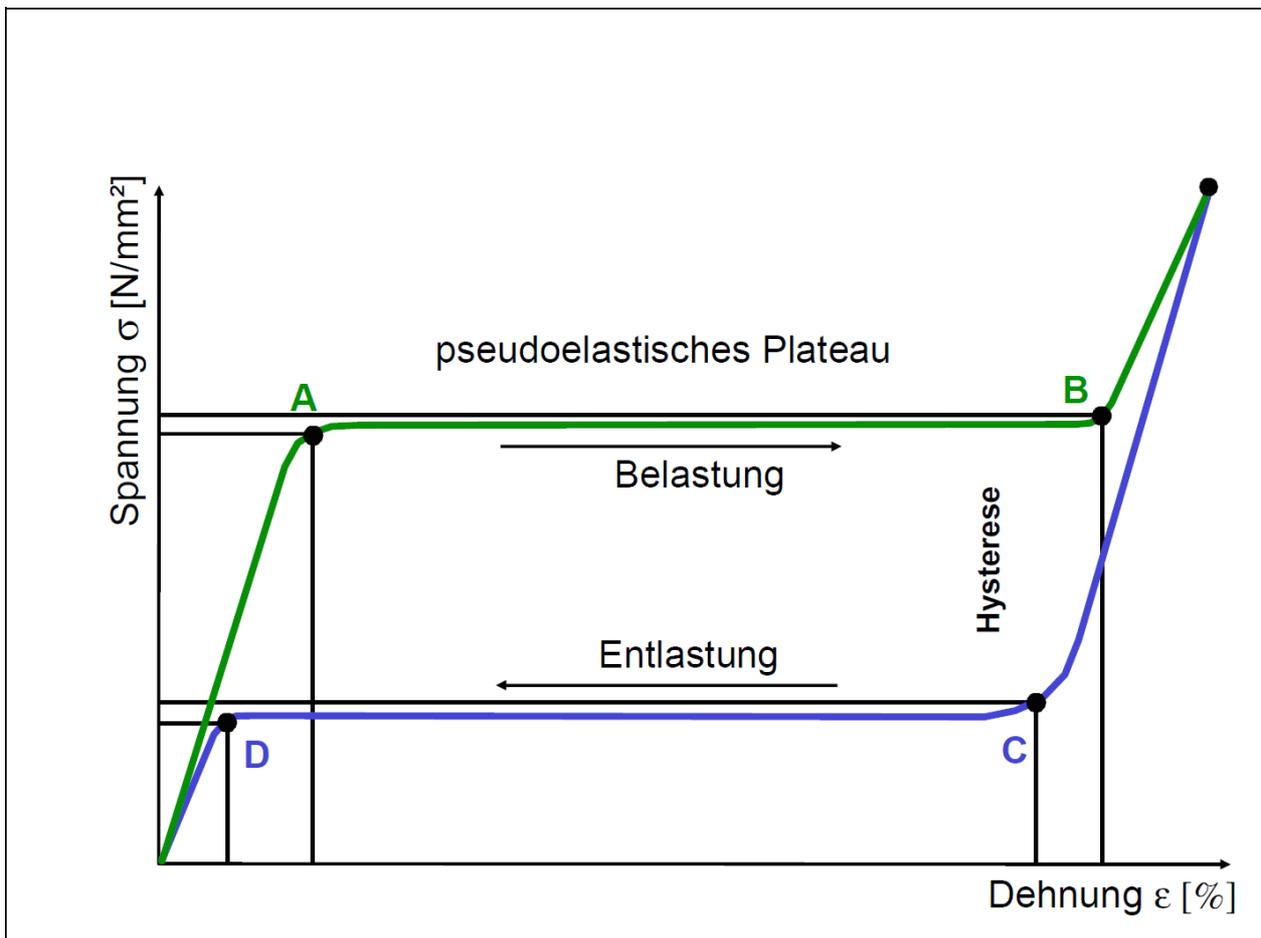


Abb. 3: Spannungs-Dehnungsdiagramm einer pseudoelastischen Nickel-Titan-Legierung. Durch die horizontalen nichtlinearen Bereiche des Graphen zeigt sich eine ausgeprägte Hysterese.

Durch ihre hohe Dehngrenze haben NiTi-Drähte einen besonders großen Aktivierungsbereich. Da über eine lange Zeit kleine Kräfte erzeugt werden können und es sich um ein nahezu konstantes Kraftsystem handelt, welches zudem bei Entlastung durch die Hysterese die Kräfte verringert, eignen sich diese Drähte besonders für die Nivellierungsphase. Da die Steifigkeit des Drahtes aktivierungsabhängig ist, verhält sich der Draht bei kleiner Auslenkung starr und bei größerer Auslenkung flexibler und somit wie zwei Drähte in einem vereint. Damit ist er besonders vielfältig im Anwendungsspektrum [Schwindling, 1991]. Es gibt zwei verschiedene Legierungstypen, die diese Besonderheit aufweisen. Zum einen handelt es sich um aufgehärtete Martensite (Nitinol) mit hohem Deflektionsvermögen und kleinem mittleren Elastizitätsmodul. Zum anderen handelt es sich um pseudoelastische Drähte, die bereits bei Raumtemperatur in austenitischer Form vorliegen, jedoch bei 37° noch pseudoelastisch sind oder, die bei Raumtemperatur in martensitischer Form vorliegen und bei Mundtemperatur austenitisch vorliegen.

Eine weitere Besonderheit der NiTi-Legierungen ist der Formgedächtnis-, oder Memory-Effekt. Hierbei handelt es sich um eine temperaturabhängige Längenänderung des Drahtes. Die Memory-Effekt-Legierungen liegen temperaturabhängig in zwei verschiedenen Kristallstrukturen vor. Bei niedriger Temperatur oder im aktivierten Zustand handelt es sich um die martensitische Struktur, wobei es nach Deaktivierung oder Temperaturabfall mittels einer martensitischen Transformation zum Übergang in den austenitischen Kristallzustand kommt. Die Grenzflächen des Martensits lassen sich leicht gegeneinander verschieben und bereits bei kleinen Spannungen treten plastische Deformationen auf. Diese sind allerdings nicht zwangsläufig bleibend. Unter bestimmten Voraussetzungen, durch Dehnung der Martensit-Zwillinge der Tieftemperaturphase entsteht eine Entzwillung des Martensits, und die Ausrichtung verändert sich wieder. Das Phänomen zeigt sich praktisch in der Weise, dass es möglich ist, den Draht bei niedriger Temperatur stark (bis 8 %) zu dehnen, ohne dass irreversible Gitterstrukturveränderungen auftreten und, dass sich der Draht dann bei Temperaturerhöhung wieder an seine Ausgangslänge erinnert und zusammenzieht [Bourauel et al., 1993]. Formgedächtnis-Legierungen sind immer auch pseudoelastisch. Unterscheiden lassen sich zwei Arten dieses Effektes:

1. Einweg-Memoryeffekt

Wenn ein martensitischer Draht verformt wird, so bleibt diese Deformation erhalten. Sobald die Temperatur über die Umwandlungstemperatur ansteigt, tritt eine Rückverformung der Deforma-

tion auf. Nach einer weiteren Abkühlung und dem Übergang in die martensitische Phase tritt aber keine weitere Formveränderung auf [Stöckel et al., 1988; Tautzenberger und Stöckel, 1986].

2. Zweiweg-Memoryeffekt

Wenn ein martensitischer Draht so stark verformt wird, dass zusätzlich zur Verschiebung entlang der Grenzflächen auch irreversible Gitterstrukturverletzungen auftreten, so kann bei Temperaturanstieg keine vollständige Rückverformung mehr stattfinden. Nach einer weiteren Abkühlung jedoch, kann sich der Draht wieder in Richtung der ursprünglich starken Verformung verändern [Tautzenberger und Stöckel, 1986].

1.2 Biokompatibilität und Korrosion

1.2.1 Stellenwert und Hintergründe der Biokompatibilität

Heute steht in der Zahnmedizin die Forderung nach biokompatiblen Materialien im Zentrum des Interesses. Unter Biokompatibilität versteht man die Fähigkeit eines Materials, bei einer spezifischen Anwendung keine negative Gewebsantwort hervorzurufen [Williams, 1996]. Besonders in der Medizin ist es wichtig, dass ein Material keinen zerstörerischen Einfluss auf die Zellen seiner Umgebung hat und an Metalle und Legierungen, die in die Mundhöhle inkorporiert werden, sind hohe Ansprüche zu stellen. Die Mundhöhle stellt aufgrund ihrer lokalen Begebenheiten ein durchaus kritisches Milieu dar. Chlor-Ionen und der PH-Wert machen den als Elektrolyt agierenden Speichel aggressiv und fördern so die Korrosion. Während in der restaurativen Zahnmedizin bereits weitestgehend mit korrosionsresistenten Werkstoffen gearbeitet wird, ist dies bei kieferorthopädischen Behandlungen leider noch nicht möglich [Wirz und Schmidli, 1997].

Der Bedarf, weitere Biokompatibilitätsstudien durchzuführen und der Appell an die Industrie, die Materialien hinsichtlich ihrer Biokompatibilität zu verbessern, findet sich in der Literatur vielerorts geäußert [Council on Dental Materials, 1982]. Das große Interesse spiegelt sich auch in der Vielzahl der Studien bezüglich dieser Thematik wider [Barrett et al., 1993; Grimsdottir et al., 1992a; Kappert et al., 1988; Kerosuo et al., 1995].

1.2.2 Hintergründe der Korrosion

Für die Bioverträglichkeit eines kieferorthopädischen Werkstoffes ist eine ausreichende Korrosionsfestigkeit in jedem Fall ein wichtiges Kriterium. Die *in-vivo* eingesetzten dentalen Materialien gelten nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) und der *DIN EN 1641* [2004] als Medizinprodukt und müssen besonderen Kriterien und hohen Anforderungen bezüglich Bioverträglichkeit und Sicherheit entsprechen, um auf dem Markt eingeführt und bestehen zu können. Intraoral findet aufgrund der herrschenden Umgebungsfaktoren in jedem Fall Korrosion an metallischen Werkstoffen statt [Schwitzer, 1994]. Diese Korrosionsform ist elektrochemischer Natur und Speichel stellt den erforderlichen umgebenden Elektrolyt dar. Aufgrund des Lösungsdruckes, hat ein Metall, sobald es sich in einer wässrigen Lösung befindet, das Bestreben in ionischer Form in Lösung zu gehen [Schatt und Worch, 2003]. Das Ausmaß der Korrosion ist stark abhängig von den Umgebungsfaktoren und damit von der Temperatur, der Qualität und Quantität des Speichels, Vorhandensein bakterieller Plaque, dem PH-Wert, dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten und der Zufuhr von Nahrung, Flüssigkeit oder Drogen. Außerdem ist das Ausmaß der Korrosion bestimmt durch die Zusammensetzung der Legierung, der Oberfläche, die der Korrosion direkt ausgesetzt ist, Friktion eines Drahtes und dem Vorhandensein anderer metallischer Legierungen. Zuletzt können technische Fabrikation und Politur einen Einfluss ausüben [Jia et al., 1999; Magnusson et al., 1982; Matos de Souza et al., 2008].

Unter Korrosion versteht man die physikalisch-chemische Reaktion zwischen einem Metall oder einer Legierung mit seiner Umwelt, die zu einer teilweisen oder totalen Destruktion des Materials oder zu einer Veränderung von dessen Eigenschaften führt. Dabei kommt es eventuell zu einer Veränderung der biologischen Verträglichkeit [DIN/ISO-Norm 10271, 2001]. Korrosion tritt an Metallen auf. Die Reaktionsmechanismen sind chemischen oder elektrochemischen Ursprungs, wobei nur die elektrochemischen Prozesse für die klinische Praxis von Relevanz sind [Bruns, 2001]. Einbußen in der Korrosionsbeständigkeit können sowohl medizinische Auswirkungen haben in Form von allergisierenden oder toxischen Reaktionen sowie in Form von negativen materialtechnischen Einflüssen, wie Festigkeits- und Elastizitäts-Beeinträchtigungen.

1.2.3 Formen der Korrosion

Abhängig von Oberflächenbeschaffenheit, herstellungsbedingten metallurgischen Strukturen und der Elektrolyteigenschaft gibt es verschiedene Korrosionsformen, die in der Mundhöhle auftreten können. Sie werden folgend nur kurz erwähnt und beschrieben.

1.) Gleichmäßige Flächenkorrosion: Bei der gleichmäßigen Flächenkorrosion kommt es zu einer gleichmäßigen Zerstörung der Legierung an allen Bereichen. Diese Ortsungebundenheit resultiert aus dem ständigen Wechsel der anodischen und kathodischen Bereiche [Bergmann, 2000].

2.) Galvanische Korrosion: Diese Form der Korrosion stellt mit ihren drei Unterformen die wohl häufigste Art der Korrosion dar [Weber, 1985].

-Kontaktelement: Diese Form der Korrosion, aufrechterhalten durch ein Kontaktpotential aus Anode, Kathode und Elektrolyt, entsteht im Mund, wenn verschiedene Legierungen miteinander in Kontakt kommen. Ein Beispiel hierfür bietet die Kombination eines Stahlbrackets mit einem NiTi-Bogen [Bargel und Schulze, 1978].

-Lokalelement: Hierbei handelt es sich um eine mikroskopisch verkleinerte Kontaktkorrosion, die auf einer Metalloberfläche besteht.

-Konzentrationselement: Hierbei handelt es sich um ein Potential, welches durch den Elektrolyten aufgebaut wird. Diese Form der Korrosion ist als Spaltkorrosion in der Zahnheilkunde vertreten. Unterschiedliche Sauerstoffkonzentrationen führen zu starken Diffusionsvorgängen in schmalen und langen Spalten.

3.) Lochfraß: Diese Form von Korrosion kann auftreten, wenn es durch Materialbeschädigungen lokalisiert zu Verlusten in der Passivierungsschicht kommt [Schatt und Worch, 2003].

4.) Spannungsrißkorrosion und Schwingungsrißkorrosion: Diese Formen der Korrosion können auftreten, wenn eine mechanische Belastung vorliegt und die korrosiven Prozesse beeinflusst. Beispiele können Mastikation, der Schluckakt oder Drahtbiegungen darstellen. Diese können zu Potentialen führen, bestehend zwischen gebogenen und ungebogenen Arealen [Kappert, 1990].

1.2.4 Korrosionsresistenz durch Passivierung

Die Korrosionsfestigkeit von sogenannten rostfreien Stählen, Kobalt-Chrom-Legierungen und anderen passivierbaren Nichtelegmetall-Legierungen basiert auf der Fähigkeit dieser Legierungen, an ihrer Oberfläche korrosionshemmende Schichten auszubilden. Dabei handelt es sich um Oxidschichten. Sie bestehen aus Metalloxiden der Reaktionsprodukte und trennen das Metall vom umgebenden Elektrolyt [Kappert und Fitjer, 2005; Park und Shearer, 1983]. Bei NiTi-Legierungen beruht diese Fähigkeit hauptsächlich auf dem Zusatz des Titans, das verschiedene Oxidformen bildet. Die genaue Zusammensetzung der unterschiedlichen Oxide ist bislang noch nicht bekannt. Nach einem anfänglichen Korrosionsschub verlangsamt sich die weitere Auflösung der Legierung. Glatte Oberflächen begünstigen die Ausbildung einer solchen Schicht. Zu beachten ist, dass die Bezeichnung eines Materials als korrosionsfest nicht zwangsläufig korrosionsfrei heißt, sondern lediglich die Tendenz dazu im Vergleich zum ungeschützten Metall ohne Passivierungsschicht relativiert, denn auch passivierte Metalloberflächen können sich korrosiv auflösen. Die schützende Oxidschicht kann zum Beispiel durch Kaltverformung, Abrasion, Schweiß- und Recyclingvorgänge verloren gehen [Bachmann, 1987]. Bei einem ausreichend hohen Potential kann die Oxidschicht ebenfalls beschädigt werden und der Schutz geht verloren [Kim und Johnson, 1999]. Hierbei handelt es sich um das Breakdown-Potential. Es beschreibt den Wert, der nötig ist, um den Oxidfilm der Legierung zu zerstören und die Korrosion zu ermöglichen [Kim und Johnson, 1999]. *Burrows* [1986] stellte fest, dass mit steigendem Chromanteil in der Legierung der Passivierungsschutz steigt und die Freisetzung von Nickel abnimmt.

1.2.5 Methoden zur Verringerung der Korrosion

Viele Versuche, Methoden zu entwickeln, die eine höhere Korrosionsbeständigkeit erzielen oder den Metall-Haut und Schleimhautkontakt verringern sollten, sind an auftretenden Materialeinbußen oder Gewebeunverträglichkeiten gescheitert [Bachmann, 1987]. Andere Autoren sprechen von einer sinkenden Prävalenz nickelallergischer Symptome in der Kieferorthopädie aufgrund der Materialverbesserungen und Beschichtungstechniken der Dentalindustrie [Hensten-Pettersen et al., 2000]. Verschiedene Methoden der Biokompatibilitätssteigerung im Umgang mit nickelhaltigen Materialien werden folgend erläutert.

Die schrittweise Substitution nickelhaltiger kieferorthopädischer Legierungen ist eine gute Möglichkeit zur Verringerung der Problematik [Wirz und Schmidli, 1997]. Auch werden heute ver-

mehrt nickelreduzierte Stähle und NiTi-Drähte vermarktet, die eine höhere Biokompatibilität aufweisen [Wirz et al., 2001]. Sogenannte nickelfreie Drähte, wie zum Beispiel Menzanium® (Scheu, Iserlohn, Deutschland) oder Noninium® (Dentaurum, Ispringen, Deutschland) sind neue Entwicklungen auf dem Markt, die sich aufgrund der starken Nachfrage etablieren. In einem speziellen Hochdruck-Schmelzverfahren werden der Legierung anstelle von Nickel, Mangan und Stickstoff zugeführt. Da sich aber dennoch geringe Spuren von Nickel in den Legierungen finden und eine allergische Reaktion dosisunabhängig auftritt, ist der Einsatz dieser Materialien bei Allergikern weiterhin kritisch zu betrachten [Schuster et al., 2004].

Das Löten stellt eine Gefahr dar und sollte laut Wirtz [Wirz und Schmidli, 1999] in der Kieferorthopädie nicht mehr angewendet werden, da es zu verstärkter Korrosion an den Lötungen kommt. Dieses Problem wird durch die verstärkte Nutzung der Laserfügetechnik umgangen [Wirz und Schmidli, 1997]. Beim Schweißen kommt es zu einem besseren Materialverbund als beim Löten [Heidemann et al., 2002]. Ebenso sollte das Recycling von Bändern und Brackets unbedingt vermieden werden [Schuster et al., 2004].

Als Alternative zu metallischen Apparaturen lassen sich bei einigen Therapien elastische Behandlungsgeräte einsetzen, wie Positioner aus Silikonelastomeren. Keramik, Kunststoff und Titan können ebenfalls ersatzweise als Materialien für Brackets genutzt werden. Es sind neben Brackets bereits auch Bukkalröhrchen und Drähte aus Titan und seinen Legierungen auf dem Markt, die ein geringeres Allergisierungspotential aufweisen [Sernetz, 1996]. Grundsätzlich sind Legierungen auf Titan-, Kobalt- oder Molybdänbasis wesentlich korrosionsbeständiger und sollten vermehrt genutzt werden [Schuster et al., 2004]. Auch glasfaserverstärkte Kunststoffe können als Drahtmaterial verwendet werden. Die Versuche, korrosionsanfällige Legierungen mit Titanitrid, Epoxiharzen oder Teflon zu veredeln, und diese damit mundbeständiger zu gestalten, sind stark umstritten und kontrovers diskutiert. Einige Autoren kritisieren die Beschichtungen und klagen über ausbleibenden Erfolg [Wirz et al., 2001]. Andere Autoren sind der Auffassung, dass kunststoff- und harzbeschichtete NiTi-Drähte sowie ionenimplantierte NiTi-Drähte mit einer Stickstoffionen beschichteten Oberfläche eine gute Errungenschaft der Wissenschaft sind und die Gefahr der durch Korrosion ausgelösten Nebenwirkungen deutlich verringern können [Rahilly und Price, 2003].

Eine Möglichkeit der Beschichtung stellt die Dünnschichterzeugung aus Festkörperzerstäubung dar. Hierbei werden Legierungen durch Ionenbeschuss angestäubt und unter Hochvakuum auf ein Substrat, zum Beispiel ein Bracket niedergeschlagen. Bei dieser Methode entsteht eine besonders hohe Haftfestigkeit der aufgestäubten Schicht [Bachmann, 1987]. Eine wissenschaftliche Weiterentwicklung dieser Technik ist das Ionenplattieren. Dabei handelt es sich um ein Vakuumbeschichtungsverfahren, bei dem die Kondensation auf dem Substrat unter Ioneneinwirkung erfolgt und eine besonders gleichmäßige, widerstandsfähige und ultradünne Schicht entsteht, die auch an untersichgehenden Stellen aufgetragen werden kann [Schiller et al., 1976]. Eine weitere Beschichtungsmöglichkeit stellt der Goldüberzug dar. *Schuster* [2004] und andere Kollegen sehen die Vergoldung kritisch, denn die Goldschicht kann erst nach Entfernen der Oxidschicht auf das Material aufgetragen werden, wodurch es zu Sprödigkeit und Rissbildungen kommen kann [Gasser et al., 1984; Sernetz, 1996; Maijer und Smith, 1982]. Für einen gewissen Zeitraum wird zwar die Korrosion vermindert, aber durch mechanische Schädigung bildet sich dann durch die unterschiedlichen Metalle ein galvanisches Element und es kommt zur Lochfraßkorrosion [Matasa, 1993].

Eine weitere Möglichkeit, einen porenfreien, verschleißfesten und korrosionsschützenden Überzug zu erzeugen, ist die Beschichtung mit Levasint[®]. Dabei handelt es sich um eine Ummantelung mit verseiftem Ethylen-Vinylalkohol-Copolymerisat, aufgetragen in einem Wirbelsinterbad. Da eine Schichtdicke von 250 µm nicht unterschritten werden kann, kann diese Technik jedoch nicht für Bänder, Brackets und Edgewise-Bögen genutzt werden [Bachmann, 1987].

Da besonders der Kontakt nickelhaltiger Materialien mit der äußeren Haut häufig zu allergischen Reaktionen führt, empfehlen sich bei extraoralen Apparaturen einfache Methoden, um den direkten Kontakt zu vermeiden. Headgeargabeln müssen so mit Gummischläuchen versehen werden. Beschichtungen mit Klebeband, Teflonband, Kunststoff und Polyethylenschläuchen der Utilitybögen sind weitere Möglichkeiten, um den direkten Hautkontakt zu vermeiden.

1.3 Untersuchte Spurenelemente, ihr Metabolismus und Verträglichkeit

1.3.1 Nickel

Nickel ist ein essentielles Spurenelement. Das heißt, dass es im Gewebe regelmäßig nachgewiesen werden kann und es bei einem Entzug zu elementspezifischen Mangelercheinungen kommt. Veränderungen der Eigenschaften der essentiellen Spurenelemente können im Organismus auf einen definierten biochemischen Defekt zurückgeführt werden. Wenn es zu Mangelercheinungen kommt, können diese durch eine Zufuhr des Spurenelements beseitigt werden. Die Blutplasmakonzentration von Nickel beträgt 46 bis 53 nmol/l. Die Gesamtmenge im Körper beläuft sich auf 5 mg [Kappert und Fitjer, 2005].

Der tägliche Bedarf an Nickel von 500 µg pro Tag wird durch die tägliche Aufnahme einer ausgewogenen Kost meist gedeckt. Die WHO empfiehlt eine tägliche Aufnahme von 5 µg Ni/kg Körpergewicht. Nickel findet sich vermehrt in pflanzlichen als in tierischen Produkten. Vor allem Nüsse, Hülsenfrüchte, Getreide, Kakao, Obstkerne und Gemüse weisen einen hohen Nickelgehalt auf [Grandjean, 1984]. Wurzelgemüse und pflanzliche Kost tragen zu 30 % der täglichen Aufnahme bei und Getreide zu 25% [Lindsten und Kurol, 1997]. Dementsprechend haben Vegetarier möglicherweise eine erhöhte Aufnahme.

Aufnahme und Aufnahmewege

Die Aufnahmewege von Nickel aus der Umwelt sind vielfältig. Neben der Aufnahme von Nickel aus der Nahrung, kann es durch Inhalation und Hautkontakt mit nickelhaltigen Materialien in den menschlichen Organismus gelangen. Es ist ebenfalls möglich, dass Nickel aus säurehaltigen Wasserleitungen und Edelstahlküchengeschirr freigesetzt wird [Lindsten und Kurol, 1997]. Die Hauptaufnahmequelle stellt jedoch immer, auch bei beruflich exponierten Personen, die Nahrung dar. Die Angaben über die tägliche Aufnahme des Spurenelements variieren stark in der Literatur. Die Autoren geben Werte an von 300 bis 500 µg/d [Park und Shearer, 1983] über 200 bis 300 µg/d [Barrett et al., 1993] bis hin zu geringeren Werten von 30 bis 165 µg/d [Kerosuo et al., 1997b].

Die Angaben über die Aufnahme von Nickel über die Nahrung variieren ebenfalls sehr stark. Es findet sich eine große Bandbreite von Angaben, die von 74 µg/d [Noel et al., 2003] sowie bis 300

bis 760 µg/d variieren [Gjerdet et al., 1991]. Die neueren Angaben tendieren zu kleineren Werten, die der Größenordnung von 90 µg/d entsprechen [Kommission HBM-UBA, 2001]. Davon entfallen ca. 20 µg auf Getränke. Im Leitungswasser liegt eine durchschnittliche Nickelkonzentration von 1- 10 µg Ni/l vor [Grandjean, 1984].

Die Angaben über Normwerte inhalativ aufgenommener Nickelmengen sind von verschiedenen Faktoren abhängig. Zum Beispiel sind die Nickelkonzentrationen in der Stadt mit drei bis zehnmal höheren Werten angegeben [Bennett, 1984]. Ein nichtrauchender Stadtbewohner nimmt inhalativ zwischen 0,2 und 1 µg Nickel/d auf [Kommission HBM-UBA, 2001]. Der Durchschnittswert ist mit 0,4 µg/d angegeben und stellt damit nur 0,1 bis 1% der täglich aufgenommenen Gesamtmenge dar [Bennett, 1984]. Außerdem spielt das Rauchen eine Rolle. Raucher nehmen pro Packung zusätzlich bis zu 4 µg Nickel auf [Grandjean, 1984]. Bei beruflich exponierten Personen spielt die aerodynamische Partikelgröße des Nickels eine Rolle sowie Hygiene, und Arbeitsmethoden und Atemmuster. Trotz der im Vergleich zu anderen Aufnahmemechanismen geringen Mengen, spielt die inhalative Aufnahme von Nickel toxikologisch gemeinsam mit der Aufnahme durch die Haut die größte Rolle, da die eingeatmeten Nickelstäube karzinogen sind. In experimentellen Studien zeigte sich, dass gut lösliche Nickelverbindungen besonders leicht von der Lunge in den Blutkreislauf aufgenommen werden und mit dem Urin ausgeschieden werden. Dadurch kommt es besonders bei Nickelsalzen, wie Nickel-Sulfat, zu geringen Harnhalbwegszeiten und weniger dauerhaften schädlichen Ablagerungen in der Lunge, als bei unlöslichen Nickelverbindungen. Der in Deutschland für Arbeitsplätze gültige Grenzwert für die Konzentration von Nickel und seinen schwerlöslichen Verbindungen in der Luft, der TRK-Wert (Technische Richtwert-Konzentration) beträgt 500 µg/m³. Für Nickel in Form atembarer Tröpfchen liegt dieser Wert bei 50 µg/m³. Die WHO gibt für die Nickelkonzentration in der Luft von 1 µg/m³ ein zusätzliches Krebsrisiko von 4 x 10⁻⁴ an [Kommission HBM-UBA, 2001; Bundesministerium für Arbeit, 2003].

Der Kontakt mit nickelhaltigen Gegenständen, wie Modeschmuck oder Knöpfen, spielt aufgrund der häufig auftretenden allergischen Kontaktdermatitis eine besonders große Rolle unter den Aufnahmemöglichkeiten. Dennoch gibt es keine Angaben in der Literatur über die dermal aufgenommenen Nickelmengen. Die Nickelaufnahme durch die Haut wird durch viele verschiedene Faktoren beeinflusst. Schweiß, zum Beispiel trägt zur Ausschwämmung des Nickels aus dem

Metall bei [Mushak, 1980]. Schweißkanäle und Haarfollikel bilden einen Eingangsweg für zweiwertiges Nickel. Da sich an der Oberfläche der Epidermis wenige dieser Kanäle befinden, ist die vorherige Diffusion durch die Epidermis ein entscheidender Faktor für die Aufnahme [Grandjean et al., 1989].

