

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



***Münchener Implantatallergiesprechstunde - Eine Auswertung von
1500 Patientenfällen***

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Vinzenz Korbinian Diewald

aus
München

Jahr
2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter: Priv. Doz. Dr. Burkhard Summer

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Franz-Xaver Reichl

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Michael Stimmelmayer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.04.2024

- This work is licensed under [CC BY 4.0](#). •

Abkürzungsverzeichnis

Al ₂ O ₃	Aluminiumoxid
AOXPE	antioxidativ quervernetztes Polyethylen
ASA	American Association of Anesthesiologists
ASTM (F)	American Society for Testing and Materials (F)
AZT	Aluminium- oxid-verstärktem Zirkoniumdioxid
BUDMA	1,4-Butandioldimethacrylat
CBS	N-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamid
CoCrMo	Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung
DEGS1	erste Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V.
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe
DMS V	fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie
EAA	exogen-allergische Alveolitis
ECT	Epikutantest
EPRD	Endoprothesenregister Deutschland
Gew.-%	Gewichtsprozent
Glut.	Glutaronitrile
H ₂ O	Wasser
HEMA	Hydroxyethylmethacrylat
HPMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
IBM	International Business Machines Corporation
IgE, IgG, IgM	Immunglobulin (E,G,M)
ISO	Internationale Organisation für Normung
IVDK	Informationsverband dermatologischer Kliniken
KMU	kutane Metallunverträglichkeit
LTT	Lymphozytentransformationstest
m	männlich
MBT	Mercaptobenzothiazol
MBTS	Dibenzothiazyldisulfid

MCI	Chlormethylisothiazolinon
MI	Methylisothiazolinon
MOR	Morpholinylmercaptobenzothiazol
PE	Polyethylen
PETA	Pentaerythritoltriacrylat
PMMA	Polymethylmethacrylat
Rkt.	Reaktion
SLE	systemische Lupus erythematodes
Std.	Standard
TEGDMA	Triethylenglycol-dimethacrylat
TEP	Totalendoprothese
Ti-6AL-4V	Titanlegierung (Titan, Aluminium 6 Gew.-%, Vanadium 4 Gew.-%)
vs.	versus
w	weiblich
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
XPE	quervernetztes Polyethylen
Y-TZP	yttrium stabilized tetragonal zirconia polycrystals
z.B.	zum Beispiel
ZrO ₂	Zirkonoxid

Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. Lars E. French für die Möglichkeit meine Doktorarbeit an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchführen zu können.

Speziell danke ich Herren PD Dr. Burkhard Summer für die Bereitstellung des Themas sowie die allzeit exzellente Betreuung.

Für die hervorragende Betreuung bedanke ich mich ebenso bei Herren Prof. Dr. Peter Thomas und Prof. Dr. Franz-Xaver Reichl.

Im Besonderen für die Unterstützung seitens der Arbeitsgruppe AllergoMat bedanke ich mich herzlich bei Frau Dr. Eva Opperl und Herren Ralf Pohl.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 RELEVANZ UND ERWARTUNGEN AN IMPLANTATE	1
1.2 MATERIAL VON IMPLANTATEN.....	2
1.3 KOMPLIKATIONEN VON IMPLANTATEN	4
1.4 ALLERGIE	5
1.4.1 Allergietypen nach Coombs und Gell	5
1.4.2 Allergiediagnostik	7
1.4.3 Implantatallergie	8
2. ZIELE DER ARBEIT	10
3. MATERIAL UND METHODEN	11
3.1 IMPLANTATALLERGIESPRECHSTUNDE „ARBEITSGRUPPE ALLERGO Mat“	11
3.2 ABLAUF DER IMPLANTATSPRECHSTUNDE.....	11
3.3 DATENBANK DER MÜNCHNER IMPLANTATALLERGIESPRECHSTUNDE	13
3.4 INHALTE DER DATENBANK	14
3.5 VERWENDETE SOFTWARE	16
4. ERGEBNISSE	18
4.1 BESCHREIBUNG DES PATIENTENGUTS	18
4.1.1 Geschlecht und Alter	18
4.1.2 Anamnese von Vorerkrankungen und Reaktionen auf Alltagsgegenstände.....	19
4.1.3 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)	20
4.2 ANGABEN ZU IMPLANTATEN	21
4.2.1 Lokalisation der Implantate	22
4.2.2 Art der Implantate	22
4.2.3 Verankerung und Oberflächenbeschaffenheit	23
4.3 DENTALE SITUATION DER PATIENTEN	24
4.4 ERGEBNISSE DER KLINISCHEN UND LABORTECHNISCHEN UNTERSUCHUNG	25
4.4.1 Epikutantest (ECT).....	25
4.4.1.1 Epikutantestreihe der Metalle	25
4.4.1.2 Epikutantestreihe der Knochenzementkomponenten	28
4.4.1.3 Epikutantestreihe der Kunststoffe	29
4.4.2 Lymphozytentransformationstest (LTT).....	30
4.4.3 Koinzidenz von ECT und LTT	31
4.4.4 Wie häufig wird die anamnestiche Angabe KMU durch einen Epikutantest bestätigt?.....	32
4.4.5 Wie häufig ist ein „Hinweis auf Allergie“	33
4.4.6 Vergleich von Patienten zur Vorsorge und Trägern bestehender Implantate.....	33

4.5 HÄUFIGKEITEN VON BESCHWERDEN IM PATIENTENGUT	35
4.5.1 Art der Beschwerde.....	35
4.5.2 Zusammenhang von Beschwerden mit	36
4.5.2.1 Geschlecht	36
4.5.2.2 Altersgruppe.....	37
4.5.2.3 Patienten zur Abklärung oder mit bestehenden Implantaten	37
4.5.2.4 Art und Lokalisation des Implantats.....	38
4.5.2.5 Verankerung.....	39
4.5.2.6 Oberflächenbeschaffenheit.....	40
4.5.2.6 Vorerkrankungen	41
4.5.2.7 Epikutantest	43
4.5.2.8 Lymphozytentransformationstest.....	44
4.5.2.9 Hinweis auf Allergie.....	45
5. DISKUSSION	46
5.1 CHARAKTERISTIKA DES PATIENTENGUTS.....	46
5.2 AUSWERTUNG VON ECT UND LTT SOWIE AUSSAGEKRAFT DER ANGABE KMU	48
5.3 BESCHWERDEN IM PATIENTENGUT	52
6. ZUSAMMENFASSUNG	59
7. ABSTRACT	61
8. ANHANG	63
9. LITERATURVERZEICHNIS.....	68

1. Einleitung

Einhergehend mit einer zunehmend älter werdenden Gesellschaft resultiert ein erhöhter Anteil an Patienten, welche im Rahmen ihrer Behandlung der Insertion körperfremden Materials bedürfen. Diese Implantate können dauerhaft inseriert sein, um so beispielsweise die Funktion eines insuffizienten Gelenks oder einer Herzklappe zu übernehmen. Ebenso kann ein Implantat der Verankerung von Zahnersatz dienen, fehlende knöcherne Strukturen überbrücken oder in Form eines Stents dem Verschluss von Gefäßen entgegenwirken. Temporär eingesetzt dienen Implantate vor allem der Versorgung von Frakturen in Form von Osteosyntheseplatten, Schrauben oder Nägeln.

Nach Wengler und Nimptsch wurden im Jahr 2005 in Deutschland 209.292 Hüft- und 135.133 Knieimplantate inseriert, im Jahr 2011 hingegen bereits 232.320 Hüft- und 186.486 Knieimplantate. Der Anteil an Revisionsoperationen für Hüftoperationen stieg in diesem Zeitraum von 9,5% auf 10,4%, bei Knieoperationen von 7,2% auf 9,5% [1].

Der drohende Verlust eines Implantats und damit einhergehende Revisionsoperationen können aufgrund diverser Komplikationen von Nöten werden. Die periimplantäre Infektion, die aseptische Lockerung und mechanisches Versagen des Implantates sind mögliche Ursachen, ebenso wie eine allergische Reaktion auf Implantat- oder Knochenzementbestandteile. Da letztere im Verhältnis selten und schwer zu diagnostizieren sind, sollen diese Fälle in der vorliegenden Arbeit betrachtet werden, um dabei Erkenntnisse zu gewinnen, welche die Diagnosestellung der Implantatmaterialunverträglichkeit frühzeitig ermöglichen.

1.1 Relevanz und Erwartungen an Implantate

Die fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) aus dem Jahr 2016 von Jordan und Micheelis schreibt dem Stellenwert oraler Implantate zur Versorgung mit Zahnersatz nur eine untergeordnete Rolle zu [2]. So wird angegeben, dass im untersuchten Patientengut etwa 3,4% der jüngeren Erwachsenen (35-44 Jahre), 8,1% der jüngeren Senioren (65-74 Jahre) und 8,0% der älteren Senioren (75-100 Jahre) implantatgestützten Zahnersatz tragen. Implantate

Einleitung

werden bei jüngeren Patientengruppen eher für festsitzenden Zahnersatz genutzt, bei älteren Patienten dagegen eher zur Verankerung herausnehmbarer Zahnprothesen.

Schwarz und Terheyden benennen in ihrer Arbeit den Stellenwert von Implantaten für die Wiederherstellung der Kaufunktion, die ästhetische Rehabilitation und psychologische Einflüsse und stellen fest, dass diese die Lebensqualität signifikant steigern [3].

Der Stellenwert von Implantaten in der Knie- und Hüftgelenkversorgung hingegen ist von hoher Bedeutung. So bezeichneten Moran und Horton im British Medical Journal die totale Knieendoprothese als „Gelenk der Dekade“ [4] und Learmonth et al. den totalen Ersatz des Hüftgelenkes als „Operation des Jahrhunderts“ [5]. Die primäre Versorgung mittels Implantatinserktion wird erfolgreich zur Behandlung der Coxarthrose und Gonarthrose angewandt und erzielt 10-Jahres-Überlebensraten von 95,6% für totale Hüftgelenksprothesen und 96,1% bei totalem Kniegelenksersatz[6]. In der Frühphase der Behandlung mittels Gelenkersatz waren „eine deutliche Schmerzreduktion und das Verhindern körperlicher Behinderungen“ [7] das Ziel. Nach heutigen Aspekten sind die Ansprüche von Behandlern und Patienten jedoch höher und zielen auf eine gesteigerte Wiederherstellung der Lebensqualität bei längst möglicher Überlebenszeit der Implantate ab. Dies wird durch verbesserte Operationstechniken und Fortschritte in der Materialkunde erzielt [7]. Um dies zu erreichen, nennen Gunther et al. in einem Artikel vom Patienten abhängige Faktoren (Grad der Schädigung, Aktivität und Teilhabe im Alltag, Umwelteinflüsse und Begleiterkrankungen) und von der Behandlung (peri- und postoperative Maßnahmen, Implantat und dessen Verankerung, Operateur und Operationstechnik) abhängige Faktoren [8].

1.2 Material von Implantaten

Dentale Implantate bestehen in der Regel aus Titan, zumeist aus „Grad-4-Reintitan oder Ti-6Al-4V“, zunehmend auch aus Zirkoniumoxid „üblicherweise aus Yttriumoxid-stabilisierten „tetragonal zirconia polycrystals“ (Y-TZP) oder Aluminiumoxid-verstärktem Zirkoniumdioxid (ATZ)“ [9]. Jedoch kommen Gross et al. in ihrer Arbeit zu dem Entschluss, dass „aus elementarer Sicht [...] Zirkoniumdioxid-Zahnimplantate nicht frei von Metallen [sind]“ und die Bezeichnung „metallfrei“ [...] „eine kontroverse, philosophische Frage“ bleibe [10]. Ebenso die Verwendung von Hybridmaterial aus Titan- und Zirkonanteilen wurde bereits beschrieben [11].

Auch wenn in modernen Titanwerkstoffen vermeintlich kein Nickel enthalten ist, fanden

Einleitung

Schuh et al. in ihrer Arbeit „in allen untersuchten Titanwerkstoffen Gehalte zwischen 0,01 und 0,034 Gew.-% [...] [welche] [...] bei der hohen Nickel-Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung diskussionsbedürftig“ eingestuft werden [12].

Hüft- und Kniegelenksimplantate sind zumeist aus einer Legierung der Metalle Kobalt, Chrom, Molybdän sowie weiterer Bestandteile unterschiedlicher Gewichtung angefertigt. So geben Thomas et al. als gängiges Material für Gleitpaarungen 64 Gew.-% Kobalt, 28 Gew.-% Chrom, 6 Gew.-% Molybdän und ca. 0,5 Gew.-% Nickel an [13]. Dies entspricht den von Holzwarth et al. dargestellten Gusslegierungen nach ISO 5832-4 [14]. Der tatsächliche Gehalt von Nickel findet sich normkonform nicht in der Namensgebung wieder und schwankt zwischen 0,3 bis 1 Gew.-%.

Guss-und Schmiedelegerungen nach ISO 5832 und ASTM F				
	ISO 5832-4	ISO 5832-5	ISO 5832-6	ISO 5832-7
Kobalt	Balance	Balance	Balance	39-42
Chrom	26,5-30,5	19,0-21,0	19,0-21,0	18,5-21,5
Nickel	≤1,0	9-11	33-37	15-18
Molybdän	4,5-7,0	-	9,0-10,5	6,5-7,5
Eisen	≤1,0	≤3,0	≤1,0	Balance
Wolfram	-	4-16	-	-
Mangan	≤1,0	≤2,0	≤0,15	1,0-2,0
	ISO 5832-8	ISO 5832-12	ASTM F 75	ASTM F 799
Kobalt	Balance	Balance	Balance	Balance
Chrom	18,0-22,0	26,5-30,0	27,0-30,0	26,0-30,0
Nickel	15-25	≤1,0	≤0,5	≤1
Molybdän	3,0-4,0	5-7	5,0-7,0	5-7
Eisen	4,0-6,0	≤0,75	≤0,75	≤0,75
Wolfram	3-4	-	≤0,2	-
Mangan	≤1,0	≤1	≤1	≤1

*Tabelle 1 - Guss-und Schmiedelegerungen nach ISO 5832 und ASTM F
Tabelle adaptiert nach Holzwarth et al. [14]*

Für Gelenksimplantate sind Gleitpaarungen verschiedener Materialien zu unterscheiden. Reine Metall-Metall-Kombinationen werden aufgrund erhöhter Abriebswerte nicht mehr empfohlen [8] und als Alternative werden Kombinationen aus Metall und einer Variante von Polyethylen (PE), quervernetztes Polyethylen (XPE) oder antioxidativ-quervernetzten Polyethylen (AOXPE) angeboten. Ebenso gibt es Gleitpaarungen aus Keramik und Keramik

Einleitung

(Aluminiumoxidkeramik Al_2O_3 , Zirkonoxidkeramik ZrO_2 oder Mischform) sowie Gleitpaarungen aus Keramik und PE, XPE oder AOXPE.

Das zur Behandlung von Frakturen eingesetzte Osteosynthesematerial besteht zumeist aus Titanlegierungen (Titan, Aluminium 6 Gew.-%, Niob 6 Gew.-%) oder Stahllegierungen ähnlich der zuvor genannten [15]. Auch resorbierbare Möglichkeiten finden Anwendung, mit dem Ziel eine zur Metallentfernung nötige Zweitoperation zu umgehen. Dies sind „vor allem polymerbasierte Implantate aus zuckerhaltigen Derivaten“ [16] und können aufgrund ihres niedrigen Elastizitätsmoduls im lasttragenden Bereich keine Anwendung finden [16].

1.3 Komplikationen von Implantaten

Am Beispiel von Knieendoprothesen seien hier die möglichen postoperativen Komplikationen dargestellt. Claus et al. untersuchten ein Patientengut von insgesamt 17641 stationär aufgenommenen Patienten mit Knieendoprothesen und stellten dabei in 11,3% der Fälle allgemeine postoperative Komplikationen fest. Genauer wurden hierbei in 2,9% (508 Patienten) ein postoperatives Hämatom, zu 1,8% (316 Patienten) kardiovaskuläre Komplikationen, zu 1,2% (217 Patienten) eine Thrombose, zu 0,8% (144 Patienten) eine Infektion, zu 0,3% (44 Patienten) eine Pneumonie und in 0,2% (40 Patienten) eine Lungenembolie beschrieben. Als Risikofaktoren für das Auftreten solcher postoperativen Komplikationen wurden von Claus et al. die Einflüsse erhöhten Alters zum Operationszeitpunkt, des Geschlechts, einer hohen ASA-Einstufung (American Association of Anesthesiologists), einer verlängerten Operationsdauer, der Gabe von Fremdblut im Gegensatz zu Eigenblut, sowie der Verankerungsart von femoraler und tibialer Komponente und der Durchführung einer lateralen Retinakulumspaltung als signifikant beschrieben [17].

Neben diesen postoperativen Komplikationen können Komplikationen auftreten, welche die Überlebenszeit des Implantats verringern und zu einer Abstoßungsreaktion führen können oder aufgrund fehlender Funktion und persistierender Schmerzen eine Revisionsoperation zur Folge haben.

Nach längeren Standzeiten geben Bader et al. in ihrer Arbeit auf Grundlage des schwedischen Knieendoprothesenregisters [18] die Gründe für eine Revisionsoperation zu 44% wegen aseptischer Implantatlockerung (mit und ohne Partikelkrankheit), gefolgt in 14% von einem

Einleitung

Systemwechsel, 12% mechanischer Ursachen, 9% Infektion, 6% Patellaprobleme und zu 5% aufgrund von Instabilität an [19].

1.4 Allergie

Den Begriff der Allergie beschrieb im Jahre 1906 zuerst der Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet in der Münchner Medizinischen Wochenschrift und definierte hierbei eine „andersartige Reaktivität“, während man heutzutage von einer „verstärkten, spezifischen Abwehrreaktion gegenüber an sich harmlosen Substanzen im Sinne einer krank machenden Überempfindlichkeit“ spricht [20]. Allergische Reaktionen wurden anhand ihres zeitlichen Auftretens nach Kontakt zum auslösenden Antigen von Philip Gell und Robert Coombs im Jahre 1963 in vier Gruppen eingeteilt. Diese einfache Klassifikation findet bis heute Anwendung [21]

1.4.1 Allergietypen nach Coombs und Gell

Folgende Reaktionstypen wurden von Coombs und Gell klassifiziert [21-24].

Allergietyp I – Soforttypreaktion

Die Soforttypreaktion stellt den häufigsten Allergietypus dar und tritt innerhalb von Sekunden bis Minuten nach Antigenkontakt ein. Für gewöhnlich ungefährliche Stoffe werden vom Immunsystem als gefährlich eingestuft und bei Zweitkontakt mittels einer Immunglobulin E (IgE) vermittelten Reaktion beantwortet. Durch Bindung an den IgE-Rezeptor von Mastzellen und basophilen Granulozyten werden Mediatoren wie Histamin, Prostaglandin und Leukotrien freigesetzt.

Häufige Vertreter der Soforttypreaktion sind Urtikaria, allergische Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma und Reaktionen gegenüber Nahrungsmittel, Insektengifte oder Medikamente.