Funktion, Ausscheidung und Toxikologie

Nickel ist Bestandteil der DNA und RNA. Außerdem ist es als Eiweißbaustein am Abbau von schädlichen Substanzen, am Kohlenhydratstoffwechsel und an der Energiegewinnung beteiligt. Nickel unterstützt die Eisenaufnahme. Bei einem Nickelmangel kommt es demnach zu einem verringerten Hämoglobingehalt des Blutes, zu einer verringerten Aktivität zahlreicher Enzyme und zu einer verringerten Eisenaufnahme. Die Aufnahme und Verteilung des Nickels im Körper ist abhängig von der Aufnahmequelle, Konzentration, Löslichkeit sowie dem Gesundheitszustand des Menschen. Meist liegt Nickel im Körper an Albumin gebunden vor. Es lagert sich hauptsächlich in der Haut, dem zentralen Nervensystem und den Lungen an [Bergmann, 1980a; Bergmann, 1980b]. Die Ausscheidung erfolgt in erster Linie über die Nieren und den Urin, während nicht verstoffwechseltes Nickel über die Fäkalien ausgeschieden wird. Alternative Ausscheidungswege sind Schweiß und Haar [Christensen et al., 1975; Sundermann et al., 1986].

Als gesundheitsgefährdende Menge der Nickelaufnahme gelten 600 bis 1000 µg/d [Anke et al., 2000]. Der zytotoxische Schwellenwert von elementarem Nickel wird mit 300 µg/d angegeben [Striezel, 1998]. Nickel und seine Verbindungen haben sowohl eine sensibilisierende Wirkung sowie eine kanzerogene Wirkung, die sich jedoch ausschließlich nach inhalativer Aufnahme entfaltet. Nickel, in dem Ausmaß, in dem es durch intraorale Korrosion vorliegt, aktiviert Monozyten und endotheliale Zellen und unterdrückt oder unterstützt die Expression des interzellulären Adhäsionsmoleküls 1 durch endotheliale Zellen. Dies geschieht in Abhängigkeit von der Ionenkonzentration [Wataha et al., 1997; Wataha et al., 1999a]. Nickelkomplexe in Form von Arseniden und Sulfiden sind sowohl karzinogen, mutagen als auch allergen. Nickel in nichttoxischen Konzentrationen führt zu DNA-Veränderungen hauptsächlich durch Basen-Zerstörung und Einzelstrang-Spaltung. Diese erfolgt seitenspezifisch [Costa und Hollenhauer, 1980]. Die mutative Fähigkeit des Nickels kann auf dem Effekt beruhen, dass es verschiedene Enzyme hemmt, die für DNA-Strang-Reparaturen notwendig sind [Kasprzak and Bialkowski, 2000]. Außerdem wird dem Nickel die Fähigkeit zugeschrieben, Mikrosatellit-Mutationen unterstützen zu können und mittels

genomischer Methylation eine genetische Instabilität hervorzurufen [Lee et al., 1995; Lee et al., 1998]. Durch die Exposition mit Nickel kann eine oxidische Belastung hervorgerufen werden. Diese begründet sich in der Aktivierung von Laktatdehydrogenase [Chen et al., 1999] und der Induktion der Fenton-Reaktion. Bei dieser Reaktion reagiert das Nickel mit O_2^- und bildet so O_2 . Durch eine weitere Reaktion mit Hydroxyperoxiden bilden sich Hydroxyradikale und OH^- . Außerdem wird eine Lipidoxidation ausgelöst, die ebenfalls zu oxidischer Belastung führt [Salnikow et al., 2000].

1.3.2 Aluminium

Aluminium ist ein nichtessentielles Spurenelement. Im menschlichen Körper befinden sich durchschnittlich ca. 35 bis 50 mg Aluminium. Es verteilt sich zu 50 % auf das Lungengewebe, zu 25 % auf die Knochen und zu 25 % auf die Weichteile. Aluminium ist somit zwar Bestandteil des menschlichen Körpers, eine biologische Wirkung kommt ihm jedoch nach heutiger Kenntnis nicht zu. Bei normaler Nierenfunktion reichert es sich nicht im Körper an. Die Ausscheidung erfolgt ausschließlich über die Niere und kann bei durchschnittlicher Belastung ohne Schwierigkeiten bewältigt werden. 1-4 g kann ein gesunder Mensch problemlos ausscheiden. Dies gilt auch bei höherer Belastung durch verabreichte aluminiumhaltige Antazida. Intoxikationen können bei Dialysepatienten auftreten, die als Folge einer positiven Aluminiumbilanz bei Verabreichung von $Al(OH)_3$ als Phosphatbinder angesehen werden. Klinisch kann es zu Osteomalazie, Enzephalopathie und Myopathie kommen. Vereinzelt wurden Hautveränderungen ähnlich einer Porphyrurie cutanea tarda beschrieben. Allergien sind sehr selten und betreffen wenige Prozent [Wenzel, 2009].

1.3.3 Kupfer

Bei Kupfer handelt es sich ebenfalls um ein Schwermetall und ein essentielles Spurenelement. Im Plasma liegt es in einer Konzentration von 0,5 bis 1,5 $\mu\text{g/ml}$ vor. Die Gesamtmenge von Kupfer im Körper beträgt 40 bis 100 mg. Der tägliche Bedarf von Kupfer beträgt 2 mg/d. Kupfer wird benötigt für die Energiegewinnung und ist an der Bildung der Erythrozyten beteiligt. Weiterhin spielt es eine Rolle im Pigmentstoffwechsel und beeinflusst die Funktion des zentralen Nervensystems. Kupfer ist Bestandteil des endogenen antioxidativen Systems. Kupfer wird in Magen und Darm resorbiert und die Leber nimmt einen Grossteil über Kupferpumpen auf, wo es entwe-

der gespeichert oder in Proteine gebunden wird. Hormone und Zytokine beeinflussen den Stoffwechsel [Ekmekcioglu und Marktl, 2006; Merian, 1984].

Giftig ist Kupfer für den Körper, wenn freie Kupferionen sich an andere Proteine als das eigentliche Trägerprotein Zäruplasmin binden. Die Kupferionen binden dann an die Thiolgruppen der Proteine und peroxidieren die Lipide der Zellmembran. Durch Bildung freier Radikale kommt es zu DNA- und Zellmembranschäden [Kappert und Titjer, 2005]. Akut toxisch wirkt Kupfer erst bei einer Aufnahme von mehr als 10 g. Auch chronische systemische Intoxikationen sind sehr selten und nur möglich bei Einnahme großer Mengen löslicher Kupferverbindungen. Die Symptomatiken sind Erbrechen, Durchfall, Schockreaktionen bis hin zur Hämolyse. Die Therapie besteht aus Wasserzufuhr, Analgetika, Schockprophylaxe und Ausgleich von Elektrolytstörungen. Eine Überdosis kommt auch beim Morbus-Wilson-Syndrom vor, einer hepatolentikulären Degeneration. Dabei handelt es sich um eine autosomal-rezessive Erkrankung, bei der ein Defekt der Kupferpumpe (eine P-Typ-ATPase) zur Ablagerung von Kupfer führt. Zu einer Kupfervergiftung kann es außerdem kommen, wenn in Trinkwasserrohren ein zu niedriger PH-Wert herrscht (kleiner 6,5). Derartige Vergiftungen sind sehr selten, können aber bei Kindern zum Tode führen. Es handelt sich um das Krankheitsbild der ICC / GCC (Indian/ German Childhood Cerrhosis) mit folgenden Symptomen: Zirrhose, Immunsystemschwächung und Gastrointestinalstörungen. Die WHO empfiehlt als Grenzwert für Trinkwasser eine maximale Konzentration von 50 ppb [Björn und Dunkelberg, 2003].

Kupfer hat keine bekannten teratogenen, mutagenen oder kanzerogenen Wirkungen. Das Spurenelement ist jedoch stark zytotoxisch. Diese Wirkung entfaltet sich im Kontakt mit Mikroorganismen und wird in der Zahnmedizin zum Beispiel durch kupferhaltige, bakterizide, und damit Karies hemmende, Zemente ausgenutzt. Für höhere Organismen ist oral aufgenommenes Kupfer nur schwach toxisch. Bis 0,04 g/d sind durchaus verträglich [Wiberg und Hollemann, 2009]. Inhalation und äußerer Hautkontakt spielen besonders bei beruflich exponierten Personen eine größere Rolle in Bezug auf toxische Reaktionen. Allergien gegen Kupfer sind sehr selten, da der Körper große Mengen benötigt (ca. 1% Cu-Kontaktallergie) [Reichl, 2009].

1.3.4 Eisen

Die Eisenkonzentration im Blutplasma beträgt 27,0 $\mu\text{mol/l}$. Es handelt sich ebenfalls um ein essentielles Spurenelement. Der Gesamteisenbestandteil im Körper beträgt 3-5 g und setzt sich wie

folgt zusammen: 70 % (3 g) im Hämoglobin, 18,6 % (0,8 g) sind als Depot-Eisen gespeichert, 11,6 % (0,5 g) sind als Funktions-Eisen in Gebrauch (z.B. in Myoglobin) und 0,1 % (0,004 g) sind an Transferrin gebunden. Eisen dient als Baustein für Hämoglobin und Myoglobin und dient dem Transport und der Speicherung von molekularem Sauerstoff. Es ist als Enzymeisen in Zytocchromen, Katalasen, Peroxidasen und in weiteren Eisenproteinen enthalten, die in den Mitochondrien gebunden sind. Eisen wird als zweiwertiges Eisen resorbiert und im Ferritin und Transferritin an Proteinen gebunden transportiert. Der tägliche Eisenbedarf beträgt 10 bis 15 mg. Eisenquellen sind rotes Fleisch und Leber, Gemüse, Vollkornprodukte und Hülsenfrüchte. Der Bedarf ist erhöht während des Wachstums, während der Menstruation und durch Laktation [Ekmekcioglu und Marktl, 2006].

Wenn die Eisenbindungskapazität von maximal 0,2 mmol ausgeschöpft ist, kommt es zu Einlagerungen des Eisens als Hämosiderin in Leber und Pankreas und damit zu toxischer Degeneration. Eine Eisenüberdosierung (Siderose) kommt nahezu nur durch die Einnahme größerer Mengen Eisenpräparate zustande. Eisen ist sehr gering systemisch toxisch und auch gering zytotoxisch. Allergien sind sehr selten, da große Mengen an Eisen für den Menschen lebensnotwendig sind [Reichl, 2009].

1.4. Nickelallergie

1.4.1 Hintergründe der Nickelallergie

Die Nickelallergie trat in der Geschichte erstmalig am Ende des 19. Jahrhunderts bei Arbeitern in der Industrie der Nickelbeschichtungen auf. Als allergische Reaktion wurde sie erstmalig 1925 definiert [Rahilly und Price, 2003]. Eine allergische Reaktion ist eine spezifische Überempfindlichkeit des Immunsystems gegenüber körperfremden, aber auch körpereigenen Stoffen. Sie ist immer erworben und auch die Neigung dazu ist nie angeboren [Roitt et al., 1996]. Der ersten Phase der Sensibilisierung durch eventuell erstmaligen Kontakt mit dem Fremdkörper folgt bei wiederholtem Kontakt die klinische Reaktion [Rahilly und Price, 2003].

Bei der Nickelallergie handelt es sich um eine Typ-4-Allergie. Bei dieser Spättyp- oder zellvermittelten Allergie werden aus spezifisch sensibilisierten T-Lymphozyten Lymphokine freigesetzt, die Makrophagen und mononukleäre Zellen aktivieren. Am Ort der Antigenbelastung wird von

diesen Zellen eine Entzündungsreaktion ausgelöst. In seltenen Fällen, kann Nickel auch eine Typ-1-Reaktion auslösen. Dabei handelt es sich um allergische Reaktionen vom Soforttyp oder humorale Allergien. Dieser Typ von Reaktion wird hauptsächlich durch spezifisches IgE und verschiedene Mediatoren aus den Mastzellen vermittelt. Unter diesen Typ der Reaktion fällt zum Beispiel der anaphylaktische Schock. Das Vorliegen einer Typ 1-Sensibilisierung kann mittels Gesamt-IgE-Bestimmung oder Pricktest bestätigt werden. Eine einmal erworbene Nickelallergie bleibt lebenslang bestehen. Diese These wurde mittels einer Studie von *Magnusson et al.* [1982] belegt. 1956 wurde noch behauptet, dass eine Nickelallergie in 10 % der Fälle wieder verschwindet [Fisher und Shapiro, 1956]. Die Sensibilisierung der Nickelallergie kann bereits nach wenigen Tagen oder aber auch erst nach Jahren auftreten [Bachmann, 1987]. Oftmals erfolgt sie durch das Tragen von nickelhaltigem Modeschmuck und insbesondere Ohringen [Boss und Menne, 1982; Larsson-Stymne und Widstrom, 1985]. Eine Studie zeigte, dass eine Nickelallergie bei 31% der Probanden auftrat, die ein Ohrloch hatten und nur bei 16 % der Probanden ohne Ohrloch [Dooterud und Fals, 1994]. Bei einer weiteren Studie zeigten sich ähnliche Ergebnisse: 31% der Patienten mit Ohrloch und 2% ohne Ohrloch zeigten eine positive Nickelsensibilisierung [Rahilly und Price, 2003]. Essbestecke, Haushaltsgegenstände, Konservendosen und Piercings können zur Sensibilisierung beitragen [Wirz et al., 2001]. Nickel kommt ubiquitär und oftmals unerwartet in der Umwelt vor. Ein- und Zwei-Euro-Münzen setzten zum Beispiel 300 mal mehr Nickel frei als es die European Union Nickel Directive empfiehlt [Nestle et al., 2002]. Nickel ist ein sehr häufiges Kontaktallergen. Es führt weit häufiger zu allergischen Reaktionen als alle anderen Metalllegierungen zusammen, die in der Kieferorthopädie genutzt werden [Fisher, 1986; Lowey, 1993]. Die Prävalenz von Allergien nimmt allgemein zu [Lindsten und Kurol, 1997; Schuster et al., 2004], wobei die Nickelallergie davon am meisten betroffen ist [Tschernitsch und Scheller, 1995]. Im Jahr 1930 waren noch 1,8% betroffen, 1990 waren es bereits 31% [Goerz und Strassburg, 1997]. In der Literatur wird die Prävalenz mit verschiedenen Werten angegeben. Sie liegen zwischen 9 und 28,5% [Blanco-Dalmau et al., 1984; Nielsen und Klaschker, 1971; Prystowsky et al., 1979; Schubert et al., 1987;]. *Menne* [1983] und *Peltonen* [1979] berichten von einem Durchschnittswert von 10%. Während die Prävalenzwerte für Frauen mit bis zu 30 % angegeben werden [Kerosuo et al., 1995; Peltonen, 1979], wird die Prävalenz bei Männern mit Werten von 1 bis maximal 8% angegeben [Jacobsen und Hensten-Pettersen, 2000; Mattila et al., 2001; Mortz et al., 2002; Schäfer et al., 2001; Smith-Sivertsen et al., 1999]. Die Nickelallergie ist damit ausge-

prägt geschlechtsgebunden. Frauen sind ca. zehnmal häufiger betroffen als Männer und die Tendenz dazu ist weiter steigend [Edman und Möller 1982; Hammershøy, 1980; Mattila et al., 2001; Prystowsky et al., 1979; Smith-Sivertsen et al., 1999]. Dies wurde in verschiedenen Studien belegt [Bass und Fine, 1993; Haddad et al., 2009; Kerosuo et al., 1996]. Der Grund für die höhere Anzahl weiblicher Patienten mit klinischen Manifestationen einer Nickelallergie ist wahrscheinlich in der erhöhten Exposition gegenüber den sensibilisierenden Materialien in Form von Modeschmuck, Ohrringen etc. zu finden. Nickelsensibilisierte Personen weisen oftmals gleichzeitig eine Sensibilisierung gegen Kobalt und Chrom auf [Wirz et al., 2001]. Dieser Zusammenhang ergibt sich aber nicht durch eine Kreuzsensibilisierung, sondern durch die Tatsache, dass diese Metalle gehäuft gemeinsam in den sensibilisierenden Legierungen vorkommen [Fregert und Rorsmann, 1966]. Zur eindeutigen Bestätigung einer vorliegenden Nickelallergie eignet sich der ECT (Epicutantest). Dieser Patchtest ist eine gute Methode um die Überempfindlichkeit gegenüber einem bestimmten Allergen nachzuweisen. Der Nachteil dieser Diagnostikmethode ist jedoch, dass eventuell durch diese Testung eine Sensibilisierung ausgelöst werden kann. Dieser Haut-Patchtest kann von einem Hausarzt oder Dermatologen mittels 5% Nickel-Sulfat in Petroleumgel durchgeführt werden [Rahilly und Price, 2003]. In Einzelfällen kann eine Metallsensibilisierung auch mittels *in-vitro*-Lymphozytenimmunstimulations-Test zuverlässig diagnostiziert werden. Bei diesem Verfahren werden aus dem Blut Lymphozyten isoliert und mit verschiedenen Metalllösungen kultiviert. Mittels Radio- und Fluoreszenzmarkern kann die Lymphozytenproliferation und Zellmorphologie gemessen und kontrolliert werden [Haddad et al., 2009; Thomas et al., 2001].

1.4.2 Symptome der Nickelallergie

Die allergische und entzündliche Reaktion eines nickelsensitiven Patienten kann sich in verschiedensten Manifestationen äußern. Oftmals zeigt sie sich in Form von Hautausschlag, Juckreiz und Rötungen. Meist treten diese Kontaktekzeme an Stellen auf, die durch das Vorhandensein von Körperschweiß ein feuchtes Milieu bieten, wie zum Beispiel am Handgelenk unter der Armbanduhr. Eine Nickelallergie bleibt meist lebenslänglich bestehen, die Symptome verschwinden jedoch mit Entfernen des allergisierenden Materials. Die Notwendigkeit, dass Allergiker auf nickelhaltige Kost verzichten müssten, ist nicht bestätigt.

Orale Manifestationen einer Nickelunverträglichkeit kieferorthopädischer Patienten können sich ebenfalls auf verschiedene Weisen darstellen. In der initialen Phase haben die klinischen Läsionen unterschiedliche Ausmaße abhängig von der Intensität des Allergenkontakts und der Präsenz von lokalen Barrieren an der jeweils betroffenen Region. Es kann sich um multifforme Erytheme handeln, rötliche oder glänzende Stellen und Ödeme. Selten treten Blasen auf, die sich dann schnell öffnen und zu Erosionen führen. Weitere typische Symptome sind Gingivahyperplasien [Shelley, 1981] und Cheilitis Angularis [Greppi et al., 1989; Janson et al., 1998; Lindsten und Kuroi, 1997; Staerkjaer und Menne, 1990]. Oft tritt ein Schleimhautbrennen auf. Ebenfalls kann eine periorale Dermatitis [Bruce und Hall, 1995] oder in ganz seltenen Fällen eine orolinguale Parästhesie auftreten [Genelhu et al., 2005]. In chronischen Fällen haben die betroffenen Stellen meist direkten Kontakt mit dem auslösenden allergisierendem Material und zeigen sich erythematös, hyperkeratotisch bis hin zu ulzerativ verändert [Barrett et al., 1993]. Weitere Symptome, die von Behandlern im Rahmen einer Studie aufgezählt wurden sind Rhagaden, periorale Entzündungen, Ekzeme im Gesicht, Ekzeme an Extremitäten, wie Unterarmen oder Fußsohlen und gestreute Papeln an den Unterarmen [Schuster et al., 2004]. Lokale Überempfindlichkeiten in der Mundhöhle können außerdem einen metallischen Geschmack und gesteigerte oder verminderte Speichelflußraten auslösen. Verhaltensweisen, wie mangelnde Mundhygiene, vermehrte Zufuhr saurer Lebensmittel, Bruxismus oder ein herabgesetzter Allgemeinzustand des Patienten können die Symptome verstärken [Magnusson et al., 1982]. Es gibt Patienten, die neben Hautveränderungen diffuse allgemeine Symptome, wie Kopfschmerzen, Migräne, Neuralgien, Muskelschmerzen und depressive Verstimmungen angeben. Wissenschaftliche Bestätigungen über solche Symptomatiken liegen aber nicht vor [Regland et al., 2001].

Ein großes Problem ist die differentialdiagnostische Abgrenzung der klinischen Manifestation von Nickelüberempfindlichkeiten gegenüber anderen Krankheitsbildern (Abb. 4). Die Symptome ähneln oft denen einer mechanischen Verletzung, einer Autoimmunerkrankung, einer aphtösen Stomatitis, einer Candidiasis-Erkrankung oder einer atopischen Dermatitis [Staerkjaer und Menne, 1990]. Auch allergische Reaktionen gegenüber anderen Materialien, wie zum Beispiel Acrylen können fälschlicherweise mit einer Nickelüberempfindlichkeit in Zusammenhang gebracht werden. Gerade bei kieferorthopädischen Behandlungen werden oft Kombinationen aus metallischen und kunststoffhaltigen Apparaturen genutzt. Die Manifestation einer unzureichenden oralen Hygiene muss ebenfalls differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden [Bass et al.,

1993; Kerosuo et al., 1996]. Ganz aktuell werden allergische Reaktionen im Allgemeinen und unabhängig von ihrem auslösenden Allergen mit einem erhöhten Risiko von Wurzelresorptionen in Verbindung gebracht. Genauere und gesicherte Zusammenhänge sind aber noch nicht bestätigt [Owmann-Moll und Kurol, 2000].

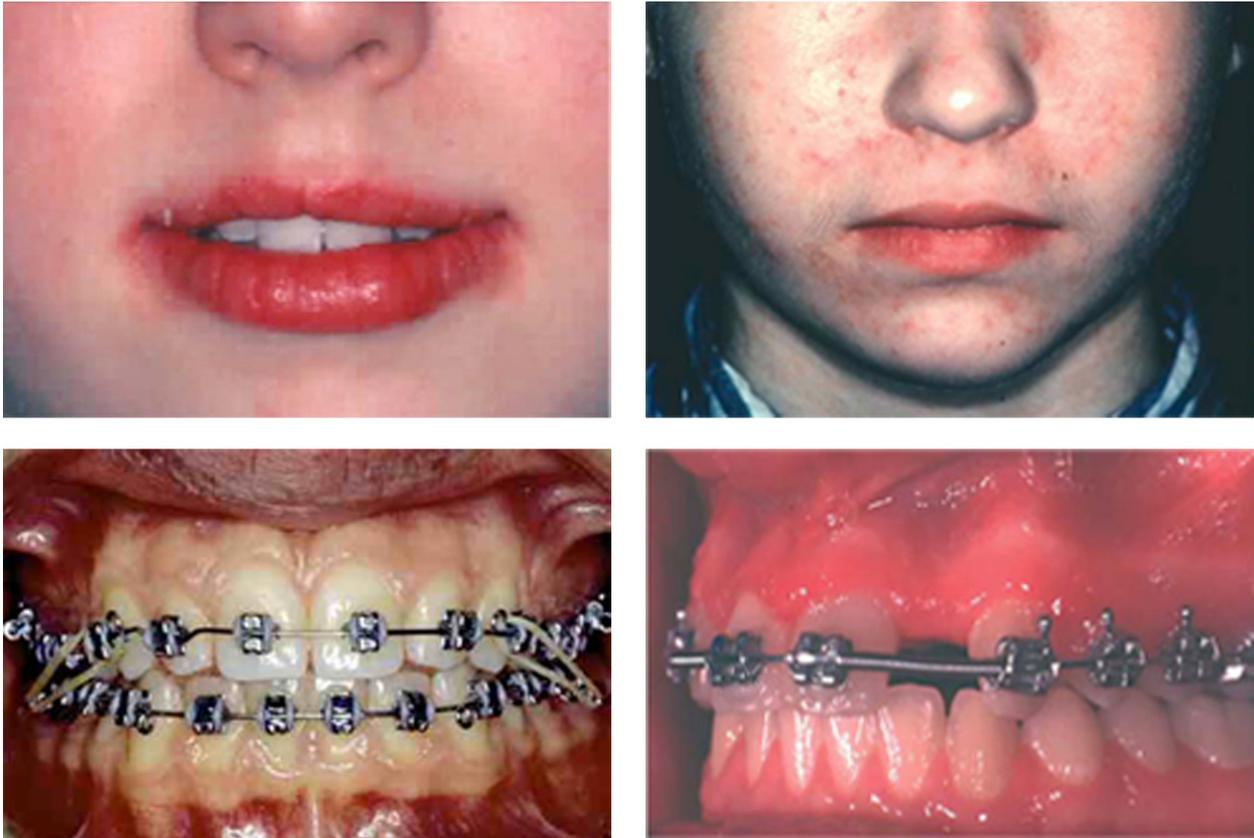


Abb. 4: Patienten mit unterschiedlichen allergischen Reaktionen, von oben links nach unten rechts: a) Patient mit entzündeten Lippen nach Kontakt mit einem Labialbogen einer herausnehmbaren Apparatur (DD: Candida, Saliva Dermatitis), b) Patient mit extraoraler allergischer Reaktion im Gesicht nach Insertion einer festsitzenden Apparatur (DD: Allergische Reaktion anderer Ätiologie), c) beim selben Patienten ist eine intraorale Veränderung nach Insertion der festsitzenden Apparatur ausgeblieben, d) intraorale Rötung der Gingiva nach Insertion einer festsitzenden Apparatur im Oberkiefer (DD: Gingivitis unbekannter Ätiologie) [Schuster et al., 2004].

1.4.3 Therapie der Allergie und Konsequenzen für die kieferorthopädische Behandlung

Die Empfehlungen bezüglich des Einsatzes nickelhaltiger kieferorthopädischer Materialien bei nickelsensibilisierten Patienten und bezüglich des weiteren Therapieverlaufs bei auftretenden Unverträglichkeitsreaktionen sind sehr unterschiedlich. Eine retrospektive Studie, die mittels eines Fragebogens unter anderem die Umgangsweise der Behandler mit der Thematik der Nickelunverträglichkeit evaluierte, brachte unterschiedlichste Einstellungen und Vorgehensweisen zu Tage [Schuster et al., 2004]. Bei einem Allergieverdacht ist zunächst das Allergen zu bestimmen. Mittels Patchtest, einem ECT (Epicutantest) wird eine Metallsensibilisierung diagnostiziert. Der Einsatz dieses Tests wird jedoch kritisch diskutiert und sollte nur bei begründetem Verdacht auf stattgefundene Sensibilisierung durchgeführt werden, da es durch diesen eventuell erst zur Auslösung der Sensibilisierung kommen kann. Die Übertragbarkeit der Testergebnisse auf die Mundschleimhaut ist ebenfalls fraglich. Es ist möglich, durch das Eingliedern eines einzelnen Brackets oder Bandes die individuelle Toleranz vor der Insertion nickelhaltiger Apparaturen zu testen. Ein in allen Bereichen der Zahnmedizin allgemein anerkannter Grundsatz besteht darin, möglichst korrosionsbeständige Legierungen auszuwählen. Außerdem sollten möglichst wenig verschiedene Legierungen eingesetzt werden [Goerz und Strassburg, 1997]. Die meisten Stellungnahmen bezüglich des Einsatzes metallischer Apparaturen bei nickelsensibilisierten Patienten ähneln sich in ihrer Hauptaussage. Patienten mit bekannter Nickelüberempfindlichkeit sollten demnach auf nickelfreie Legierungen zurückgreifen [Eliades et al., 2001]. Da eine allergische Reaktion dosisunabhängig auftritt, ist die Verwendung von nickelreduzierten Materialien bei nachgewiesener Allergie nicht indiziert und kann selbst bei geringsten Spuren des Metalls zur Auslösung der Reaktion führen.

Die Stellungnahmen bezüglich des eingetroffenen Falles der Nickelüberempfindlichkeit sind recht eindeutig. Bei milden Symptomen einer Nickelüberempfindlichkeit sollten die ursächlichen kieferorthopädischen Apparaturen sofort entfernt werden [Genelhu et al., 2005]. Bei Patienten mit schwerwiegenden Symptomen einer Nickelüberempfindlichkeit sollten zusätzlich Anästhetika und topische Kortikosteroide verabreicht werden [Dou et al., 2003]. Ein Problem bei der Verabreichung von Kortison ist jedoch, dass es sich negativ auf den Therapieerfolg auswirken kann [Greppi et al., 1989; Janson et al., 1998]. Hautveränderungen, die im Laufe einer kieferorthopädischen Behandlung auftreten, sollten vom Dermatologen abgeklärt werden. Hierfür sollte man dem Patienten für den Hautarzt eine Probe des Materials mitgeben.

Zur Vermeidung der Ni-induzierten Überempfindlichkeiten ist es wichtig, dass der Hersteller metallischer Dentalprodukte alle Inhaltsstoffe der Legierungen detailliert dokumentiert und der Zahnarzt oder Kieferorthopäde genaue Anweisungen an Fremdlabore bezüglich der Inhaltsstoffe der in Auftrag gegebenen Arbeiten erteilt. Ein ausführliches und gewissenhaftes Anamnesegespräch des Behandlers ist unumgänglich, um spätere Komplikationen zu vermeiden [Magnusson et al., 1982]. Der Kieferorthopäde sollte in der Lage sein, Anzeichen und Symptome allergischer Reaktionen zu erkennen, um nach einer Risikoabschätzung eventuell entsprechende Behandlungsschritte und Alternativen zu ergreifen [Dunlap et al., 1989]. Die ständige Auseinandersetzung mit den neuesten technologischen Möglichkeiten und Kenntnis der chemischen und physikalischen Eigenschaften der verwendeten Materialien führen zu einer geringeren Quote von Nebenwirkungen [Bachmann, 1987].

1.4.4 Unterschiede der Mundschleimhaut und äußeren Haut

Während sich viele Fälle von Nickelüberempfindlichkeitsreaktionen der äußeren Haut in der Literatur finden [Counts et al., 2002; Janson et al., 1998; Namikoshi et al., 1990; Peltonen, 1979], sind wenige Fälle über orale Läsionen bekannt [Genelhu et al., 2005]. Diese Aussage findet sich bei diversen Autoren wieder [Hensten-Pettersen et al., 2000; Lindsten und Kurol, 1997; Van Hoogstraten et al., 1991; Wataha et al., 1999b]. Extraorale Geräte verursachen außerdem sechsmal häufiger Haut- oder Schleimhautreaktionen als intraorale Apparaturen [Jacobsen und Hensten-Pettersen, 2000; Kappert und Titjen, 2005].

Der Grund für diesen Umstand ist, dass die Reizschwelle der Mundschleimhaut höher ist. Die auslösende Allergenkonzentration im Mund ist fünf- bis zwölfmal höher anzusiedeln als auf der Haut [Dunlap et al., 1989; Nielsen und Klaschker, 1971]. Ursächlich dafür ist, dass die verhornte und unverhornte Epidermis eine gänzlich unterschiedliche Struktur und Reaktionsweise aufweisen. Anatomische und physiologische Besonderheiten der Mundschleimhaut sind zum einen eine intensivere Absorptionsfähigkeit und zum anderen ein schnellerer Abbau und hämatogener Abtransport der Allergene [Forlen und Stuetgen, 1961; Kappert und Titjen, 2005; Nielsen und Klaschker, 1971]. Außerdem herrschen spezielle Bedingungen in der Mundhöhle, wie zum Beispiel eine Verdünnung der Allergene durch den Speichel sowie die Anwesenheit von lokal neutralisierenden IgA- Antikörpern [Berg et al., 1991]. Individuell variieren die Reaktionen in der

Mundhöhle natürlich immer aufgrund von Speichelzusammensetzung und der Pellikelbildung auf den Oberflächen der kieferorthopädischen Materialien.

Bei der Nickelüberempfindlichkeit handelt es sich um eine Allergie des zellvermittelten Typs. Die Haut oder Schleimhaut befördert demnach das Antigen durch Langerhanszellen zu den drainierten Lymphknoten. Eine Antwort in Form von einer T-Zell-Proliferation erfolgt jedoch stärker von den die Haut drainierenden Langerhanszellen als von denen, die die Mundschleimhaut drainieren [Van Wilsem et al., 1994a]. Es ist möglich, dass sich unterschiedliche Konzentrationen von Antigenen an Haut und Mundschleimhaut befinden, was ebenfalls als Begründung der unterschiedlichen Reaktionen in Frage kommt [Van Wilsem et al., 1993; Van Wilsem et al., 1994b]. *Spiechowicz et al.* [1984] erklärten das Ausbleiben der allergischen Reaktion der Mundschleimhaut mit vier Argumenten. Zum einen bilden sich im Speichel Glykoproteinkomplexe, die als Diffusionsbarriere fungieren. Zum zweiten bestehen Permeabilitätsunterschiede in der äußeren Haut und in der oralen Mukosa. Auch *Spiechowicz et al.* [1984] bestätigten, dass die zellulären Überempfindlichkeits-Mechanismen unterschiedlich sind und letztlich die Verteilung und Funktion der Langerhanszellen eine Rolle spielt. Eine weitere Ursache für die stärker ausfallenden allergischen Reaktionen der äußeren Haut kann darin begründet sein, dass beim Kontakt nickelhaltigen Metalls mit Körperschweiß ein elektrochemisches Potenzial entsteht, welches die Korrosion und die Freisetzung von Nickel fördert [Klötzer, 1991; Matasa, 1993].

1.4.5 Unterschiede der Überempfindlichkeitsreaktionen aufgrund des Alters

Es zeigen sich Unterschiede in der Reaktionsweise auf metallische Korrosion im Alter der Patienten. Das Immunsystem der kieferorthopädischen Patienten ohne prothetische Restaurationen scheint laut *Kratzenstein et al.* [1988] hinsichtlich der gelösten Korrosionsprodukte unempfindlicher zu sein, als bei älteren prothetisch versorgten Patienten, die wesentlich öfter über Unverträglichkeitsreaktionen klagen.

Eine Studie von *Genelhu et al.* [2005] zeigte ein gegenteiliges Ergebnis. Kieferorthopädische Patienten mit Nickelüberempfindlichkeiten waren wesentlich jünger als die untersuchten Patienten ohne Symptomatiken. Zu diesem Ergebnis kamen auch *Van Hoogstraten et al.* [1991]. Die Erklärung dafür liegt eventuell im oralen Toleranzmechanismus, der aus der Reduzierung oder gar Abwesenheit der Antwort des Immunsystems gegenüber der Antigene in der Mundhöhle begründet ist [Vreeburg et al., 1984; Wu und Weiner, 2003]. Eine Toleranzinduktion durch orale

Verabreichung von Nickel kann bei allen Altersklassen funktionieren, während sie jedoch bei jungen Patienten erfolgversprechender ist [Van Hoogstraten et al., 1992].

2 Ziele und Problemstellung

Kieferorthopäden stehen heute vor einer großen Auswahl verschiedenster Materialien. Metallische Behandlungs-Apparaturen sind in der Mundhöhle immer einer gewissen Korrosion ausgesetzt [Bachmann, 1987; Kappert et al., 1988; Schwitzer, 1994]. Somit stellt es eine Herausforderung dar, diese so gering wie möglich zu halten, um eine ausreichende Biokompatibilität gewährleisten zu können.

In dieser Studie sollen die eingesetzten kieferorthopädischen Materialien in Form superelastischer NiTi-Drähte und eines selbstligierenden Bracketsystems auf Korrosion ihrer metallischen Komponenten und insbesondere Nickel getestet werden. In Anlehnung an die Arbeit von *Petoumenou* [2006], die die angewandte Methode zuvor erfolgreich testete, soll nun auch eine Kontrollgruppe untersucht werden, die eine kieferorthopädische Vorbehandlung vor Studienbeginn erfuhr. Es stellte sich die Frage, ob eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der zwei Patientengruppen besteht. Da in der Studie von *Petoumenou* [2006] und in diversen anderen Untersuchungen [Staffolani et al., 1999; Park und Sherarer, 1983] eine Passivierung des Korrosionssystems binnen einer Woche in der Mundhöhle festgestellt wurde, kann man einerseits davon ausgehen, dass sich keine Unterschiede in den gelösten Ionenkonzentrationen der zwei Gruppen finden. Andererseits wird von einigen Autoren in der Literatur Kritik geäußert, dass viele Studien einen zu kurzen Zeitraum untersuchten und eine Korrosion im Elektronenmikroskop nach zehn Monaten Tragedauer der Apparaturen nachgewiesen wird [Eliades et al., 2003; Kratzenstein et al., 1985]. Da auch Ermüdungserscheinungen der Materialien und Abrasion zu verstärkter Korrosion führen können, ist es ein Anliegen, eine Patientengruppe mit längerfristig eingesetzten Apparaturen mit einer sich ausschließlich aktuell in Behandlung befindlichen Patientengruppe zu vergleichen.

3 Material und Methode

3.1 Patientenauswahl

Die vorliegende Studie wurde an 38 Patienten durchgeführt. Diese Gruppe ist zu unterteilen in eine Gruppe (a), die keinerlei kieferorthopädische Vorbehandlungen im vorausgegangenen Jahr aufwies und einer Gruppe (b), die zu Untersuchungsbeginn eine kieferorthopädische Vorbehandlung in Form von festsitzenden Apparaturen *in-situ* aufwies. Die Gruppe (a) hatte einen Umfang von 30 Patienten. Die Gruppe (b) umfasste 8 Patienten.

Bei der Vorbehandlung der Patientengruppe (b) handelte es sich im Einzelnen um eine fünf- bis 15monatige Therapie mittels Goshgarian-, Lip Bumper- oder Quad Helix-Apparatur.

Die Patienten wiesen keinerlei prothetische Versorgungen auf. Konservierende Versorgungen lagen lediglich in einigen Fällen in Form von prophylaktischen Fissurenversiegelungen vor. Dieser Umstand ist ohne Einschränkung akzeptabel. Die Einnahme nickelhaltiger Medikamente, Piercings in der Mundhöhle sowie das Rauchen wurden ausgeschlossen.

Die Patientenauswahl unterlag keinen besonderen Kriterien bezüglich Alter, Geschlecht, allgemeiner und spezieller Anamnese. Es handelte sich um 25 Mädchen und 13 Jungen im Alter von 10 bis 13 Jahren. Die Patienten gingen ihren regulären Essgewohnheiten nach. Kurz vor der Probennahme verzehrte Speisen und sonstige Besonderheiten wurden dokumentiert.

3.2 Verwendete Materialien

Verwendete Materialien während der Vorbehandlung

Zu den Vorbehandlungs-Apparaturen zählte die Goshgarian-Apparatur (Abb. 5a), ein Transpalatalbogen der Firma 3M Unitek zur Expansion und Derotation der Molaren. Ein weiteres eingesetztes Gerät war die Lip Bumper-Apparatur (Abb. 5b), die zur Aufrichtung und Lückenöffnung eingesetzt wurde. Die Lip Bumper-Apparatur wurde aus einem Nubryte Gold Draht der Firma Dentsply GAC individuell gebogen. Als weitere Apparatur der Vorbehandlungsphase diente die Quad Helix-Apparatur (Abb. 5c), welche zur transversalen Erweiterung und Kreuzbißüberstellung genutzt wurde. Diese wurde aus Crozat-Remaloy-Redur Draht der Firma Dentaureum individuell angefertigt.

Neben diesen Apparaturen befanden sich bei den Patienten der Gruppe (b) bereits die zugehörigen Molarenbänder der Firma Ormco zur Verankerung *in-situ*.



Abb. 5: Fotos der eingesetzten Vorbehandlungs-Apparaturen, von links nach rechts: a) Goshgarian- b) Lip Bumper- c) Quad Helix-Apparatur

Verwendete Materialien während der Studienperiode

Alle Patienten wurden mit einer festsitzenden Multiband (MB) -Apparatur behandelt. Bei den verwendeten Brackets handelte es sich um 18 bis 21 Smart Clip Brackets pro Patient. Im Durchschnitt wurden 20 Brackets pro Patient eingesetzt (Firma: 3M Unitec ,Typ: 0,022 inch-Slot). Die Brackets wurden mit lichthärtendem Transbond XT (Firma: 3MUnitec) geklebt. Zum Anätzen der Zähne wurde Phosphorsäure Etchinggel (Firma: Ormco) aufgetragen. Bei den verwendeten Bändern handelte es sich um zwei bis acht Stück pro Patient. Im Durchschnitt wurden vier Bänder pro Patient eingesetzt (Firma: Ormco). Zum Einsetzen der Bänder wurde Glasionomerzement verwendet (Ketac Cem Applicap Firma: 3M Espe). Bei den verwendeten Bögen handelte es sich um Thermalloy-Bögen (Firma: Smile Dental, Dimension 0,014 inch). Bei allen Patienten wurden Stops zur Verhinderung von Bogenwanderungen eingesetzt (Firma: ODS). Vor der Bebänderung und Bracketierung wurde eine Politur der Zähne durchgeführt mit Prophy Paste CCS. Der Politur folgte eine prophylaktische Versiegelung der Zähne mit dem Präparat Proseal (Firma: Smile Dental). Im Falle auftretender Entkalkungen während der Behandlung wurden die Zähne mit Protecto[®] CaF2 Nano nachfluoridiert. Diese Maßnahmen wurden detailliert dokumentiert.

Bei einigen Patienten gab es Besonderheiten in der Auswahl der Behandlungselemente und es wurden zusätzlich folgende Behandlungselemente eingesetzt: Bei vier Patienten wurden NiTi-Stoßfedern (Firma: Ormco) zur Lückenöffnung herangezogen und bei drei Patienten wurden

Stahl-Closed-Coils (Firma: Ormco) zur Lückenstabilisierung eingesetzt. Bei vier Patienten wurden zur Bißsperrung Bite-Ramps aus Kunststoff individuell geklebt (Eagle No Drift Kunststoff, Firma: American Orthodontics).

3.3 Vorgehen bei der Probennahme

Die Patienten sammelten den Speichel in der Mundhöhle, ohne die Produktion desselben durch Kauen oder forciertes Spucken zu stimulieren. Da in der Studie die Nickelkonzentration gemessen wurde, konnte die Speichelflussrate außer Acht gelassen werden. Gesammelt wurde der Speichel über einen Zeitraum von circa fünf Minuten in Kunststoffröhrchen (Greiner Bio One Cellstar PP – Test Tubes 50 ml). Vor der Probennahme wurde bewusst nicht umgespült. Die Speichelproben wurden anschließend in gläserne Behälter umgefüllt (VWR international GmbH Rollrand – Schnapdeckelgläser 3 ml) und im Gefrierschrank bei -20 Grad Celsius gelagert.

3.4 Termine der Probennahme

Die Termine zur Probennahme entsprachen bei allen Patienten einem einheitlichen Muster, welches demjenigen der Untersuchungen der Dissertation von *Petoumenou* [2006] entspricht. Es handelte sich insgesamt um sechs Termine (Tab. 1):

1. Die Entnahme der ersten Speichelprobe fand unmittelbar vor der Bebänderung der Patienten statt. Die Patienten wurden instruiert, bereits mindestens 30 Minuten vor dem Termin die Zähne zu putzen und die letzte Nahrung eingenommen zu haben. Die letzte Mahlzeit wurde dennoch in Zeitpunkt und Qualität dokumentiert. Erst nach der Speichelprobennahme wurde eine Zahnreinigung und Tiefenflouridierung mittels Prophy Paste CCS und Protecto[®] durchgeführt. Wie in dem Abschnitt Patientenauswahl bereits beschrieben, befanden sich bei acht Patienten zum ersten Termin der Speichelprobennahme bereits die Bänder *in-situ*. Eine weitere festsitzende kieferorthopädische Apparatur in Form von Goshgarian, Quad Helix oder Lip Bumper wurde an diesem Termin entfernt. In diesem Fall bezieht sich der erste Termin der Probennahme auf den Zeitpunkt vor dem Kleben der Brackets und der zweite auf denjenigen kurz danach.
2. Die Entnahme der zweiten Speichelprobe fand unmittelbar nach Einsetzen der Bänder und Brackets statt. Es wurde bewusst noch kein Bogen eingesetzt.
3. Die Entnahme der dritten Speichelprobe fand kurz vor dem Einsetzen der ersten Bögen statt. Im Mittel vergingen zwischen dem 2. und 3. Termin zwei bis drei Wochen.

4. Die Entnahme der vierten Speichelprobe fand in derselben Sitzung statt, unmittelbar nach dem Einsetzen der ersten Bögen.

5. Die Entnahme der fünften Speichelprobe fand während eines Kontrolltermins statt, der im Mittel vier Wochen nach Einsetzen der ersten Bögen stattfand.

6. Die Entnahme der sechsten Speichelprobe fand während eines Kontrolltermins statt, der im Mittel acht Wochen nach Einsetzen der ersten Bögen stattfand.

Zeitpunkt	Gruppe (a) ohne Vorbehandlung	Gruppe (b) mit Vorbehandlung
T1	Anfangswert, vor Bebänderung und Bracketierung	Vor Bracketierung; Bänder/Vorbehandlungs-Apparatur <i>in-situ</i>
T2	Direkt nach Bebänderung und Bracketierung	Nach Entfernen der Vorbehandlungs-Apparatur; direkt nach Bracketierung
T3	Vor Bogeninsertion, 2 Wochen nach T2	Vor Bogeninsertion, 2 Wochen nach T2
T4	Direkt nach Bogeninsertion	Direkt nach Bogeninsertion
T5	Kontrolltermin, 4 Wochen nach T3	Kontrolltermin, 4 Wochen nach T3
T6	Kontrolltermin, 8 Wochen nach T3	Kontrolltermin, 8 Wochen nach T3

Tab.1 Tabellarische Darstellung der Probennahme-Termine

3.5 Speichelbearbeitung

Nach einer Lagerzeit von vier bis 16 Wochen im Gefrierschrank und einer gekühlten Überführung der Proben aus den Praxisräumen in die Labore, wurden die Speichelproben auf Raumtemperatur erwärmt und von jeder Probe wurde 1 ml entnommen und jeweils in ein Glas gefüllt und beschriftet. Auf diese Art ergab sich die Möglichkeit der Duplizierung und Überprüfung der Richtigkeit der Messungen.

In einigen wenigen Fällen war die gesammelte Speichelmenge nicht ausreichend für zwei Proben à 1 ml. In diesen Fällen wurde ein Glas mit 1 ml und ein Glas mit weniger Speichel angefertigt. Diese abweichende Menge wurde mittels manueller Mikroliter-Pipette exakt gemessen und do-

kumentiert. Die Gläser wurden dann jeweils für 12 Stunden unter einer Infrarotlampe (HP 3616 Philips Infrared 150 W) und unter dem Abzug platziert. Der Speichel wurde auf diese Art getrocknet (Abb. 6a). Im Anschluss wurden die Proben jeweils mit 0,2 ml Königswasser versetzt. Bei Königswasser handelt es sich um ein Gemisch aus konzentrierter Salzsäure HCL (65% Merck-Chemicals) und Salpetersäure HNO₃ (32% Merck-Chemicals). Sie besteht zu drei Teilen aus Salzsäure und einem Teil aus Salpetersäure.

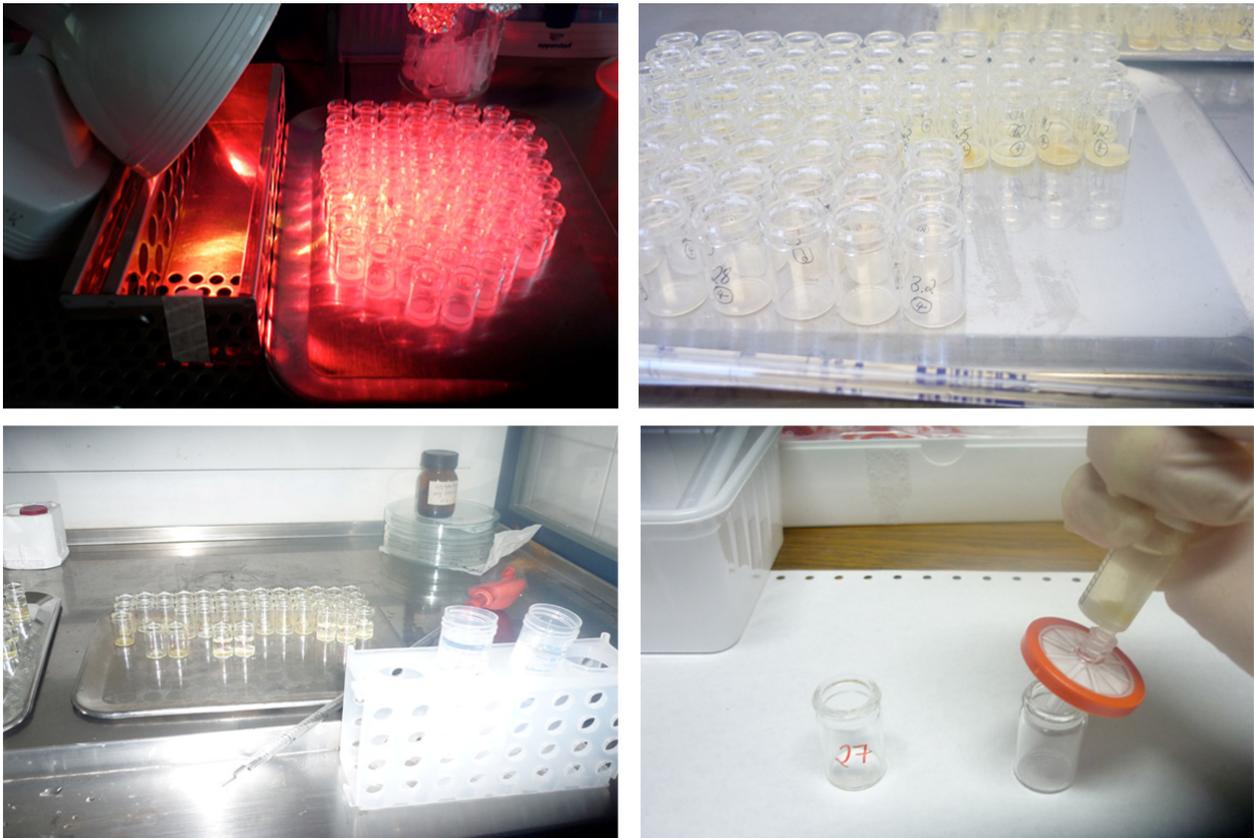


Abb. 6 a-d: von oben links nach unten rechts a) Trocknung der Speichelproben unter der Infrarotlampe b) Lösung der Speichelproben unter Zusatz von Königswasser c) Verdünnung der Speichelproben unter Zusatz von Wasser d) Filtern der Speichelproben.

Der Speichel musste 24 Stunden mit dem Königswasser gelöst werden (Abb. 6b). Die Proben wurden im Anschluss mit sterilem, pyrogenfreien Wasser (Ampuwa, Fresenius Kabi Deutschland GmbH) auf eine Flüssigkeitsmenge von 3ml verdünnt (Abb. 6c). Die Proben wurden daraufhin mittels Spritzenfilter (Spritzenvorsatzfilter Minisart 1,2 µm rot, VWR International GmbH) auf

eine Porengröße von 1,2 µm gefiltert (Abb. 6d). Im Anschluss erfolgten die Messungen mit dem Massenspektrometer.

3.6 Massenspektrometrie

Mittels Massenspektrometrie können schnelle qualitative und quantitative Bestimmungen von Elementen und ihrer Isotope durchgeführt werden. Atomare und molekulare Stoffe können anhand ihrer Masse identifiziert werden.

3.6.1 Beschreibung des verwendeten Massenspektrometers

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein induktiv gekoppeltes Plasmamassenspektrometer Sciex Elan 5000 (Perkin Elmer, Wellesley, MA, USA) genutzt (Abb. 7). Hierbei handelt es sich um ein klassisches Quadrupol Massenspektrometer, welches in einem Vakuumbereich kleiner als 10^{-7} torr arbeitet. Der Messbereich liegt zwischen drei und 260 atomaren Masseneinheiten (u) und die Nachweisgrenze liegt atomabhängig unter 1 µg/l.

Ein wichtiger Bestandteil des Massenspektrometers ist die Ionenquelle. Die Ionen werden mittels induktiv gekoppelten Plasmas erzeugt. Weitere Bestandteile des Gerätes sind eine Zerstäubereinheit mit integrierter peristaltischer Pumpe, eine Injektionseinheit und ein Vakuumsystem sowie ein Analysator und ein Detektor (Abb. 8).

Das Gerät besteht aus einer Hauptkonsole und einem PC.



Abb. 7: Das verwendete Plasmamassenspektrometer Sciex Elan 5000 (Perkin Elmer).

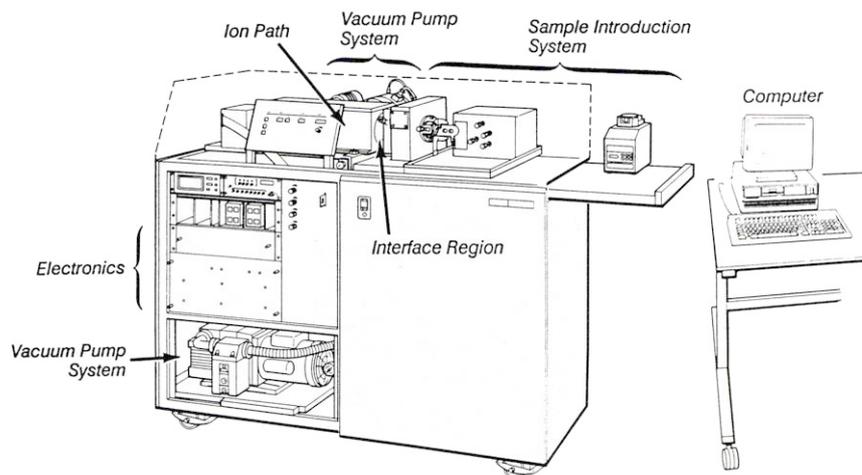


Abb. 8: Aufbau des Plasmamassenspektrometer Sciex Elan 5000 (Perkin Elmer).

Das grundsätzliche Funktionsprinzip des Massenspektrometers wird folgend erläutert.

Die zu untersuchende Probenlösung wird zuerst in die Gasphase überführt. Dazu wird die Lösung in das induktiv gekoppelte Plasma hineinzerstäubt, wodurch ein Probenaerosol entsteht. Ein Teil der Atome wird durch die energiegeladene Plasmaumgebung (Argonplasma) ionisiert. Dabei ent-

stehen hauptsächlich einfach positiv geladene Ionen. Ein Teil der so entstandenen Ionen sammelt sich in der Injektionseinheit und wird zum Massenspektrometer–Analysator weitergeleitet. Nach der Überführung ins Hochvakuum finden hier die eigentlichen Filterprozesse statt und jedem Element wird ein Masse-Ladungs-Verhältnis zugeordnet. Selektiert werden die Ionen nun zum Detektor geleitet. Im Detektor befindet sich ein Photomultiplier, ein sekundärer Elektronenvervielfacher, der die Ionen erfasst und quantifiziert. Nach Erlangen der Daten erstellt der PC einen Endbericht der Probenzusammensetzung.

Probleme können auftreten, wenn es bei Isotopen mit identischen Masse-Ladungs-Verhältnissen zu Verwechslungen kommt (Isobare Überlappung). Außerdem kann es zu Verfälschungen der Stoffidentifizierung kommen, durch fehlerhafte Bildung von Elektronen, die bei der Ionisierung aus einem Atom herausgelöst werden. Ein solch zweifach positiv geladenes Ion verhält sich nun im Massenspektrometer wie ein einfach geladenes Ion mit der halben Masse.

3.6.2 Durchführung der Messungen

Bereits drei bis vier Stunden vor Beginn der Messungen wurde das Massenspektrometer in Betrieb genommen. Nach diesem Zeitraum und der Spülung mit Argonplasma (Qualität 999) hat sich erfahrungsgemäß das erwünschte Vakuum eingestellt.

Begonnen wurde die Messreihe mit einer Leermessung mit deionisiertem Wasser (Ampuwa, Fresenius Kabi Deutschland GmbH). Dieser Messung folgte eine weitere zur Kalibrierung mit Hilfe von Standardwasser (Standardwasser 1; As, Cd, Co, Cr, Cu, Mo, Ni, Pb, Se, Tl, V je 0,5 mg/l; Al, Mn je 2mg/l; B, Ba, Fe, Sr, Zn je 8,3mg/l; K 33,3mg/l; Ca, Mg, Na je 333,3 mg/l; Matrix: Salpetersäure 1%, Merck). Danach schloss sich eine weitere Leermessung an, bevor mit den ersten fünf Probenmessungen begonnen werden konnte.

Jeweils nach fünf Probenmessungen wurden eine Leer-, eine Kalibrierungs- und eine Leermessung wiederholt. Das Massenspektrometer hat jede Probe dreimal gemessen und jeweils automatisch einen Mittelwert x_i und die Standardabweichung σ_i berechnet. Alle Daten wurden auf dem mit dem Massenspektrometer verbundenen PC gespeichert.

Die erhaltenen Ergebnisse wurden mittels der Kalibrierung und Verdünnung auf die Ursprungskonzentrationen umgerechnet.

In einer Excel Tabelle wurden der gewichtete Mittelwert x gemäß der Formel

$$x = \frac{\sum \frac{x_i}{\sigma_i}}{\sum \frac{1}{\sigma_i^2}}$$

und der Fehler σ des gewichteten Mittelwerts gemäß der Formel

$$\sigma = \sqrt{\sum \frac{1}{\sigma_i^2}}$$

berechnet. Als Gewicht wurde die Standardabweichung σ_i verwendet. Anschließend wurden die errechneten Werten in Diagrammen dargestellt.