Einleitung

Allergietyp II – zytotoxische Reaktion

Die nach einigen Minuten bis Stunden einsetzende Reaktion ist Immunglobulin G und M (IgG, IgM) vermittelt. Durch Bindung an körpereigene Zellen werden diese für das Komplementsystem, Natürliche Killerzellen und Makrophagen markiert, was zur Lyse der jeweiligen Zelle führt. In manchen Fällen werden Zellen nicht zerstört, sondern durch Bindung an deren Zellrezeptoren in ihrer Funktion beeinträchtigt.

Auswirkungen der Typ II Reaktion „sind medikamenteninduzierte Thrombopenie, hämolytische Anämie nach Transfusion, die seltene allergische Agranulozytose und die Autoimmunhypothyreose (Hashimoto-Thyreoiditis)“ [23].

Allergietyp III – Immunkomplexreaktion

Auch die Immunkomplexreaktion ist IgG vermittelt, diese binden jedoch an lösliche, in der Blutbahn zirkulierende Stoffe. Durch die erhöhte Antigen-Antikörper-Komplexbildung kommt es zu einer Ausfällung und Ansammlung, vor allem in Kapillaren und kleinen Gefäßen. In der Folge kommt es zum Schaden von Gefäßen und Organen.

Hierbei sind häufige Vertreter der Typ III Reaktion die Vaskulitis, Glomerulonephritis, systemischer Lupus erythematodes (SLE) sowie die exogen-allergische Alveolitis (EAA, Farmerlunge).

Allergietyp IV – Spättypreaktion

Die Spättypreaktion tritt nach mehreren Stunden bis Tagen ein und ist anders als die Typen I-III nicht Antikörper vermittelt, sondern findet am Ort der Antigenpräsentation durch die Aktivität von eingewanderten antigenspezifischen T-Zellen statt. Durch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und dem Einwandern zytotoxischer T-Zellen werden Zielzellen lysiert und es findet eine Entzündungsreaktion statt [25].

Als Verursacher der Spättypreaktion gelten kleine Moleküle (sog. Haptene), welche erst durch die Bindung an Proteine oder Peptide in der Haut eine allergene Wirkung erreichen. Dies können im Fall von Implantaten Bestandteile aus Knochenzementen, Medikamenten, oder Abriebpartikel von Metalllegierungen wie Nickel, Kobalt oder Chrom sein. So haben bereits

Einleitung

1975 Benson et al. in ihrem Artikel über einen erhöhten Anteil positiver Reaktionen auf Nickel, Kobalt und Chrom bei Trägern von Metall-Metall-Gleitpaarungen berichtet [26]. Für das Jahr 2012 geben Mahler et al. nach Daten der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) und dem Informationsverband dermatologischer Kliniken (IVDK) eine Hitliste von Kontaktallergenen an, darunter Nickel (Nickelsulfat) mit 15,3%, Kobalt (Kobaltchlorid) mit 5,8% und Chrom (Kaliumdichromat) mit 3,0% positiven Anteile im Epikutantest (ECT) an [27].

Klassische Vertreter der Spättypreaktion sind das allergische Kontaktekzem, das Arzneimittlexanthem oder die Tuberkulinreaktion.

1.4.2 Allergiediagnostik

Eine ausführliche und gewissenhafte Anamnese bildet die Grundlage der Allergiediagnostik und hilft dabei bereits den Kreis möglicher Allergene einzugrenzen. Somit ist in der klinischen und labortechnischen Untersuchung ein gezieltes Durchführen von Testungen möglich [22]. Augenmerk sollten im Rahmen der Anamnese auf Zeit, Dauer, Lokalisation, mögliche Auslöser und Ausprägung von Symptomen gelegt werden. Daraufhin kann, sofern nicht medizinisch kontraindiziert (etwa reduzierter Allgemeinzustand, schwerwiegende Erkrankung oder Schwangerschaft), ein epikutaner Test wie der Patch- oder Reibtest oder ein kutaner Test wie Scratch-, Intrakutan- oder Pricktest durchgeführt werden [20].

Der dieser Arbeit zu Grunde liegende Datensatz stützt sich auf die Analyse von Epikutantest (ECT, Patchtest). Diese sind zur Untersuchung zellvermittelter Typ-IV Reaktionen „trotz eingeschränkter Aussagekraft und Reproduzierbarkeit unverzichtbar, da kein in vitro Verfahren besteht“ [20] und nur dieser Test auch die klinische Relevanz zeigt. Je nach zuvor erfolgter Eingrenzung möglicher Allergene können Testserien verschiedener Standard- und Spezialserien untersucht werden. Im Falle einer Reaktion werden nach klinischer Erscheinung positive von irritativen Reaktionen unterschieden [20].

Als weitere Diagnostik dient der Lymphozytentransformationstest (LTT). Dieser wird mit heparinisierendem peripherem venösem Blut im Labor durchgeführt. Vor der Blutentnahme ist möglichst auf hochdosierte Kortikosteroidtherapie zu verzichten und der zu untersuchende Patient sollte, um eine gute Zellqualität zu erreichen, nicht nüchtern sein [28]. Jedoch ist die Bewertung des Test nach Brehler und Merk kritisch zu betrachten, da aufgrund einer möglichen mitogenen Auswirkung von Metallsalzen positive Reaktionen festgestellt werden

Einleitung

können [29]. „Nickelsalze führen beispielsweise zu einer Proliferation von Lymphozyten, die von nickelallergischen, aber auch nicht nickelallergischen Probanden gewonnen wurden.“ [29]

Die Gesamtbetrachtung aus Anamnese, klinischer Untersuchung und labortechnischer Analyse kann abschließend die Grundlage der Diagnose einer Materialunverträglichkeit darstellen.

1.4.3 Implantatallergie

Zumeist profitieren Patienten durch die Insertion von Implantaten. Verlorengegangene Körperfunktionen können wiederhergestellt oder weiterer Verlust verhindert. Auch zur schmerzfreien Situation und allgemeinen Verbesserung der Lebensqualität werden Implantate eingesetzt.

Jedoch ist die Implantation nicht in jedem Fall ein Erfolg und es kann zu in Kapitel 1.3 beschriebenen allgemeinen Komplikationen kommen. Zudem rückt auch das Thema der Materialunverträglichkeit zunehmend in den Fokus. Wenngleich der Jahresbericht 2020 des Endoprothesenregisters Deutschland (EPRD) die Materialunverträglichkeit nicht eigens als Grund für Folgeeingriffe an Hüftendoprothesen (17903 Eingriffe) oder Knieendoprothesen (14462 Eingriffe) auflistet [30] wurden bereits 1977 Fälle von Dermatitis nach Versorgung mittels Plattenosteosynthese beschrieben [31]. Seltener werden Urtikaria und Vaskulitis beschrieben [32]. Typische metallassozierte Beschwerden bei „Hautkontakt oder der Einnahme von Metallen“ sind nach Hallab et al. in Form von „Nesselsucht, Ekzemen, Rötungen und Juckreiz“ angegeben [33]. Mehrere Studien der 70er und 80er Jahre zusammenfassend berichteten Hallab et al. über die Häufigkeit von Metallsensibilisierung und gaben dabei etwa 60% der Patienten mit Implantatversagen als metallsensibel an, während es bei beschwerdefreien Implantatträgern nur etwa 25% waren [33]. Ekqvist et al. beschrieben in einer Studie 2008 eine erhöhte Goldkonzentration im Blut bei Patienten und führten dies unter anderem auf inserierte Goldkoronarstents zurück [34]. Ein Jahr später wiesen Svedman et al. [35] auf „ein dreifaches Risiko für eine Restenose, wenn ein Patient eine Goldallergie hatte und einen vergoldeten Stent erhalten hatte“ [36]. Schon im Jahr 2003 berichteten Masse et al. über die signifikante Steigerung der Konzentrationen von Kobalt und Chrom in Urin und Blut bei Trägern von Metall-Metall-Gleitpaarungen [37]. Lange zuvor kamen Waterman und Schrik im Jahr 1985 zu dem Schluss, dass nach Insertion von Metall-Kunststoff-Gleitpaarungen

Einleitung

eine „Sensibilisierung gegen Kobalt, Chrom und Nickel sowie Methacrylat“ entstehen kann [38].

Obwohl nach der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e. V. (DGOOC) aufgrund der allgemein selten auftretenden Allergieproblematiken auch bei kutaner Hautreaktion gegenüber Metallen die Verwendung eines Standardimplantats für Knie- und Sprunggelenksprothesen möglich sei – die Aufklärung und Zustimmung des Patienten vorausgesetzt – zeigt eine Umfrage unter Chirurgen, dass in 84% der Erstoperationen ein Allergieimplantat inseriert wurde, wenn ein Hinweis auf Allergie gegeben war [13, 39]. Derartige Implantate sind entweder aus Werkstoffen wie beispielsweise Oxinium, Keramiken oder Titanlegierungen hergestellt oder mittels Gasphasenabscheidung einfach oder mehrfach beschichtete Standardimplantate [40, 41]. In einer Delphi-Studie von Razak et al. wird keine generelle Empfehlung zur standardisierten Allergiediagnostik vor Implantation oder die Verwendung von Allergieimplantaten gegeben, wenngleich diese Empfehlung auf Meinungsbefragung von Operateuren und eingeschränkter Evidenz basiert [42]. Besteht ein Verdacht auf Allergie, sollte dies zunächst als Arbeitsdiagnose gestellt werden und andere Ursachen -wie etwa ein Low-Grade-Infekt- ausgeschlossen werden. Auch das Fehlen einer einheitlichen Allergiediagnostik erschwert die Diagnosefindung [43].

Ebenso ist zu erwähnen, dass auch verwendete Verankerungsmittel eines Implantats Auslöser von Materialunverträglichkeiten sein können. Hier sind Knochenzementkomponenten wie antibiotische Zusätze, Acrylate und Additive wie N,N-Dimethyl-p-Toluidin, Benzoylperoxid und Hydrochinon zu nennen [13, 44]. Auch perioperativ entstandene und intraartikulär verbleibende Abriebspartikel von metallischen Operationsbesteck wurden als verdächtig beschrieben [45].

Die Auswirkungen einer möglichen Unverträglichkeit gegenüber Knochenzementbestandteilen oder Implantatmaterial könnten sich in der Überlebensrate der jeweiligen Implantate niederschlagen. So geben Granchi et al. eine durchschnittliche Überlebensdauer totaler Hüftendoprothesen bei Patienten ohne Reaktion im Hauttest mit 120 Monaten an. Zeigten diese hingegen eine Reaktion auf eine mindestens ein Hapten so sank diese auf 78 Monate und speziell bei Reaktionen gegenüber einer Knochenzementkomponente reduzierte sich die mittlere Überlebenszeit auf 48 Monate [46].

2. Ziele der Arbeit

In dieser Arbeit wird das Patientengut der Arbeitsgruppe *AllergoMat* der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwigs-Maximilian-Universität München untersucht. Die aus Informationen eines Fragebogens, Anamnese, klinischer und labortechnischer Untersuchung stammenden Daten werden verglichen und auf Auffälligkeiten überprüft.

Folgende Fragen sollen untersucht und mögliche Zusammenhänge diskutiert werden:

- Welche Charakteristika zeigt das Patientengut der Implantatsprechstunde?
- Wie häufig zeigen ECT und LTT gleiche Ergebnisse und kann daher die Aussagekraft jeweils einzelner Untersuchungsmethoden als ausreichend eingestuft werden?
- Zeigen sich Unterschiede in den Ergebnissen aus ECT und LTT bei Patienten zur Vorabuntersuchung verglichen zu Patienten mit inserierten oder entfernten Implantaten?
- Wie aussagekräftig ist die Selbstauskunft kutaner Metallunverträglichkeit im Bezug auf die Untersuchungsergebnisse von ECT und LTT?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen auftretenden Beschwerden und dem Vorhandensein von Vorerkrankungen oder zu gewissen implantatbezogenen Parametern wie Lokalisation, Art der Verankerung oder Oberflächenbeschaffenheit?
- Zeigen sich beschwerdeabhängig Auffälligkeiten in den Ergebnissen von ECT und LTT, mit Augenmerk für die Testungen von *Nickel*, *Kobalt* und *Chrom* und kann das Vorhandensein von Beschwerden mit der Diagnose *Verdacht auf Allergie* in Zusammenhang gebracht werden?

3. Material und Methoden

3.1 Implantatallergiesprechstunde „Arbeitsgruppe AllergoMat“

An der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwigs-Maximilian-Universität München besteht seit 2002 die Arbeitsgruppe *AllergoMat* (Arbeitsgruppe für allergologisch-immunologische Aspekte der Implantatmaterial-Verträglichkeit; gegründet von Prof. Dr. P. Thomas). Unter der Leitung von Frau Dr. med. Eva Oppel und Herr Dr. rer. hum. biol. Burkhard Summer werden im Rahmen der *Spezialsprechstunde Implantatallergie* seither Patienten betreut und anhand anamnestischer, klinischer und labortechnischer Parameter auf eine mögliche Unverträglichkeit gegenüber Werkstoffen im Rahmen einer bevorstehenden oder bereits durchgeführten Implantation untersucht.

Die Sprechstunde richtet sich sowohl an Implantatträger, bei welchen Reaktionen oder Beschwerden bestehen, als auch an Patienten, welche vor einer geplanten Implantation einen begründeten Verdacht auf eine mögliche Materialunverträglichkeit ausschließen möchten. Handelt es sich um Patienten mit bestehenden Implantaten sind mögliche Differentialdiagnosen als Beschwerdeursache, wie beispielsweise verschleißbedingte aseptische Lockerung, manuelles Versagen, Infektion oder Wundheilungsstörungen im Vorfeld vom jeweils überweisenden Behandler untersucht und ausgeschlossen worden.

3.2 Ablauf der Implantatsprechstunde

Da für die Epikutantestung mehrere Termine in bestimmten zeitlichen Abständen notwendig sind, werden Termine immer nach dem gleichen Schema vergeben. Somit sind konstante, aussagekräftige und vergleichbare Ergebnisse möglich.

Der erste Termin ist immer Dienstag (Tag 0). Hier wird der Fragebogen ausgefüllt, die Anamnese sowie der klinische Befund erhoben. Außerdem werden die Testpflaster der jeweils zu untersuchenden Testreihen für den ECT aufgebracht. Weiter erfolgt die für die Labordiagnostik notwendige Blutabnahme. Am Donnerstag (Tag 3) folgt die Entfernung des Epikutantestpflasters sowie die 48-Stunden-Ablesung. Im weiteren Verlauf sind Termine an

Material und Methoden

Freitag (Tag 4) zur 72-Stunden und am Montag (Tag 6) zur 144-Stunden-Ablesung notwendig. Der Lymphozytentransformationstest (LTT) wird parallel im hausinternen Labor durchgeführt.



Abbildung 1 - Aufbringen eines standardisierten Testpflasters auf dem Rücken eines Patienten
Abbildung aus der Datenbank der Klinik und Poliklinik für Dermatologie LMU

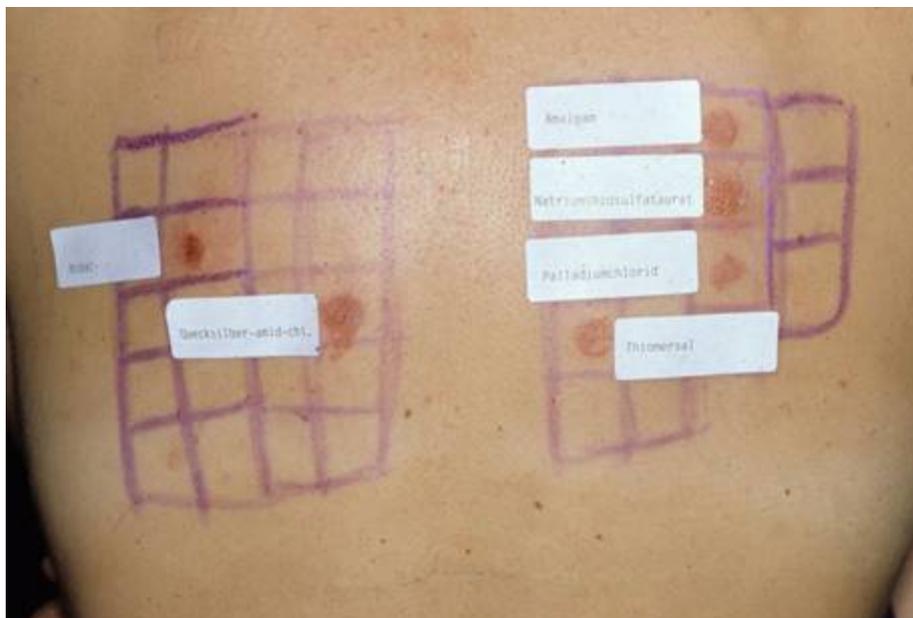


Abbildung 2 - Reaktionen auf einen individuell aufgebrachten Epikutantest
Abbildung aus der Datenbank der Klinik und Poliklinik für Dermatologie LMU

Aus der Gesamtbetrachtung anamnestischer Angaben, klinischer Untersuchung und labortechnischer Testerhebung kann durch das Team der Arbeitsgruppe nachfolgend eine Einschätzung für das Vorliegen einer Materialunverträglichkeit abgegeben werden. Diese Diagnose wird in der Datenbank neben allen anderen erhobenen Parametern festgehalten.

3.3 Datenbank der Münchner Implantatallergiesprechstunde

Die seit 2002 in der Spezialsprechstunde für Materialunverträglichkeiten kontinuierlich erhobenen Daten sind die Grundlage einer Datenbank, welche Stand April 2022 eine Anzahl von insgesamt 3708 Patienten beinhaltet. Nur eine geringe Zahl an Unterlagen stammt aus auswärtig durchgeführten Untersuchungen.

Um für die statistische Auswertung der Daten der vorliegenden Arbeit einen repräsentativen Abschnitt zu analysieren, wurde ein Datensatz der Jahre 2012 bis 2019 herangezogen. Somit konnte eine Gesamtzahl von 1500 volljährigen Patienten auf Charakteristika und Auffälligkeiten untersucht werden.

3.4 Inhalte der Datenbank

Neben den anamnestischen Inhalten des durch die Patienten ausgefüllten Fragebogens sind in der Datenbank klinische und laborchemische Untersuchung festgehalten.

Der zu Beginn der Untersuchung von den Patienten ausgefüllte Fragebogen erhält Informationen zu Alter, Geschlecht, Vorerkrankung, bekannten Unverträglichkeiten sowie Angaben zu bereits vorhandenen, wieder entfernten oder geplanten Implantaten, deren Lokalisation, soweit bekannt auch deren Oberflächenbeschaffenheit und Art der Verankerung. Ebenso werden der aktuelle Beschwerdezustand und das Erscheinungsbild möglicher Beschwerden festgehalten.

Variablen der Datenbank		
Aufnahmenummer ¹	Ekzem	ECT Testreihe 401, 405, 406, 407
LTT Nummer ¹	Erguss	Auswärts ECT 1, 17, 39, 401, 407
Art der Abrechnung ¹	Lockerung	ECT Testsubstanzen ²
Jahr der Untersuchung ¹	Bewegungseinschränkung	Reaktion auf Metalle ECT
Nachname ¹	künstliches Zahnmaterial	Reaktion auf Knochenzemente ECT
Vorname ¹	Zahnprothese	MuK ³
Geschlecht ¹	Zahnimplantat	LTT_Chrom
Patientenalter ¹	Brücke/Krone/Inlay	LTT_Kobalt
Implantat	aus Kunststoff	LTT_Nickel
noch im Körper	aus Keramik	LTT_Palladium
Implantationsdatum ¹	aus Metall	LTT_Gold
Implantatart ⁶	aus Gold	Hinweis Implantatallergie ⁶
Implantatlokalisierung ⁶	aus Titan	Bemerkungen ¹
Material/Typ ¹	Zahnbeschwerden	Womac Score Einzelfragen ⁴
Beschichtung	Beschwerdeliste ¹	Womac Score Gesamtwert ⁷
Firma ¹	Heuschnupfen	Harris_Hip ⁷
zementiert	Asthma	
Zementtyp ¹	Neurodermitis	neu berechnete Zielvariablen ⁵
weitere Implantate ⁷	KMU	Altersgruppen ⁹
weitere Implantate mit Beschwerden ⁷	Schmuck	Alter40 ⁹
	Uhrenarmband	PatientengutImplantat
Beschwerden	Jeansknopf	PatientengutExplantat
Schmerz	sonstige Allergie	PatientengutVorsorge
Schwellung	familiäre Atopie	Patientengut ⁸
Rötung	ECT Testreihe DKG 1, 17, 39	

Tabelle 2 - Variablen der Datenbank

1 Antworten mit Freitextangabe

2 Einzelsubstanzen der Testreihen sowie der Datenbank siehe Tabelle 3

3 ECT positiv auf Metall oder Knochenzementbestandteil

4 insgesamt 33 Fragen nach Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

5 Zielvariablen berechnet aus Bedingungen anderer Variablen, teilweise unter Zuhilfenahme der Patientenakten

6 Patienten hatten diverse Antwortmöglichkeiten zur Auswahl

7 Zahlenwert

8 Zuteilung zur Gruppe Implantat, Explantat oder Vorsorge

9 Zuteilung in verschiedene Altersgruppen

Material und Methoden

In Tabelle 2 sind alle in der Datenbank hinterlegten Variablen dargestellt. Sofern nicht anders gekennzeichnet, sind jeweils die Merkmalsausprägungen Ja oder Nein, sowie gegebenenfalls Unbekannt möglich.

Eine genaue Auflistung der durchgeführten Epikutantestungen zeigt Tabelle 3. In dieser sind Testsubstanzen, welche als Variable in der Datenbank hinterlegt worden sind, rot gekennzeichnet.

Epikutantestreihe der Spezialsprechstunde			
01 DKG Standardtestreihe Epikutan			
1	Kaliumdichromat	16	Paraben-Mix
2	Thiuram Mix	17	Cetylstearylalkohol
3	Kobalt(II)chlorid, 6*H2O	18	Zink-diethyldithiocarbamat
4	Perubalsam	19	Dibromdicyanobutan (Methyldibromo Glut.)
5	Kolophonium		
6	N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin	20	(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)
7	Wollwachsalkohole	21	Sandelholzöl
8	Mercapto-Mix ohne MBT (nur CBS, MBTS, MOR)	22	Compositae Mix II
		23	Mercaptobenzothiazol
9	Epoxidharz	24	Lyril
10	Methylisothiazolinon	25	Iodpropinylbutylcarbamat
11	Nickel(II)sulfat, 6*H2O	26	Duftstoff-Mix II
12	Formaldehyd	27	Sorbitansesquioleat
13	Duftstoff-Mix	28	Ylang-ylang (I + II) Öl
14	Terpentin	29	Jasmin absolut
15	Propolis	30	Natriumlaurylsulfat
401 standardserie Ergänzung Epikutan		17 DKG Dentalmetalle Epikutan	
1	Thiomersal	1	Amalgam (mit Zink)
2	Toluosulfonamid-Formaldehydharz	2	Natriumthiosulfatoaurat
3	Vaselineum album	3	Palladiumchlorid
4	Neomycinsulfat	4	Zinn-II-chlorid
5	Benzocain (Ethylaminobenzoat)	5	Amalgam-Leg.-Metalle (Silicium,Kupfer,Zinn,Zink)
6	Quecksilberamidochlorid	6	Kupfer(II)-sulfat, 5*H2O
39 DKG Zahntechniker-Hauptreihe Epikutan		7	Ammoniumtetrachlor-platinat
1	Ethylenglycol-dimethacrylat	8	Quecksilber(II)-amid-chlorid
2	2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)	405 Dentalmetalle Ergänzung Epikutan	
3	Triethylenglycol-dimethacrylat (TEGDMA)	1	Silber, kolloidal
4	Methylmethacrylat	2	Indiumchlorid
5	2-Hydroxypropylmethacrylat (HPMA)	3	Galliumoxid
6	Benzoylperoxid	4	Zink, metallisch
7	Pentaerythritol-triacrylat (PETA)	406 Implantatmetalle Epikutan	
8	Ethylacrylat	1	Titan(IV)-oxid
9	1,4-Butandiol dimethacrylat (BUDMA)	2	Mangan(II)-chlorid
10	Ethylmethacrylat	3	Molybdän(V)-chlorid
11	Melamin-Formaldehydharz	4	Vanadium-pentoxid
12	Tetrahydrofurfuryl-methacrylat	5	Zirkonium(IV)-oxid
13	Diurethandimethacrylat		
407 Knochenzemente Epikutan			
1	2-Hydroxyethylmethachrylat (HEMA)	5	Hydrochinon
2	Kupfer(II)-sulfat, 5*H2O	6	N,N-Dimethyl-p-toluidin
3	Benzoylperoxid	7	Methylmethacrylat
4	Gentamicinsulfat		

Tabelle 3 - Epikutantestreihe der Spezialsprechstunde
rot markierte Substanzen als Variable in Datenbank hinterlegt

3.5 Verwendete Software

Zur Auswertung und Analyse der Datenbank wurde die Software SPSS der Firma IBM genutzt. Zumeist wurde die gesamte Datenbank einschließlich aller 1500 Patienteneinträgen genutzt. Mithilfe der Abfrage deskriptiver Statistiken in SPSS konnten Häufigkeiten, Mittelwerte, Standardabweichung sowie Minima und Maxima analysiert werden. Durch die Analysefunktion Kreuztabellen wurden Informationen verschiedener Variablen kombiniert abgegriffen und deren Zusammenhang statistisch signifikant mittels Chi-Quadrat Test nach Pearson überprüft. Dabei lautete die Nullhypothese, dass kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Daten bestand. Zeigte sich der Wert asymptotische Signifikanz des Chi-Quadrat Test $p < 0,05$ konnte diese Annahme verworfen werden und die Alternativhypothese, ein statistisch signifikanter Zusammenhang, angenommen werden. Sollten Aspekte betreffend das Geschlecht, des Implantatstatus oder ähnlichem getrennt voneinander unterschieden werden, konnte dies als Schichtung in die Abfrage miteinbezogen werden.

Zur Klärung spezifischer Fragestellungen wie etwa den Vergleich von Knie-TEP-Trägern des Patientengutes mit vorliegenden Ergebnissen aus bestehender Literatur, wurde die Datenbank durch die Funktion Fälle auswählen mit erfüllter Bedingungen Kniegelenk und Gelenkprothese eingegrenzt, wodurch die Abfragemöglichkeiten im Folgenden für die konkrete Fragestellung möglich war.

Die Funktion Datei aufteilen nach Geschlecht wurde genutzt um die Abfrage von Häufigkeiten getrennt für Patientinnen und Patienten auszugeben.

Weiter wurden innerhalb der Datenbank neue Variablen erstellt, welche durch Kombination von Bedingungen bereits bestehender Variablen generiert wurden. Hierzu wurde die Funktion Variable berechnen (neue Zielvariable) mehrfach mit der Kondition (falls Bedingung zutrifft) kombiniert. So wurden zwei Variablen zur Betrachtung verschiedener Altersgruppen erstellt: Zunächst die Variable Alter40 welche das Patientengut in Patienten < 40 Jahre oder ≥ 40 Jahre alt aufteilt. Die zweite Altersvariable Altersgruppen teilte das Patientengut in < 40 Jährige, 40-60 Jahre alte und > 60 Jährige.

Weiter wurde, um eine genaue Aussage über den aktuellen Stand der Implantatsituation zu treffen und diesen als Schichtung von Kreuztabellen nutzen zu können, die Variable Patientengut erstellt. Mit Hilfe dieser Variablen wurden die Patienten in die Kategorie Implantat, Explantat und Vorsorge eingeteilt. Hierzu wurden zunächst die Variablen

Material und Methoden

PatientengutImplantat, PatientengutExplantat und PatientengutVorsorge erstellt und folgend in der Variable Patientengut zusammengeführt.

Patienten mit der Aussage Implantat Ja und noch im Körper Ja konnten der Gruppe Implantat zugeordnet werden. Ebenso gab es vier Patienten, welche neben der Aussage Implantat Ja keine Aussage zu noch im Körper trafen, diese konnten jedoch ebenfalls der Gruppe Implantat zugeordnet werden.

Um in der Aussage Implantat Nein differenzieren zu können, ob es sich um ein Explantat oder eine Vorabuntersuchung handelte, reichte die Aussage noch im Körper nicht aus, da einige der Vorsorgepatienten noch im Körper Nein angegeben hatten. Hilfreiche war, dass in den meisten Fällen in einer Freitextvariable der Datenbank ein Vermerk Vorsorge hinterlegt war. Durch die Funktion Fälle sortieren nach den Variablen Implantat und noch im Körper konnte die Datenbank übersichtlich geordnet werden, um unklare Fälle zu finden. Unklare Fälle waren etwa Kombinationen der Antworten Implantat Nein, jedoch weitere Implantate Eins oder etwa die Kombination Implantat Nein und noch im Körper Ja. Hier und in weiteren unklaren Fällen wurde unter Zuhilfenahme der Patientenakten die Einordnung der Fälle vorgenommen.

Die Sortierung der gewonnenen Daten sowie die graphische Darstellung der Ergebnisse und das Verfassen der vorliegenden Arbeit erfolgte mit den Programmen Excel und Word der Firma Microsoft.

Die Verwaltung und Erstellung der Quellenverzeichnis erfolgte unter Zuhilfenahme des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote 20.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenguts

4.1.1 Geschlecht und Alter

Das zur Erstellung der vorliegenden Arbeit analysierte Patientengut stammt aus der Datenbank der Arbeitsgruppe AllergoMat aus den Jahren 2012-2019 und umfasst einen Datensatz von insgesamt 1500 volljährigen Patienten. Die Geschlechtsverteilung zeigt 1057 (70,5%) weibliche und 443 (29,5%) männliche Patienten.

Das durchschnittliche Alter liegt im Gesamtpatientengut bei 62,9 Jahren (19-89 Jahre). Patientinnen (63,0 Jahre) sind im Schnitt nur unwesentlich älter als männliche Patienten (62,6 Jahre).

Ergebnisse

4.1.2 Anamnese von Vorerkrankungen und Reaktionen auf Alltagsgegenstände

Der von den Patienten im Rahmen der Untersuchung ausgefüllte Fragebogen beinhaltet die Abfrage von ihnen bekannten Vorerkrankungen. Die Patienten wurden nach dem Vorhandensein von Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis, kutaner Metallunverträglichkeit, sonstiger Allergie oder familiären Erkrankungen des atopischen Formenkreises gefragt. Der Fragebogen ist im Anhang abgelegt.

Die Ergebnisse der Befragung sind in Tabelle 4 getrennt nach Geschlecht dargestellt. Die statistische Auswertung zeigt einen signifikanten Zusammenhang für jede der untersuchten Vorerkrankungen. Diese zeigt die geringste Ausprägung im Falle Neurodermitis, hier liegt der p-Wert der Signifikanz bei $p = 0,022$. Heuschnupfen, Asthma, familiäre Atopie, sonstige Allergie und kutane Metallunverträglichkeit zeigen einen p-Wert kleiner als 0,001.

Häufigkeit von Vorerkrankungen		
	weiblich	männlich
N	1057	443
Heuschnupfen	305 (28,9%)	82 (18,5%)
Asthma	203 (19,2%)	44 (9,9%)
Neurodermitis	106 (10,0%)	31 (7,0%)
familiäre Atopie	484 (45,8%)	136 (30,7%)
sonstige Allergie	531 (50,2%)	116 (26,2%)
Kutane Metallunverträglichkeit	649 (61,4%)	86 (19,4%)

*Tabelle 4 - Häufigkeit von Vorerkrankungen
(N) Gesamtzahl an Patienten
Mehrfachnennung pro Person möglich*

Auch Reaktionen auf Alltagsgegenstände sind in der Datenbank vermerkt. Am häufigsten wurde Schmuck (561 gesamt, 538 weiblich und 23 männlich) genannt. Dem folgten Reaktionen auf Uhrenarmband (316 gesamt, 267 weiblich und 49 männlich) sowie Jeansknopf (242 gesamt, 221 weiblich und 21 männlich) und Brille (14 gesamt, 11 weiblich und 3 männlich).

Ergebnisse

4.1.3 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

Zusammen mit dem Fragebogen der Spezialsprechstunde wurde von den Patienten mittels WOMAC-Fragebogen auch der momentane Knie- und Hüftgelenkszustand dokumentiert. Von allen 1500 untersuchten Patienten lagen insgesamt 1075 Auswertungen des WOMAC-Scores vor und zeigten einen Mittelwert von 44,2. Bei einer Standardabweichung von 18,8 lagen Index-Werte von 0 bis 100 vor.

Patienten, welchen die Implantation einer Knie- oder Hüftgelenksprothese bevorsteht oder bereits ein derartiges Implantat inseriert bekamen, sind von besonderer Relevanz hinsichtlich der WOMAC Untersuchung. Sie wurden daher in der Auswertung eigens betrachtet und in Tabelle 5 dargestellt.

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index			
WOMAC Score aller Patientendaten			
	weiblich	männlich	gesamt
N	741	334	1075
Mittelwert	42,4	48,2	44,2
Std.-Abweichung	17,9	20,2	18,8
WOMAC Score von Patienten mit oder vor Kniegelenksprothesen			
	Vorsorge	Implantat	Explantat
N	159	618	20
Mittelwert	43,7	43,7	34,6
Std.-Abweichung	16,1	17,8	18,4
WOMAC Score von Patienten mit oder vor Hüftgelenksprothesen			
	Vorsorge	Implantat	Explantat
N	52	92	4
Mittelwert	38	54,4	54,2
Std.-Abweichung	18,1	25,7	25,3

*Tabelle 5 - Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
(N) Anzahl ausgewerteter Fragebögen*

Ergebnisse

4.2 Angaben zu Implantaten

Insgesamt gaben 1145 Patienten an ein Implantat zu tragen (758 weiblich, 387 männlich). Bei 40 Frauen und 27 Männern wurde dieses explantiert, somit war zum Zeitpunkt der Befragung bei 1078 Patienten (718 weiblich, 360 männlich) mindestens ein Implantat vorhanden. Daneben gaben 203 Patienten an weitere Implantate (mindestens eins) zu tragen, bei 56 Patienten lagen an diesen weiteren Implantaten Beschwerden vor.

Abbildung 1 zeigt die Gesamtzahl der Patienten sowie einen Überblick über die zum Zeitpunkt der Untersuchung getragenen Implantate.

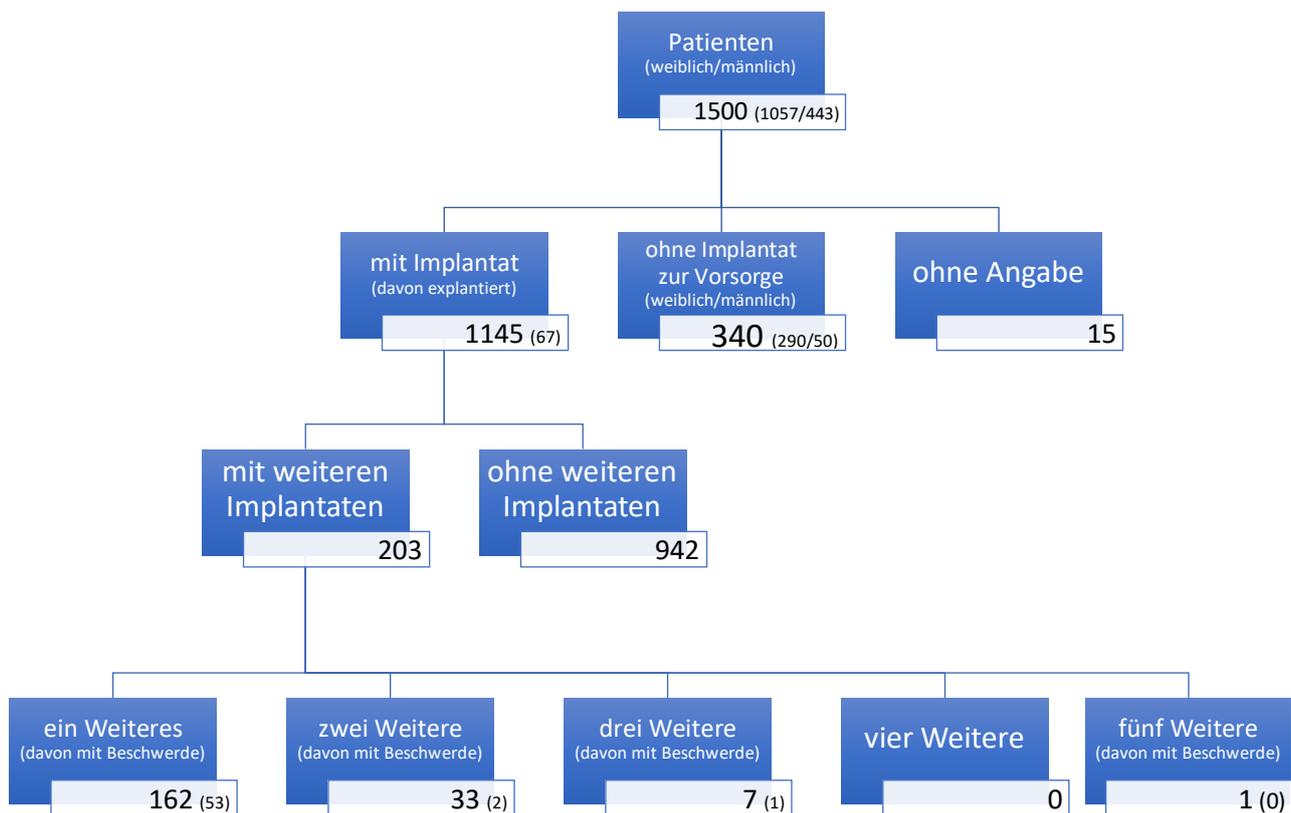


Abbildung 3 - Situation inserierter Implantate zum Zeitpunkt der Untersuchung

Ergebnisse

4.2.1 Lokalisation der Implantate

Die Lokalisation der Implantate aufgrund derer die Patienten an einer Untersuchung auf Unverträglichkeit teilgenommen haben waren wie folgt: Knie 976, Sonstige 190, Hüfte 169, Mund 107, Schulter 26 und fehlende Angabe 32. Tabelle 6 gibt die Häufigkeit der jeweiligen Lokalisationen an und ob sich die Implantate zum Befragungszeitraum in Situation, im Zustand nach Explantation oder zur vorsorglichen Abklärung vor Implantation befanden.