3.7 Untersuchung von Leitungswasserproben

In Anlehnung an die Dissertation von *Petoumenou* [2006] und, um die Ergebnisse besser vergleichen zu können, wurden Leitungswasserproben entnommen in den jeweiligen Orten der Studierendurchführung. Es handelte sich um Bonner (53110 Bonn) und Soester (59494 Soest) Wasser. Diese Proben wurden ebenfalls mit dem Massenspektrometer auf Nickel-, Aluminium, Kupfer- und Eisenionen-Konzentrationen untersucht.

3.8 Statistische Auswertung

Zunächst wurden die Werte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests auf Normalverteilung untersucht. Das Ergebnis zeigte, dass die Messwerte nicht normal verteilt waren. Diese Information war Voraussetzung, um den geeigneten statistischen Test auszuwählen. Da durch Verlust einer Probe kein verbundener Stichprobentest durchgeführt werden konnte, wurde der Mann-Whitney-Wilcoxon-Test, ein statistischer Test für unverbundene Stichproben gewählt. Die elektronischen Auswertungen wurden mit dem Programm WinSTAT[®] Version 2005.1 für Windows Excel durchgeführt. Ziel war es, signifikante Unterschiede in den Ergebnissen der Messreihen zu ermitteln. Zum einen wurde überprüft, ob sich die Ergebnisse paarweise zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten voneinander unterscheiden, zum anderen wurde überprüft, ob sich die Ergebnisse der vorbehandelten Patienten von den nicht vorbehandelten Patienten zu jeweils einem Zeitpunkt unterscheiden. Es stellte sich die Frage, ob die Unterschiede zwischen den Daten als signifikant eingestuft werden konnten oder nicht. Es wurden verschiedene Signifikanzniveaus gewählt, die in Tabelle 2 erläutert werden. Bei diesen Signifikanzgrenzen von 0,01; 0,05 und 0,1 handelt es sich um in der Praxis übliche Werte [Heinecke et al., 1992]. Die graphische Darstellung der Werte wurde mit dem Programm Plotit umgesetzt.

P-Werte > 0,1	Statistisch nicht signifikant (-)
P-Werte von 0,1 bis 0,05	Statistisch signifikant (+)
P-Werte von 0,05 bis 0,01	Statistisch signifikant (++)
P-Werte < 0,01	Statistisch signifikant (+++)

Tab. 2: Erläuterung zu Tabelle 4, 6, 8 und 10 sowie 11, 12, 13 und 14. Die exakten Werte dieser Tabellen finden sich im Anhang (Tab. 29-36).

4 Ergebnisse

Nach der Darstellung der Korrosionswerte aller Patienten werden anschließend die Werte der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe im Vergleich gezeigt. Als letzter Punkt werden die Ergebnisse der Leitungswasserproben dargestellt.

4.1 Ergebnisse Nickel

Betrachtung der Kurvenverläufe aller Patienten und Betrachtung eines Einzelergebnisses

Die gewichteten Mittelwerte der Ni-Konzentrationen aller Patienten wurden berechnet. Sie werden folgend in einem Diagramm dargestellt (Abb.9).

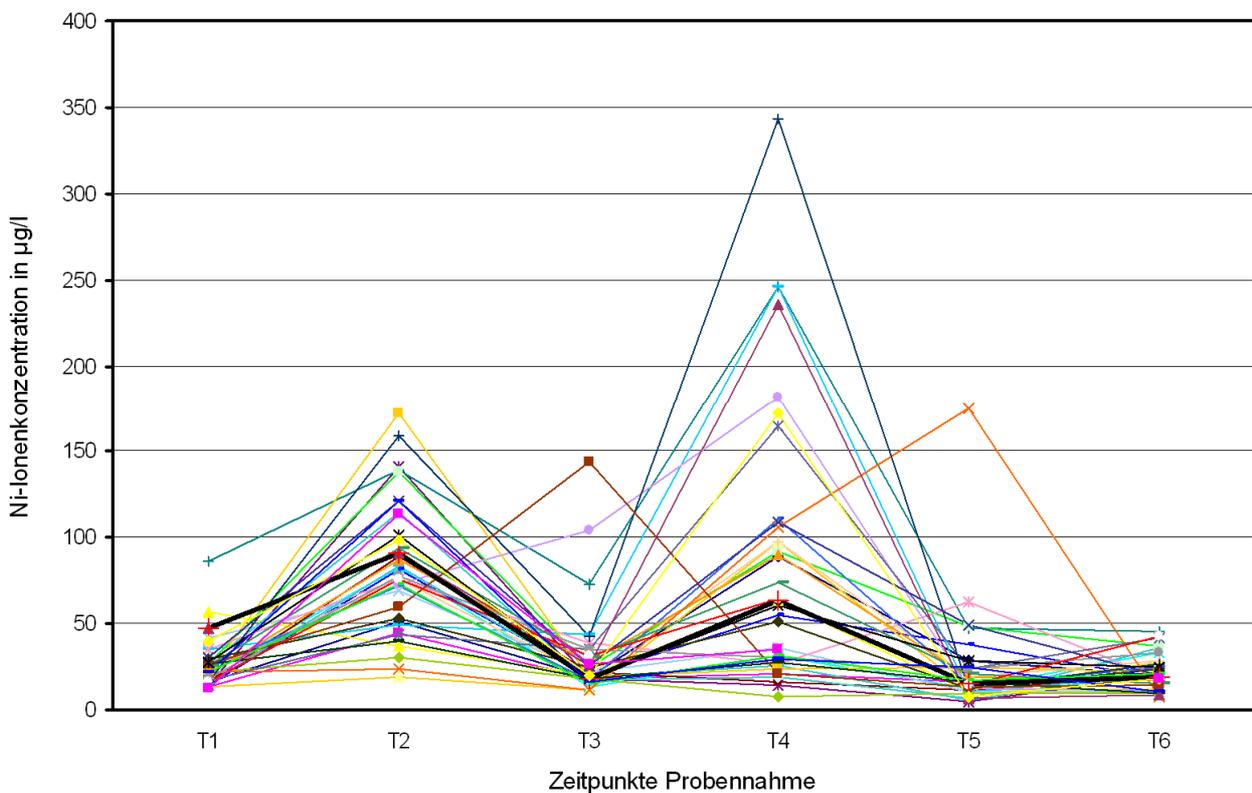


Abb. 9: Die gewichteten Mittelwerte der Nickelionen-Speichelproben aller Patienten. Die schwarze Linie hebt das Einzelergebnis eines Patienten hervor. Zur Erläuterung der Zeitangaben sei auf die Tabelle 1 in Kapitel 3.4. hingewiesen.

Fast alle Patienten zeigten einen ähnlichen Kurvenverlauf der Ni-Konzentrationen über den gemessenen Zeitraum von zehn Wochen. Das typische Muster des Verlaufs soll folgend anhand eines Einzelergebnisses erläutert werden (schwarze Darstellung in Abb. 9). Die Ni-Konzentration im Speichel war direkt nach Insertion der Brackets und Bänder erhöht. Zum Zeitpunkt der Bo-

geneingliederung befand sich die Ni-Konzentration bei dem beschriebenen Patienten unterhalb, bei den meisten anderen Patienten im Bereich des Anfangsniveaus. Nach Bogeneingliederung war die Ni-Konzentration wieder leicht erhöht.

Betrachtung der statistischen Auswertung

In der folgenden Abbildung (Abb. 10) ist eine erhöhte Ni-Konzentration nach Bebänderung und Brackettierung sowie nach der Insertion des ersten Bogens sichtbar. Die Werte vor Bogeninsertion und während der Kontrolltermine vier und acht Wochen nach Bogeninsertion entsprachen etwa denjenigen vor Behandlungsbeginn. Der Median zu diesen drei Terminen unterschied sich mit Werten zwischen 14 und 29 $\mu\text{g/l}$ kaum. 50% der Messwerte der Ni-Konzentration befanden sich zu Behandlungsbeginn zwischen 17 und 29 $\mu\text{g/l}$. Nach Bebänderung und Brackettierung waren 50 % der Werte deutlich höher und lagen zwischen 54 und 101 $\mu\text{g/l}$. Nach zwei Wochen und vor Insertion des ersten Bogens lagen 50 % der Werte wieder zwischen 18 und 29 $\mu\text{g/l}$.

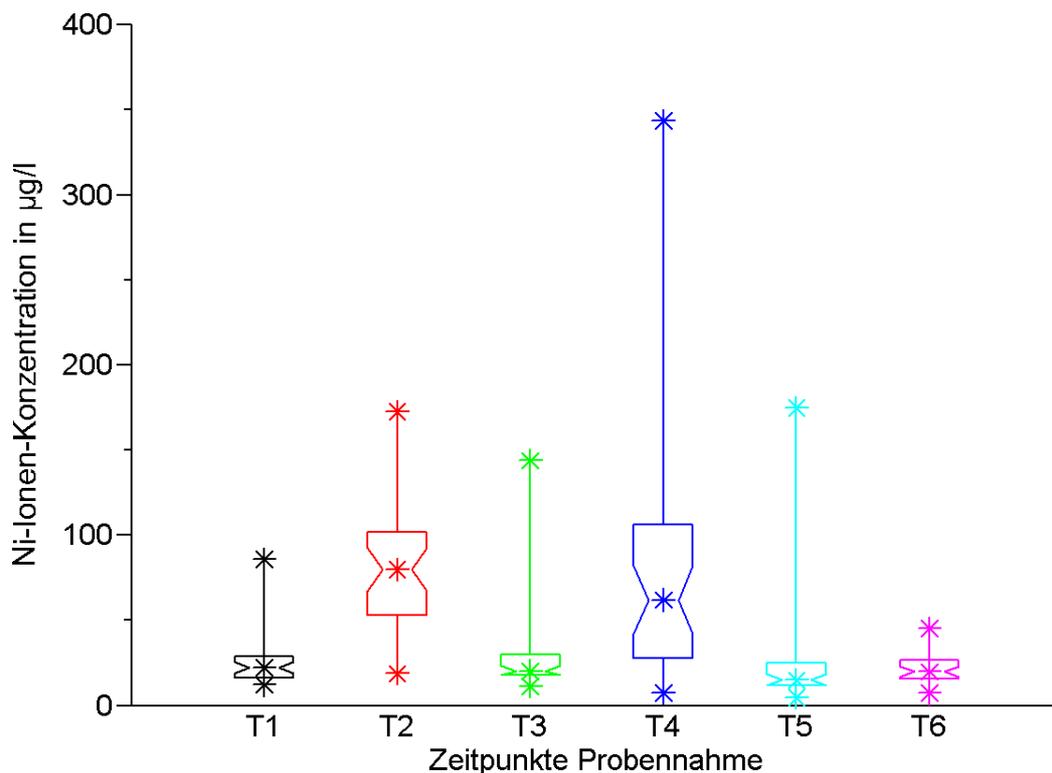


Abb. 10: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung der Nickelionen-Konzentrationen aller Patienten. Innerhalb der Box befinden sich 50% der Werte. Der Median befindet sich in der Mitte der Box. Das 25%- und 75%-Quartil befinden sich jeweils innerhalb des Kastens unterhalb und oberhalb des Medians. Der Maximal- und Minimal-Wert sind als begrenzende Sterne dargestellt.

Diese Werte entsprechen in etwa denjenigen zu Behandlungsbeginn. Nach einer weiteren Erhöhung der Werte nach Eingliederung des Bogens von 28 bis 104, betrugen die Werte bei den vier- und achtwöchigen Kontrollterminen nach Bogeninsertion nur noch 12 bis 25 $\mu\text{g/l}$ und 16 bis 26 $\mu\text{g/l}$.

Betrachtung des Medians und der niedrigsten und höchsten Werte aller Patienten

Die anfängliche Ni-Konzentration bei der ersten Speichelprobennahme lag bei allen Patienten zwischen 12 und 86 $\mu\text{g/l}$ (Tab. 3). Bei der zweiten Probenentnahme direkt nach Bebänderung und Bracketierung stieg die Ni-Konzentration auf Werte zwischen 19 und 172 $\mu\text{g/l}$. Zwei Wochen nach der Insertion von Bändern und Brackets und vor der Eingliederung des ersten Bogens war wieder eine niedrige Ni-Konzentration von 11 bis 144 $\mu\text{g/l}$ im Speichel vorhanden. Trotz des hohen Maximalwertes zeigte der Median eine deutlich kleinere Menge an, die sogar leicht unterhalb des Anfangswertes lag. Unmittelbar nach Eingliederung des ersten Bogens war die Ni-Konzentration wieder leicht erhöht. Es handelte sich um Werte zwischen 7 und 344 $\mu\text{g/l}$. Bei einem Kontrolltermin nach vier Wochen lag die Ni-Konzentration noch zwischen 5 und 175 $\mu\text{g/l}$ und nach acht Wochen zwischen 7 und 45 $\mu\text{g/l}$.

Zeitpunkt	Median ($\mu\text{g/l}$)	Minimum ($\mu\text{g/l}$)	Maximum ($\mu\text{g/l}$)	25%-Quartile ($\mu\text{g/l}$)	75%-Quartile ($\mu\text{g/l}$)
T1	22	12	86	17	29
T2	80	19	172	54	101
T3	20	11	144	18	29
T4	62	7	344	28	104
T5	15	5	175	12	25
T6	20	7	45	16	26

Tab. 3: Median der Nickelkonzentration im Speichel und Minimalwerte, Maximalwerte, 25%-Quartile und 75%-Quartile im Vergleich aller Patienten.

Betrachtung der Signifikanz der Werte

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests wurde die Signifikanz der Werte untersucht. Die Werte der Ni-Konzentration wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen (Tab. 4). Eine Erklärung der Darstellung ist der Tabelle 2 in Kapitel 3.8 zu entnehmen. Es bestand ein sig-

nifikanter Unterschied zwischen den Werten vor Bebänderung und Bracketierung und denjenigen direkt danach (T1 und T2). Dies war durchaus zu erwarten. Zwischen dem Anfangswert und demjenigen nach Insertion des ersten Bogens wurde ebenfalls ein signifikanter Unterschied ermittelt (T1 und T4). Unterschiede zwischen der Ni-Konzentration des Anfangswerts und des Zeitpunktes kurz vor Bogeninsertion konnten statistisch nicht dargestellt werden (T1 und T3). Auch die Werte zu Untersuchungsbeginn und diejenigen des Kontrolltermins acht Wochen nach Bogeninsertion wiesen keine statistisch nachweisbaren Unterschiede auf (T1 und T6). Nicht zu erwarten war, dass die Werte der ersten Probenentnahme und diejenigen des ersten Kontrolltermins, der vier Wochen nach Bogeninsertion stattfand, einen signifikanten Unterschied aufwiesen.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	+++	-	+++	+++	-
T2		+++	-	+++	+++
T3			+++	+++	-
T4				+++	+++
T5					-

Tab. 4: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Nickelionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probennahme.

4.2 Ergebnisse Aluminium

Betrachtung der Kurvenverläufe aller Patienten und Betrachtung eines typischen Einzelergebnisses

Die gewichteten Mittelwerte der Aluminium (Al)-Konzentrationen aller Patienten werden folgend in einem Diagramm dargestellt (Abb. 11).

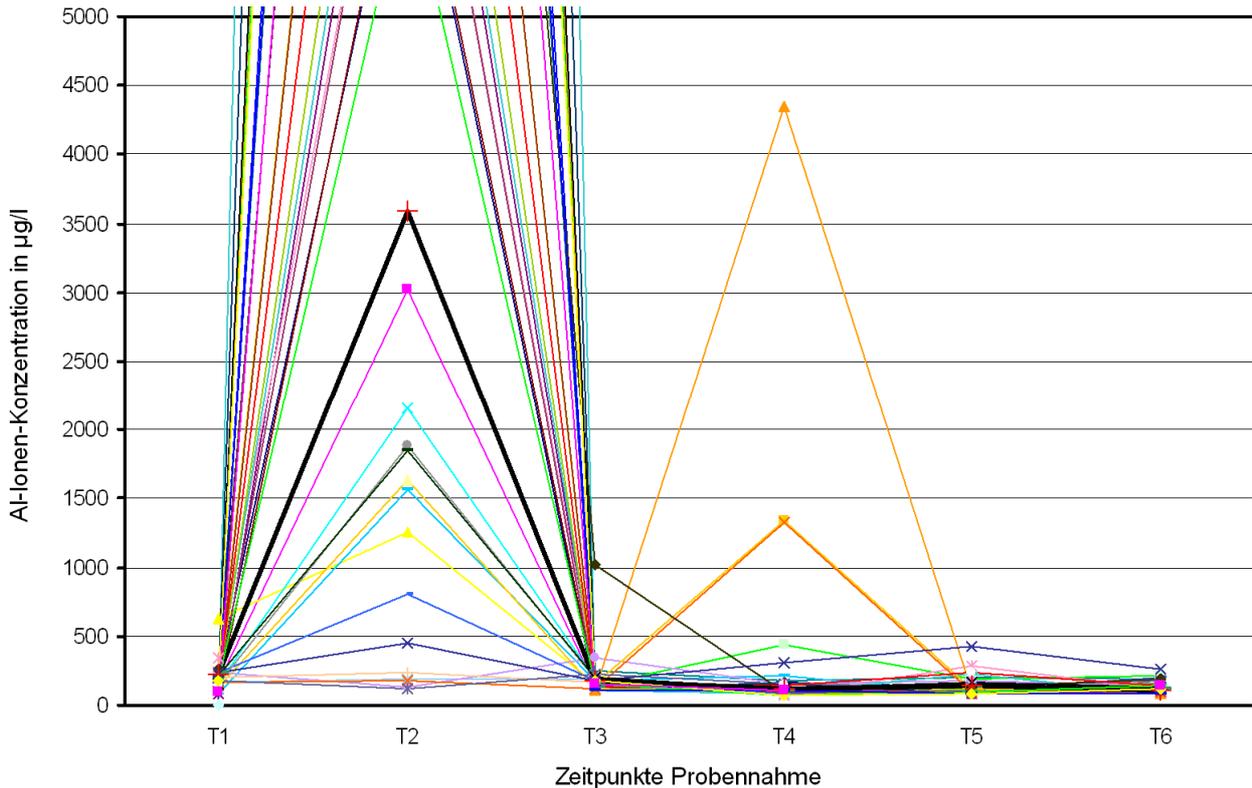


Abb. 11: Die gewichteten Mittelwerte der Aluminiumionen-Speichelproben aller Patienten. Einzelergebnis desselben Patienten, wie bei Nickel hervorgehoben (schwarze Darstellung).

Es stellt sich ein eindeutiger Kurvenverlauf dar, den fast alle Patienten zeigten. Der typische Verlauf ist anhand der Darstellung des Einzelergebnisses gut zu erkennen (schwarze Darstellung). Die Al-Konzentration stieg am zweiten Probestermin nach Bebänderung und Bracketierung stark an. Bei dem beschriebenen Patienten wurde ein Wert von 3500 µg/l erreicht. Die Werte lagen bereits bei dem dritten Termin wieder auf dem Anfangsniveau und stiegen nicht wieder an. Der Kurvenverlauf gleicht dem der Nickelkorrosion.

Betrachtung der statistischen Auswertung

Im folgenden Diagramm (Abb. 12) ist eine stark erhöhte Al-Konzentration nach Bebänderung und Brackettierung zu erkennen. Die im weiteren Verlauf der Behandlung entnommenen Speichelproben unterschieden sich in ihren Werten zwar signifikant voneinander, sie lagen jedoch im Vergleich zum zweiten Messzeitpunkt auf einem vergleichbaren Niveau.

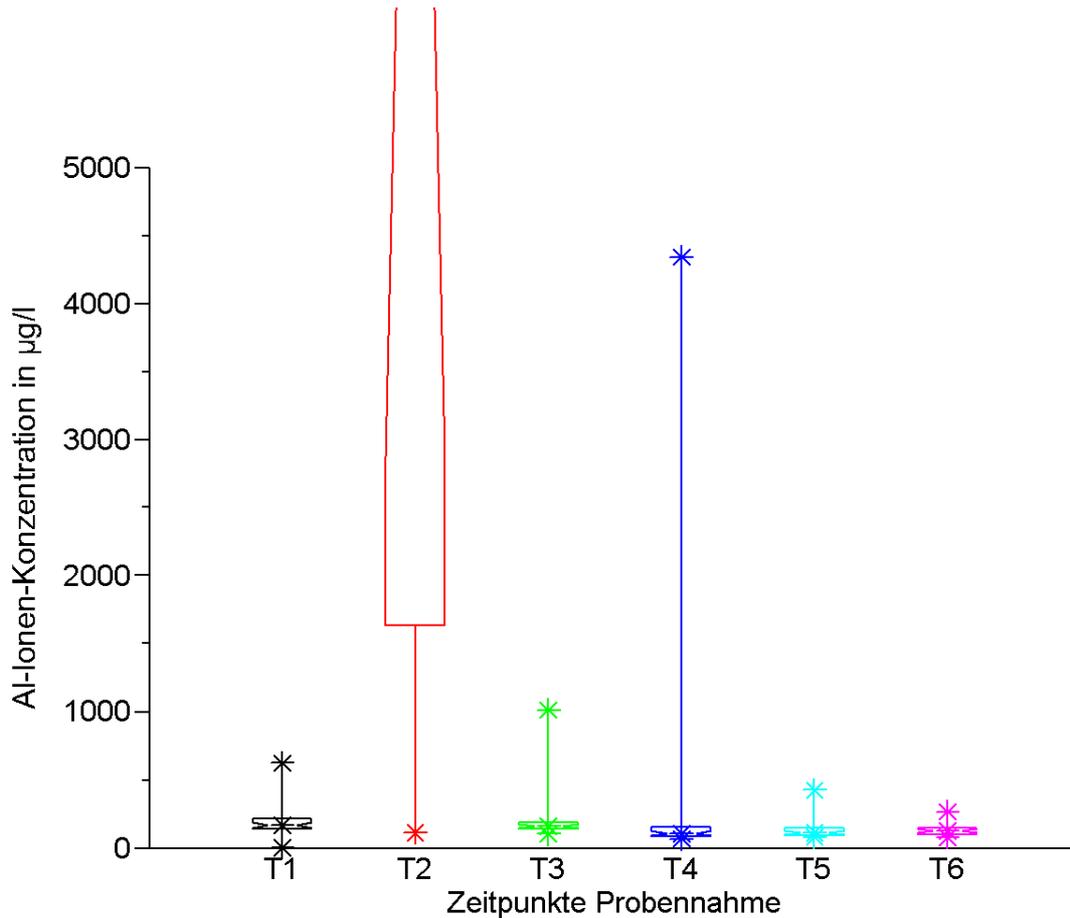


Abb. 12: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung der Aluminiumionen-Konzentrationen aller Patienten. Innerhalb der Box befinden sich 50% der Werte. Der Median befindet sich in der Mitte der Box. Das 25%- und 75%-Quartil befinden sich jeweils innerhalb des Kastens unterhalb und oberhalb des Medians. Der Maximal- und Minimal-Wert sind als begrenzende Sterne dargestellt.

Betrachtung des Medians und der niedrigsten und höchsten Werte aller Patienten

In der folgenden Tabelle (Tab. 5) zeigt sich, dass zwar große Unterschiede zwischen den Werten der Al-Konzentrationen zu den verschiedenen Zeitpunkten vorlagen, der Median jedoch bis auf

den zweiten Probenentnahme mit Werten von 107 bis 167 $\mu\text{g/l}$ keine großen Unterschiede aufwies. Der Median der Werte des zweiten Probenentnehmens nach Behandlung und Bracketierung war mit 7649 $\mu\text{g/l}$ stark erhöht.

Zeitpunkt	Median ($\mu\text{g/l}$)	Minimum ($\mu\text{g/l}$)	Maximum ($\mu\text{g/l}$)	25%-Quartile ($\mu\text{g/l}$)	75%-Quartile ($\mu\text{g/l}$)
T1	167	4	624	145	215
T2	7649	113	59539	1684	19440
T3	162	104	1014	141	191
T4	107	67	4346	89	155
T5	114	82	426	96	150
T6	128	80	266	104	148

Tab. 5: Median der Aluminium-Konzentration im Speichel und Minimalwerte, Maximalwerte, 25%-Quartile und 75%-Quartile im Vergleich aller Patienten.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests wurde die Signifikanz der Werte untersucht. Die Werte der Al-Konzentrationen wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen (Tab. 6). Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen fast allen Werten zu den verschiedenen Zeitpunkten der Untersuchung. Den genauen Zahlenwerten, die sich in Tabelle 30 im Anhang befinden, kann entnommen werden, dass die Unterschiede zwischen den Werten der zweiten Probenentnahme und denjenigen aller anderer Zeitpunkte eine größere statistische Signifikanz aufwiesen, als die übrigen.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	+++	-	+++	+++	+++
T2		+++	+++	+++	+++
T3			+++	+++	+++
T4				-	-
T5					-

Tab. 6: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Aluminiumionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme.

4.3 Ergebnisse Kupfer

Betrachtung der Kurvenverläufe aller Patienten und Betrachtung eines Einzelergebnisses

Die gewichteten Mittelwerte der Kupfer (Cu)-Konzentrationen aller Patienten werden folgend in einem Diagramm dargestellt (Abb. 13). In der Graphik lässt sich weniger eindeutig als zuvor ein einheitlicher Verlauf erkennen. Es stellt sich jedoch dennoch dar, dass zum zweiten und vierten Probesternin leicht erhöhte Werte vorlagen.

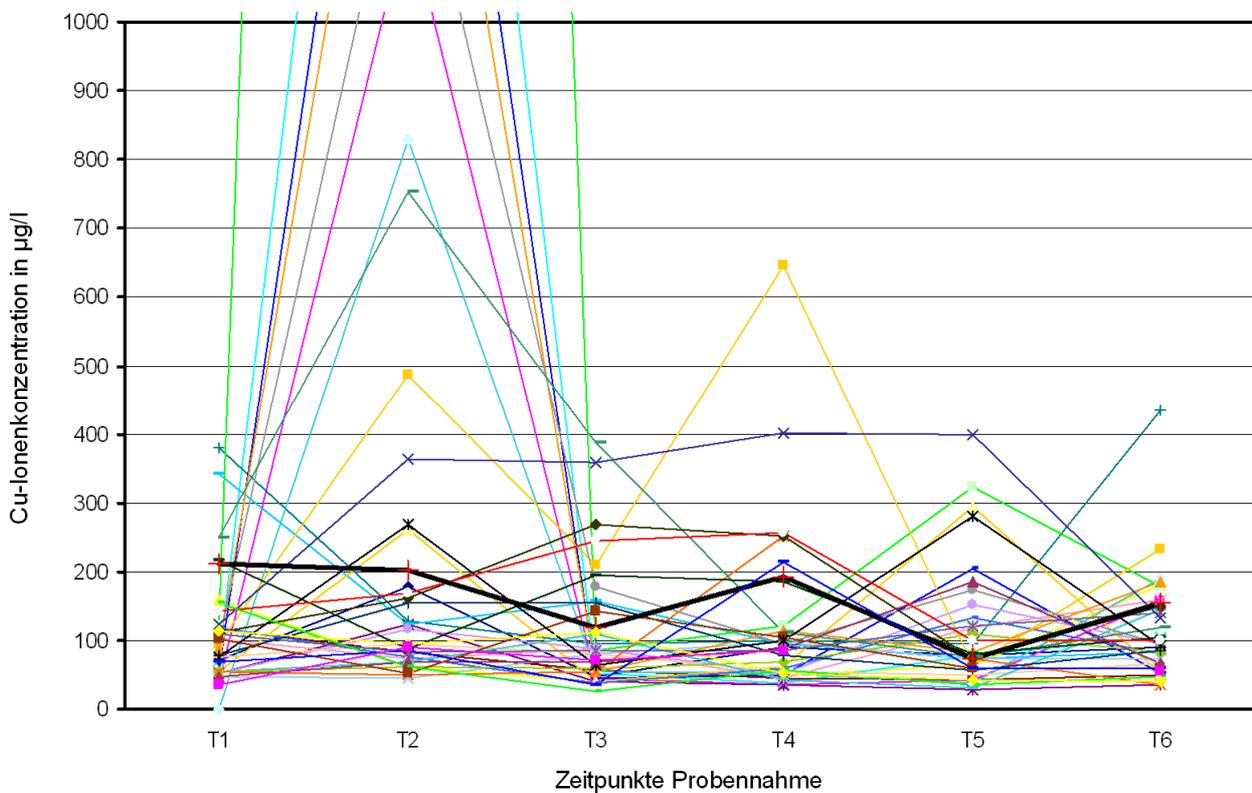


Abb. 13: Die gewichteten Mittelwerte der Kupferionen-Speichelproben aller Patienten. Einzelergebnis desselben Patienten wie vorherig hervorgehoben (schwarze Darstellung).