Sonstige Lokalisationen sind neben weiteren: Wirbelsäule, Herz, Fuß, Hand, Schädel, und Cochlea.

Patienten aufgrund ihrer Implantate in Lokalisation an				
	Vorsorge	Implantat	Explantat	gesamt
Knie	185	757	34	976 (65,1%)
Hüfte	58	105	6	169 (11,3%)
Sonstige^a	34	138	18	190 (12,7%)
Schulter	8	16	2	26 (1,7%)
Mund	42	59	6	107 (7,1%)
fehlende Angabae	-	-	-	32
∑	327 (21,8%)	1075 (71,7%)	66 (4,4%)	1500

Tabelle 6 - Patienten aufgrund ihrer Implantate in Lokalisation an
(a) sonstige Lokalisationen siehe Erläuterung im Text

4.2.2 Art der Implantate

Analog zur Lokalisation machten die Patienten Angaben zur Art der Implantate. Diese teilten sich in: Gelenkprothese 1053, Zahnimplantat 142, Osteosynthese 118, Oberflächenersatz 80, Sonstiges 77 und fehlende Angabe 30 auf. Neben der Angabe der Implantatart ist in Tabelle 7 der jeweilige Zustand des Implantats zum Befragungszeitraum dargestellt. Sonstige Implantate sind unter anderem: Versteifungen der Wirbelsäule, Marknägel, Schrauben, künstliche Herzklappen, Stents, Cochlea-Implantate und Kupferspiralen.

Patienten aufgrund ihrer Implantate der Art				
	Vorsorge	Implantat	Explantat	gesamt
Gelenkprothese	242	780	31	1053 (70,2%)
Osteosynthese	8	89	21	118 (7,9%)
Oberflächenersatz	1	79	0	80 (5,3%)
Sonstige^a	23	49	5	77 (5,1%)
Zahnimplantat	51	81	10	142 (9,5%)
fehlende Angabe	-	-	-	30
∑	325 (21,7%)	1078 (71,9%)	67 (4,5%)	1500

Tabelle 7 - Patienten aufgrund ihrer Implantate der Art
(a) sonstige Lokalisationen siehe Erläuterung im Text

Ergebnisse

4.2.3 Verankerung und Oberflächenbeschaffenheit

Die Art der Verankerung und die Art der Oberflächenbeschaffenheit, der im Patientengut vorliegenden Implantate, wird in Tabelle 8 aufgeführt.

Zementierte Implantate waren Implantate der Art:

Gelenkprothese 647 (88,5%), Oberflächenersatz 61 (8,3%), Zahnimplantat 9 (1,2%), Osteosynthese 8 (1,1%) und Sonstige 6 (0,8%).

Beschichtete Implantate waren Implantate der Art:

Gelenkprothese 104 (90,4%), Oberflächenersatz 5 (4,3%), Osteosynthese 5 (4,3%), Zahnimplantat 1 (0,9%) und Sonstige 0 (0 %).

Entgegen der Oberflächenbeschaffenheit zeigt die Art der Verankerung einen statistisch signifikanten Zusammenhang in Bezug auf das Vorhandensein von Beschwerden.

Häufigkeit von Verankerungsart und Oberflächenbeschaffenheit			
Verankerung			
	N	%	davon mit Beschwerde
zementiert	731	48,7	698 (95,5%)**
nicht zementiert	287	19,1	215 (74,9%)
unbekannt	12	0,8	12 (100%)
fehlende Angabe	470	31,3	-
Oberflächenbeschaffenheit			
beschichtet	115	7,7	103 (89,6%)
nicht beschichtet	895	59,7	778 (86,9%)
fehlende Angabe	490	32,7	-

Tabelle 8 - Häufigkeit von Verankerungsart und Oberflächenbeschaffenheit

(N) Anzahl Patienten, gesamt 1500

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

4.3 Dentale Situation der Patienten

Im Rahmen des Fragebogens wurden die Patienten auch zu ihrer dentalen Situation befragt. Hierbei wurde sowohl das Vorhandensein von künstlichem Zahnmaterial im Allgemeinen als auch spezifisch die Art (Brücke, Krone, Inlay, Prothese, oder Zahnimplantat) und das Material (Kunststoff, Keramik, Metall, Gold, Titan) der jeweiligen Versorgung erfragt.

Auffällig zeigte sich in der Auswertung der Daten, dass ein sehr großer Anteil der Befragten zwar angab künstliches Zahnmaterial zu tragen, im Folgenden allerdings nur wenige spezifische Aussagen zu Art und Material vorlagen und somit ausgewertet werden konnten. So ist bei 1352 Patienten künstliches Zahnmaterial gegeben, jedoch konnten nur 170 (12,6%) eine genaue Angabe dazu machen, ob es sich dabei um Kunststoff, Keramik, Metall, Gold oder Titan handle.

In Tabelle 9 sind die Angaben der Patienten wiedergegeben. Die Häufigkeit von Zahnbeschwerden ist in Tabelle 19 in Kapitel 4.5.1 aufgeführt.

Angaben zur dentalen Situation der Patienten		
Besteht künstliches Zahnmaterial?		
nein	93 (6,2%)	
ja	1352 (90,1%)	
unbekannt	31 (2,1%)	
gesamt	1476	
fehlende Angabe	24	
Besteht eine Form von Zahnersatz?		
	ja	unbekannt
Zahnprothese	60	6
Zahnimplantat	58	5
feststehend^a	19	5
Aus welchem Material ist künstliches Zahnmaterial?		
	ja	unbekannt
Kunststoff	38	18
Keramik	30	20
Metall^b	25	17
Gold	37	24
Titan	40	23
Σ	170	102

Tabelle 9 - Angaben zur dentalen Situation der Patienten
 (a) feststehender Zahnersatz entspricht Brücken, Krone oder Inlays
 (b) Metall entspricht zahntechnischen Metalllegierungen

Ergebnisse

4.4 Ergebnisse der klinischen und labortechnischen Untersuchung

4.4.1 Epikutantest (ECT)

Die Ergebnisse des durchgeführten Epikutantests werden aufgrund der großen Testreihe in der vorliegenden Arbeit in Kategorien behandelt und dargestellt. Die Kategorien sind metallische Testsubstanzen, Inhaltsstoffe von Knochenzementen und Kunststoffe.

Die Anzahl an durchgeführten Testungen ist nicht für jede Substanz einheitlich, da nicht bei jedem Patienten standardmäßig alle Stoffe getestet werden. In einigen Fällen lagen bereits diagnostizierte Unverträglichkeiten oder Untersuchungsergebnisse aus Fremdlaboren vor. Daher wird die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen je Substanz angegeben.

4.4.1.1 Epikutantestreihe der Metalle

Die im ECT getesteten metallischen Stoffe sind Nickel, Kobalt, Kaliumdichromat, Neomycinsulfat, Quecksilberamidchlorid, Mangan, Molybdän, Titan, Vanadium, Zirkonium, Eisen(II)sulfat, Aluminium(III)chlorid, Amalgam, Natriumthiosulfatoaurat, Palladiumchlorid, Zinn(II)chlorid, Amalgam-Leg-Metalle und Ammoniumtetrachloroplatinat.

Nickel, Kobalt und Chrom

Nickel, Kobalt und Chrom werden in der vorliegenden Arbeit besonders betrachtet, da diese eine Vergleichbarkeit zu den Ergebnissen der Lymphozytentransformationstestung bieten. Die Ergebnisse der Epikutantestung sind der Tabelle 10 zu entnehmen. Diese stellt eine positive, negative oder fragliche Reaktion geschlechtsspezifisch dar. Statistisch signifikant zeigt sich die Verteilung positiver Reaktionen auf die Metalle Nickel und Kobalt.

Weiter wurden zur genaueren Betrachtung der Daten Gruppen unter 40 Jahre (26 Frauen und 14 Männer) und über/gleich 40 Jahre (1013 Frauen und 415 Männer) generiert und geschlechterspezifisch verglichen. Hierbei fällt bei weiblichen Patientinnen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Altersgruppe und einer negativen Reaktion auf ECT der Metalle Kobalt und Chrom auf.

Ergebnisse

So zeigten Frauen über/gleich 40 Jahre zu 82,5% negative, 11,9% positive und 5,5% fragliche Reaktionen auf Kobalt, wohingegen Frauen unter 40 Jahren zu 65,4% negative, 15,4% positive und zu 19,2% fragliche Reaktionen zeigten.

Für das Metall Chrom zeigte die Gruppe der über/gleich 40 jährigen Frauen 88,1% negative, 7,8% positive und 4,1% fragliche Reaktionen, während die die Auswertung der Gruppe unter 40 jährigen Frauen 73,1% negative, 7,7% positive und 19,2% fragliche Reaktionen ergab.

Ergebnisse der epikutanen Testreihe			
	weiblich	männlich	gesamt
Nickel			
N	1039	429	1498
-	659 (63,4%)	365 (85,1)	1024 (69,8%)
+	342 (32,9%)**	44 (10,3)	386 (26,3%)
+/-	38 (3,7%)	20 (4,7%)	58 (4,0 %)
Kobalt			
N	1039	429	1498
-	853 (82,1%)	368 (85,8)	1221 (83,2%)
+	125 (12,0%)*	31 (7,2%)	156 (10,6%)
+/-	61 (5,9%)	30 (7,0%)	91 (6,2)
Chrom			
N	1039	429	1468
-	911 (87,7%)	372 (86,7)	1283 (87,4%)
+	81 (7,8%)	33 (7,7%)	114 (7,8%)
+/-	47 (4,5%)	24 (5,6%)	71 (4,8%)

Tabelle 10 - Ergebnisse der epikutanen Testreihe

(N) durchgeführte Testungen

(-) negative Reaktion

(+) positive Reaktion

(+/-) fragliche Reaktion

*statistische Signifikanz $p < 0,05$

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

weitere Metalle

Die Testergebnisse der Metalle Quecksilberamidchlorid, Mangan, Molybdän, Titan, Vanadium, Zirkonium, Eisen(II)sulfat, Aluminium(III)chlorid, Amalgam, Natriumthiosulfatoaurat, Palladiumchlorid, Zinn(II)chlorid, Amalgam-Leg-Metalle und Ammoniumtetrachloroplatinat sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Im Falle von Quecksilberamidchlorid wurden zusätzlich 15 (2,4%) fragliche Reaktionen diagnostiziert. Bei den übrigen Testungen gab es keine fraglichen Ergebnisse.

Ergebnisse

Zwei getestete Stoffe zeigten eine Tendenz, bei welcher jedoch keine statistische Signifikanz vorlag.

So zeigte sich zum einen der Stoff Natriumthiosulfatoaurat auffällig, da bei diesem alle positiven Reaktionen auf weibliche Patienten fielen und somit bei Frauen ein positiver Anteil von 7,9% vorlag. Ebenso zeigt das Metall Palladiumchlorid eine auffällige Verteilung positiver Reaktionen. Es wurde in der Gruppe der weiteren Metalle am häufigsten ein Anteil an positiven Reaktionen vermerkt, zudem waren von 28 positiven Reaktion 27 bei Patientinnen zu finden und lediglich eine bei einem männlichen Patienten. Somit zeigte sich eine anteilig positive Rate von weiblich 21,4% zu männlich 5,9%.

positive Reaktionen auf weitere Metalle			
	positive Reaktionen	N	%
Quecksilberamidchlorid	27	452	6
Mangan	4	1298	0,3
Molybdän	1	1353	0,1
Titan	2	1356	0,1
Vanadium	18	1352	1,3
Zirkonium	1	260	0,4
Eisen(II)sulfat	1	21	4,8
Aluminium(III)chlorid	1	21	4,8
Amalgam	12	142	8,5
Natriumthiosulfatoaurat	10 ^a	143	7
Palladiumchlorid	28 ^b	143	19,6
Zinn(II)chlorid	4	144	2,8
Amalgam-Leg-Metalle	0	142	0
Ammoniumtetrachlorplatinat	1	142	0,7

Tabelle 11 - positive Reaktionen auf weitere Metalle

(N) Anzahl an durchgeführten Testungen

(a) positive Reaktionen ausschließlich weibliche Patienten

(b) 27 von 28 positiven Reaktionen weibliche Patienten

In der Variable Reaktion auf Metalle sind in der Datenbank alle epikutanen Testungen auf Metalle zusammengefasst und lauten positiv, sobald ein Patient eine Reaktion auf mindestens ein Metall zeigte. Statistisch signifikant zeigte sich ein Zusammenhang zum Geschlecht. Es zeigten 432 von 1034 Patientinnen (41,8%) mindestens auf ein Metall eine positive Reaktion, wohingegen nur 82 von 428 Patienten (19,2%) wenigstens auf ein Metall reagierten.

Ergebnisse

4.4.1.2 Epikutantestreihe der Knochenzementkomponenten

Die Testreihe der Knochenzemente enthält: Gentamicin, Neomycinsulfat, Benzoylperoxid, Hydrochinon, Hydroxyethylmethacrylat(HEMA), Kupfer-II-Sulfat, Methylmethacrylat(MMA) und NN-Dimethyl-p-Toluidin.

Eine Übersicht über positive Reaktionen gibt Tabelle 12. Gentamicin (23,5%) und Benzoylperoxid (11,1%) und Neomycinsulfat (7,4%) zeigten, verglichen zu den übrigen Komponenten, besonders häufig positive Reaktionen. Neomycinsulfat zeigte neben den positiven Reaktionen weitere 10 (2,4%) fragliche Reaktionen, Gentamicin zeigte 42 (5,3%) fragliche Reaktionen. Es zeigte sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht der Patienten.

Dementgegen konnte im Falle von HEMA eine statistisch signifikante Verteilung festgestellt werden. Von 20 positiven Reaktionen fielen 19 auf Frauen und lediglich eine auf einen Mann.

positive Reaktion auf Zementbestandteile			
	Datenbank	N	%
Gentamicin	186	793	23,5
Neomycinsulfat	31	418	7,4
Benzoylperoxid	106	953	11,1
Hydrochinon	8	797	1
HEMA	20 ^a	952	2,1
Kupfer-II-Sulfat	4	952	0,4
Methylmethacrylat	12	951	1,3
NN-Dimethyl-p-Toluidin	1	797	0,1

Tabelle 12 - positive Reaktion auf Zementbestandteile

(N) Anzahl an durchgeführten Testungen

(a) 19 von 20 positive Reaktionen weibliche Patienten somit

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

Neben den stoffspezifischen ECT Ergebnissen ist in der Datenbank eine zusammengefasste Variable Reaktion auf Knochenzemente hinterlegt. Diese zeigte keinen statistischen signifikanten Zusammenhang zum Geschlecht der Untersuchten.

Von 557 weiblichen Patienten zeigten 190 (31,8%) eine Reaktion auf wenigstens einen Bestandteil der Zemente, bei den männlichen Patienten waren es von 300 Testergebnissen 79 (26,3%) positive Reaktionen.

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang von Reaktion auf Metalle zu Reaktion auf Knochenzemente. Für 895 Patienten sind beide Parameter bestimmt worden. Hiervon zeigten

Ergebnisse

in beiden Untersuchungen 48,8% keine Reaktionen und 9,8% eine Reaktion in einer der beiden Kategorien. Nur auf mindestens ein Metall reagierten 21,1% der Patienten, nur auf eine Knochenzementkomponente 20,2%.

4.4.1.3 Epikutantestreihe der Kunststoffe

Die Testung der Reihe der Kunststoffe umfasst die Stoffe: Ethylenglycol-Dimethacrylat, Triethylenglycol-Dimethacrylat, Hydroxypropylmethacrylat, Pentaerythritol-Triacrylat, Ethylacrylat, Butandioldimethylacrylat, Ethylmethacrylat, Melamin-Formaldehydharz, Tetrahydrofurfuryl-Methacrylat und Diurethandimethacrylat. Der Anteil positiver Reaktionen an der Gesamtzahl der Testungen ist in Tabelle 13 dargestellt.

Aufgrund der Zugehörigkeit zu den Knochenzementen ist der Kunststoff Methylmethacrylat in Tabelle 12 Kapitel 4.4.1.2 aufgeführt.

positive Reaktionen auf Kunststoffe			
	positive Reaktionen	N	%
Ethylenglycol-Dimethacrylat	4	119	3,4
Triethylenglycol-Dimethacrylat	0	120	0
Hydroxypropylmethacrylat	2	120	1,7
Pentaerythritol-Triacrylat	1	120	0,8
Ethylacrylat	2	120	1,7
Butandioldimethylacrylat	1	120	0,8
Ethylmethacrylat	0	120	0
Melamin-Formaldehydharz	1	119	0,8
Tetrahydrofurfuryl-Methacrylat	1	119	0,8
Diurethandimethacrylat	1	119	0,8

Tabelle 13 - positive Reaktionen auf Kunststoffe
(N) Anzahl an Testungen gesamt

Ergebnisse

4.4.2 Lymphozytentransformationstest (LTT)

Nickel, Kobalt und Chrom

Die Daten des Lymphozytentransformationstest werden analog den Daten des ECT aufgeführt, um eine Vergleichbarkeit darzustellen. Tabelle 14 zeigt die Auswertung für die Testung auf Unverträglichkeit bezogen auf die Metalle Nickel, Kobalt und Chrom. Auffällig zeigt sich eine statistische Signifikanz für die Häufigkeitsverteilung von positiven Reaktionen auf Nickel, Kobalt und Chrom im Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten.

Ergebnisse des Lymphozytentransformationstest			
	weiblich	männlich	gesamt
Nickel			
N	1049	429	1488
-	413 (39,1%)	277 (63,1%)	690 (46,4%)
+	459 (43,8%)**	93 (21,2%)	552 (37,1%)
+/-	177 (16,9%)	69 (15,7%)	246 (16,5%)
Kobalt			
N	1049	439	1488
-	987 (94,1%)	433 (98,6%)	1420 (95,4%)
+	21 (2,0%)**	5 (1,1%)	26 (1,7%)
+/-	41 (3,9%)	1 (0,2%)	42 (2,8%)
Chrom			
N	1049	439	1488
-	936 (89,2%)	409 (93,2%)	1345 (90,4%)
+	35 (3,3%)**	7 (1,6%)	42 (2,8%)
+/-	78 (7,4%)	23 (5,2%)	101 (6,8%)

Tabelle 14 - Ergebnisse des Lymphozytentransformationstest

(N) durchgeführte Testungen

(-) negative Reaktion

(+) positive Reaktion

(+/-) fragliche Reaktion

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

Palladium und Gold

Das Metall Palladium wurde bei 121 Patienten auf Unverträglichkeit getestet. Hierbei zeigten sich 10 (8,3%) positive und 9 (7,8%) fragliche Reaktionen. Dementsprechend wurde bei 102 (84,3%) Patienten keine Reaktion festgestellt.

Ergebnisse

Auf eine Unverträglichkeit gegenüber Gold wurden 122 Patienten untersucht, dabei zeigten 12 Patienten (9,8%) eine positive, 14 (11,5%) eine fragliche und 96 (78,8%) keine Reaktion.