Betrachtung der statistischen Auswertung

Im folgenden Diagramm (Abb. 14) ist eine erhöhte Cu-Konzentration zum zweiten Probesternin nach Behandlung und Bracketierung erkennbar. Die weiteren Werte lagen mit Medianwerten von 77 bis 94 µg/l auf einem vergleichbaren Niveau.

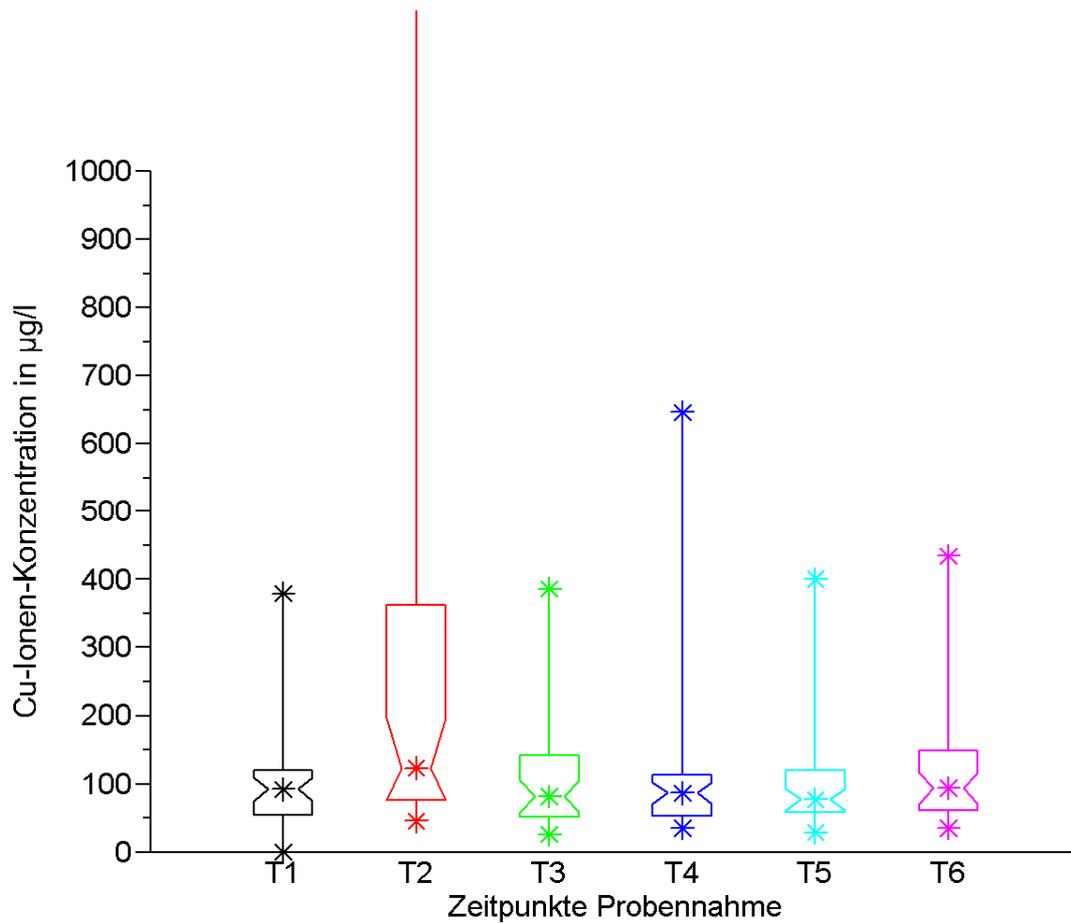


Abb. 14: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung der Kupferionen-Konzentrationen aller Patienten. Innerhalb der Box befinden sich 50% der Werte. Der Median befindet sich in der Mitte der Box. Das 25%- und 75%-Quartil befinden sich jeweils innerhalb des Kastens unterhalb und oberhalb des Medians. Der Maximal- und Minimal-Wert sind als begrenzende Sterne dargestellt.

Betrachtung des Medians und der niedrigsten und höchsten Werte aller Patienten

Der folgenden Tabelle (Tab. 7) sind die Mediane, Minimal- und Maximal-Werte, sowie 25%- und 75%-Quartile zu entnehmen. Es zeigen sich keine weiteren Auffälligkeiten.

Zeitpunkt	Median (µg/l)	Minimum (µg/l)	Maximum (µg/l)	25%-Quartile (µg/l)	75%-Quartile (µg/l)
T1	92	0	379	55	120
T2	123	46	7418	78	339
T3	81	26	386	52	137
T4	87	35	646	53	113
T5	77	28	400	59	120
T6	94	35	434	62	148

Tab. 7: Median der Kupfer-Konzentration im Speichel und Minimalwerte, Maximalwerte, 25%-Quartile und 75%-Quartile im Vergleich aller Patienten.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests wurde die Signifikanz der Werte untersucht. Die Werte der Cu-Konzentration wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen (Tab. 8). Es bestand erwartungsgemäß ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der zweiten Probenahme und den Werten der übrigen Zeitpunkte.

	T1	T2	T3	T4	T5
T1	++	-	-	-	-
T2		+++	+++	+++	++
T3			-	-	-
T4				-	-
T5					-

Tab. 8: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Kupferionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenahme.

4.4 Ergebnisse Eisen

Betrachtung der Kurvenverläufe aller Patienten und Betrachtung eines Einzelergebnisses

Die gewichteten Mittelwerte der Eisen (Fe)-Konzentrationen aller Patienten werden folgend in einem Diagramm dargestellt (Abb. 15). Es lassen sich in der Graphik erhöhte Korrosionswerte zum zweiten und vierten Probestermin erkennen.

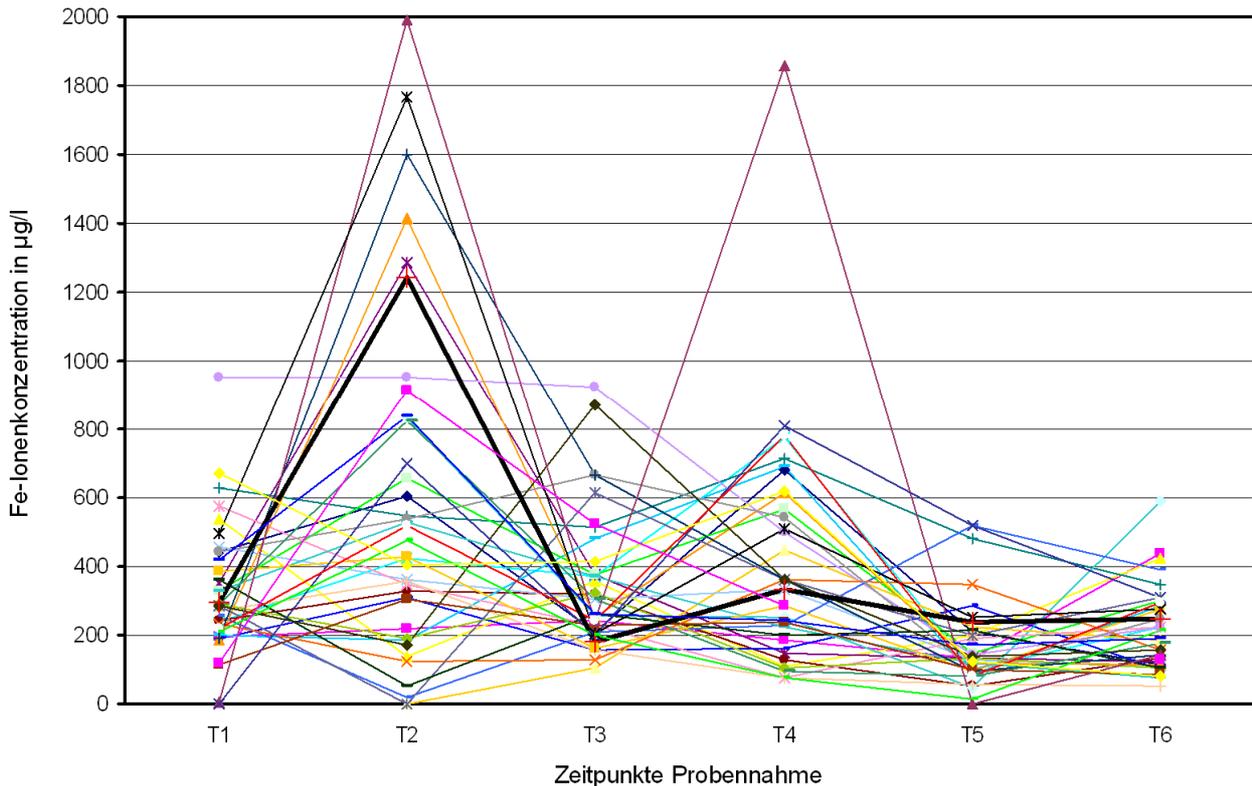


Abb. 15: Die gewichteten Mittelwerte der Eisenionen-Speichelproben aller Patienten. Einzelergebnis desselben Patienten wie vorherig hervorgehoben (schwarze Darstellung).

Betrachtung der statistischen Auswertung

In der folgenden Abbildung (Abb. 16) ist eine erhöhte Fe-Konzentration zum zweiten und vierten Probestermin zu erkennen.

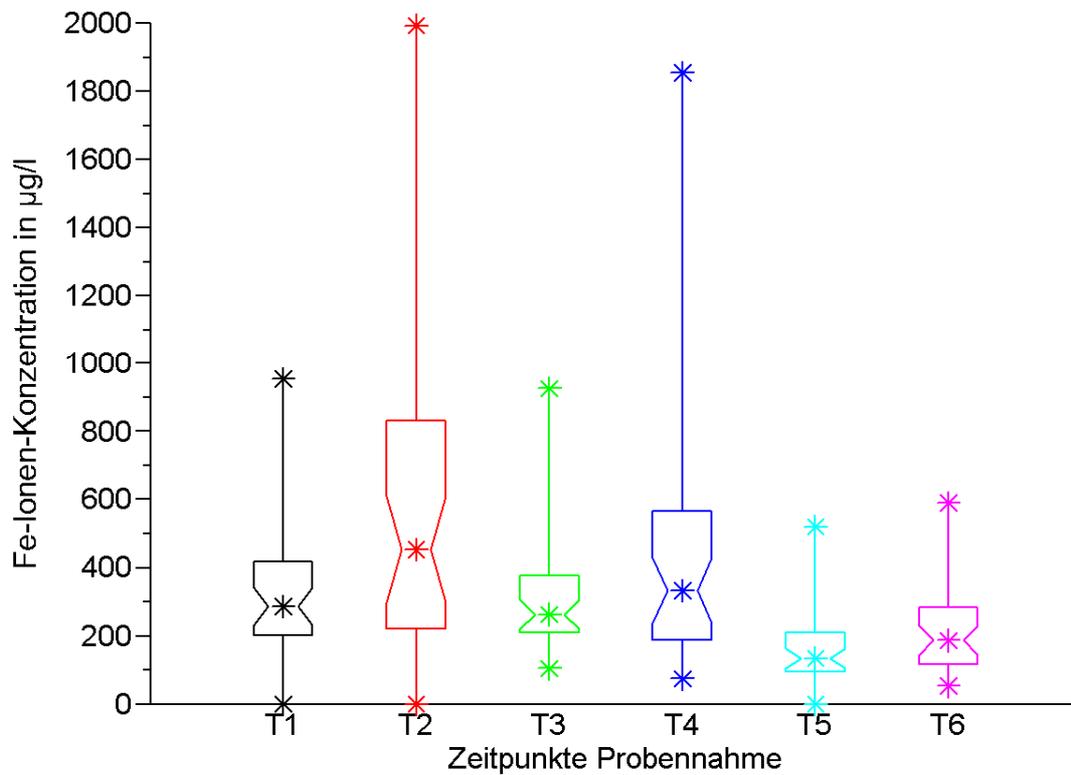


Abb. 16: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung der Eisenionen-Konzentrationen aller Patienten. Innerhalb der Box befinden sich 50% der Werte. Der Median befindet sich in der Mitte der Box. Das 25%- und 75%-Quartil befinden sich jeweils innerhalb des Kastens unterhalb und oberhalb des Medians. Der Maximal- und Minimal-Wert sind als begrenzende Sterne dargestellt.

Betrachtung des Medians und der niedrigsten und höchsten Werte aller Patienten

Der folgenden Tabelle (Tab. 9) lässt sich entnehmen, dass der Median zum zweiten Termin und zum vierten Termin mit 453 und 333 $\mu\text{g/l}$ erhöht war.

Zeitpunkt	Median (µg/l)	Minimum (µg/l)	Maximum (µg/l)	25%-Quartile (µg/l)	75%-Quartile (µg/l)
T1	286	0	954	203	410
T2	453	0	1993	241	830
T3	263	105	926	210	377
T4	333	75	1855	190	559
T5	134	0	520	95	210
T6	187	53	590	117	283

Tab. 9: Median der Eisen-Konzentration im Speichel und Minimalwerte, Maximalwerte, 25%-Quartile und 75%-Quartile im Vergleich aller Patienten.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests wurde die Signifikanz der Werte untersucht. Sie sind in der folgenden Tabelle (Tab. 10) dargestellt. Es stellen sich keine Auffälligkeiten dar.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	++	-	-	+++	+++
T2		++	-	+++	+++
T3			-	+++	+++
T4				+++	+++
T5					++

Tab. 10: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Eisenionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probennahme.

4.5 Ergebnisse der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe im Vergleich

Nickel

Im folgenden Diagramm (Abb. 17) wird der Unterschied der Ni-Konzentrationen im Vergleich der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung dargestellt. Es stellt sich analog zu

den Informationen der folgenden Tabelle (Tab. 11) dar, dass lediglich zum 3. und 5. Probenent-
min ein signifikanter Unterschied in den Ni-Konzentrationen der beiden Gruppen vorlag.

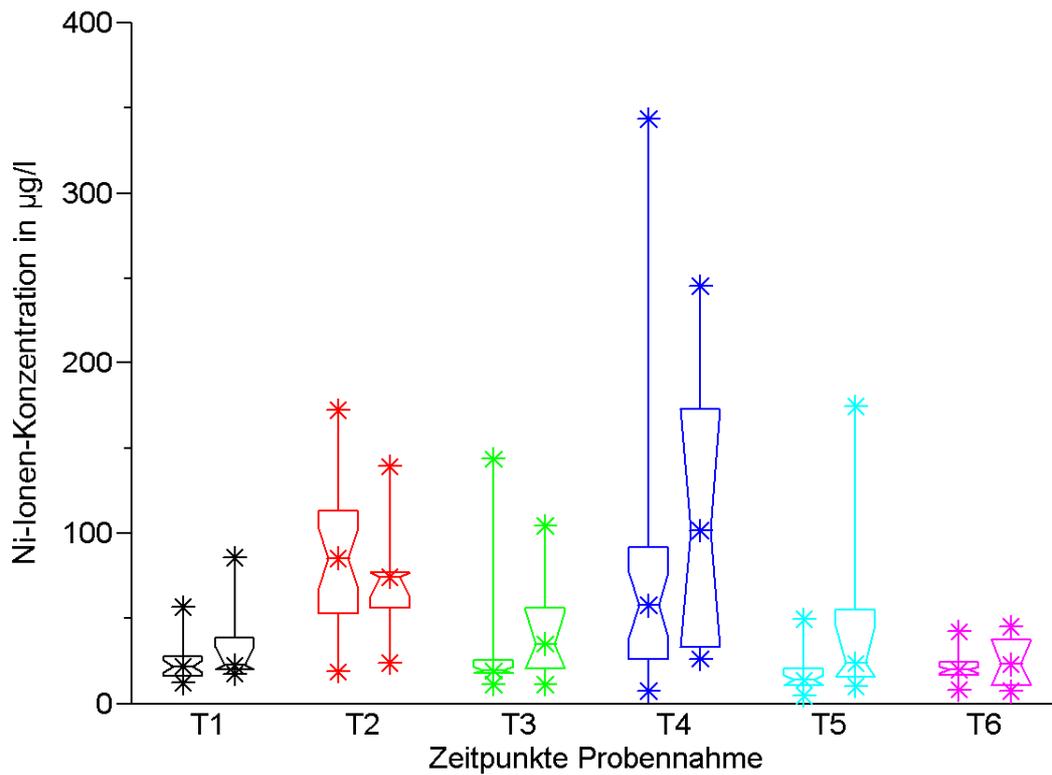


Abb. 17: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung des Unterschiedes der Nickelionen-Konzentrationen der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Mittels des Mann-Whitney-Tests wurden die Unterschiede der Ni-Konzentrationen der beiden Gruppen auf ihre Signifikanz untersucht. Die Werte sind in der folgenden Tabelle (Tab. 11) dargestellt.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
-	-	++	-	+	-

Tab. 11: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests beim Vergleich der Ni-Konzentrationen zu einem bestimmten Zeitpunkt der jeweiligen Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Aluminium

Im folgenden Diagramm (Abb. 18) wird der Unterschied der Al-Konzentrationen im Vergleich der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung dargestellt. Es stellt sich entsprechend der Aussage der folgenden Tabelle (Tab. 12) dar, dass zum 2. und 3. Probestermin ein signifikanter Unterschied in den Al-Konzentrationen der untersuchten Speichelproben nachgewiesen werden konnte.

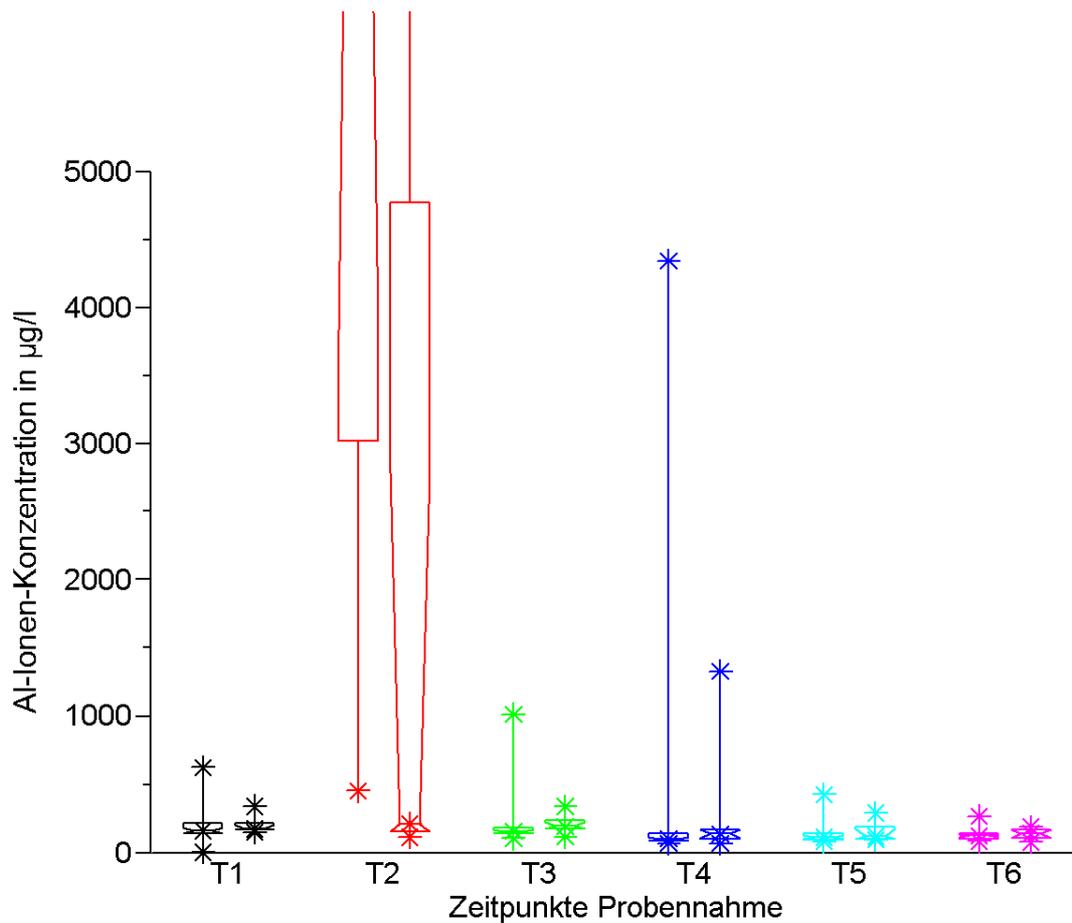


Abb. 18: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung des Unterschiedes der Aluminiumionen-Konzentrationen der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Mittels des Mann-Whitney-Tests wurden die Unterschiede der Al-Konzentrationen der beiden Gruppen auf ihre Signifikanz untersucht. Die Werte sind in der folgenden Tabelle (Tab. 12) dargestellt.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
-	+++	++	-	-	-

Tab. 12: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests beim Vergleich der Aluminiumionen-Konzentrationen zu einem bestimmten Zeitpunkt der jeweiligen Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Kupfer

Im folgenden Diagramm (Abb. 19) wird der Unterschied der Cu-Konzentrationen im Vergleich der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung dargestellt. Es stellt sich analog zu der Aussage der folgenden Tabelle (Tab. 13) dar, dass zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Werten der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe vorliegen.

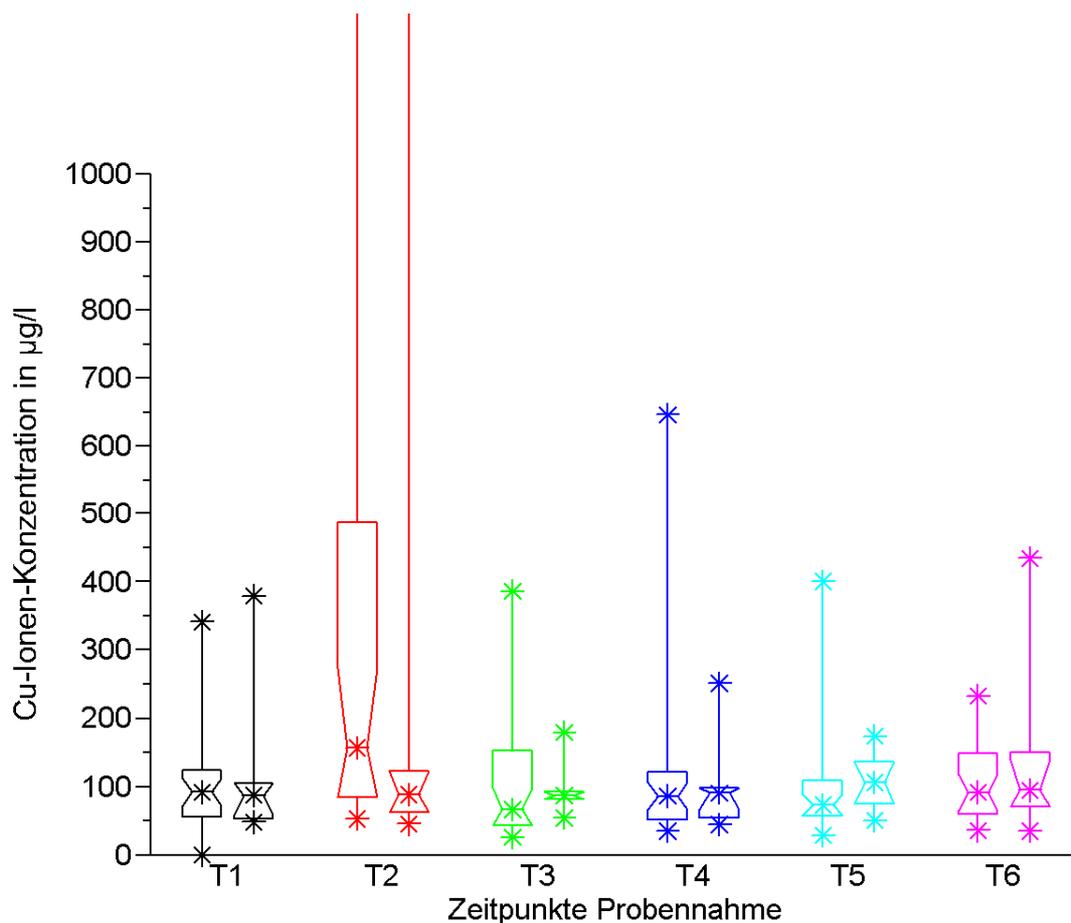


Abb. 19: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung des Unterschiedes der Kupferionen-Konzentrationen der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Mittels des Mann-Whitney-Tests wurden die Unterschiede der Cu-Konzentrationen der beiden Gruppen auf ihre Signifikanz untersucht. Die Werte sind in der folgenden Tabelle (Tab. 13) dargestellt.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
-	-	-	-	-	-

Tab. 13: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests beim Vergleich der Kupferionen-Konzentrationen zu einem bestimmten Zeitpunkt der jeweiligen Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

Eisen

Im folgenden Diagramm (Abb. 20) wird der Unterschied der Fe-Konzentrationen im Vergleich der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung dargestellt. Es stellt sich entsprechend der Aussage der folgenden Tabelle (Tab. 14) dar, dass lediglich zum ersten Probennahme-Termin ein signifikanter Unterschied zwischen den Fe-Konzentrationen der beiden Gruppen nachgewiesen werden konnte.

Mittels des Mann-Whitney-Tests wurden die Unterschiede der Fe-Konzentrationen der beiden Gruppen auf ihre Signifikanz untersucht. Die Werte sind in der folgenden Tabelle (Tab. 14) dargestellt.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
++	-	-	-	-	-

Tab. 14: Signifikanzen des Mann-Whitney-Tests beim Vergleich der Eisenionen-Konzentrationen zu einem bestimmten Zeitpunkt der jeweiligen Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

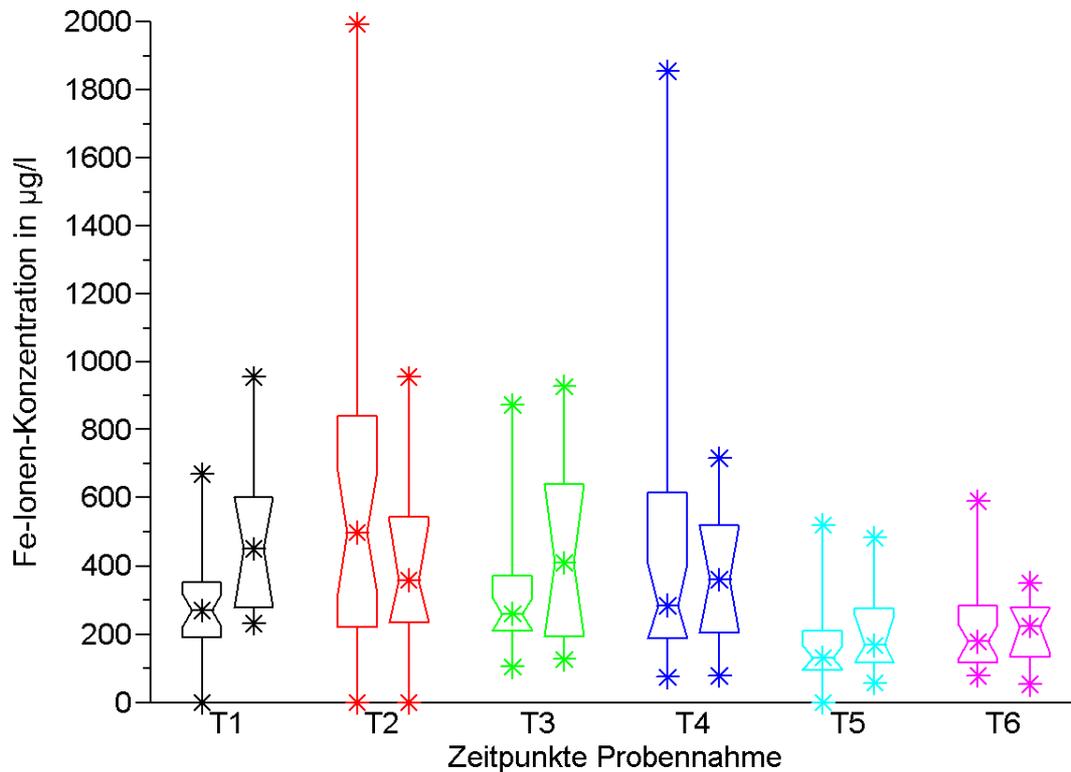


Abb. 20: Box-Whisker-Diagramm zur Darstellung des Unterschiedes der Eisenionen-Konzentrationen der beiden Patientengruppen mit und ohne Vorbehandlung.

4.6 Ergebnisse der Leitungswasserproben

Die Ergebnisse der Leitungswasserproben aus Bonn und Soest sind zum Vergleich in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 15). Es zeigt sich, dass keine lokalen Unterschiede in den Leitungswasserproben festzustellen waren.