Die Verteilung positiver Reaktionen zeigte in beiden Fällen keinen signifikanten Zusammenhang zum Geschlecht der Untersuchten.

4.4.3 Koinzidenz von ECT und LTT

Um zu erkennen, wie häufig in ECT und LTT ein übereinstimmendes Testergebnis diagnostiziert wurde, wurde anhand der Datenbank mittels der Analysefunktion Kreuztabelle folgende Werte ermittelt. Für das Metall Nickel wurden in etwa 74,5% der Fälle eine Übereinstimmung und somit in etwa drei aus vier Testungen. Die Häufigkeit übereinstimmender Ergebnisse für Kobalt (89,6%) und Chrom (90,1%) ist deutlich höher. In die Untersuchung wurden fragliche Ergebnisse nicht einbezogen, da diese gerade bei der Auswertung epikutaner Testungen einer subjektiven Schwankung unterliegen. Werden fragliche Testergebnisse miteingeschlossen, so erhöht sich der Anteil widersprüchlicher Ergebnisse auf Nickel 39,0%, Kobalt 18,1% und Chrom 18,8%. Diese Ergebnisse sind nicht gesondert dargestellt.

Tabelle 15 zeigt die Koinzidenz von ECT und LTT bezogen auf die erhobenen Daten für Nickel, Kobalt und Chrom wie deren jeweilige Reaktion.

Ergebnisse von ECT und LTT			
	Nickel	Kobalt	Chrom
N	1182	1338	1303
übereinstimmende Ergebnisse			
negativ	595	1185	1171
positiv	285	14	14
gesamt	880 (74,5%)	1199 (89,6%)	1185 (90,1%)
widersprüchliche Ergebnisse			
gesamt	302 (25,5%)	139 (10,4%)	117 (8,9%)

*Tabelle 15 - Ergebnisse aus ECT und LTT
(N) Gesamtzahl an Testungen
fragliche Reaktionen wurden ausgeschlossen*

Ergebnisse

4.4.4 Wie häufig wird die anamnestische Angabe KMU durch einen Epikutantest bestätigt?

Die Datenbank wurde auf Übereinstimmungen der von den Patienten im Fragebogen gegebenen Aussage zum Vorhandensein einer kutanen Metallunverträglichkeit und der Diagnose Reaktion auf Metall im ECT untersucht.

Es zeigte sich, dass Patienten mit der Angabe einer KMU, insgesamt nur in etwa der Hälfte der Fälle tatsächlich eine Reaktion auf mindestens ein Metall im ECT zeigten. Hierbei wurde bei Männern (37,6%) seltener eine Übereinstimmung festgestellt als bei Frauen (52,5%). In Fällen, in denen die Frage nach Vorliegen einer KMU verneint wurde, konnte bei 570 von 708 Patienten (80,5%) keine Reaktion auf ein Metall festgestellt werden. Hier lag eine Übereinstimmung aus Anamnese und klinischer Untersuchung bei Patienten (83,8%) jedoch etwas häufiger vor als bei Patientinnen (76,1%).

Die genauen Daten zur Bestätigung der KMU durch die Ergebnisse des ECT sind in Tabelle 16 dargestellt.

Bestätigung von kutaner Metallunverträglichkeit durch Epikutantest						
	weiblich		männlich		gesamt	
	KMU +	KMU -	KMU +	KMU -	KMU +	KMU -
Rkt. auf Metall +	338	90	32	48	370	138
Rkt. auf Metall -	306	286	53	284	359	570
Aussage: "Ich leide an kutaner Metallunverträglichkeit"						
	bestätigt			widerlegt		
weiblich	338			306		
männlich	32			53		
Σ	370 (50,8%)			359 (49,2%)		
Aussage: "Ich leide nicht an kutaner Metallunverträglichkeit"						
	bestätigt			widerlegt		
weiblich	286			90		
männlich	284			48		
Σ	570 (80,5%)			138 (19,5%)		

*Tabelle 16 - Bestätigung von kutaner Metallunverträglichkeit durch Epikutantest
 (Rkt. auf Metall +) Patienten zeigen auf mindestens ein Metall im ECT positive Reaktion,
 (Rkt. auf Metall -) Patienten zeigen auf kein Metall im ECT positive Reaktion,
 (KMU +) Patient gibt kutane Metallunverträglichkeit an,
 (KMU -) Patient gibt keine kutane Metallunverträglichkeit an*

Ergebnisse

4.4.5 Wie häufig ist ein „Hinweis auf Allergie“

Nach erfolgter klinischer und labortechnischer Untersuchung wurde von der Arbeitsgruppe AllergoMat eine Diagnose der Kategorie: kein Hinweis auf Implantatallergie, fraglicher Hinweis, möglicher Hinweis oder Hinweis auf Implantatallergie gestellt.

Statistisch signifikant zeigte sich bei der Analyse ein Zusammenhang der Diagnosen zum Geschlecht der Untersuchten. Kein Hinweis wurde der Hälfte der männlichen Patienten diagnostiziert, während es bei Patientinnen nur 27,9% waren. Dem Folgend ist auch die Häufigkeit der Diagnose Hinweis auf Implantatallergie auffällig. Frauen betraf dies in 47,9% der Fälle, Männer hingegen in 24,0%.

Tabelle 17 zeigt die Verteilung der Diagnosen der Spezialsprechstunde für das Gesamtpatientengut, sowie geschlechterspezifisch getrennt.

Hinweis auf Implantatallergie			
	weiblich	männlich	gesamt
N	1047	438	1485
kein Hinweis	292 (27,9%)	219 (50,0%)**	511 (34,4%)
fraglicher Hinweis	69 (6,6%)	23 (5,3%)	92 (6,2%)
möglicher Hinweis	185 (17,7%)	91 (20,8%)	276 (18,6%)
Hinweis	501 (47,9%)**	105 (24,0%)	606 (40,8%)

*Tabelle 17 - Hinweis auf Implantatallergie
(N) Anzahl an vorliegenden Diagnosen*

4.4.6 Vergleich von Patienten zur Vorsorge und Trägern bestehender Implantate

Die Ergebnisse von ECT und LTT wurden abhängig davon betrachtet, ob Patienten vorsorglich zur Abklärung möglicher Implantatallergien die Sprechstunde besuchten oder ob sie zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits Implantate inseriert haben oder hatten.

Dabei zeigte sich in den Ergebnissen des ECT jeweils eine höhere positive Reaktionsrate für Patienten ohne Implantate, wenngleich der Unterschied bei Kobalt sehr gering ausfiel. Für die Ergebnisse des LTT ergab sich ein höherer Anteil positiver Reaktionen auf Nickel und Chrom, nicht jedoch Kobalt.

Ergebnisse

In Tabelle 18 sind abhängig der zum Untersuchungszeitpunkt vorhandenen Implantate die Ergebnisse von ECT und LTT aufgeführt.

Sensibilisierung von Innen			
Nickel			
Epikutantest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	827 (76,2%)	259 (23,8%)	1086
Vorsorge	197 (60,8%)	127 (39,2%)	324
Lymphozytentransformationstest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	551 (58,3%)	394 (41,7%)	945
Vorsorge	138 (46,9%)	156 (53,1%)	294
Kobalt			
Epikutantest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	944 (88,8%)	119 (11,2%)	1063
Vorsorge	277 (88,2%)	37 (11,8%)	314
Lymphozytentransformationstest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	1095 (97,8%)	25 (2,2%)	1120
Vorsorge	321 (99,7%)	1 (0,3%)	322
Chrom			
Epikutantest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	993 (92,1%)	85 (7,9%)	1078
Vorsorge	290 (90,9%)	29 (9,1%)	319
Lymphozytentransformationstest			
	-	+	Σ
Implantat/Explantat	1036 (97,3%)	29 (2,7%)	1065
Vorsorge	305 (95,9%)	13 (4,1%)	318

*Tabelle 18 - Sensibilisierung von Innen
 (-) negative Reaktion
 (+) positive Reaktion
 fragliche Reaktionen wurden ausgeschlossen*

4.5 Häufigkeiten von Beschwerden im Patientengut

4.5.1 Art der Beschwerde

Im Rahmen der Untersuchung wurden die Patienten zu möglichen vorliegenden Beschwerden befragt. Neben der allgemeinen Angabe Beschwerde konnte eine oder mehrere Antworten zur genaueren Differenzierung der jeweils vorliegenden Art der Beschwerde angegeben werden. Es bestand die Möglichkeit Schmerz, Schwellung, Rötung, Ekzem, Erguss, Lockerung oder Bewegungseinschränkung anzugeben. Ebenso wurde nach dem Vorliegen von Zahnbeschwerden gefragt.

Da aufgrund von fehlenden Angaben eine genaue Zahl für beschwerdefreie Patienten nicht sicher zu ermitteln war, sind nur positive Angaben betrachtet. Die gesamte Anzahl an Antworten im Fragebogen (Ja, Nein oder Unbekannt) ist aufgeführt, der prozentuale Anteil der positiven Angaben jedoch immer auf die Gesamtzahl der Patienten (1057 weiblich und 443 männlich) ermittelt und angegeben worden.

Tabelle 19 zeigt das Vorliegen von Beschwerden im Patientengut.

Häufigkeiten von Beschwerden				
	weiblich		männlich	
	positive Angabe (% gemessen an allen Patientinnen)	Antworten gesamt	positive Angabe (% gemessen an allen Patienten)	Antworten gesamt
Beschwerden	602 (57%)	1032	350 (79%)	435
Schmerz	548 (51,8%)	604	298 (67,3%)	345
Schwellung	391 (37%)	592	244 (55,1%)	341
Rötung	111 (10,5%)	584	70 (15,8%)	336
Ekzem	62 (5,9%)	583	50 (11,3%)	336
Erguss	150 (14,2%)	586	106 (23,9%)	334
Lockerung	109 (10,3%)	584	56 (12,6%)	335
Bewegungseinschränkung	455 (43%)	600	254 (57,3%)	341
Zahnbeschwerden	246 (23,3%)	1029	52 (11,7%)	430

Tabelle 19 - Häufigkeiten von Beschwerden

Mehrfachnennung pro Person möglich

Prozentwerte gemessen an Gesamtpatientenzahl (1057 weiblich, 443 männlich)

Ergebnisse

4.5.2 Zusammenhang von Beschwerden mit

4.5.2.1 Geschlecht

Das Vorliegen der Angabe Beschwerde zeigt in dem untersuchten Patientengut eine signifikante Abhängigkeit zum Geschlecht. Während etwa 4 von 5 (79,0%) der Männern Beschwerden angeben, war dies bei weiblichen Untersuchten seltener der Fall (57,0%).

Ebenso korreliert das Vorliegen von Zahneschwerden im untersuchten Patientengut statistisch signifikant mit dem Geschlecht, hier gaben 82,2% der männlichen Patienten und 72,3% der Patientinnen an keine Zahnbeschwerden zu haben. Beschwerden wurden anteilig etwa doppelt so häufig von Frauen als von Männern angegeben (23,3% vs. 11,7%).

Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

Beschwerdehäufigkeit nach Geschlecht		
Beschwerden		
	weiblich	männlich
nein	430 (40,7%)	85 (19,2%)
ja	602 (57,0%)	350 (79,0%)**
fehlende Angabe	25 (2,4%)	8 (1,8%)
Zahnbeschwerden		
	weiblich	männlich
nein	764 (72,3%)	364 (82,2%)**
ja	246 (23,3%)	52 (11,7%)
unbekannt	19 (1,8%)	14 (3,2%)
fehlende Angabe	28 (2,6%)	13 (2,9%)

Tabelle 20 - Beschwerdehäufigkeit nach Geschlecht

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

Ergebnisse

4.5.2.2 Altersgruppe

Im Zuge der Auswertung wurde die Beschwerdebhäufigkeit in Altersgruppen (unter 40 Jahre, zwischen 40 und 60 Jahre und über 60 Jahre) untersucht. Diese wird in Tabelle 21 dargestellt, zeigt jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Beschwerdebhäufigkeit nach Alter			
	unter 40	40-60	über 60
keine Beschwerde	18	173	324
Beschwerde	23 (54,8%)	335 (64,3)	594 (63,4%)
fehlende Angabe	1	13	19

Tabelle 21 - Beschwerdebhäufigkeit nach Alter

4.5.2.3 Patienten zur Abklärung oder mit bestehenden Implantaten

Patienten mit in Situation befindlichen Implantaten zeigten statistisch signifikant die höchste Rate an vorliegenden Beschwerden. In dieser Gruppe gaben 87,1% der Untersuchten Beschwerden an. Patienten deren Implantate sich zum Zeitpunkt der Befragung nicht mehr im Körper befanden gaben hingegen nur in 25,8% der Fälle bestehende Beschwerden an. Die Gruppe der zur Abklärung vor Implantation befindlichen Patienten gab die geringste Rate an Beschwerden an. Hier lagen lediglich bei 2 von 330 (0,6%) Patienten Beschwerden vor. Diese waren durch zeitweises Tragen von Zahnprothesen hervorgerufen worden und wurden daher vor Neuanfertigung allergologisch untersucht.

Insgesamt waren 515 von 1476 (35,1%) Patienten beschwerdefrei und 952 von 1476 Patienten mit Beschwerde. In 33 Fällen fehlte eine Angabe.

Tabelle 22 zeigt die Verteilung von Beschwerden nach Vorhandensein mindestens eines Implantats.

Beschwerdebhäufigkeit nach Situation der Implantate		
	keine Beschwerde	Beschwerde
Vorsorge	328 (99,4%)	2 (0,6%)
Implantat	138 (12,9%)	933 (87,1%)**
Explantat	49 (74,2%)	17 (25,8%)
Σ	515 (35,1%)	952 (64,9%)

Tabelle 22 - Beschwerdebhäufigkeit nach Situation der Implantate

fehlende Angabe bei 33 Patienten

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

Ergebnisse

4.5.2.4 Art und Lokalisation des Implantats

Die Häufigkeit von Beschwerden zeigt einen statistisch signifikanten Zusammenhang betreffend Art und Lokalisation des Implantats. Im Besonderen fallen die niedrigen Angaben von Beschwerden der Implantate des Mundraumes aus der Kategorie Lokalisation (12,3%) und der Kategorie Zahnimplantat (21,3%) auf.

Tabelle 23 gibt die Verteilung von Beschwerden nach Art und Lokalisation der Implantate an, die Gruppe Vorsorge wurde nicht in die Betrachtung miteinbezogen, somit werden nur Patienten mit aktuell inseriertem Implantat oder einem Explantat betrachtet.

Beschwerdehäufigkeit nach Art und Lokalisation der Implantate		
Art der Implantate		
	keine Beschwerde	Beschwerde
Gelenkprothese	61	747 (92,5%)
Osteosynthese	29	78 (72,9%)
Oberflächenersatz	3	76 (96,2%)
Sonstiges	24	30 (55,6%)
Zahnimplantat	70	19 (21,3%)**
Lokalisation der Implantate		
	keine Beschwerde	Beschwerde
Knie	45	743 (93,3%)
Hüfte	26	84 (76,4%)
Sonstige	54	100 (64,9%)
Schulter	4	13 (76,5%)
Mund	57	8 (12,3%)**

Tabelle 23 - Beschwerdehäufigkeit nach Art und Lokalisation der Implantate
 Aufgrund fehlender Angabe von Beschwerde kann die Gesamtzahl der Implantate abweichen.
 Patienten zur Vorsorge mit geplanten, noch nicht inserierten Implantaten sind nicht enthalten.
 **statistische Signifikanz $p < 0,01$

Träger von Knie totalendoprothesen (KnieTEP) als größte Gruppe des Patientengutes (692 Patienten, 438 weiblich und 254 männlich) wurden abhängig von ihrem Beschwerdezustand auf das Bestehen von Zahnbeschwerden untersucht. Eine statistische Signifikanz zeigte sich nicht. So gaben 3 von 32 (9,4%) beschwerdefreien KnieTEP-Patienten, sowie 60 von 648 (9,3%) KnieTEP-Patienten mit Beschwerden an unter Zahnbeschwerden zu leiden.

Genauere Daten sind in Tabelle 24 im wiedergegeben.

Zahnbeschwerden bei Patienten mit KnieTEP			
	keine Zahnbeschwerde	Zahnbeschwerde	Zahnbeschwerde unbekannt
keine Beschwerde	27 (84,4%)	3 (9,4%)	2 (6,3%)
Beschwerde	571 (88,1%)	60 (9,3%)	17 (2,6%)

Tabelle 24 - Zahnbeschwerden bei Patienten mit KnieTEP
 fehlende Angaben bei 12 Patienten

Ergebnisse

4.5.2.5 Verankerung

Die Verankerung von Implantaten kann zementiert oder (mittels Schraubverbindung) nicht zementiert erfolgen. Die Frage nach der Art der Verankerung beantworteten 731 Patienten mit zementiert und 287 Patienten mit nicht zementiert. Neben 12 unbekanntem gab es 470 fehlende Angaben.

Der Einfluss auf Beschwerdefreiheit zeigte sich statistisch signifikant zur jeweiligen Art der Verankerung. So waren lediglich 30 von 728 (4,1%) der zementierten Implantate beschwerdefrei, wohingegen 70 von 285 (24,6%) der nicht zementierten Implantate keine Beschwerde zeigten.

Tabelle 8 in Kapitel 4.2.3 zeigt die genaue Verteilung der Daten an, in den Abbildungen 2 und 3 ist der Unterschied der anteilig beschwerdefreien Verankerungsmöglichkeiten dargestellt.

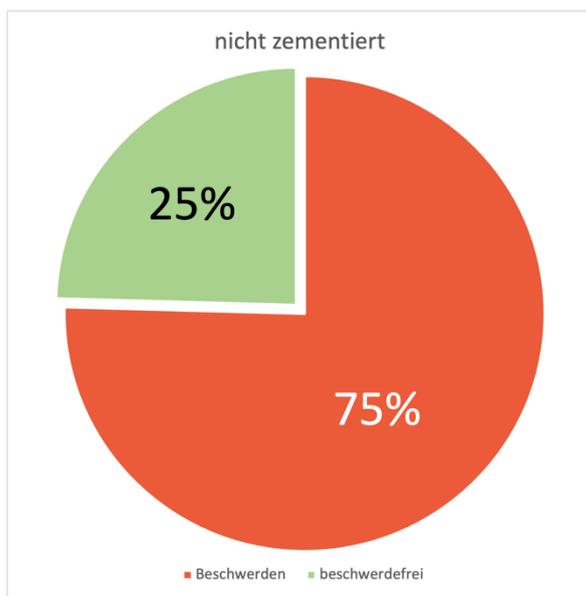


Abbildung 5: Beschwerdezustand nicht-zementierte Implantate

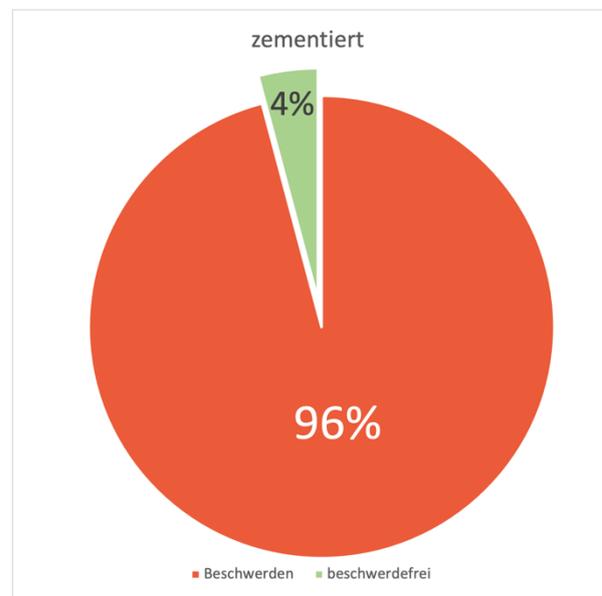


Abbildung 4: Beschwerdezustand zementierter Implantate

4.5.2.6 Oberflächenbeschaffenheit

Implantate können zur Beeinflussung der Biokompatibilität beschichtet werden. Es gaben insgesamt 895 Patienten die Antwort nicht beschichtet und 115 Patienten die Antwort beschichtet. In 490 Fällen war keine Angabe gegeben.