Ionen-Konzentration (µg/l)	Bonn	Soest
Nickel	6	6
Aluminium	67	60
Kupfer	32	28
Eisen	188	185

Tab. 15: Ionen-Konzentrationen im Bonner und Soester Leitungswasser.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Relevanz der Untersuchung

In vielen Bereichen der Zahnmedizin und insbesondere in der Kieferorthopädie werden diverse metallische Materialien genutzt, die sich in der Mundhöhle nicht als korrosionsbeständig erweisen. Die herausgelösten Korrosionsprodukte können sowohl zu toxischen Reaktionen als auch biologischen Unverträglichkeiten in Form von Allergien führen [Mc Kay et al., 1996; Wirz et al., 2001; Wirz und Schmidli, 1999]. Die Frage, ob es bei Einsatz nickelhaltiger kieferorthopädischer Apparaturen zu allergischen Reaktionen kommt, stellt ein viel diskutiertes Thema dar und wird in der Literatur sehr kontrovers beurteilt. Die große Zahl an Studien und Stellungnahmen zeigt das große bestehende Interesse.

Einige Autoren sind der Auffassung, dass kieferorthopädische Behandlungen durchaus mit Nickelallergien in Zusammenhang gebracht werden können [Al-Waheidi, 1995; Counts et al., 2002; Dunlap et al., 1989; Gjerdet, 1985; Greppi und Smith, 1989; Hensten-Pettersen et al., 1984; Kerosuo et al., 1997a; Rystedt und Fisher, 1983; Veien et al., 1994]. *Moffa et al.* [1977] stellten den Zusammenhang zwischen nickelhaltigen Behandlungselementen und allergischen Reaktionen in einer Studie dar. Zehn nickelsensitive Patientinnen sowie eine Kontrollgruppe wurden mit einer nickel- und chromhaltigen Legierung versorgt. Bei der Kontrollgruppe zeigten sich keinerlei Reaktionen auf die Insertion der Apparaturen. Bei der ersten Gruppe reagierten acht Patientinnen positiv auf einen durchgeführten Patchtest und drei Patientinnen reagierten mit extraoralen Ekzemen auf die intraorale Allergenexposition. *Fisher* [1974] berichtete ebenfalls von generalisierten Ekzemen, auftretend nach Exposition nickelhaltiger Teilprothesen. In Anbetracht der Tatsache, dass es so viele nickelhaltige Materialien in der Prothetik und Kieferorthopädie gibt, treten jedoch nur sehr wenig bestätigte Fälle von nickelinduzierten Nebenwirkungen auf [Bergmann, 1977; Burrows, 1986; Hensten-Pettersen, 1989]. *Schuster et al.* [2004] evaluierten mittels eines Fragebogens, dass nur bei 0,2 % der kieferorthopädischen Patienten im Laufe ihrer Behandlung eine allergische Hauterscheinung auftrat.

Es gibt Fälle in der Literatur, wo Patienten mit bestätigter Nickelhypersensibilität keine allergischen Symptome trotz einer kieferorthopädischen Behandlung oder prothetischen Versorgung mit nickelhaltigen Materialien aufwiesen [Jones et al., 1986; Spiechowicz et al., 1984; Staerkjaer und

Menne, 1990]. *Spiechowicz et al.* [1984] untersuchten zehn Patienten mit einer bekannten positiven Anamnese einer langjährigen wiederkehrenden nickelallergischen Symptomatik. Diesen Patienten wurden nickelhaltige (60% Nickel) prothetische Versorgungen eingesetzt und sie wurden langfristig auf intraorale und extraorale Symptome untersucht. Bei keinem der Patienten zeigte sich eine ausgelöste Reaktion. Im Gegenteil, bei einem Patienten verschwand ein langjährig bestehendes Handekzem und bei einem Patienten fiel der wiederholt durchgeführte Patchtest milder aus als zu Anfang der Behandlung.

Es ist durchaus möglich, dass durch den Nickelkontakt eine Sensibilisierung stattfindet, jedoch keine allergischen Reaktionen ausgelöst werden. *Bass et al.* [1993] stellten dies in einer *in-vivo*-Studie dar. Zwei von 24 Patienten wurden laut Patchtest nickelsensitiv durch die Therapie, aber kein einziger zeigte allergische Symptome. Für eine Sensibilisierung sind der längere Kontakt, die Fläche der berührten Haut und die Integrität entscheidend. Die Hapten-Konzentration am Ort des Kontaktes und die Anwesenheit eines Irritantes sind einflussnehmende Faktoren bei der Sensibilisierung [Fisher et al., 2005; Menne, 1994]. In der Kieferorthopädie können sowohl extraorale nickelhaltige Materialien, wie eine Headgeargabel sowie intraorale nickelhaltige Materialien lange Zeit auf den Patienten einwirken, denn eine aktive kieferorthopädische Behandlung mit ihrem Schwerpunkt im Kindes und Jugendalter dauert im Durchschnitt zwei bis drei Jahre [Schuster et al., 2004]. Man geht davon aus, dass eine Nickelsensibilisierung durch mechanische Irritation, Hautmazeration und orale Mundschleimhautläsionen verstärkt auftreten kann. All diese Faktoren treten während einer kieferorthopädischen Behandlung natürlich gehäuft auf. *Feasby et al.* [1988] stellten fest, dass es mehr nickelsensibilisierte Kinder und Jugendliche gibt, bei denen eine frühere kieferorthopädische Behandlung erfolgt war, als Kinder ohne kieferorthopädische Behandlung eine Nickelsensibilität aufwiesen.

Die Exposition gegenüber Nickel kann zu unterschiedlichen Reaktionen führen, je nachdem, ob sie extraoral oder intraoral erfolgt. Es liegen Studien vor, die besagen, dass kleine Dosen oraler Nickelmengen eine wichtigere Rolle spielen in der Aufrechterhaltung nickelinduzierter allergischer Handekzeme als es externe Einflüsse tun [Glendenning, 1971; Magnusson et al., 1982]. Diese Mengen sind jedoch als oberes Limit der täglichen Aufnahme angesiedelt und damit wesentlich höher als die Mengen an korrodierten Nickelionen, die die meisten Studien hervorbrachten [Christensen und Möller, 1975]. *Kaaber et al.* [1978] erzielten in einer Studie ähnliche Resultate. Die Mehrheit der Patienten einer Studie mit chronischer Nickeldermatitis erlitt eine Ver-

schlechterung der Symptome, wenn eine orale Nickelzufuhr von 2,5 mg Nickel erfolgte [Spiechowicz et al., 1984].

Es ist wichtig, die allergischen Reaktionen von einer toxischen Reaktion zu unterscheiden, denn angereichert im Körper ist Nickel in der Lage toxische Reaktionen auszulösen [Merian, 1984]. Tomakidi et al. [2000] ermittelten mittels *in-vitro*-Tests, dass kieferorthopädische Bänder und Brackets auch nach Einwirken von Korrosionslösungen weder zell- noch gentoxische Zellveränderungen auslösten. Grimsdottir et al. [1992b] bestätigen ebenfalls, dass bei Einsatz von NiTi-Apparaturen keine zytotoxischen Effekte ausgelöst werden. Mittels *in-vivo*-Studien an metallischen Implantaten konnten im Gegensatz dazu NiTi induzierte zytotoxische Effekte nachgewiesen werden [Berger-Gorbet et al., 1996]. Der Unterschied zwischen allergischen und toxischen Reaktionen besteht darin, dass allergische Unverträglichkeiten dosisunabhängig und bei kleinsten Spuren der Exposition auftreten können, während toxische Reaktionen dosisabhängig hervorgerufen werden [Ağaoğlu et al., 2001]. Dieser Umstand stellt die große Problematik im Umgang mit nickelhaltigen Materialien in der Kieferorthopädie dar. Der zytotoxische Schwellenwert von elementarem Nickel liegt bei 300 µg/d und damit 700-fach unter der Nickelfreisetzung der NiTi-Drähte [Jia et al., 1999; Striezel, 1989]. Andere Autoren geben eine Schwellenwertdosis von 30 ppm Nickel an, die ausreicht um eine zytotoxische Reaktion auszulösen [Bour et al., 1994]. Es ist möglich, dass diese Schwellenwerte durchaus unter den Individuen und auch innerhalb eines Individuums über einen Zeitraum hinweg wechseln können [Emmett et al., 1989; Menne, 1994]. Außerdem ist es möglich, dass familiäre Prädisposition und ein *major histocompatibility complex haplotype* eine bedeutende Rolle spielen [Fleming et al., 1999; Romagnoli et al., 1991].

Eine weitere vieldiskutierte und umstrittene Wirkungsweise der nickelhaltigen kieferorthopädischen Apparatur auf den Organismus stellt die Desensibilisierung dar. Die Behandlung mittels metallischer Apparaturen ist eventuell in der Lage durch die langsame und stetige Abgabe metallischer Korrosionsprodukte, eine Desensibilisierung gegenüber dieser zu erzielen [Bass und Fine, 1993; Greppi und Smith, 1989; Jensen et al., 2002; Kerosuo et al., 1996; Mejer et al., 1995; Staerkjaer und Menne, 1990; Tomasi, 1980]. Die orale Verabreichung von Nickel durch eine gesteigerte tägliche Nickelaufnahme mit der Nahrung kann eine partielle Toleranz gegenüber dem Metall auslösen, verursacht aber keinerlei Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese These wurde nach Durchführung einer Studie aufgestellt, die die immunologischen Reaktionen von

Meerschweinchen auf orale Verabreichung testete [Vreeburg et al., 1984]. *Van Hoogstraten et al.* [1991] kamen zu einem ähnlichen Resümee. Eine orale Nickelexposition durch kieferorthopädische Geräte vermag eine Toleranz gegenüber späteren Entwicklungen von Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen zu können. Es zeigte sich, dass Frauen, die vor dem Durchstechen der Ohren eine kieferorthopädische Behandlung hatten, eine signifikant geringere Prävalenz einer Nickelunverträglichkeit aufwiesen, verglichen mit Frauen mit Ohrloch, aber ohne kieferorthopädische Behandlung (25% gegenüber 39,3%). *Macher und Chase* [1969] demonstrierten die Theorie der Toleranzinduktion anhand einer Tierstudie. Minimale topische Allergendosen wurden auf die Haut von Meerschweinchen appliziert und zeigten, dass langfristig Überempfindlichkeiten gegenüber dieser Stoffe ausblieben. *Van Hoogstraten et al.* [1992] zeigten, anhand von Tierversuchen, in denen Meerschweinchen mit unterschiedlichen Dosen von Nickelsalzen gefüttert wurden, dass höhere Dosen und ein längerer Verabreichungszeitraum an oraler Nickelaufnahme zu einer stärkeren immunologischen Toleranz gegenüber Nickelüberempfindlichkeiten führten als geringere Dosen und kürzere Verabreichungszeiträume. Zur Toleranzinduktion ist also eine gewisse Mindestdosis notwendig. Es ergab sich ebenfalls, dass Boosterdosen für eine Aufrechterhaltung der Toleranz von Nöten sind und eine Antigenapplikation über die Mundschleimhaut zu einer besseren Toleranzinduktion führt, als eine Applikation über die Nahrung. Eine kieferorthopädische Behandlung könnte demnach als langfristige und minimaldosierte Desensibilisierungstherapie fungieren.

Van der Burg et al. [1986] belegten in einer Studie, dass zur Induktion der Toleranz die richtige Reihenfolge der Reizeinflüsse eine bedeutende Rolle spielt. Krankenschwestern und eine Gruppe junger Friseurinnen wurden auf die Prävalenz von Nickelallergien untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Krankenschwestern, die eine kieferorthopädische Behandlung im Kindes- und Jugendalter hatten, eine geringere Prävalenz der Nickelallergie aufwiesen, als die Krankenschwestern, die keine kieferorthopädische Behandlung hatten. Dieser Effekt zeigte sich bei der Gruppe der jungen Friseurinnen nicht. Die Prävalenz der Nickelallergie war innerhalb der Gruppe der Krankenschwestern auch im Allgemeinen erhöht. Da die zwei Gruppen so definiert waren, dass die Krankenschwestern zu einem späteren Zeitpunkt die Ohrlöcher gestochen bekamen, als die Friseurinnen, kann man mittels dieser Studie die These unterstützen, dass ein geringer oraler Reiz in Form einer minimalen Korrosion nickelhaltiger kieferorthopädischer Apparaturen, der zeitlich

vor dem größeren Reiz der Ohrringe erfolgt, eine Toleranz gegenüber der weit verbreiteten Nickelallergie auslösen kann.

Die Frage, ob eventuell Langzeitreaktionen auftreten werden und eine erst Jahre später auftretende Nickelallergie initiiert wird, ist ungewiss und bleibt in jedem Falle bestehen [Kappert et al., 1988; Kappert und Jonas, 1984; Koppenburg et al. 1988]. Zu eventuellen Spätfolgen liegen noch keine gesicherten Erkenntnisse vor. Einige Wissenschaftler [Wirz und Schmidli, 1999] vertreten die Meinung, dass diese Möglichkeit allzu sehr außer Acht gelassen wird und diese Problematik absichtlich heruntergespielt wird. Die Thematik der nickelinduzierten Allergie und toxischen Reaktion ist viel umstritten und die Frage ob die Behandlung mit nickelhaltigen Apparaturen eine Gefahr darstellt, bleibt offen.

5.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse im Vergleich zur Literatur

Zur Bestimmung der Korrosionsfestigkeit wurden bereits eine Vielzahl von sowohl *in-vivo*- als auch *in-vitro*-Studien durchgeführt. Es finden sich einige Studien in der Literatur, die mit der Vorgehensweise und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zu vergleichen sind. Darunter fallen *in-vivo*-Studien, in denen ebenfalls Speichelproben kieferorthopädisch behandelter Patienten entnommen und massenspektrometrisch auf Korrosionsprodukte untersucht wurden [Gjerdet et al., 1991; Petoumenou et al., 2009] sowie *in-vitro*-Studien, die künstlichen Speichel als Medium nutzten [Park und Shearer, 1983; Barrett et al., 1993]. Eine andere Methode, dentale Materialien auf Korrosion zu untersuchen, stellt die rasterelektronenmikroskopische (REM) Untersuchung dar [Eschbach 2009]. Die meisten Studien, die sich in der Literatur finden belegen, dass Korrosion an kieferorthopädischen Apparaturen auftritt [Kappert und Jonas 1988; Schwitzer 1994; Wirz und Schmidli 1997; Park und Shearer 1983; Gjerdet 1985; Eliades und Athanasiou 2001; Kratzstein et al. 1985]. Trotz dieser, den meisten Arbeiten entsprechenden Kernaussage variieren die Studien in der Literatur in ihren Versuchsaufbauten und Methoden und erzielten somit unterschiedliche Thesen.

Park und Shearer [1983] führten eine *in-vitro*-Studie durch. Zwölf Tage lang wurde eine vollständige MB-Apparatur-Behandlung in einer 0,05%-igen NaCl Lösung bei 37°C simuliert. Die Nickelfreisetzung betrug 40 µg/d. *Kerosuo et al.* [1995] berichten nach Durchführung einer *in-vitro*-Studie über eine erhöhte Nickelfreisetzung bei mechanischer Belastung der Elemente kie-

ferorthopädischer Apparaturen von 22 $\mu\text{g}/\text{d}$ bei vollständiger MB-Behandlung. *Hensten-Pettersen et al.* [1984] untersuchten eine über mehrere Wochen getragene Apparatur in einer 0,9%-igen NaCl-Lösung auf Korrosion. Nickel und Chrom lösten sich aus den Metallbestandteilen der Legierung. Die Korrosionsrate betrug 17 $\mu\text{g Ni}/\text{d}$ für die gesamte Apparatur. *Moffa* [1982] berichtete von einer Nickelabgabe von 4,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ pro Tag.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Ni-Konzentrationen im Speichel abhängig vom Behandlungsverlauf schwankten. Direkt nach der Insertion von Bändern und Brackets kam es zu einem deutlichen Anstieg der Ni-Konzentration in einem Bereich von 80 $\mu\text{g}/\text{l}$ Speichel. Binnen zweier Wochen passivierte sich das System und die Nickelwerte entsprachen den Anfangswerten von 20 $\mu\text{g}/\text{l}$ Speichel. Nach Insertion der Bögen stieg die Ni-Konzentration erneut auf Werte von 55 $\mu\text{g}/\text{l}$ Speichel an. Binnen der nächsten zwei Wochen passivierte sich das System abermals und erreichte Ausgangswerte. Diese blieben für die nächsten zwei Wochen konstant. Diese kurzfristig nach Insertion metallischer Komponenten ansteigenden Nickelwerte zeigten sich in ähnlicher Weise in verschiedenen Studien.

Barrett et al. [1993] führten eine *in-vitro*-Studie durch, in der vier Wochen eine vollständige MB-Behandlung in Kunstspeichel simuliert wurde. Die Untersuchungen ergaben eine Nickelfreisetzung von 26,1 $\mu\text{g}/\text{d}$ gemittelt über den Zeitraum der vier Wochen des Experiments. Es stellte sich heraus, dass nach einer Woche ein Maximum der Korrosion erreicht war und diese danach binnen dreier Wochen abschwächte. In einigen *in-vivo*-Studien zeigten sich ebenfalls vergleichbare zeitliche Abläufe der Korrosionsvorgänge. *Koppenburg et al.* [1988] stellten in einer Studie fest, dass es drei Tage nach Insertion festsitzender kieferorthopädischer Apparaturen zu erhöhten Korrosionswerten von Nickel und Chrom kommt. Nach diesem Zeitraum konnten keine weiteren Ergebnisse in Form von erhöhten Korrosionswerten festgestellt werden. *Park und Shearer* [1983] sowie *Staffolani et al.* [1999] haben ebenfalls ein Plateau in den Korrosionswerten der im Speichel gelösten Nickelionen entdeckt, welches sich eine Woche nach Insertion der metallischen Apparaturen einstellte. Im weiteren Behandlungsverlauf fanden sich keine weiteren Erhöhungen der Korrosionsraten. *Matos de Souza et al.* [2008] stellten mittels einer *in-vivo*-Studie ebenfalls einen Anstieg der Nickel- und Chromionen fest, der sich jedoch nur direkt nach dem Einsetzen einer herausnehmbaren Kunststoff-Apparatur mit eingelassenen Stahlbrackets darstellte. *Huang et al.* [2003b] ermittelten mittels einer *in-vitro*-Studie, dass je länger die Immersionszeit andauerte, desto mehr Korrosion in Summe auftrat. Die Korrosion pro Tag gerechnet nahm jedoch mit

der Zeit ab. Die größten ermittelten Korrosionswerte pro Tag betragen auf eine vollständige MB-Apparatur hochgerechnet 131,6 $\mu\text{g}/\text{d}$. Die während der langfristigen Studienperiode von 28 Tagen ermittelten Durchschnittswerte betragen jedoch nur noch 14,4 bis 57,9 $\mu\text{g}/\text{d}$. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie insofern überein, dass sie ebenfalls auf die Annahme schließen lassen, dass es nach einem anfänglichen Korrosionsschub zu einer schnellen Passivierung des Systems kommt. *Gjerdet et al.* [1991] kamen nach einer *in-vitro*-Untersuchung zu einem ähnlichen Ergebnis. Die Korrosionswerte für Eisen und Nickel waren vor Beginn der Behandlung und nach mindestens drei Wochen der Apparaturen *in-situ* identisch. Direkt nach Insertion einer kieferorthopädischen Apparatur jedoch fand sich ein signifikanter Ionenanstieg.

Eine Begründung des Umstandes der kurzfristig erhöhten Korrosionswerte liegt darin, dass die Nickelpräsenz auf der Oberfläche des Stahles binnen der ersten sieben Tage des Experiments schnell korrodieren kann, dann aber die Oberfläche ausgeschöpft ist und die Korrosion abnimmt. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit ist, dass die Korrosionsprodukte auf der Oberfläche eine Schicht bilden, die eine weitere Korrosion verhindert [Barrett et al. 1993]. *Huang et al.* [2003a] stellten fest, dass der korrosionshemmende, passivierende Oxidfilm einer NiTi-Legierung hauptsächlich aus TiO_2 besteht. Dieser wachsende TiO_2 -Film bildet eine schützende Barriere gegen weitere Korrosion. Somit führt die Korrosion des Titans indirekt zur Vermeidung einer weiteren Korrosion vom Nickel [Locci et al. 1996; Maurer et al., 1994; Putters et al., 1992]. *Wirz und Schmidli* [1997] untersuchten in einer *in-vivo*-Studie den Speichel von Patienten mit festsitzenden kieferorthopädischen Behandlungsgeräten auf Korrosion. In dieser Studie zeigte sich noch nach einem halben Jahr Tragezeit eine leichte Erhöhung der Nickelkonzentration im Speichel.

Im Gegensatz zu den bisher zitierten Untersuchungen finden sich auch Studien in der Literatur, die zu dem Ergebnis kamen, dass keine erhöhten Korrosionswerte aus einer kieferorthopädischen Behandlung resultieren. Diese Aussagen sind jedoch immer abhängig von der Betrachtungsweise bezüglich der Zeiträume und der Bildung von Durchschnittswerten. *Eliades et al.* [2003] verglichen die Korrosionsraten zweier Patientengruppen. Sie stellten zwischen einer Gruppe kieferorthopädisch behandelter Patienten mit vollständiger MB-Apparatur, die sich seit zwölf Monaten *in-situ* befand, und einer unbehandelten Kontrollgruppe keine Unterschiede in den Korrosionsraten fest. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass anfänglich vermehrt Korrosion stattge-

funden hat, dass sich aber durch Passivierung des Systems die Normalwerte der Ionenkonzentrationen im Speichel im Laufe der Behandlungsdauer eingestellt haben.

Kerosuo et al. [1997b] untersuchten die Konzentrationen von Korrosionsprodukten im Speichel bei kieferorthopädischen Patienten mit verschiedenen festsitzenden Apparaturen. Die Termine der Speichelprobenahmen lagen vor der Insertion und direkt danach, sowie nach 2, 7 und 30 Tagen. Die Konzentration betrug 55 ng/ml im Durchschnitt und damit genauso viel wie vor dem Einsetzen. Eine 60 Tage andauernde *in-vivo*-Untersuchung von *Kocadereli et al.* [2000], die die Korrosionswerte über eine längerfristige Behandlungsperiode von 60 Tagen beobachtete, kam zu vergleichbaren Ergebnissen. Da es sich jedoch bei diesen Angaben um Durchschnittswerte handelt, ist es schwierig, diese mit den vorliegenden Ergebnissen zu vergleichen, denn erfahrungsgemäß schwankt die Korrosion stark abhängig vom Behandlungszeitpunkt. *Fors und Persson* [2006] untersuchten eine Patientengruppe, die 16 Monate eine MB-Apparatur *in-situ* vorwies. Es zeigte sich analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie ebenfalls kein Unterschied zwischen dieser Gruppe und einer unbehandelten Kontrollgruppe.

Mittels *in-vitro*-Studien ist es möglich, unterschiedliche Parameter, welche die Korrosion beeinflussen können, die jedoch bei *in-vivo*-Studien nicht einstellbar sind und individuell variieren, zu untersuchen. Während in der vorliegenden Studie davon ausgegangen werden kann, dass die Werte individuell schwanken aufgrund der unterschiedlichen Bedingungen, die jeweilig in der Mundhöhle vorliegen, untersuchten *Huang et al.* [2003b] mittels einer *in-vitro*-Studio verschiedene NiTi-Drähte im künstlichen Speichel unter unterschiedlichen PH-Bedingungen auf Korrosion. Die Feststellung dieser Studie lautete, dass die Korrosion durchaus PH-Wert-abhängig ist. Die langfristig ermittelten Durchschnittswerte der Ni-Korrosion betragen bei einem PH-Wert größer 3,75, nur noch weniger als 10 µg/d, im Vergleich zu den höheren Werten von 14-60 µg/d ermittelt bei einem PH-Wert von 2,5.

Es besteht eine Diskrepanz zwischen den Werten, die elektronenmikroskopische Testungen und Speichelprobenanalysen bezüglich Korrosion an metallischen Werkstoffen lieferten. *Kratzenstein et al.* [1988] stellten mittels REM-Untersuchungen fest, dass die Korrosion an kieferorthopädischen Apparaturen im Laufe der Behandlungszeit zunimmt. Nach einem halben Jahr kommt es nach *Kratzenstein* vereinzelt, spätestens nach zehn Monaten an allen Apparaturen zu Korrosionserscheinungen. *Wirtz und Schmidli* [1997] testeten mittels einer REM-Untersuchung Brackets

nach abgeschlossener kieferorthopädischer Behandlung auf Korrosion und es bestätigte sich, dass Korrosion zu diesem Zeitpunkt stattfand. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen zeigten sowohl die vorliegende sowie diverse bereits erwähnte Studien, dass die Werte der im Speichel analysierten metallischen Korrosionsprodukte mit zunehmender Behandlungsdauer sanken.

Die Korrosionsrate des Aluminiums zeigte sich in der vorliegenden Studie nach Bebänderung und Bracketierung stark erhöht und bereits nach zwei Wochen wieder auf ihrem Ursprungsniveau. Die höchsten Aluminiumwerte zum zweiten Testzeitpunkt im Bereich von 7500 µg/l Speichel sind biologisch nicht bedenklich, da es sich um ein Spurenelement handelt, welches in einer Menge von 30 bis 50 mg im Körper vorliegt und keine biologische Wirkungen dieses Elements bekannt sind. Es kann davon ausgegangen werden, dass die hohen Werte der Aluminiumionen im Speichel auf die Politur der Zähne vor Bracketierung zurückzuführen sind, da der zweite Testzeitpunkt der einzige ist, an dem stark erhöhte Aluminiumwerte auftraten und Aluminium in den Inhaltsstoffen der Prophy Passte CCS Polierpaste enthalten ist (s. Sicherheitsdatenblatt Prophy Paste CCS im Anhang). Es ist außerdem möglich, dass die Brackets, die nach Herstellung poliert werden, Aluminiumionen aus Polierpastenrückständen abgaben. Um diese Möglichkeit zu verifizieren, müsste man an einer Kontrollgruppe von Patienten eine Bracketierung ohne vorherige Politur der Zähne oder nach Benutzung einer aluminiumfreien Polierpaste durchführen. *Eschbach* [2009] hat in einer *in-vitro*-Studie die Korrosion von Aluminium untersucht. Die Werte streuten sehr und waren aufgrund fehlender Signifikanz zur Nullreihe nicht verwertbar. Dies galt ebenfalls für ermittelte Kupferwerte.

Die Kupferionen-Konzentration war leicht erhöht zum zweiten Probenzeitpunkt direkt nach Bebänderung und Bracketierung. Es ist möglich, dass Kupfer aus den Zementresten der Bandfixierung und den Lötungen ausschwämte [Bachmann 1987]. Da Kupfer bis 0,04 g/d gut verträglich ist, selten Allergien auftreten und es keine kanzerogenen teratogenen oder mutagenen Eigenschaften aufweist, können die ermittelten Höchstwerte als ungefährlich eingestuft werden.

Die Ergebnisse der abgegebenen Eisenionen zeigten eine leichte Erhöhung zum zweiten und vierten Messzeitpunkt. Das heißt, dass sich derselbe Verlauf zeigt, der auch beim Nickel und Kupfer durch die kurzfristig erhöhten Werte nach Insertion und der darauf folgenden Passivierung geprägt war. Die höchste Eisen-Konzentration fand sich zum zweiten Messzeitpunkt nach Bebänderung und Bracketierung in einer Größenordnung von 45 µg/l Speichel. Da es sich bei den MB-

Apparaturen um eisenhaltige Stahllegierungen handelte, entspricht diese Beobachtung den Erwartungen. Die mit der Nahrung aufgenommenen Werte liegen mit 10 bis 18 mg/d jedoch weit über den ermittelten Spitzenwerten und diese sind somit nicht bedenklich. Die Untersuchung der Korrosion von Eisenionen stellt experimentell eine große Herausforderung dar, da es schwierig ist, das gelöste Eisen von Fremdeinflüssen zu unterscheiden.

5.3 Diskussion der Methodik und Materialauswahl

Es findet sich in der Literatur eine Vielzahl von Studien, die sich unterschiedlicher Methoden zur Bestimmung von Korrosionswerten dentaler metallischer Materialien bedienen.

Die Vorgehensweise der vorliegenden Arbeit, in der zuerst die Bebänderung und Brackettierung und in einer darauffolgenden Sitzung erst mit der Insertion der Bögen fortgefahren wurde, geschah in Anlehnung an die Arbeit von *Petoumenou* [2006] und beruhte auf der Überlegung, dass die anfänglichen Korrosionswerte auf die verschiedenen Behandlungselemente zurückgeführt werden können sollten. Diese basierte auf den Erfahrungen, dass sich die Korrosionssysteme binnen einer Woche passivieren [Kerosuo et al., 1997b; Kocadereli et al., 2000; Petoumonou, 2006].

Die meisten vergleichbaren Studien, die sich in der Literatur finden, untersuchten Patienten über einen Zeitraum von circa vier Wochen. *Eliades et al.* [2003] kritisierten die Studien ihrer Kollegen *Gjerdet et al.* [1991], *Staffolani et al.* [1999] und *Kocadereli et al.* [2000] und behaupteten, dass deren Studienbedingungen, aufgrund der circa 20mal kürzeren Dauer als bei einer regulären Therapie nicht den klinischen Routinebedingungen entsprechen würden. Die eingesetzten Materialien würden demnach nicht unter den klinischen Bedingungen der *in-vivo*-Alterung getestet. Die Probenentnahme müsste laut *Eliades et al.* [2003] kontinuierlich über eine Echtzeitperiode erfolgen. In der vorliegenden Studie wird neben den Korrosionsuntersuchungen einer sich in Behandlung befindlichen Patientengruppe zusätzlich eine Patientengruppe untersucht, die sich zum Zeitpunkt des Studienbeginns und der ersten Probennamen bereits in einer fünf- bis 15monatigen Vorbehandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen befand. Somit kann der Kritikpunkt von *Eliades* [2003] abgewandt werden und es wird möglich, zusätzlich zu dem Studienperioden internen Korrosionsverlauf eine Aussage über die Langzeitkorrosion zu treffen. Laut *Wataha et al.* [1999b] ist es durchaus möglich, dass in Mehrphasen-Legierungen die Langzeit Korrosion erhöht ist.

In der vorliegenden Untersuchung wurde neben den zwei Gruppen keine unbehandelte Kontrollgruppe untersucht, wie es zum Beispiel *Eliades et al.* [2003] taten. Die Anfangswerte der Patienten lieferten die Nullwerte. Das hat den Vorteil, dass individuelle Abweichungen des Mundhöhlenmilieus, wie Speichelzusammensetzung, Plaquevorkommen, PH-Wert oder Ernährungsgewohnheiten die Abgrenzung zum Nullwert nicht beeinflussen.

Ein Nachteil der *in-vitro*-Studien besteht grundsätzlich in der Schwierigkeit, die Ergebnisse auf die Realität zu übertragen. Die höchstkomplexen und dynamischen Bedingungen der Mundhöhle können kaum präzise simuliert werden. Die Schwankungen der Speichelzusammensetzung, welche in der Mundhöhle der Speichelsekretion, Ernährung, Alter, PH-Wert und der Mundhygiene unterliegen, können in ihrer Diversität nicht vollständig nachgestellt werden. Ernährungsgewohnheiten, Geschlecht und Medikamenteneinnahme lassen den Speichel in seiner Zusammensetzung ebenfalls stark variieren. Die Ergebnisse der *in-vitro*-Testungen sind jedoch aus verschiedenen Gründen ebenfalls oft nicht mit den klinischen Ergebnissen zu vergleichen. *Barrett et al.* [1993] zum Beispiel deckten im Versuchsaufbau die Innenseiten von Bändern und Brackets nicht mit Kunststoff ab, wie es in einer vergleichbaren Studie von *Park und Shearer* [1983] getan wurde. Die Innenflächen korrodierten somit zusätzlich. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass die Korrosion in der klinischen Situation etwas geringer ausfallen müsste. Einige *in-vivo*-Studien testeten Apparaturen, die den klinischen Bedingungen nicht entsprachen, weil zum Beispiel kein Bracket-Draht-Kontakt vorlag oder keine mechanische Beanspruchung stattfand [Matos de Souza et al., 2008].

In den meisten *in-vivo*-Untersuchungen wurden geringere Korrosionswerte ermittelt als in den *in-vitro*-Untersuchungen [Eschbach, 2009; Gjerdet et al., 1991; Petoumenou, 2006]. Der Grund für diese Beobachtung ist unter Umständen durch das Fehlen der mikrobiellen Flora auf den *in-vitro* getesteten Materialien zu sehen. Metalle, die in der Mundhöhle inkorporiert werden, bilden einen biologischen Film auf ihrer Oberfläche [Jendresen und Glantz, 1981]. Dieser Biofilm wurden an klinisch eingesetzten Drähten nach deren Entfernung nachgewiesen [Edie et al., 1981]. Es ist möglich, dass diese Struktur für die geringere Korrosion der *in-vivo*-Testungen gegenüber den *in-vitro*-Studien verantwortlich ist. Eine weitere Erklärung kann in der begrenzten Haltbarkeit des Kunstspeichels gesehen werden [Eschbach, 2009]. Die Abnahme der Korrosionswerte nach einer initial nach Insertion gesteigerten Korrosion ist bei *in-vivo*-Testungen größer als bei *in-vitro*-

Testungen, was auf die gesteigerte Abnutzung durch Abrasion zurückgeführt werden kann [Gettleman et al., 1980].

Verschiedene *in-vivo*-Tests durchzuführen und miteinander zu vergleichen stellt jedoch ebenfalls eine große Schwierigkeit dar, weil die Patientengruppen und Behandlungsumstände selten identisch sind. Große individuelle Schwankungen traten in den meisten Studien der behandelten Thematik aufgrund von Differenzen in der Anzahl der eingesetzten Behandlungselemente auf. Je nach Versuchsmethodik ist der Erfolg einer *in-vivo*-Studie von der Compliance der Teilnehmer abhängig. Das Tragen einer herausnehmbaren Apparatur sowie die richtige Beantwortung der Befragungen und das Einhalten von Auflagen sind Voraussetzungen für brauchbare Ergebnisse. Der Verlust von einzelnen *in-vivo*-Proben stellt unter Umständen eine größere Problematik dar, als derjenige einer *in-vitro*-Probe, da diese möglicherweise nachproduziert werden können.

In der vorliegenden Untersuchung diente Speichel als Medium, um die darin gelösten Korrosionsprodukte zu messen. Speichel zeigt abhängig von Nahrung, Tageszeit und physischem Zustand des Patienten individuell eine unterschiedliche Zusammensetzung [Jenkins, 1978]. Diese individuellen Unterschiede können die Korrosionsausmaße beeinflussen und somit Auswirkungen auf das Analyseverfahren haben. Die Speichelanalyse stellt dennoch die Methode der Wahl dar, weil sich an dieser Stelle als erste Verdünnungsstation die längsten Analysezeiträume anbieten. Auf diese Weise können Materialalterung und Ermüdungserscheinungen berücksichtigt werden [Matos de Souza et al., 2008]. Urinproben stellen eine *in-vivo* Alternative zu der in der vorliegenden Arbeit angewandten Speichelprobenanalyse dar, doch auch Urinproben variieren individuell um den Faktor drei [Adams et al., 1978].

Im vorliegenden Studiendesign wurde Königswasser gewählt um die metallischen Elemente von Proteinen zu lösen. Salpetersäure allein ist ebenfalls in der Lage, die Verbindungen mit den Proteinen zu trennen. Die Wahl des Lösungsmittels sollte jedoch keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben. Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden mit einem ICP-MS durchgeführt. Dieser Gerätetyp wurde in der vorliegenden Arbeit bereits näher erläutert. Alternativen bieten die ICP-Emissions-Spektroskopie (ICP-ES), die Graphitofen-Atomabsorptions-Spektroskopie und die Flammen-Atomabsorptions-Spektroskopie. Das ICP-MS hat mit einer Nachweisgrenze von kleiner als 1 µg/l eine höhere Differenzierungsfähigkeit als ein ICP-ES.

In der vorliegenden Studie wurde bewusst auf das Umspülen vor Speichelprobennahme verzichtet. Patienten diverser anderer Studien [Gjerdet et al., 1991] spülten mit 100 ml deionisiertem destillierten Wasser. Diese Vorgehensweise birgt die Problematik, dass das ionische Gleichgewicht der Mundhöhle unterbrochen wird. Durch das Spülen kann außerdem eine Verdünnung des Speichels erfolgen und so die Werte verfälschen. *Eliades et al.* [2003] stellten jedoch mittels einer *in-vivo*-Studie fest, dass das Umspülen der Patienten vor Speichelprobennahme die Konzentration der gelösten Ionen nicht beeinflusst. Auf eine Stimulation der Speichelproduktion wurde ebenfalls absichtlich verzichtet. Durch Kauen eines Kaugummis oder eines Paraffinwachses, eine Methode, die beispielsweise bei einer Studie von *Kocadereli et al.* [2000] zum Einsatz kam, kommt es zur Exprimierung eines spontanen Speichels, der zu mindestens der Hälfte aus der Glandula Parotis stammt. Bei dieser Drüse handelt es sich um eine rein seröse Drüse. Der nicht stimulierte Speichel wird zu zwei Dritteln aus der gemischt seromukösen Glandula Submandibularis exprimiert und weist somit eine andere Zusammensetzung auf. Während der stimulierte Speichel einen höheren PH-Wert, Pufferkapazität und Bicarbonatpuffer hat, hat der Ruhespeichel eine höhere Protein- und Phosphatkonzentration [Burkhardt und Gülzow, 2003]. Da bekannt ist, dass Nickelionen schnell Verbindungen mit Proteinen eingehen, lässt dies darauf schließen, dass die Proteinhaltigkeit die Nickelkonzentration der Messungen beeinflussen kann. Ein weiterer Vorteil des Ruhespeichels gegenüber dem stimulierten Speichel ist, dass dieser zu Probennahme bereits die metallischen Apparaturen umspült hat. Die Problematik der Speichelprobe als Analysemethode im Allgemeinen liegt darin, dass es nicht möglich ist, eine kontinuierlichen Konzentrationsanalyse durchzuführen, da immer nur ein momentaner Zustand gemessen werden kann. Durch die Instrumentierung der Behälter und die Bemühungen der Patienten mit gründlich geputzten Zähnen zu erscheinen, kam es in der vorliegenden Untersuchung dazu, dass einige Speichelproben mit Blut kontaminiert waren. Die Anwesenheit von Hämoglobin kann in diesem Fall die Werte der gelösten Eisen-Ionen beeinflussen. *Gjerdet et al.* [1991] entfernten mit Blut kontaminierte Proben aus der Versuchsreihe ihrer Untersuchungen. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Proben in der Versuchsreihe belassen, da der Hauptfokus der Arbeit auf der Nickelkorrosion lag und eine Wiederholung der Probenentnahme-Termine nicht möglich war. Mögliche Fehlerquellen können an verschiedenen Stellen der Studie auftreten und sind nie gänzlich auszuschließen. Es ist möglich, dass Korrosionswerte zum Beispiel durch kurzfristig vor der Probennahme stattgefundenes Instrumentieren [Gjerdet et al., 1991] verfälscht wurden, da die zahnmedizinischen Bestecke während des Einsatzes in der Mundhöhle ebenfalls einer metalli-

schen Korrosion ausgesetzt sind und durch mechanische Beanspruchung und Reibung die Korrosion verstärkt wird. Laut *Gjerdet et al.* [1991] sind die Proben, die direkt vor dem Einsetzen der Bänder und Brackets entnommen werden somit weniger anfällig von externen Metallexpositionen beeinflusst zu werden als diejenigen, die im späteren Behandlungsverlauf entnommen werden. Messfehler können auftreten, wenn die Schläuche des Massenspektrometers verstopft sind und dadurch geringere Mengen der Probenflüssigkeit pro Zeiteinheit gemessen werden. Das natürliche Vorkommen der Spurenelemente im Körper kann zu behandlungsunabhängigen Schwankungen der Korrosionswerte führen. Eventuell können kurz vor der Probenentnahme aufgenommene Nahrungsbestandteile die Werte beeinflussen. Einzelne extreme Ausreißer in den Diagrammen können auf derartige Effekte zurückgeführt werden.

5.4 Klinische Schlussfolgerung

Im Vergleich zu vorherigen Studien wurde in der vorliegenden Studie sowohl die über einen mittelfristigen Zeitraum von zehn Wochen stattgefundenen Korrosion sowie die langfristige Korrosion von fünf bis 15 Monaten untersucht. Somit konnten die Materialien sowohl auf kurzfristige korrosive Effekte direkt nach Insertion der metallischen Apparaturen sowie auf Korrosionsprozesse unter Abnutzungs- und Ermüdungserscheinungen getestet werden. Es wurden die Konzentrationen gelöster Ionen von Nickel und ergänzend von Aluminium, Kupfer und Eisen untersucht. Die höchsten Nickelkonzentrationen zeigten sich direkt nach Insertion der Bänder und Brackets. Nach einem Zeitraum von zwei Wochen, in dem sich das System passivierte lagen wieder die anfänglichen Ionenkonzentrationen im Speichel vor. Direkt nach Insertion der Bögen stiegen die Werte wieder an und nach weiteren zwei Wochen fielen sie wieder auf das Anfangsniveau ab. Die ermittelten Höchstwerte der Mediane von 19 µg/l stellen keine gesundheitliche Gefährdung für den Patienten dar. Da jedoch eine nickelinduzierte allergische Reaktion dosisunabhängig auftritt, sollte bei einer bekannten positiven Allergie-Anamnese auf nickelhaltige Legierungen verzichtet werden. Bei der Patientengruppe der kieferorthopädisch vorbehandelten Teilnehmer zeigten sich zu Beginn der Untersuchung keine erhöhten Werte der Nickelionen im Speichel. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die Passivierung des Band-Bracket-Bogen-Systems auch durch Ermüdungs- und Abrasionserscheinungen nicht durchbrochen wird und langfristig keine erhöhte Belastung des Patienten vorliegt. Die Untersuchungen der Aluminium-, Kupfer- und Eisenionen zeigten keinerlei auffällige oder besorgniserregende Ergebnisse.

6 Zusammenfassung

In der Kieferorthopädie ist die Insertion metallischer Apparaturen für einen Zeitraum von bis zu mehreren Jahren üblich. Da es in der Mundhöhle zu Korrosionserscheinungen kommt, stellt sich die Frage, ob die metallischen Apparaturen korrosionsbeständig sind und ob eventuell korrodierte Metallionen dem Patienten Schaden zufügen können. Besonders die NiTi-Legierungen, die aufgrund ihrer hervorragenden kristallographischen Eigenschaften einen großen Anwendungsbereich bei den kieferorthopädischen Drähten finden, stehen immer wieder im Mittelpunkt der Debatte um Biokompatibilität und stellen ein vieldiskutiertes und umstrittenes Thema dar. In dieser Untersuchung wurde der Speichel zweier sich in kieferorthopädischer Behandlung befindlicher Patientengruppen auf korrodierte Nickel-, Aluminium-, Kupfer- und Eisenionen untersucht. Da es sich um eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne Vorbehandlungs-Apparatur handelte konnte auf diese Weise sowohl die während der Behandlung erfolgende Korrosion sowie die langfristige, durch Alterung und Abrasionsprozesse beeinflusste Korrosion untersucht werden.

Die vorliegende Studie wurde an zwei Gruppen durchgeführt. Es handelte sich zum einen um 30 Patienten, welche mit einer Multiband-Apparatur mit im Durchschnitt 20 selbstligierenden Smart Clip-Brackets (Firma: 3M Unitec, Typ: 0,022-inch Slot) und im Durchschnitt vier Bändern (Firma: Ormco) behandelt wurden. Bei den verwendeten Drähten handelte es sich um Thermalloy-Bögen (Firma: Smile Dental, Dimension: 0,014 inch). Bei der zweiten Gruppe handelte es sich um acht Patienten, die dieselbe Multiband-Behandlung erfuhren, jedoch zu Beginn dieser, eine kieferorthopädische Vorbehandlung von fünf bis 15 Monaten in Form einer Goshgarian-, Lip Bumper- oder Quad Helix-Apparatur beendeten. Beiden Gruppen wurden zu sechs verschiedenen Zeitpunkten der Behandlung Speichelproben entnommen. Es handelte sich um folgende Termine während des Behandlungsablaufes: 1. Vor Bebänderung (unmittelbar bei Ankunft des Patienten in der Praxis), 2. nach Bebänderung und Bracketierung (bei der vorbehandelten Patientengruppe belief sich dieser Termin ebenfalls auf den Zeitpunkt kurz nach Entfernung der Vorbehandlungs-Apparatur), 3. zwei Wochen später und kurz vor Einsetzen des ersten Bogens, 4. kurz nach Einsetzen des ersten Bogens, 5. Kontrolltermin vier Wochen nach Einsetzen des ersten Bogens, 6. Kontrolltermin 8 Wochen nach Einsetzen des ersten Bogens. Die Speichelproben wurden ohne vorherige Spülung und ohne Stimulation entnommen. Mit Hilfe einer Rotlichtlampe wurden die Proben zwölf Stunden getrocknet, anschließend wurden sie 24 Stunden in Königswasser gelöst

und daraufhin mit deionisiertem Wasser verdünnt. Die Proben wurden gefiltert und mit dem ICP-Massenspektrometer analysiert.

Während sich 50% der Messwerte der Ni-Konzentrationen zu Beginn bei 17 bis 29 µg/l befanden, stiegen diese nach Bebänderung und Bracketierung auf Werte von 54 bis 101 µg/l an. Nach zwei Wochen reduzierten sich die Werte auf Anfangsniveau (18 bis 29 µg/l) und stiegen nach Insertion des ersten Bogens erneut auf 28 bis 104 µg/l. Die weiteren Werte der Kontrolltermine (12 bis 25 µg/l und 16 bis 26 µg/l) zeigten, dass sich die Korrosion des Bracket-Band-Bogen Systems deutlich passivierte. Die Korrosionswerte des Aluminiums zeigten, dass lediglich nach Bebänderung und Bracketierung eine starke Erhöhung der Ionen-Konzentration vorlag, die jedoch auf die vorherige Politur einer aluminiumhaltigen Polierpaste zurückgeführt werden kann. Die Cu- und Fe-Konzentrationen waren analog der Nickelwerte, jedoch weniger deutlich, zum zweiten und vierten Probesternin erhöht. Unterschiede der Korrosionswerte zwischen der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Patientengruppe stellten sich nicht heraus.

Die Ergebnisse zeigten, dass eine Korrosion des Nickels und der übrigen getesteten Ionen stattfand. Es zeigte sich jedoch, dass eine Passivierung bereits nach zwei Wochen eintrat und auch die langfristige Korrosion nicht erhöht war. Bei Allergikern sollte jedoch, da auch geringste Dosen eine allergische Reaktion auslösen können, auf den Einsatz nickelhaltiger Apparaturen verzichtet werden.

7 Anhang

Um eine Übersicht über die Inhaltsstoffe der verwendeten Legierungen und Materialien der kieferorthopädischen Therapie bieten zu können, werden auf den folgenden Seiten die Inhalte der Sicherheitsdatenblätter der Hersteller und deren eventuell bestehenden Gefahreninformationen aller verwendeten Materialien dargestellt. Anschließend sind die Tabellen der P-Werte der Mann-Whitney- Signifikanz-Testungen als Ergänzung zu den Tabellen 4, 6, 8, 10, 11, 12, 13 und 14 des Ergebnisabschnittes angehängt.

7.1 Sicherheitsdatenblätter und Gefahreninformationen der Hersteller der verwendeten Materialien

Goshgarian-Apparatur	C	Si	Mn	Cr	Ni	P
Firma: 3MUnitec	0,08- 0,14%	1,50%	2%	16-18%	6,5-9%	0,05%

Tab. 15: Bestandteile der verwendeten Legierung der Goshgarian-Apparatur laut Hersteller.

Lip Bumper-Apparatur	C	Si	Mn	P	S	Ni	Cr	Fe
Firma: Dentsply GAC	0,89%	<1%	<2%	0,45%	0,03%	8-10,5	18-20%	Rest

Tab. 16: Bestandteile der verwendeten Legierung der Lip Bumper-Apparatur laut Hersteller.

Quad Helix-Apparatur	Ni	Fe	Mn	Cr	Mo	W	Ti	Si	C	Co	S
Firma: Dentaurum	19-23	4-5	≤1	18-22	3-5	3-5	0,1-2	≤0,5	≤0,03	Rest	≤0,1

Tab. 17: Bestandteile der verwendeten Legierung der Quad Helix-Apparatur laut Hersteller.

Brackets	C	Mn	Si	Cr	Ni	Fe	P	S	Cu	NB +Ta	Ni
Firma: 3MUnitec	<0,07	<1	<1	17	4	72	<0,04	<0,03	4	0,3	10, 5- 13

Tab. 18: Bestandteile der Legierung der verwendeten Brackets laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: Rostfreier Stahl beinhaltet Nickel und Chrom. Ein geringer Proentsatz der Bevölkerung ist bekanntermaßen allergisch gegen Nickel und/ oder Chrom. Bei Auftreten einer allergischen Reaktion überweisen Sie Ihre Patienten an einen Allgemeinmediziner.

Etchinggel Firma: Orm- co	Phosphorsäure 37%, Wasser, pyrogenes Silizium
---------------------------------	--

Tab. 19: Inhaltsstoffe des verwendeten Ätzgels laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: Hautrötungen, Schmerz und Brennen; Augenrötung, Schmerz und Brennen, Inhalation stellt keine Gefahr dar, solange es nicht stark erhitzt wird; Bei Einnahme Brennen in Hals Mund und Rachen; Nicht Karzinogen.

Bänder	C	Mn	Si	Cr	Ni	Fe	P	S
Firma: Orm- co	0,12	2	1	17-19	10,5-13	Rest	0,045	0,03

Tab. 20: Bestandteile der Legierung der verwendeten Bänder laut Hersteller.

Ketac Cem Firma: 3MEspe	Weinsäure 5-10%, Acrylsäure 30-40%, Copolymer
-------------------------------	---

Tab. 21: Inhaltsstoffe des verwendeten Befestigungszementes laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: Reizt die Augen Atmungsorgane und die Haut.

Bögen	Ni	C	O	H	Ti
Firma: Smile Den- tal	55%	0,50 max.	0,50 max.	0,05 max.	Rest

Tab. 22: Bestandteile der Legierung der verwendeten Bögen laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: In gefertigter Form besteht kein Gesundheitsrisiko. Beim Schleifen, Schweißen, etc. können jedoch metallische Dämpfe oder Staub entstehen.

Stops	Co	Cr	Fe	Mb	NO ₂	O
Firma: ODS	50ppm	0,05mg/m ³	5mg/m ³	0,05mg/m ³	3ppm	0,1ppm

Tab. 23: Bestandteile der Legierung der verwendeten Stops laut Hersteller.

ProphyPaste Firma: CCS	Glycerin, Hydrated Silica, Aqua, Aluminium Hydroxide, Sodium Dihydrogenphosphate Dihydrate, PEG, Titanium Dioxide, PEG-25 Hydrogenated Castor Oil, Sodium Methylparaben, Sodium Saccharin, Aroma, Propylparaben, CI 19140
---------------------------	---

Tab. 24: Inhaltsstoffe der verwendeten Polierpaste für die Zahnreinigung laut Hersteller.

Proseal	Ethoxy Bisphe- nol Diacrylat	Urethan Acrylat Ester	Polyethylenglykol Diacrylat	Flouride
Firma:	10-50%	10-40%	10-40%	5-40%

Tab. 25: Inhaltsstoffe des verwendeten Versiegelungsmaterial laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: Das Produkt kann Reizungen der Haut, Augen und Atmungsorgane hervorrufen. Allergische Reaktionen sind nicht ausgeschlossen.

Protecto [®]	Silikonpolyacrylat gelöst in Ethylenacrylat
-----------------------	---

Tab. 26: Inhaltsstoffe des verwendeten Flouridierungsmaterials laut Hersteller.

Mögliche Gefahren: reizt die Augen. Wiederholter Kontakt kann zu spröder rissiger Haut führen. Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen

Stoßfedern	Ni	Ti
Firma: Ormco	54-56	Rest

Tab. 29: Bestandteile der Legierung der verwendeten Stoßfedern laut Hersteller.

Closed Coils	C	Mn	Si	Cr	Ni	P	S	Fe
Firma:	0,15	2	1	17-19	8-10	0,045	0,03	Rest

Tab. 28: Bestandteile der Legierung der verwendeten Closed Coils laut Hersteller.

7.2 Tabellen der Signifikanzwerte

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	5,1801E-11	0,75529792	6,21062E-06	0,00466277	0,116718941
T2		4,88242E-10	0,15466271	7,68292E-11	2,7176E-12
T3			1,05875E-05	0,006886445	0,253138995
T4				9,24407E-08	2,29653E-07
T5					0,161863813

Tab. 29: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Nickelionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	9,66074E-11	0,519510538	0,000631096	0,000550931	0,000396278
T2		7,85596E-11	7,05436E-12	3,34621E-12	3,65152E-12
T3			0,000155892	0,000252748	0,000396278
T4				0,47769641	0,160773158
T5					0,373377363

Tab. 30: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Aluminiumionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	0,011587726	0,492930738	0,685360105	0,702832841	0,647596811
T2		0,002335387	0,006095123	0,0039461	0,0039461
T3			0,655081159	0,873701954	0,303722972
T4				0,799238446	0,539920016
T5					0,319183642

Tab. 31: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Kupferionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme.

	T2	T3	T4	T5	T6
T1	0,010287538	0,827302167	0,397170314	4,93408E-05	0,004566556
T2		0,027636591	0,111953695	2,96304E-06	3,71834E-05
T3			0,731728265	1,1497E-06	0,000853681
T4				3,58202E-05	0,002772028
T5					0,048714799

Tab. 32: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Eisenionen-Konzentrationen zu jeweils zwei verschiedenen Zeitpunkten der Probenentnahme.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
0,2990994	0,2373686	0,0449500	0,1520780	0,0598916	0,6936820

Tab. 33: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Nickelionen-Konzentrationen der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
0,25188462	0,00650382	0,016440596	0,39015414	0,46058831	0,64159157

Tab. 34: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Aluminiumionen-Konzentrationen der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
0,59120810	0,11515198	0,43085678	0,94291109	0,25274326	0,80209229

Tab. 35: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Kupferionen-Konzentrationen der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe.

T1	T2	T3	T4	T5	T6
0,01811891	0,37071033	0,45209879	0,97143725	0,3563470	0,80209229

Tab. 36: P-Werte des Mann-Whitney-Tests zum Vergleich der Eisenionen-Konzentrationen der vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gruppe.