Tabelle 8 in Kapitel 4.2.3 zeigt neben der Häufigkeit von Beschichtung auch die jeweilig anteilige Beschwerderate an.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang kann in dem vorliegenden Patientengut nicht festgestellt werden.

4.5.2.6 Vorerkrankungen

Bei der Analyse der Datenbank zeigte sich für Patientinnen ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,01$) zwischen dem Vorliegen von Beschwerden und der im Fragebogen angegebenen Vorerkrankungen Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis und familiäre Atopie. Die Vorerkrankungen kutane Metallunverträglichkeit und sonstige Allergie zeigen ebenfalls statistische Signifikanz, jedoch in schwächerer Ausprägung ($p < 0,05$).

Es zeigten sich jeweils diejenigen Patientinnen anteilig am häufigsten mit Beschwerden, welche zuvor die Frage nach Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis und KMU verneint hatten. Wurde die Frage mit unbekannt beantwortet, so folgte am seltensten die Angabe von Beschwerden, ausgenommen KMU mit jedoch geringer Anzahl an Fällen ($n = 7$, entsprechend Beschwerderate 100%). So gaben etwa 81,9% der Frauen ohne Neurodermitis Beschwerden an, während es in der Gruppe der Frauen mit Neurodermitis nur zu 72,4% Beschwerden gab.

Der Zusammenhang für sonstige Allergien und familiäre Atopie zeigte sich in anderer Weise. Ebenfalls die geringste Beschwerderate zeigten in 72,4% der Fälle Patientinnen mit sonstigen Allergien, während es im Zusammenhang mit der Angabe Nein (83,9%) oder unbekannt (86,1%) jeweils etwa gleich häufig Beschwerden gab.

In der Gruppe von Frauen, welche auf die Frage nach familiär vorliegenden Atopien mit unbekannt antworteten, zeigten sich mit 66,4% die wenigsten Beschwerden, während mit der Antwort Ja 81,3% und der Antwort Nein 83,4% häufiger Beschwerden angegeben wurden.

Für männliche Patienten konnte für keine der im Fragebogen erfassten Vorerkrankungen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zum Vorhandensein von Beschwerden ausgemacht werden.

Im Tabelle 25 sind die Häufigkeiten von Beschwerden bezogen auf Vorerkrankungen geschlechtsspezifisch dargestellt. Die Gruppe Vorsorge wurde nicht in die Betrachtung miteinbezogen, somit werden nur Patienten mit aktuell inseriertem Implantat oder einem Explantat betrachtet.

Ergebnisse

Häufigkeit von Beschwerden bei Vorerkrankung				
Heuschnupfen				
	weiblich		männlich	
	N = 749		N = 384	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	93	429 (82,2%)**	29	280 (90,6%)
+	44	150 (77,3%)	8	54 (87,1%)
unbekannt	13	20 (60,6%)	0	13 (100%)
Asthma				
	weiblich		männlich	
	N = 749		N = 384	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	105	485 (82,2%)**	31	305 (90,8%)
+	31	92 (74,8%)	4	26 (86,7%)
unbekannt	14	22 (61,1%)	2	16 (88,9%)
Neurodermitis				
	weiblich		männlich	
	N = 748		N = 348	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	115	522 (81,9%)**	32	312 (90,7%)
+	16	42 (72,4%)	3	20 (87,0%)
unbekannt	18	35 (66,0%)	2	15 (88,2%)
kutane Metallunverträglichkeit				
	weiblich		männlich	
	N = 748		N = 384	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	55	282 (83,7%)*	27	285 (91,3%)
+	95	309 (76,5%)	9	55 (85,9%)
unbekannt	0	7 (100%)	1	7 (87,5%)
sonstige Allergie				
	weiblich		männlich	
	N = 729		N = 370	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	55	287 (83,9%)	24	221 (90,2%)
+	87	264 (75,2%)*	13	83 (86,5%)
unbekannt	5	31 (86,1%)	0	29 (100%)
familiäre Atopie				
	weiblich		männlich	
	N = 749		N = 384	
Vorerkrankung	keine Beschwerde	Beschwerde	keine Beschwerde	Beschwerde
-	51	257 (83,4%)	23	191 (89,3%)
+	62	269 (81,3%)	10	104 (91,2%)
unbekannt	37	73 (66,4%)**	4	52 (92,2%)

Tabelle 25 - Häufigkeit von Beschwerden bei Vorerkrankung

(N) Zahl der Angaben durch Patienten

(-) Vorerkrankung angegeben

(+) Vorerkrankung nicht angegeben

*statistische Signifikanz $p < 0,05$

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

Patienten zur Vorsorge mit geplanten, noch nicht inserierten Implantaten sind nicht enthalten

Ergebnisse

4.5.2.7 Epikutantest

Der Einfluss von Beschwerden wurde auch auf die Ergebnisse der Epikutantestung untersucht. Auffällig zeigte sich ein Trend (ohne statistische Signifikanz) beschwerdefreier Patienten häufiger eine positive Reaktion auf Nickel zu zeigen. Dies war in 29,6% der Fälle gegeben, wohingegen bei Patienten mit angegebenen Beschwerden nur in 21,6% der Fälle eine positive Reaktion auf Nickel zu beobachten war.

Bei den Metallen Kobalt und Chrom wurde kein signifikanter Zusammenhang festgestellt.

In Tabelle 26 sind die Ergebnisse des ECT abhängig der Präsenz von Beschwerden dargestellt. Die Gruppe Vorsorge wurde nicht in die Betrachtung miteinbezogen, somit werden nur Patienten mit aktuell inseriertem Implantat oder einem Explantat betrachtet.

Assoziation von Beschwerden und ECT		
	Beschwerde	keine Beschwerde
Nickel		
N	939	186
-	697 (74,2%)	125 (67,2%)
+	203 (21,6%)	55 (29,6%)
+/-	39 (4,2%)	6 (3,2%)
Kobalt		
N	939	186
-	788 (83,9%)	150 (80,6%)
+	92 (9,8%)	27 (14,5%)
+/-	59 (6,3%)	9 (4,8%)
Chrom		
N	939	186
-	822 (87,5%)	165 (88,7%)
+	73 (7,8%)	12 (6,5%)
+/-	44 (4,7%)	9 (4,8%)

Tabelle 26 - Assoziation von Beschwerden und ECT

(N) durchgeführte Testungen

(-) negative Reaktion

(+) positive Reaktion

(+/-) fragliche Reaktion

Patienten zur Vorsorge mit geplanten, noch nicht inserierten Implantaten sind nicht enthalten

Ergebnisse

4.5.2.8 Lymphozytentransformationstest

Analog zur Betrachtung des ECT und abhängig des Beschwerdezustandes, wurden die Ergebnisse des LTT ausgewertet.

Auch hier zeigte sich ein Trend von Nickel positiven Reaktionen beschwerdefreier Patienten (44,7%) entgegen derer welche Beschwerden angaben (33,4%). Dieser Trend ist in der statistischen Analyse jedoch geringer zu bewerten als der in den Ergebnissen des ECT beschriebene.

Ebenfalls ohne statistisch signifikant Zusammenhang zeigten sich Reaktionen auf die Metalle Kobalt und Chrom. Hier lagen die Ergebnisse für Patienten mit und ohne Beschwerden jeweils in sehr ähnlichen anteiligen Werten vor.

Tabelle 27 gibt die Ergebnisse des LTT abhängig des Vorliegens von Beschwerden wieder. Die Gruppe Vorsorge wurde nicht in die Betrachtung miteinbezogen, somit werden nur Patienten mit aktuell inseriertem Implantat oder einem Explantat betrachtet.

Assoziation von Beschwerden und LTT		
	Beschwerde	keine Beschwerde
Nickel		
N	950	187
-	468 (49,3%)	79 (42,2%)
+	316 (33,3%)	77 (41,2%)
+/-	166 (17,5%)	31 (16,6%)
Kobalt		
N	950	187
-	908 (95,6%)	180 (96,3%)
+	21 (2,2%)	4 (2,1%)
+/-	21 (2,2%)	3 (1,6%)
Chrom		
N	950	187
-	858 (90,3%)	172 (92,0%)
+	24 (2,5%)	5 (2,7%)
+/-	68 (7,2%)	10 (5,3%)

Tabelle 27 - Assoziation von Beschwerden und LTT

(N) durchgeführte Testungen

(-) negative Reaktion

(+) positive Reaktion

(+/-) fragliche Reaktion

Patienten zur Vorsorge mit geplanten, noch nicht inserierten Implantaten sind nicht enthalten

Ergebnisse

4.5.2.9 Hinweis auf Allergie

Die Analyse der Daten wurde auch für den Bezug zwischen Vorliegen von Beschwerden und dem Ergebnis der Implantatallergiediagnostik durchgeführt. Dabei wurden die nicht geschlechterspezifischen Werte aus Kapitel 4.4.5 in Patientengruppen mit und ohne angegebene Beschwerden ausgewertet.

Statistisch signifikant zeigte sich, dass bei Patienten ohne Beschwerden zu 45,7% ein Hinweis auf Allergie diagnostiziert wurde. Bei Patienten mit Beschwerden lag keine statistisch signifikante Verteilung vor. Auch hier wurden nur Patienten betrachtet, welche der Gruppe Implantat oder Explantat zugeordnet wurden. Patienten der Gruppe Vorsorge zur Vorabtestung sind nicht in den Daten enthalten.

In Abbildung 6 ist die Verteilung der Allergiediagnostik bezogen auf Patienten mit und ohne Beschwerde dargestellt, Tabelle 28 stellt genaue Zahlen dar.

Hinweis auf Allergie in Abhängigkeit des Beschwerdezustand		
	Patient mit Beschwerde	Patient ohne Beschwerde
N	949	186
Hinweis	335 (35,3%)	85 (45,7%)**
möglicher Hinweis	207 (21,8%)	27 (14,5%)
fraglicher Hinweis	55 (5,8%)	16 (8,6%)
kein Hinweis	352 (37,1%)	58 (31,2%)

Tabelle 28 - Hinweis auf Allergie in Abhängigkeit des Beschwerdezustand

(N) Gesamtzahl an Patienten

**statistische Signifikanz $p < 0,01$

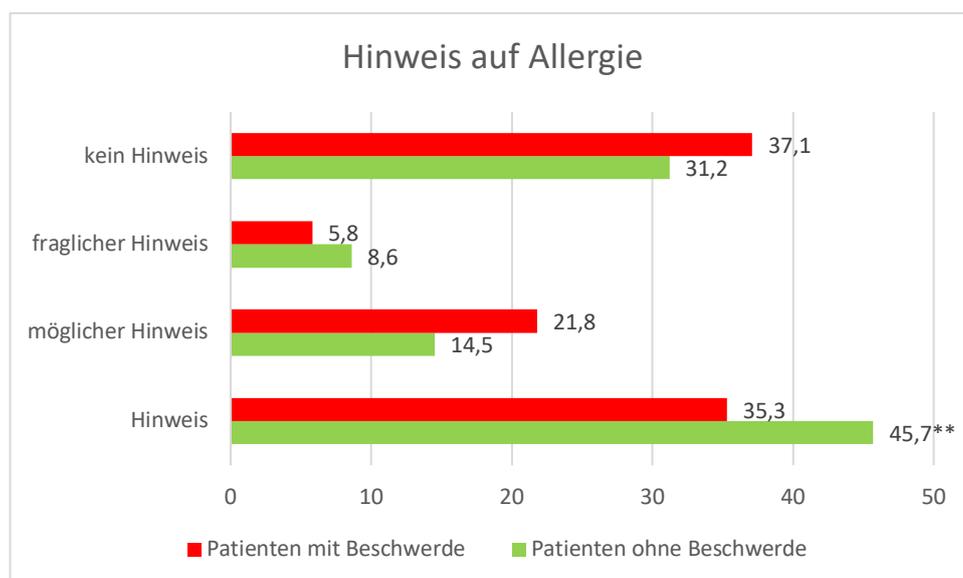


Abbildung 6: Hinweis auf Beschwerden in Abhängigkeit zum Beschwerdezustand

5. Diskussion

5.1 Charakteristika des Patientenguts

Das Patientengut der Implantatsprechstunde setzte sich im untersuchten Zeitraum aus 1057 Frauen (70,5%) und 443 Männern (29,5%) zusammen. Der Altersdurchschnitt liegt bei 62,9 Jahren und zeigt eine Spanne zwischen 19-89 Jahren. Von allen Patienten gaben insgesamt 1145 Patienten (76,3%) an mindestens ein Implantat zu tragen oder getragen zu haben. Durch die Angaben im Fragebogen wurde das Vorhandensein von Vorerkrankungen erhoben und zeigt sich dabei für jede Vorerkrankung in der Verteilung signifikant zum weiblichen Geschlecht. Da die Untersuchung im Rahmen einer Spezialsprechstunde stattfindet, ist das Patientengut stark selektiert. Von 952 Patienten mit Beschwerden waren lediglich zwei zur Vorsorge vorstellig, 950 trugen ein Implantat oder hatten dieses bereits entfernen lassen. Die Beschwerden der vorsorglich vorstelligen Patienten wurden durch das zeitweise Tragen von Zahnprothesen hervorgerufen und wurden deshalb vor der Neuanfertigung von Zahnersatz allergologisch untersucht.

Die anteiligen Werte der Vorerkrankungen müssen aufgrund der Selektion des Patientengutes mit denen der durchschnittlichen Bevölkerung verglichen werden. Langen et al. geben basierend auf Daten der „Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)“ im Zeitraum 2008-2011 für Asthma 8,9%, Heuschnupfen 14,8%, Neurodermitis 3,5% und mindestens eine Allergie 30% an. Die in dieser Arbeit angeführten Daten sind erheblich höher (Asthma 16,5%, Heuschnupfen 25,8% und Neurodermitis 9,1% und sonstige Allergie 43,3%). Bei der Verteilung nach Geschlecht geben jedoch auch Langen et al. eine signifikante Häufung für das weibliche Geschlecht an [47].

Die kutane Unverträglichkeit von Metallen zeigt sich in dem zugrunde liegenden Patientengut ebenso häufiger als in Referenzquellen. Im Fragebogen geben 49% der Patienten eine Unverträglichkeit an, die klinische Untersuchung zeigt positive Epikutantestungen für Nickel zu 26,3%, Kobalt zu 10,6% und Chrom zu 7,8%. Der Allgemeinbevölkerung wird auf Grundlage der Daten von DKG und IVDK für das Jahr 2012 von Mahler et al. eine positive Reaktion im Falle von Nickel zu 15,3%, Kobalt zu 5,8% und Chrom zu 3,0% zugeschrieben [27]. Die hier angeführten deutlich erhöhten Werte könnten auf die Selektion des Patientenguts der Spezialsprechstunde zurückgeführt werden, zur Überprüfung sollte jedoch eine allgemeine Datenerhebung mit beschwerdefreien Implantatträgern stattfinden.

Die Auswertung des globalen WOMAC-Scores zeigt in den vorliegenden Daten für die Gruppe der Kniegelenksprothesenträger einen Mittelwert von 43,7 und für Patienten mit Hüftgelenksprothese 38. Je geringer der Wert auf einer Skala von 0 bis 100 liegt, desto stärker sind Schmerzen und Einschränkungen im alltäglichen Leben der Patienten ausgeprägt. In einer Arbeit von Müller et al. über „kurzfristige Effekte der stationären Rehabilitation“ bei welcher 81 Patienten untersucht wurden, zeigten sich im Aufnahmebefund der Patienten Werte ähnlich der hier erhobenen. Die Werte der drei WOMAC-Subskalen ergeben zu einem globalen Indexwert errechnet für Patienten mit Knie-TEP 42,65 und für Patienten mit Hüft-TEP 43,87. Drei Monate nach Entlassung aus der Rehabilitation verbesserte sich der WOMAC-Score jeweils signifikant [48].

Auf die Frage nach der Art und Lokalisation der Implantate gaben die meisten Patienten eine Antwort, so fehlen diese Angaben nur bei 32 Patienten (Lokalisation) und 30 Patienten (Art des Implantats). Gefragt nach der Verankerung des Implantats gaben 731 Patienten die Antwort zementiert, 287 nicht zementiert und 12 unbekannt an. Die Frage nach der Oberflächenbeschaffenheit beantworteten 115 Patienten mit beschichtet und 895 Patienten mit nicht beschichtet. Wird von 1145 Patienten mit Implantat oder Explantat ausgegangen, so wissen folglich 115 Patienten nicht wie ihr Implantat verankert wurde und 135 Patienten nicht, ob eine Oberflächenbeschichtung besteht. Verglichen zu den Angaben der dentalen Situation der Patienten sind dies sehr genaue Angaben. Es gaben 1352 Patienten an künstliches Zahnmaterial zu tragen, zum Material wurden jedoch nur 170 definitive Antworten gegeben. 102 Patienten gaben das verwendete Material als unbekannt an. Hier fehlen folgend in 1080 Fällen genauere Angaben zum inserierten Material. Wenngleich nicht jede fehlende Antwort mit der fehlenden Kenntnis darüber gleichzusetzen ist, kann zumindest eine große Wissenslücke vermutet werden. Auch wenn die Vielfalt zahnmedizinisch notwendiger Eingriffe eine Vielfalt an Produkten mit sich bringt, ist die Aufklärung angewandter Materialien von hohem Stellenwert und sollte somit, neben der Aufklärung über Kosten und Risiken einer möglichen Behandlung, dem Patienten ausführlich dargelegt werden.

5.2 Auswertung von ECT und LTT sowie Aussagekraft der Angabe KMU

Die Beurteilung der Arbeitsgruppe AllergoMat stützt sich neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung der Patienten auf die Auswertung des ECT und des LTT. Um zu vergleichbaren und konstanten Ergebnissen zu gelangen sind neben geschultem Fachpersonal und standardisierten Abläufen auch testbezogene Einflussfaktoren zu beachten. So wurden unterschiedlich stark ausgeprägte Reaktionen auf Formaldehyd in Abhängigkeit der Jahreszeiten beschrieben [49] und Bonamonte et al. fanden in ihrer Studie ein „signifikant reduzierte[s] zusammengefasstes Testergebnis auf die Pflastertests während des Eisprungs“ [50]. Bereits 1987 beschrieben Kim et al. einen Einfluss des verwendeten Materials auf die Resorptionsfähigkeit der Haut [51]. Weiter finden sich einige positive Reaktionen vermehrt bei Spätablesungen, welche daher von Thomas et al. empfohlen werden [52]. Im Rahmen der Untersuchungen fanden Thomas et al. in ihrer Studie positive Reaktionen gegenüber dem Knochenzementbestandteil Gentamicin besonders häufig an Tag sechs vor (17 von 25 positiven Reaktionen) [53].