8 Literaturverzeichnis

Adams DB, Brown SS, Sundermann FW, Zachariasen H. Interlaboratory comparisons of nickel analyses in urine by atomic absorption spectrometry. *Clin Chem* 1978; 24: 862-867

Ağaoğlu G, Arun T, İzgü B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2001; 71: 375-379

Al-Waheidi EM. Allergic reaction to nickel orthodontic wire: a case report. *Quintessence Int* 1995; 26: 385-387

Andreasen GF, Hilleman TB. An evaluation of 55 cobalt substituted Nitinol wire for use in orthodontics. *J Am Dent Assoc* 1971; 82: 1373-1375

Anke M, Müller R, Trupschuch A, Dorn W, Seifert M, Pilz K, Vormann J, Schäfer U. Intake of nickel in Germany: risk or normality. *J Trace and Microprobe Techniques* 2000; 18: 549-556

Bachmann J. New therapeutic possibilities in orthodontics in patients with nickel allergy. *Fortschr Kieferorthop* 1987; 48: 492-503

Bargel HJ, Schulze G. *Werkstoffkunde*. Hannover – Dortmund – Darmstadt – Berlin: Schroedel, 1978

Barrett R, Bishara S, Quinn J. Biodegradation of orthodontic appliances. Part I. Biodegradation of nickel and chromium in vitro. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1993; 103: 8-14

Bass JK, Fine H, Cisneros GJ. Nickel hypersensitivity in the orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1993; 103: 280-285

Bennett BG. Environmental nickel pathways to man. *IARC Sci Publ* 1984; 53: 487-492

Bensmann G, Baumgart F, Hartwig J. Anwendungen des Memory-Effektes in der Medizin. *Metall* 1981; 4: 312-318

Berg PA, Daniel P, Holzschuh J. Immunsystem. In: Hierholzer K, Schmidt RF, HRSG. *Pathophysiologie des Menschen*. Weinheim: Edition medizin VCH, 1999

Berger-Gorbet M, Broxup B, Rivard C, Yahia LH. Biocompatibility testing of Ni–Ti screw using immuno histochemistry on sections containing metallic implants. *J Biomed Mater Res* 1996; 32: 243–248

Bergmann B. The effects of prosthodontic materials on oral tissues. *Oral Science Revues* 1977a; 10: 75-93

Bergmann B, Bergmann M, Magnusson B, Söremark R, Toda Y. The distribution of nickel in mice. An autoradiographic study. *J Oral Rehabil* 1980b; 7: 319-324

- Bergmann M, Bergmann B, Söremark R. Tissue accumulation of nickel released due to electrochemical corrosion of non-precious dental casting alloys. *J Oral Rehabil* 1980; 7: 325-330
- Bergmann W. Korrosionsverhalten. In: Bergmann W, HRSG. *Werkstofftechnik-Teil 1: Grundlagen*, München-Wien: Hanser-Verlag, 2000: 203-238
- Björn PZ, Dunkelberg H. Epidemiologische Untersuchung zum Risiko frühkindlicher Lebererkrankungen durch Aufnahme kupferhaltigen Trinkwassers mit der Säuglingsnahrung. Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Forschungsbericht UBA FB 000364, 2003
- Blanco-Dalmau L, Carrasquillo-Albert I, Silva-Perro J. A study of nickel allergy. *J Prosthet Dent* 1984; 52: 116-619
- Boss A, Menne T. Nickel sensitization from ear piercing. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 211-213
- Bour H, Nicolas JF, Garrigue JL, Demidem A, Schmitt D. Establishment of nickel-specific T cell lines from patients with allergic contact dermatitis. Comparison of three different protocols. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 73: 142-145
- Bourauel C, Drescher D, Nolte LP. Computergestützte Entwicklung kieferorthopädischer Behandlungselemente aus Ni-Ti-Memory-Legierungen am Beispiel einer pseudoelastischen Retraktionsfeder. *Fortschr Kieferorthop* 1993; 54: 45-56
- Bruce GJ, Hall HB. Nickel hypersensitivity-related periodontitis. *Compend Contin Edu Dent* 1995;12:178, 180-184
- Bruns KKR. Materialtechnische Untersuchung superelastischer Nickel-Titan-Drähte in der Kieferorthopädie – Bestimmung der Kraftveränderungen und des Bruchverhaltens in Abhängigkeit zur Inkorporationsdauer anhand eines 3-Punkt-Biegeversuches. *Med Diss Universität Kiel*, 2001
- Buehler WJ, Wang FE. A summary of recent research in the Nitinol alloys and their potential applications in ocean engineering. *Ocean Eng* 1968: 105
- Burkhardt D, Gülzow HJ. Der Einfluß von Kaugummi auf die Speichelparameter. *Oralprophylaxe* 2003; 25: 147-155
- Bundesministerium für Arbeit (BMA). *Biologische Arbeitsplatztoleranzwerte. BAT-Werte. TRGS 903, BArbBl. Heft 1. 2003*
- Burrows D. Hypersensitivity and allergic response to mercury, nickel and chromium in relation to dental materials. *International Dental Journal* 1986; 36: 30-34
- Chen CY, Sheu JY, Lin TX. Oxidative effects of nickel on bone marrow and blood of rats. *J Toxicol Environ Health* 1999; 58: 475-483
- Christensen OB, Möller H. External and internal exposure to the antigen in the hand eczema. *Contact Dermatitis* 1975; 1: 136-142

Costa M, Hollenhauer HH. Carcinogenic activity of particulate nickel compounds is proportional to their cellular uptake. *Science* 1980; 209: 515-517

Council on Dental Materials, Instruments and Equipment. Biological effects on nickel-containing dental alloys. *J Am Dent Assoc* 1982; 104: 501-505

Counts AL, Miller MA, Khakhria ML. Nickel allergy associated with a transpalatal arch appliance. *J Orofac Orthop* 2002; 63: 509-15

Dooterud LK, Fals FS. Metal allergy in north norwegian schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 308-311

Dou X, Liu LL, Zhu XJ. Nickel-elicited systemic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003; 48:126-129

DIN/ISO-Norm 10271. Dental metallic materials - Corrosion test methods. Technical Committee ISO TC 106/SC2/WG 12. Genève: Beuth-Verlag 2001

DIN EN 1641. Dentistry - Medical devices for dentistry - Materials; German version EN 1641: 2004

Dunlap CL, Kirk SK, Barker BF. Allergic reaction to orthodontic wire: a case report. *J Am Dent Assoc* 1998; 118: 449-450

Edie JW, Andreasen GF, Zaytoun MP. Surface corrosion of Nitinol and stainless steel under clinical conditions. *Angle Orthod* 1981; 51: 319-325

Edman B, Möller H. Trends and forecasts for standard allergens in a 12-year patch test material. *Contact dermatitis* 1982; 8: 95-104

Ekmekcioglu C, Marktl W. *Essentielle Spurenelemente Klinik und Ernährungsmedizin*. Wien - New York: Springer, 2006

Eliades T, Athanasiou A. In vivo aging of orthodontic alloys: Implications for corrosion potential, nickel release and biocompatibility. *Angle Orthod* 2001; 12: 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

Emmett EA, Risby TH, Jiang L, Ng SK, Feinman S. Allergic contact dermatitis to nickel: bioavailability from consumer products and provocation threshold. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 314-322

Eschbach M. *Statische und dynamische Immersionstests an kieferorthopädischen Multibandapparaturen*. Med Diss Universität Bonn, 2009

Feasby WH, Ecclestone ER, Grainger RM. Nickel sensitivity in pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry* 1988 :127-129

- Fisher AA. Allergic reactions due to metals used in dentistry. *Cutis* 1974; 14: 797-800
- Fisher AA, Menne T, Johansen JD. Experimental nickel elicitation thresholds—a review focusing on occluded nickel exposure. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 57-64
- Fisher AA, Shapiro A. Allergic eczematous contact dermatitis due to metallic nickel. *J Amer med Ass* 1956; 161: 717-721
- Fisher AA. Ear piercing and nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 328-332
- Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A. The genetics of allergic contact hypersensitivity to nickel. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 251-253
- Forlen HP, Stuetgen G. Comparative studies on the allergic reactions of the skin and mucus membranes. *Dermatologica* 1961; 122: 417-429
- Fors R, Persson M. Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances. *Eur J Orthod* 2006; 28: 292–297
- Fregert S, Rorsmann H. Allergy to chromium, nickel and cobalt. *Acta Dermato-Venerol* 1966; 55: 17-35
- Gasser F, Kiinzi HV, Henning G. *Metalle im Mund*. Berlin: Quintessenz, 1984
- Gawkrodger DJ. Contact clinic survey of nickel sensitive subjects. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 165-169
- Genelhu MCLS, Marigo M, Alves-Oliveira LF, Malaquias LCC, Gomez RS. Characterization of nickel-induced allergic contact stomatitis associated with fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 128: 378-381
- Gettleman L, Cocks FH, Darmiento LA, Levine PA, Wright S, Nathanson D. Measurement of in vivo corrosion rates in baboons, and correlation with in vitro tests. *J Dent Res* 1980; 59: 689-707
- Gjerdet NR. Clinical and biological aspects of orthodontic materials. In: Mjör IA, ED. *Dental materials: biological properties and clinical evaluations*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1985: 165-176
- 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
- Glendenning WE. Allergy to cobalt in metal denture as cause of hand dermatitis. *Contact Derm Newsletter* 1971; 10: 225-226
- Goerz G, Strassburg M. DGKFO. Statement on the topic: Allergies and dental orthopaedics. *J Orofac Orthop* 1997; 58: 70–71
- Grandjean P. Human exposure to nickel. *IARC Sci Publ* 1984; 53: 469-485

- Grandjean P, Nielson GD, Anderson O. Human nickel exposure and chemobiokinetics. In: Maibach HE, Menné T, eds. *Nickel and the Skin: Immunology and Toxicology*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1989: 9-34
- Greppi AL, Smith DC, Woodside DG. Nickel hypersensitivity reactions in orthodontic patients. A literature review. *Univ Tor Dent J* 1989; 3: 11-14
- Grimsdottir MR, Gjerdet NR, Hensten-Pettersen A. Composition and in vitro corrosion of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1992a; 101: 525-532
- Grimsdottir MR, Hensten-Pettersen A, Kulmann A. Cytotoxic effect of orthodontic appliances. *Eur J Orthod* 1992b; 14: 47-53
- Guyuron B, Lasa CI. Reaction to stainless steel wire following orthognathic surgery. *Plast Reconstruct Surg* 1992; 89: 540-542
- Haasen P. *Physikalische Metallkunde*. Berlin – Heidelberg - New York – Tokyo: Springer, 1984
- Haddad ACSS, Tortamano A, Luis de Souza A, Vitoriano de Oliveira P. An in vitro comparison of nickel and chromium release from brackets. *Braz Oral Res* 2009; 23: 399-406
- Hammershøy O. Standard patch test results in 3225 consecutive Danish patient from 1973 to 1977. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 263-168
- Heidemann J, Witt E, Feeg M, et al. Orthodontic soldering techniques: aspects of quality assurance in the dental laboratory. *J Orofac Orthop* 2002; 63: 325-338
- Heinecke A, Hultsch E, Repges R. *Medizinische Biometrie Biomathematik und Statistik*. Berlin – Heidelberg – New York: Springer-Verlag, 1992: 154
- Hensten-Pettersen A. Nickel allergy and dental treatment procedures. In: Maibach HE, Menné T, Hrsg. *Nickel and the Skin: Immunology and Toxicology*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1989: 195-205
- Hensten-Pettersen, A, Gjerdet NR, Kvam E, Lyberg T. Nikkelallergi og kjeveortopedisk behandling. *Norske Tannlaegeforen* 1984; 94: 567-572
- Hensten-Pettersen A, Jacobsen N, Grimsdottir MR. Allergic reactions and safety concerns. In: Brantley WA, Eliades T, EDS. *Orthodontic Materials: Scientific and clinical aspects*. Stuttgart: Thieme, 2000: 287-299
- Hornbogen E. Legierungen mit Formgedächtnis – Neue Werkstoffe für die Technik der Zukunft? *Metall* 1987; 41: 488-439
- Huang HH. Corrosion resistance of stressed NiTi and stainless steel orthodontic wires in acid artificial saliva. *J Biomed Mater Res* 2003a; 66: 829-839

- Huang HH, Chiu YH, Lee TH, Wu SC, Yang HW, Su KH, Hsu CC. Ion release from NiTi orthodontic wires in artificial saliva with various acidities. *Biomaterials* 2003b; 24: 3585-3592
- Jakstat HA, Klinker T. *Zahnärztliche Werkstoffe - ein Arbeitsbuch*. Norderstedt: Books on Demand GmbH, 2008
- Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod* 2003; 25: 591-598
- Janson GR, Dainesi EA, Consolaro A, Woodside DG, de Freitas MR. Nickel hypersensitivity reaction before, during and after orthodontic therapy. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1998; 113: 655-660
- Jendresen MD, Glantz P-O. Clinical adhesiveness of selected dental materials. An in-vivo study. *Acta Odontol Scand* 1981; 39: 39-45
- Jenkins GN. *The physiology and biochemistry of the mouth*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1978: 304-316
- Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, et al. 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
- Jia W, Beatty MW, Rheinhardt AR, Petro MT, Cohen MD, Maze RC, Strom AE, Hoffman M. Nickel release from orthodontic arch wires and cellular immune response to various nickel concentrations. *J Biomed Mater Res* 1999; 48: 488-495
- Jones RK, Hansen C, Singer M, Kessler H. Dental implications of nickel hypersensitivity. *J Prosthet Dent* 1986; 56: 507-509
- Kaaber K, Veien NK, Tjell JC. Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis. *Br J Dermatol* 1978; 98:197-201
- Kappert HF. Orale Galvanismus unter besonderer Berücksichtigung des Amalgams. *Philip Journal* 1990; 5: 233-244
- Kappert HF, Fitjer LC. Kieferorthopädische Werkstoffkunde, Biokompatibilität kieferorthopädischer Materialien. In: Diedrich P, HRSG. *Praxis der Zahnheilkunde Kieferorthopädie 3*. München - Jena: Urban & Fischer, 2005
- Kappert HF, Jonas I. Zur Bedeutung des Korrosionsfaktors bei der Bracket-Adhäsivtechnik. *Fortschr Kieferorthop* 1984; 45: 271-280
- Kappert HF, Jonas I, Liebermann M, Rakosi T. Korrosionsverhalten verschiedener orthodontischer Drähte. *Fortschr Kieferorthop* 1988; 49: 358-367
- Kasprzak KS, Bialkowski K. Inhibition of antimutagenic enzymes, 8-oxodGTPases, by carcinogenic metals. *J Inorg Biochem* 2000; 79: 231-236

Kayser DAR. Vergleich mechanischer Eigenschaften aktueller Nickel-Titan-Drähte. Med Diss Universität Bonn, 2002

Kerosuo H, Kanerva L. Systemic contact dermatitis caused by nickel in stainless steel orthodontic appliance. *Contact Dermatitis* 1997a; 36:112-113

Kerosuo H, Kullaa A, Kerosuo E, Kanerva L, Hensten-Pettersen A. Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of 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* 1997b; 111: 595-598

Kerosuo H, Moe G, Kleven E. In vitro release of nickel and chromium from different types of stimulated orthodontic appliances. *Angle Orthod* 1995; 65: 111-116

Kim H, Johnson JW. Corrosion of stainless steel, nickel-titanium, coated nickel-titanium, and titanium orthodontic wires. *Angle Orthod* 1999; 69: 39-44

Klötzer WT. Metalle und Legierungen – Korrosion, Toxikologie, sensibilisierende Wirkung. Teil 1 und 2. *ZWR* 1991; 100: 300–307

Kocadereli I, Ataç A, Kale S, Özer D. Salivary nickel and chromium in patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2000; 70: 431-434

Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (HBM-UBA). Nickel
Stellungnahme der Kommission Bundesgesundhbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 44 (2001) 12, 1243-1248

Koppenburg P, Bacher M, Geis-Gerstdorfer J, Sauer KH, Kratzenstein B, Weber H. Die kieferorthopädische Apparatur - ein Schritt zur Sensibilisierung gegen Metalle? *Fortschr Kieferorthop* 1988; 49: 62-69

Kratzenstein B, Koppenburg P, Sauer KH, Geis-Gerstdorfer, Weber H. Speichelanalysen kieferorthopädischer Patienten zum Nachweis gelöster metallischer Bestandteile. *Quintessenz* 1988; 4: 693-703

Kratzenstein B, Weber H, Geis-Gerstorfer J, Koppenburg P. In-vivo Korrosionsuntersuchungen an kieferorthopädischen Apparaten. *Dtsch zahnärztl Z* 1985; 40: 1146-1150

Larsson-Stymne B, Widstrom L. Ear piercing – a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis* 1985; 13: 289-293

Lee YW, Broday L, Costa M. Effects of nickel on DNA methyltransferase activity and genomic DNA methylation levels. *Mutat Res* 1998; 415: 213-218

- Lee YW, Klein CB, Kargasin B, Salnikow K, Kitahara J, Dowjat K, Zhitkovich A, Christie NT, Costa M. Carcinogenic nickel silences gene expression by chromatin condensation and DNA methylation: a new model for epigenetic carcinogens. *Mol Cell Biol* 1995; 15: 2547-2557
- Lindsten R, Kurol J. Orthodontic appliances in relation to nickel hypersensitivity. A review. *J Orofac Orthop* 1997; 58: 100-108
- Locci P, Becchetti E, Pugliese M, Rossi L, Lilli C, Calvitti M, Staffolani N. Metal substrates influence the release of glycosaminoglycans and transforming growth factor b by human bone cells. *J Periodont* 1996; 67: 1260-1266
- Lowey MN. Allergic contact dermatitis associated with the use of Interlandi headgear in a patient with a history of atopy. *Br Dent J* 1993; 17: 67-72
- Macher E, Chase MW. Studies on the sensitization of animals with simple chemical Compounds. *J exp Med* 1969; 129: 102-121
- Magnusson B, Bergman M, Bergman B, Söremark R. Nickel allergy and nickel-containing dental alloys. *Scand. J dent Res* 1982; 90: 163-167
- Maijer R, Smith DC. Corrosion of orthodontic bracket bases. *Amer J Orthodont* 1982; 81: 43-48
- Manhartsberger C. Modernste Drahtlegierungen in der Kieferorthopädie: material-technische Untersuchung und klinische Anwendung in der kraftsystembestimmten Kieferorthopädie 1. Med.Habil.-Schr. Universität Innsbruck, Berlin: Quintessenz-Verlag, 1994
- Matasa CG. Nichtrostende Edeltähle und Direkt-Bonding. Brackets II. Chemisches Verhalten. *Inf Orthod Kieferorthop* 1993; 25: 147-166
- Matos de Souza R, Macedo de Menezes L. Nickel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2008; 78: 345-350
- Mattila L, Kilpeläinen M, Terho EO, Koskenvuo M, Helenius H, Kalimo K. Prevalence of nickel allergy among Finnish university students in 1995. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 218-223
- Maurer AM, Merritt K, Brown SA. Cellular uptake of titanium and vanadium from addition salts or fretting corrosion in vitro. *J Biomed Mater Res* 1994; 28: 241-246
- McKay GC, Macnair R, MacDonald C, Grant MH. Interactions of orthopaedic metals with an immortalized rat osteoblast cell line. *Biomaterials* 1996; 17: 1339-1344
- Mejer C, Bredberg M, Fischer T. Ear piercing and cobalt sensation in 520 young Swedish men doing compulsory military service. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 147-149
- Menne T. Nickel allergy. Thesis 1983
Menne T. Quantitative aspects of nickel dermatitis. Sensitization and eliciting threshold concentrations. *Sci Total Environ* 1994; 148: 275-281
- Merian E. Metalle in der Umwelt. Weinheim: Verlag Chemie, 1984

- Moffa JP. Biological effects of nickel-containing dental alloys. *I Am Dent Assoc* 1982; 104: 501-505
- Moffa JP, Beck WD, Hoke AW. Allergic response to nickel containing dental alloys. *Journal of Dental Research* 1977; 56: 107
- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 359-364
- Mushak P. Metabolism and systemic toxicity of nickel. In: Nriagu JO, ED. *Nickel in the environment*. New York: John Wiley and Sons, 1980: 499-523
- Namikoshi T, Yoshimatsu T, Suga K, Fujii H, Yasuda K. The prevalence of sensitivity to constituents of dental alloys. *J Oral Rehabil* 1990; 17: 377-381
- Nestle FO, Speidel H, Speidel MO. High nickel release from 1- and 2-Euro coins. *Nature* 2002; 419: 132
- Nielsen C, Klaschker F. Teststudien an der Mundschleimhaut bei Ekzemallergikern. *Dtsch Zahn-Mund-Kieferheilkd* 1971; 57: 201-218
- Noël L, Leblanc JC, Guérin T. Determination of several elements in duplicate meals from catering establishments using closed vessel microwave digestion with inductively coupled plasma mass spectrometry detection: estimation of daily dietary intake. *Food Addit Contam* 2003; 20: 44-56
- Owman-Moll P, Kurol J. Root resorption after orthodontic treatment in high- and low-risk patients: analysis of allergy as a possible predisposing factor. *Eur J Orthod* 2000; 22: 657-263
- Park HY, Shearer TR. In vitro release of nickel and chromium from simulated orthodontic appliances. *Am J Orthod* 1983; 84: 156-159
- Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 27-32
- Petoumenou E. Analyse der Nickelionen-Konzentration im Speichel kieferorthopädisch behandelter Patienten. *Med Diss Universität Bonn*, 2006
- Petoumenou E, Arndt M, Keilig L, Reimann S, Hoederath H, Eliades T, Jäger A, Bourauel C. Nickel concentration in the saliva of patients with nickel titanium orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 135: 59-65
- Pineda M. Materialtechnische Untersuchung superelastischer Nickel-Titan-Drähte in der Kieferorthopädie – Ermittlung von Kraftabgabe und Dehnungsvermögen anhand eines standardisierten Zugversuches. *Med Diss Universität München*, 1996

- Prystowsky SD, Allen AM, Smith RW, Nanomura JH, Odom RB, Akers WA. Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine and benzocaine. *Arch Dermatol* 1979; 15: 959-962
- Putters JL, Kaulesar Sukul DM, Zeeuw GR, Bijma A, Besselink PA. Comparative cell culture effects of shape memory metal (Nitinol), nickel and titanium: a biocompatibility estimation. *Eur Surg Res* 1992; 24: 378-382
- Rahilly G, Price N. Current Products and Practice Nickel allergy and orthodontics. *Journal of Orthodontics* 2003; 30: 171-174
- Rau G, Ströbel R. *Die Metalle: Werkstoffkunde mit ihren chemischen und physikalischen Grundlagen*. München: Verlag neuer Merkur GmbH, 2005
- Regland B, Zachrisson O, Stejskal V, et al. Nickel allergy is found in a majority of women with chronic fatigue syndrome and muscle pain and may be triggered by cigarette smoke and dietary nickel intake. *J Chronic Fatigue Syndrome* 2001; 8: 57-65
- Reichl. *Metalle*. In: Reichl FX, Hammelehle R. *Taschenatlas Toxikologie*. Stuttgart: Thieme, 1997
- Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunology*. London: Mosby, 1996
- Romagnoli P, Labhardt AM, Sinigaglia F. Selective interaction of Nickel with an MHC-bound peptide. *EMBO J* 1991; 10: 1303-1306
- Rystedt I, Fisher T. Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 195-200
- Salnikow K, Su W, Blagosklonny MV, Costa M. Carcinogenic metals induce hypoxia-inducible factor-stimulated transcription reactive oxygen species-independent mechanism. *Cancer Res* 2000; 60: 3375-3378
- Schäfer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; 56: 1192-1196
- Schatt W, Worch H. *Werkstoffwissenschaft*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2003
- Schiller S, Heisig U, Goedicke K. Ionenplattieren - ein neues Verfahren der Vakuumbeschichtung. *Vakuumentchnik* 1976 ; 25: 65-72,113-120
- Schmuth GPF, Holtgrave EA, Drescher D. *Kieferorthopädie. Klinische Technik*. Stuttgart - New York: Thieme, 1997
- Schopf P. *Metallische Werkstoffe*. In: Schopf P, HRSG. *Curriculum Kieferorthopädie Band II*. Berlin: Quintessenz, 2000

- Schubert H, Berova N, Czernielewski A. Epidemiology of nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 122-128
- Schuster G, Reichle R, Bauer RR, Schopf PM. Allergies induced by orthodontic alloys: Incidence and impact on treatment. *J Orofac Orthop* 2004; 1: 48-59
- Schwindling FP. Werstoffkunde. In: Schwindling FP, HRSG. *Theorie und Praxis der Segmentbogentechnik nach Burstone*. Merzig: Heinz-Druck, 1991: 66-80
- Schwitzer UB. *Korrosionsbeständigkeit von kieferorthopädischen Apparaturen und Werkstoffen in vitro und in vivo*. Med Diss Universität Basel, 1994
- Sernetz F. Zur Bioverträglichkeit metallischer kieferorthopädischer Apparaturen. *Quintessenz Zahntech* 1996; 22: 615-637
- Shelley BW. Gingival hyperplasia from dental braces. *Cutis* 1981; 28: 149-150
- Shriver WR, Shereff RH, Domnitz JM, Swintak EF, Civjan S. Allergic response to stainless steel wire. *J Oral Surg* 1976; 42: 578-581
- Smith-Sivertsen T, Dotterud LK, Lund E. Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear piercing, and atopic dermatitis: a population based study from Norway. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 726-435
- Spiechowicz E, Glantz O, Axell T. Oral exposure to a nickelcontaining dental alloy of persons with hypersensitive skin reactions to nickel. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 206-211
- Staerkjaer L, Menne T. Nickel allergy and orthodontic treatment. *Eur J Orthod* 1990; 12: 284-289
- Staffolani M, Damiani F, Lilli C, Guerra M, Staffolani NJ, Belcastro S, Locci P. Ion release from orthodontic appliances. *J Dent* 1999; 27: 449-454
- Stöckel D. Formgedächtnislegierungen. In: Stöckel D, Hrsg. *Legierungen mit Formgedächtnis*. Expert-Verlag, Böblingen 1988, 31-63
- Stöckel D. Superelastische Nickell-Titan-Legierungen – Eigenschaften und Anwendungen. *Metall* 1993; 48: 728-733
- Striezel R. Vergleich der Metallionenaufnahme durch Nahrung und Korrosion von Dentallegierungen. *ZWR* 1998; 22: 615-637
- Sundermann FWJr, Aitio A, Morgan LO, Norseth T. Biological monitoring of nickel. *Tox Ind Health* 1986; 2: 17-78
- Tautzenberger P, Stöckel D. Anwendungen von Formgedächtnis-Legierungen in der Technik. *Z wirtsch Fertigung* 1986; 81: 703-708

Thomas P, Summer B, Przybilla B. Allergische Reaktionen auf Metallimplantate. Dtsch Ärztebl 2001;30:1971–1974

Tomakidi P, Koke U, Kern R, Erdinger L, Kruger H, Kohl A, Komposch G. Assessment of acute cyto- and genotoxicity of corrosion products obtained from orthodontic materials using monolayer cultures of immortalized human gingival keratinocytes. J Orofac Orthop 2000; 61: 2-19

Tomasi TB. Oral tolerance. Transplantation 1980; 29 : 353-356

Toms AP. The corrosion of orthodontic wire. Eur J Orthod 1988; 10: 87–97

Tschernitsch H, Scheller H, Freistedt M. Allergien auf Dentallegierungen – Entwicklung seit 1982. Dtsch Zahnärztl Z 1995; 5: 733–735

Van der Burg CKH, Bruynzeel DP, Vreeburg KJ, Von Blomberg BM, Scheper RJ. Hand eczema in hairdressers and nurses: a prospective study.I. Evaluation of atopy and nickel hypersensitivity at the start of apprenticeship. Contact dermatitis 1986; 14: 275-279

Van Hoogstraten IM, Andersen KE, Von Blomberg BM. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. Clin Exp Immunol 1991; 85: 441-445

Van Hoogstraten IMW, Boden D, Von Blomberg BME, 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

Van Wilsem E, Breve J, Van Hoogstraten I, Savelkoul H, Kraal G. The influence of dendritic cells on T-cell cytokine production. Advanc exp Med Biol 1993; 329: 111-115

Van Wilsem E, Van Hoogstraten IMW, Breve J, Scheper RJ, Kraal G. Dendritic cells of the oral mucosa and the induction of oral tolerance. A local affair. Immunology 1994a; 83: 128-132

Van Wilsem E, Van Hoogstraten I, Breve J, Zaman Y, Kraal G. In vivo antigen presentation capacity of dendritic cells from oral mucosa and skin draining lymph nodes. Advanc exp Med Biol 1994b; 355: 63-67

Veien NK, Bochhorst E, Hattel T, Laurberg G. Stomatitis or systemically induced contact-dermatitis. Contact Dermatitis 1994; 30: 210-213

Vreeburg KJJ, de Groot K, von Blomberg BME, Scheper RJ. Induction of immunological tolerance by oral administration of nickel and chromium. J Dent Res 1984; 63: 124-128

Wang F, De Savage B, Buehler W. The irreversible critical range in the Nickel-Titan-transition. J Appl Phys 1968; 39: 2166-2175

Wataha JC, Lockwood PE, Marek M, Ghazi M. Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. J Biomed Mater Res 1999a; 45: 251-257

- Wataha JC, Lockwood PE, Nelson SK. Initial versus subsequent release of elements from dental casting alloys. *J Oral Rehabil* 1999b; 26: 798-803
- Wataha JC, Sun ZL, Hanks CT, Fang DN. Effect of Nickel ions on expression of intercellular adhesion molecule 1 by endothelial cells. *J Biomed Mater Res* 1997; 36: 145-151
- Weber H. Zum Korrosionsverhalten dentaler Legierungen. *Dtsch zahnärztl Z* 1985; 40: 254-260
- Wenzel KG Spurenelemente ihre theoretische und praktische Bedeutung in der Medizin einschließlich Laboruntersuchungen wie Haarmineralanalyse. Berlin: Probusiness, 2009
- Wiberg F, Hollemann AF. Lehrbuch anorganische Chemie. Berlin: Walter de Gruyter GmbH und CoKG, 2009
- Williams DF. Die Biokompatibilität von Dentallegierungen. In: *Metaux Precieux SA Metalor, HRSG. Biokompatibilität, Allergien und Korrosionsbeständigkeit: Die Bilanz aus 8 Jahren Forschung.* Neuchatel / Schweiz: Metalor Firmenbroschüre, 1996: 7-8
- Wirz J, Schmidli F. Mundbeständigkeit von kieferorthopädischen Apparaturen und Geräten. *Quintessenz* 1997; 48: 545-554
- Wirz J, Schmidli F. Materialprobleme in der Kieferorthopädie. *Quintessenz* 1999; 50: 389-398
- Wirz J, Schmuckli R, Schmidli F. Korrosionsverhalten verschiedener kieferorthopädischer Produkte unter In-vitro-Bedingungen. Teil 1: Material, Methoden und Korrosionsbilder. *Quintessenz* 2001; 52: 1143-1150
- Wu HY, Weiner HL. Oral tolerance. *Immunol Res* 2003; 28: 265-284

9 Danksagung

Herrn Prof. C. Bourauel will ich herzlich danken für seine Unterstützung und Betreuung.

Frau Reimann, Frau Schiermaier und ganz besonders Herrn Keilig möchte ich für die vielen geduldigen Hilfestellungen und die investierte Zeit danken.

Ich danke meiner lieben Mutter für die Hilfe und Unterstützung. Ihr und Ihrem Team habe ich die Möglichkeit der Durchführung meiner Doktorarbeit zu verdanken.

Meinem Bruder, ganz lieben Dank für den stetigen technisch-telefonischen Beistand.

Herrn Prof. A. Jäger danke ich ebenfalls für die anfänglichen Hilfestellungen.

Allen Personen, die mir während der letzten Monate hilfreich zur Seite standen, ein herzliches Dankeschön.