Weiter gilt die teilweise eingeschränkte Reproduzierbarkeit des ECT als kritisch zu betrachten [54, 55].

Im Falle des LTT sind gewissenhafte und standardisierte Arbeit die Voraussetzung für eine präzise Aussage, da der Test anderenfalls als störanfällig gilt und „aufgrund der biologischen Variabilität weder falsch-positive noch falsch-negative Ergebnisse sicher ausgeschlossen werden“ können [56]. Als nachteilig kann hier ebenso die Blutabnahme mit den damit verbundenen Risiken genannt werden, sowie der hohe Kostenaufwand. Da der LTT, als in-vitro-Testmethode, entgegen dem ECT jedoch keinen Kontakt zwischen zu testender Substanz und Patient zur Folge hat, besteht keine Gefahr der Neusensibilisierung durch ein potenzielles Allergen. Weiter sei die patientenseitige Zeitersparnis und das Wegfallen von „mit dem Epikutantest verbundenen Unannehmlichkeiten“ genannt [56]. Allerdings ist eine klare Aussage ob eine LTT-Reaktion eine klinisch relevante Unverträglichkeitsreaktion nach sich zieht, ist nicht mit absoluter Sicherheit zu treffen. So gibt aktuell nur der ECT als in-vivo-Test die klinische Relevanz möglicher allergischer Reaktionen wieder. Folglich kann der LTT als Ersatz des ECT in der Routinediagnostik nicht empfohlen werden [29, 56, 57].

Die Verfügbarkeit an untersuchten Testsubstanzen für den ECT ist hoch, jedoch fehlen etwa zur Testung gegenüber Mangan, Molybdän, Titan und Vanadium breit angelegte Studien, welche die Aussagekraft möglicher Testungen bestätigt. Somit besteht die Gefahr falsch-

Diskussion

negativer Ergebnisse. Auch die Möglichkeit einer erhöhten irritativen Wirkung, etwa bei Benzoylperoxid, muss bedacht werden [29]. Das Tragen von Legierungsplättchen zeigt, dass genügend Allergene freigesetzt werden können, um eine positive Reaktion zu beobachten, jedoch stellten dies Summer et al. in einer Studie nach Tragen von CoCrMo-Plättchen lediglich bei 5 aus 52 zuvor als allergisch diagnostizierten Patienten fest [58]. Somit wird der Einsatz von Plättchen nicht empfohlen, da selbst im Falle einer Reaktion die Aussage über das auslösende Allergen nicht sicher zu treffen ist [40, 52].

Für die Anwendung des LTT sind deutlich weniger Testsubstanzen untersucht und freigegeben. Jedes den LTT durchführende Labor muss jedes Testmaterial evaluieren und etablieren. Da das zu untersuchende Allergen in Lösung vorliegen muss kann bereits die Verwendung von Lösungsmitteln das Testergebnis verfälschen. Auch die notwendige Inkubation des Testmaterials kommt als Fehlerquelle in Frage. Somit muss immer eine Negativkontrolle und eine Positivkontrolle stattfinden. Durch die in-vitro-Testmethode wird auch die mögliche Reaktion auf Metabolite der ursprünglichen Testsubstanz außer Acht gelassen [56]. Vorteilig werden die Zeitersparnis für den Patienten und die fehlende Exposition des Patienten mit möglichen Allergenen und damit einhergehender Reaktionen genannt [59]. Daher kann der LTT „auch bei stark toxischen oder sensibilisierenden Testsubstanzen Anwendung finden“ [29].

Der LTT ist als „Parameter der Sensibilisierung“ ein „Mosaikstein“ [56] in der Diagnosestellung und wird als ergänzende Information in der Gesamtbetrachtung aus LTT und ECT sowie klinischer Untersuchung und Anamnese betrachtet.

Die Ergebnisse des ECT sind in dem hier analysierten Patientengut deutlich gegenüber der Durchschnittsbevölkerung erhöht. Das Augenmerk auf die Legierungsbestandteile gelegt konnten etwa in 26,3% Nickel, 10,6% Kobalt und 7,8% Chrom positive Reaktionen der Untersuchten festgestellt werden. Nickel und Kobalt zeigten eine signifikante Häufung beim weiblichen Geschlecht, die Verteilung für Chrom zeigte sich hingegen ausgeglichen. Für die Durchschnittsbevölkerung werden von Schäfer et al. deutlich geringere Werte angegeben, etwa 13,1 % für Nickel, 2,4% für Kobalt und 1,1% im Falle von Chrom. Positive Reaktionen auf Nickel, Kobalt und Chrom wurden von ihnen häufiger bei Frauen gefunden, letzteres jedoch nicht signifikant [60]. Die in dieser Untersuchung deutlich erhöhten Werte lassen sich vermutlich mit der Selektion des Patientengutes begründen. Die meisten Patienten wurden aufgrund ungeklärter Implantatproblematiken vorstellig, bei welchen bereits der Verdacht auf

Diskussion

eine Materialunverträglichkeitsreaktion gegeben war.

Der Lymphozytentransformationstest zeigt in dem untersuchten Patientengut eine deutlich höhere Rate an positiven Reaktionen auf Nickel. Etwa 37,1% der Proben weisen ein positives Ergebnis auf, hierbei mit 43,8% zu 21,2% deutlich auf Seiten des weiblichen Geschlechts. Die Testungen auf Kobalt (1,7%) und Chrom (2,8%) liegen wesentlich unter den gefundenen Werten des ECT, zeigen jedoch ebenso eine signifikante Verteilung auf Seiten der Frauen. Die hier angeführten Werte positiver Reaktion im ECT wurden mit den Ergebnissen des LTT verglichen und auf eine mögliche Koinzidenz geprüft. Dabei zeigt sich eine Deckung der Ergebnisse in 89,6% für Kobalt und 90,1% für Chrom. Die Koinzidenz für Nickel zeigt sich hingegen deutlich geringer zu 74,5% (302 von 1182 geben widersprüchliche Ergebnisse). Das kann als Hinweis gesehen werden, dass eine nachgewiesene Sensibilisierung nicht zwangsweise auch eine klinisch relevante Unverträglichkeit mit sich bringt. Alternativ könnte nach Brehler et al. „auch z.B. eine Toleranz induziert werden“ [29]. Kritisch zu bewerten ist die Untersuchung auf Koinzidenz jedoch, wenn die Gruppe der fraglichen Auswertungen in die Analyse miteinbezogen wird. So ergäbe die Übereinstimmung für Kobalt (81,9%) und Chrom (81,2%) etwas geringere Werte, noch deutlicher käme dieser Effekt jedoch im Falle von Nickel (61,0%) tragen. Die Bewertung als fragliches Testergebnis ist in der Durchführung des ECT deutlich vom untersuchenden Behandler abhängig und auch im Rahmen des LTT kann es durch minimale Abweichungen in der Testdurchführung zu Unterschieden kommen, welche sich folglich im fraglichen Grenzbereich schwerwiegender auswirken als im Bereich deutlich ausgeprägter oder fehlender Reaktionen.

Weiter können die Ergebnisse aus ECT und LTT differenziert nach der Patientengruppe zur Vorsorge und derjenigen Patienten mit aktuell inseriertem oder bereits entferntem Implantat verglichen werden. Hierbei stellt sich eine signifikante Häufung positiver Reaktionen auf Nickel in der Vorsorgegruppe dar, sowohl in der Epikutantestung als auch in der in-vitro Methode. Hierbei liegt die Vermutung nahe, dass diejenigen Patienten welche Kosten und Zeitaufwand der Spezialsprechstunde auf sich nehmen bereits einen starken Verdacht auf eine mögliche Unverträglichkeit tragen und dies vor einer eventuellen Implantation abgeklärt wissen möchten. Auffällig zeigt sich weiter das LTT-Ergebnis für Kobalt derjenigen mit Implantathintergrund (2,2%), welche deutlich häufiger positive Reaktionen zeigen als Patienten zur Vorsorgeuntersuchung (0,3%). Dies könnte einen möglichen Hinweis auf eine, etwa durch Abriebpartikel induzierte, Sensibilisierung darstellen. Willert et al. konnten

Diskussion

histologisch periimplantär liegende Abriebspartikel feststellen, schrieben diesen jedoch eine damit einhergehende Fremdkörperreaktion von geringem Ausmaß zu [61].

Schließlich können die erhobenen Ergebnisse aus dem ECT herangezogen werden, um die anamnestisch erhobene kutane Metallunverträglichkeit zu verifizieren. Dabei zeigt sich, dass eine angegebene KMU etwa in der Hälfte der Fälle durch das Ergebnis des ECT auf mindestens ein Metall bestätigt wird (50,8% Übereinstimmung). Dies bedeutet jedoch zugleich, dass etwa jede zweite anamnestische KMU (49,2%) nicht bestätigt werden konnte.

Wird im Fragebogen keine kutane Metallunverträglichkeit angegeben, so ist diese Aussage präziser und kann in etwa 4 von 5 Fällen bestätigt werden (80,5%). Nur jede fünfte Antwort kann somit nicht belegt werden. In der Literatur finden sich ähnlich geringe Werte für die Aussagekraft selbstangegebener Metallunverträglichkeit. Ständer et al. untersuchten 50 Patienten mit zuvor selbst angegebener Nickelunverträglichkeit, bei welchen im folgenden Epikutantest 36% (18 Patienten) eine positive Reaktion festgestellt werden konnte. In der Kontrollgruppe zeigten 4% (2 von 50 Patienten) eine positive Reaktion auf Nickel [62]. Josefson et al. konnten etwa 60% der zuvor angegebenen Nickelunverträglichkeit bestätigen [63]. Bereits 1979 beschreibt eine Untersuchung an Studenten, dass 46% der Untersuchten welche eine Reaktion auf metallische Alltagsgegenstände angaben, keine Reaktion auf Nickel im ECT zeigten [64]. Das hierbei jedoch keine weiteren Testsubstanzen Anwendung fanden ist bei der Nennung dieser Studie anzumerken.

Weitere auffällige Ergebnisse der Epikutantestung zeigten sich in der Reihe der Knochenzemente. Die antibiotischen Additiva Gentamicin (23,5%) und Neomycinsulfat (7,4%) führten häufig zu positiven Reaktionen, ebenso der Initiator Benzoylperoxid (11,1%). Für die Allgemeinbevölkerung werden 1,4% respektive 2,3% positive Reaktionen auf Neomycinsulfat angegeben [60, 65]. Vergleichbare Werte für Gentamicin und Benzoylperoxid geben Eben et al. in einer Untersuchung beschwerdebehafteter Implantatträger an [66], wohingegen von Thomas et al. -ebenso für Implantatträger mit Beschwerden- niedrigere Werte fanden, Gentamicin 7,4% und Benzoylperoxid 8,0% [67].

Die Testung auf Hydroxymethylmethacrylat (HEMA) zeigte sich auffällig, da 19 von 20 positiven Reaktionen bei weiblichen Patienten zu finden waren. Gesamt wurden bei 2,1% der Testungen eine positive Reaktion vermerkt.

Abschließend stellte die Arbeitsgruppe AllergoMat nach Zusammenschau aller Ergebnisse in etwa 40,8% der Patienten die Diagnose Hinweis auf Implantatallergie. Statistisch signifikant

zeigte sich hierbei, dass dieses Ergebnis deutlich häufiger für Patientinnen (47,9%) ausgesprochen wurde als für männliche Untersuchte (24,0%). Dies mag wohl aus der zuvor beschriebenen Tatsache resultieren, dass Frauen zumeist häufiger von Allergien, etwa gegenüber Nickel, betroffen sind.

5.3 Beschwerden im Patientengut

Der hohe Anteil an Patienten mit Beschwerden (gesamt 63,5%) ist nicht überraschend, da bislang ungeklärte Beschwerdeursachen der Grund sind die Spezialsprechstunde aufzusuchen. Zum Vergleich der angegebenen Beschwerdebilder kann die Auswertung der Implantatsprechstunde mit 239 Patienten ähnlichen Altersdurchschnitts (62,6 Jahre) aus dem Jahr 2009 herangezogen werden. Damals „am häufigsten angegeben: Schmerzen (159/233 bzw. 68,2%), Schwellung (98/233 bzw. 42,1%) und Rötung (78/233 bzw. 33,5%)“ und Verdacht auf Lockerung 20,6%, Ekzem 18,5% sowie Erguss 15,9% [68].

In dem untersuchten Patientengut dieser Arbeit liegen die Werte für Schmerz (56,4%), Rötung (12,1%), Lockerung (11%) und Ekzem (7,5%) deutlich unter denjenigen der kleineren Vergleichsgruppe. Dagegen ist der Wert für Schwellung (42,3%) und Erguss (17,1%) leicht erhöht. Hinzu kommen zudem zuvor nicht erhobene Beschwerdebilder Bewegungseinschränkung (47,3%) und Zahnbeschwerden (23,3%).

Erwartungsgemäß deutlich höhere Werte fanden Thomas et al. bei der Betrachtung von 187 Patienten mit beschwerdebehafteten Knie-TEP. Es gaben 93% Schmerzen an 75,5% Bewegungseinschränkung, 68,9% Schwellung und 33,2% Erguss. Die Angaben für Rötung (13,8%) und Ekzem (6,1%) sind jedoch, trotz der reinen Betrachtung von beschwerdebehafteten Fällen, mit denjenigen dieser Arbeit vergleichbar [67].

Eingeteilt in Gruppen bis 40 Jahre, zwischen 40 und 60 Jahre sowie älter als 60 Jahre zeigen auftretende Beschwerden keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zum Alter und verteilten sich somit gleichmäßig.

Wurde im „ersten Erfahrungsbericht“ von Eben et al. 2009 noch nicht unterschieden so zeigt hier das Geschlecht einen deutlich höheren Anteil männlicher Patienten mit Beschwerden. Es gaben 79% der Männer, jedoch nur 57% der Frauen allgemeine Beschwerden an, auch die Angabe spezifischer Beschwerden ist jeweils häufiger bei männlichen Patienten (siehe Tabelle 19, Ergebnisse Kapitel 4.5.1). Eine Ausnahme hierbei bilden Zahnbeschwerden. Diese betrafen signifikant häufiger Frauen (23,3%) als Männer (11,7%).

Nebenbefundlich stellten Thomas et al. bei Trägern beschwerdebehafteter Knieendototalprothesen in 9,2% der Fälle auch Zahnbeschwerden fest. „In der Kontrollgruppe hingegen hatte kein Patient Beschwerden durch Zahnmaterialien“ [67]. In der hier untersuchten Patientengruppe stellt sich die anteilige Verteilung an Zahnbeschwerden bezogen auf Knie-TEP-Träger in ihrem Gesamtwert sehr ähnlich dar, ein Unterschied zwischen beschwerdebehafteten und beschwerdefreien Knieendototalprothesen zeichnet sich jedoch nicht ab. Träger einer beschwerdebehafteten Knie-TEP gaben in 9,3% auch Zahnbeschwerden an, Träger einer beschwerdefreien Knie-TEP in 9,4% der Fälle.

Im weiteren Verlauf der Analyse wurden der Einfluss auf die Beschwerdehäufigkeiten implantatbezogener Faktoren wie Lokalisation und Art der Implants untersucht. Hierbei fielen durch ihre geringen Anteile an Beschwerden die Implantate des Mundraumes (12,3%) sowie Zahnimplantate (21,3%) auf. Da Zahnimplantate immer im Mundraum zu finden sind ist dieses ähnliche Verhalten nicht überraschend, es soll jedoch darauf hingewiesen sein, dass Implantate im Mundraum auch Osteosynthesematerial, Gelenkersatz oder den Ersatz von Kieferanteilen darstellen können.

Diese signifikant geringeren Werte für diese Gruppe Implantate müssen kritisch betrachtet werden. Die Selektion des Patientengutes und der Aufwand, den die Teilnahme an der Untersuchung der Implantatsprechstunde bedeutet, könnte ein Hinweis auf das Entstehen dieser Werte sein. Die Insertion eines Zahnimplantats ist verglichen zu dem Vorgang einer Operation zur Insertion einer Hüft- oder Kniegelenksprothese ein recht kleiner Eingriff. Auch die Entfernung oder der Tausch eines problembehafteten Implantats ist ein deutlich weniger tiefgreifender Vorgang. Zudem stellt das Fehlen eines Zahnimplantats für die Patienten vermutlich einen geringeren Verlust an Lebensqualität dar als das Fehlen einer Gelenksprothese. Somit liegt die Vermutung nahe, dass ein gewisser Teil an Patienten nicht Teil einer allergologischen Untersuchung wird, sondern ein Implantat zunächst ohne Abklärung entfernt oder ersetzt wird. Für das im Vergleich gute Abschneiden dentaler Implantate können jedoch auch materialtechnische Aspekte angeführt werden. Diese bestehen in der Regel aus Titan oder Zirkoniumdioxidkeramik, welches einer Delphi-Studie zufolge auch noch 2030 die führenden Materialien sein werden [69]. Die Rolle von Titan als Auslöser von Unverträglichkeitsreaktionen wird „beschrieben, [...] jedoch kontrovers

diskutiert“ und auch Zirkoniumdioxidimplantate zeigen „eine gute Biokompatibilität“ [9, 70, 71]. Zudem gleicht die Geometrie gängiger moderner Zahnimplantate einer Schraube, wodurch diese ohne weitere Hilfsmittel, wie etwa Knochenzement, im Kieferknochen verankert werden können. „Knochenzemente enthalten [...] Bestandteile, die als potentielle Kontaktallergene gelten“ [44], eine weitere Problematik die somit vermieden werden kann. Es soll darauf hingewiesen sein, dass in der hier untersuchten Patientengruppe der Parameter Zahnimplantat nicht zwingend den Ersatz der Zahnwurzel bedeutet, sondern auch die Versorgung mittels einer Zahnbrücke oder Krone beinhaltet. Diese werden situationsabhängig mittels Zements oder adhäsiven Klebeverbund an den Pfeilerstrukturen verankert, wodurch in der Gruppe zementierter Implantate 9 Patienten (1,2%) mit Zahnimplantaten zu finden sind. Diese nahmen speziell aufgrund dieser Implantate an der allergologischen Abklärung teil.

Hohe Anteile an beschwerdebehafteten Implantaten zeigt das Patientengut bezogen auf die Implantate an Knie (93,3%), Hüfte (76,4%), Schulter (76,5%) und dem zufolge auch der Implantatarten Gelenkprothese (92,5%) und Oberflächenersatz (96,2%). Auch hier sei das Argument der Selektion des Patientengutes angeführt. Werden Patienten in der Münchner Implantatsprechstunde vorstellig, so sind zuvor mögliche Differentialdiagnosen wie Infektionen, Wundheilungsstörungen, verschleißbedingte aseptische Lockerung, mechanisches Versagen oder Fehlpositionierung ausgeschlossen worden. Sollte ein Folgeeingriff vorgenommen werden, bei welchem das Implantat getauscht werden soll, empfiehlt es sich speziell bei zuvor bekannter kutaner Reaktion gegenüber Alltagsgegenständen wie Schmuck oder Gürtelschallen, eine allergologische Abklärung vorzunehmen. Jedoch sollte im Rahmen der „Untersuchung mögliche konkurrierend[e] Allergieursachen [nicht] vergessen“ [72] werden. Thomas et al. nennen etwa Medikamente, Latex oder Inhaltsstoffe von Desinfektionsmitteln als mögliche Auslöser und schlagen gegebenenfalls die Durchführung einer Biopsie vor [72].

Als weiterer Aspekt der hohen Beschwerderaten für Gelenkprothesen und Oberflächenersatz kann der Umfang der notwendigen Operation und somit die Menge an intraoperativ genutztem Material angeführt werden. So zeigt nach Lawrie et al. die Nickelfreisetzung durch Abrieb von Operationsbesteck - speziell von Sägehilfen – und damit einhergehend mit der Versprengung kleinster Metallpartikel während der Operation einen größeren Einfluss auf die intraartikuläre Metallkonzentration als der Abrieb einer gut funktionierenden

Standardknieendototalprothese. Der in modernen Legierungen geringe Nickelgehalt, die polierte und gehärtete Oberfläche und das Artikulieren gegen ein Kunststoffwiderlager begründen die nach Lawrie et al. die geringe Nickelfreisetzung. Der Mehrwert durch Anwendung spezieller Hypoallergieimplantate wird folgend als fragwürdig diskutiert [45].

Ein ähnliches Fazit ziehen Postler et al. in ihrer Studie betreffend des Serummetallgehalts bei Verwendung beschichteter gegenüber Standardkniegelenksimplantate. Im Rahmen eines 1-Jahres-Follow-Up wurde ein Anstieg der Chromkonzentration gemessen, welcher zwar in der Standardgruppe stärker ausgeprägt war, bis dahin jedoch keine klinische Relevanz zeigte. Gemessene Werte für Cobalt, Molybdän und Nickel zeigten in beiden Gruppen keinen signifikanten Anstieg. Die Anwendung eines beschichteten Implantats birgt nach Postler et al. „zumindest keine negativen Auswirkungen“ [41]. In dem hier analysierten Patientengut konnte ebenso kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Von 115 Patienten, welche ein beschichtetes Implantat trugen, gaben 103 Patienten Beschwerden an (89,6%), während von 895 Patienten mit Implantaten ohne spezieller Beschichtung 778 Patienten Beschwerden angaben (86,9%).

Die Verwendung von Knochenzementen in der Gelenksprothetik hat das Ziel durch mechanische Verzahnung und genaue Anpassung an das Implantatlager den Verbund zwischen Implantat und Knochen zu optimieren. Bereits während der Operation weisen Knochenzemente jedoch auch nachteilige Effekte auf. Die gängigen Zweikomponentensysteme müssen, um die Polymerisationsschrumpfung und die Freigabe überschüssigen Monomers zu minimieren, exakt nach Herstellerangaben angemischt werden. Weiterhin muss bei der Anwendung darauf geachtet werden gerade so viel Zement anzubringen wie nötig, um die Hitzeentwicklung während der Aushärtung gering zu halten und somit das Ausmaß einer Hitzenekrose zu senken. Auch wenn heute „die in vitro gemessenen Maximaltemperaturen [...] nicht den tatsächlichen Werten im Körper“ entsprechen, so „wurde[n] [diese] lange Zeit als Hauptgrund für aseptische Lockerungen [...] angeführt“ [73, 74].

Jedoch sind neben Monomeren, Polymeren und Initiatoren in modernen Polymethylmethacrylatbasis-Knochenzementen (PMMA) auch Additiva wie Röntgenkontrastmittel, Antibiotika, Farbstoffe, Aktivatoren und Stabilisatoren enthalten [73]. „Auf einige dieser Substanzen wurde man zunächst im Rahmen von Unverträglichkeitsreaktionen

gegenüber Dentalmaterialien aufmerksam. [...] Derzeit empfiehlt sich [...] bei gefundener Allergie gegen Knochenzementbestandteile die Verwendung eines Präparats ohne jene Substanz(en), oder eher das Ausweichen auf zementfreie Endoprothetik“ [44]. Häufig sind Reaktionen gegenüber dem Antibiotikum Gentamicin beschrieben [53], welches auch in dem hier untersuchten Patientengut die häufigste Reaktion unter den Zementbestandteilen (186 von 793 Patienten) zeigt. In der Analyse des vorliegenden Patientengutes zeigt sich, dass nicht zementierte Implantate deutlich seltener mit Beschwerden assoziiert sind. Es gaben nur 30 von 728 Patienten an ein zementiertes Implantat zu tragen und nicht an Beschwerden zu leiden. Hingegen gaben 70 von 285 Patienten mit nicht zementierten Implantaten keine Beschwerden an. Somit stehen 4,1% beschwerdefreie zementierte Implantate etwa 24,6% beschwerdefreien nicht zementierten Implantaten gegenüber. Hierbei sei wiederholt anzuführen, dass zwar eine Unverträglichkeit gegenüber Zementkomponenten gegeben sein kann, aber mögliche Problematiken bereits perioperativ entstanden sein können. Auch kann dieser Effekt durch den Faktor beeinflusst sein, dass in der Gruppe nicht zementierter Implantate viele Patienten mit Zahnimplantaten zu finden sein werden, welche wie zuvor beschrieben durch einen geringeren Anteil beschwerdeassoziiierter Implantate auffielen.

Untersucht wurden ebenso ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Vorerkrankungen und dem Auftreten von Implantatbeschwerden. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Implantattragenden. Während bei Männern zu keiner im Fragebogen erfassten Vorerkrankung eine statistisch signifikante Auffälligkeit gefunden werden konnte, zeigten Frauen zu jeder der erfassten Vorerkrankung ein signifikantes Verteilungsmuster. So gaben Patientinnen auffällig häufiger das Vorliegen von Beschwerden an, wenngleich nach eigener Aussage die Vorerkrankungen Heuschnupfen, Asthma oder Neurodermitis nicht vorlagen. Mit geringerer Ausprägung, jedoch statistisch signifikant gaben Patientinnen auch häufiger Beschwerden an, wenn das Vorliegen einer KMU verneint wurde. Die Aussage „sonstige Allergie liegt vor“ sowie die Aussage „familiäre Atopie ist unbekannt“ fielen dagegen signifikant häufiger mit der Angabe von Beschwerden zusammen.

Im Vergleich beschwerdebehafteter und beschwerdefreier Knie-TEP-Trägern geben Thomas et al. folgendes Ergebnis an: das Vorliegen von Heuschnupfen (18,2% vs. 10,6%), Asthma (20,2 vs. 10,6%), Neurodermitis (5,3% vs. 0%) und kutaner Metallunverträglichkeit (25,7% vs. 12,8%) ist, wenn auch nur für Neurodermitis signifikant, bei beschwerdebehafteten Patienten

Diskussion

häufiger zu finden als bei beschwerdefreien. Sonstige Allergie ist bei beschwerdefreien Patienten häufiger angegeben (12,8% vs. 4,5%). Hierbei wurden keine geschlechtsspezifischen Angaben gemacht [67]. Um den Vergleich und die Darstellung zu ermöglichen wird auch hier keine Unterscheidung nach Geschlecht getroffen, es sei aber darauf verwiesen, dass hier sämtliche Implantatarten in die Auswertung miteingeschlossen wurden. Es zeigten sich Werte ähnlicher Verteilung, jedoch mit teilweise deutlich höherer Ausprägung. Implantatträger mit Beschwerden gaben häufiger Heuschnupfen (27,8% vs. 21,6%), Asthma (18,7% vs. 12,5%), Neurodermitis (10,2% vs. 6,6%), kutane Metallunverträglichkeit (55,6% vs. 38,5%) und sonstige Allergie (54,3 vs. 31,9%) an. Lediglich familiäre Atopie (38,5 vs. 39,4%) wurde in etwa gleich häufig angegeben.

Da in der Münchner Spezialsprechstunde in der Regel Patienten mit bislang ungeklärten Implantatbeschwerden vorstellig werden, bei welchen eine allergische Reaktion auf Implantatmaterial vermutet wird, wurde auch der Einfluss der Testergebnisse für Nickel, Kobalt und Chrom aus ECT und LTT in Assoziation zum Bestehen von Beschwerden untersucht. Es liegt die Vermutung nahe, dass Patienten mit Beschwerden eine höhere Rate positiver Reaktionen zeigen als Patienten ohne Beschwerden. Dies konnte jedoch nicht bestätigt werden, denn ein statistisch signifikanter Unterschied innerhalb der verglichenen Gruppen wurde nicht gefunden. Es zeigte sich hingegen sowohl im ECT als auch dem LTT ein gegenteiliger Trend. So war ein positives Testergebnis für das Metall Nickel häufiger bei Patienten mit beschwerdefreien Implantaten (ECT 29,6%, LTT 41,2%) zu finden als bei Patienten mit beschwerdebehafteten Implantaten (ECT 21,6%, LTT 33,3%).

Die Ergebnisse der Sprechstunde werden nach Gesamtbetrachtung aller gewonnenen Erkenntnisse einer Kategorie zugewiesen: Hinweis, möglicher Hinweis, fraglicher Hinweis oder kein Hinweis auf Allergie. Auch hierbei zeigen die Ergebnisse ein anderes Resultat als zunächst als naheliegend betrachtet werden kann. Es stellt sich heraus, dass bei beschwerdefreien Implantaten statistisch signifikant häufiger ein Hinweis auf Allergie (45,7%) diagnostiziert wurde als kein Hinweis (31,2%). Für beschwerdebehaftete Implantate konnte hingegen keine signifikante Verteilung der Diagnosen festgestellt werden, so lag etwa gleich häufig ein Hinweis vor (35,3%), als dass kein Hinweis gegeben war (37,1%). In der Untersuchung wurde die Gruppe der Patienten, welche vorsorglich zur Abklärung vorstellig wurden exkludiert, um die Zahl der beschwerdefreien nicht zu verfälschen. Das stützt die These, dass eine Reaktion

Diskussion

auf inserierte Implantate trotz bekannter kutaner Materialunverträglichkeit oder Sensibilisierungsnachweis mittels LTT nicht zwangsweise zu erwarten ist, da sich „nicht aussagen [lässt], ob mit einer Sensibilisierung auch eine krankmachende Überempfindlichkeit verknüpft ist“ [13]. Über das problemlose Tragen von Implantaten trotz bekannter Allergiediagnose wird berichtet [75, 76] und „nur wenige hoch empfängliche Personen [...] zeigen Symptome“ [75]. Auch Bravo et al. sahen keinen signifikanten Unterschied für den mittelfristigen Erfolg totaler Knieprothesen in Abhängigkeit der Ergebnisse von Epikutantestungen [77]. Andererseits zeigen Fallberichte über Patienten mit Beschwerden und positiven Testergebnissen jedoch, dass eine rasche Besserung von Symptomen folgte, sobald Standardimplantate durch metallfreie oder beschichtete Implantate ersetzt wurden [43, 78-80].

6. Zusammenfassung

Die dieser Arbeit zugrundeliegende Datenbank stammt aus den Untersuchungen der Münchner Spezialsprechstunde für Materialunverträglichkeiten der Arbeitsgruppe für allergologisch-immunologische Aspekte der Implantatmaterial-Verträglichkeit „AllergoMat“ an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwigs-Maximilians-Universität München. Insgesamt wurden 1500 Patientendaten (1057 Frauen und 443 Männer) aus dem Zeitraum von 2012-2019 analysiert und auf möglich bestehende Auffälligkeiten untersucht.

Als Ziel der Arbeit wurde die Beschreibung der Charakteristika vorstelliger Patienten, etwaige Zusammenhänge mit bestehenden Beschwerdebildern und die Aussagekraft anamnestisch erhobener Daten in Zusammenschau mit gewonnenen Erkenntnissen aus ECT und LTT gesetzt.

Die im Rahmen der Sprechstunde gewonnenen anamnestischen Daten, sowie Ergebnisse der Testungen wurden in der SPSS-Datenbank der Arbeitsgruppe abgelegt. Zunächst erfolgte eine Eingrenzung dieser Daten auf einen repräsentativen Zeitraum mit einer ausreichenden Anzahl auswertbarer Datensätze. Folgend wurde über die Abfragen von Häufigkeiten und Kreuztabellen, in Verbindung mit der Signifikanztestung Chi-Quadrat nach Pearson, die Datenbank analysiert. Die hier getätigten Abfragen wurden einerseits gezielt gewählt, um einen Vergleich mit Angaben aus bereits bestehender Literatur zu ermöglichen, andererseits wurden weitere Abfragekombinationen getätigt, welche eigenständige Werte lieferten.

Bei der Analyse von 1500 Patientendaten zeigten sich weibliche Patienten signifikant häufiger von atopischen Krankheitsbildern wie Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis und kutaner Metallunverträglichkeit betroffen. Auch die Testergebnisse aus dem ECT für Nickel (32,9% weiblich vs. 10,3% männlich) und Kobalt (12,0% vs. 7,2%) sowie die Ergebnisse aus LTT für Nickel (43,8% vs. 15,7%), Kobalt (2,0% vs. 1,1%) und Chrom (3,3% vs. 1,6%) waren signifikant häufiger bei Frauen als bei Männern. Im ECT auf Chrom zeigte sich hingegen eine ausgeglichene Verteilung positiver Reaktionen (7,8% vs. 7,7%). Gesamt zeigen sich diese Ergebnisse jedoch deutlich erhöht gegenüber der durchschnittlichen Bevölkerung. Weitere Auffälligkeiten zeigten sich in der Koinzidenz aus ECT und LTT, wobei übereinstimmende Ergebnisse für Kobalt in 89,6% und Chrom in 91,0% der Untersuchungen gefunden wurden, jedoch bei Nickel mit 74,5% nur in etwa 3 von 4 Fällen.

Zusammenfassung

Eine anamnestisch angegebene kutane Metallunverträglichkeit zeigte sich durch die Ergebnisse des ECT nur in etwa der Hälfte bestätigt (50,8%), wohingegen die Verneinung einer KMU im Fragebogen in 80,5% der Fälle bestätigt werden konnte. Die Diagnose „Hinweis auf Allergie“ wurde durch die Arbeitsgruppe für 606 Patienten (40,8%) gestellt. Patienten mit der Diagnose „Hinweis auf Allergie“ gaben jedoch häufiger an beschwerdefrei zu sein, als aktuell unter Beschwerden im Zusammenhang mit Implantaten leiden.

Von allen Patienten wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung in 602 (57,0%) Fällen Beschwerden angegeben. Diese zeigten sich vor allem in Form von Schmerz, Bewegungseinschränkung, Schwellung und Zahnbeschwerden. Implantatträger, deren Implantate ohne Einsatz von Zement inseriert wurden, zeigten sich deutlich häufiger beschwerdefrei als Träger zementierter Implantate (24,6% vs. 4,1%).

Die Vorhersage von Implantatbeschwerden aufgrund von Materialunverträglichkeiten ist durch den nötigen personellen und technischen Anspruch kostenintensiv und zeitaufwändig. Zudem ist nicht sicher festzustellen ob aus dem Hinweis auf Allergie sicher auch klinische Problematiken resultieren. Eine allergologische Abklärung sollte daher in Fällen mit begründetem Verdacht oder bei Patienten mit persistierenden Beschwerden nach Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen stattfinden. Da in der Spezialsprechstunde Patienten mit bestehenden Beschwerden oder begründetem Verdacht auf Allergie vorstellig werden, sollte in einer zukünftigen Studie gezielt beschwerdefreie Implantatträger in die Untersuchung mit einbezogen werden.

7. Abstract

The database underlying this work originates from the investigations of the Munich Special Consultation for material intolerances of the Working Group for Allergological-Immunological Aspects of Implant material intolerances "AllergoMat" at the Clinic and Polyclinic for Dermatology and Allergology of the Ludwig Maximilian University Munich. A total of 1500 patient data (1057 women and 443 men) from the period 2012-2019 were analyzed and examined for possible existing abnormalities.

The aim of the work was to describe the characteristics of presenting patients, possible correlations with existing complaints and the significance of data collected from the medical history in conjunction with the findings from the epicutaneous test and lymphocyte transformation test.

The anamnestic data obtained during the consultation and the results of the tests were stored in the SPSS database of the working group. First, these data were narrowed down to a representative period with a sufficient number of analyzable data sets. Subsequently, the database was analyzed by means of queries of frequencies and cross-tabulations, in connection with the significance test chi-square according to Pearson. On the one hand, the queries made here were selected specifically to enable a comparison with data from existing literature, and on the other hand, further query combinations were made which provided independent values.

In the analysis of 1500 patient data, female patients were significantly more frequently affected by atopic clinical pictures such as hay fever, asthma, neurodermatitis and cutaneous metal intolerance. Test results from ECT for nickel (32.9% female vs. 10.3% male) and cobalt (12.0% vs. 7.2%) and results from LTT for nickel (43.8% vs. 15.7%), cobalt (2.0% vs. 1.1%), and chromium (3.3% vs. 1.6%) were also significantly more common in females than in males. In contrast, the epicutaneous test for chromium showed a balanced distribution of positive reactions (7.8% vs. 7.7%). Overall, however, these results show significantly increased compared to the average population.

Further abnormalities were seen in the coincidence from ECT and LTT, with concordant results for cobalt found in 89.6% and chromium in 91.0% of the examinations, but for nickel with 74.5% only in about 3 of 4 cases.

Abstract

An anamnesticly indicated cutaneous metal intolerance was confirmed by the results of the ECT only in about half (50.8%), whereas the denial of an cutaneous metal intolerance in the questionnaire could be confirmed in 80.5% of the cases. The diagnosis "indication of allergy" was made by the working group for 606 patients (40.8%). However, patients with a diagnosis of allergy were more likely to be free of symptoms than to be currently suffering from implant-related complaints.

Of all patients, complaints were reported in 602 (57.0%) cases at the time of the examination. These were mainly in the form of pain, limitation of movement, swelling and tooth discomfort. Implant carriers whose implants were placed without the use of cement were significantly more likely to be free of complaints than carriers of cemented implants (24.6% vs. 4.1%).

The prediction of implant complaints due to material incompatibilities is cost-intensive and time-consuming due to the necessary personnel and technical requirements. In addition, it is not possible to determine with certainty whether clinical problems will result from the indication of allergy. Therefore, an allergological clarification should take place in cases with justified suspicion or in patients with persistent complaints after exclusion of possible differential diagnoses. Since patients with existing complaints or a well-founded suspicion of allergy present at the special consultation, a future study should specifically include symptom-free implant carriers in the examination.

8. Anhang

	KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN	KLINIK UND POLIKLINIK FÜR DERMATOLOGIE UND ALLERGLOGIE KLINIKDIREKTOR: PROF. DR. MED. LARS FRENCH	
Kleines Patientenetikett			

FRAGEBOGEN ZU METALLVERTRÄGLICHKEIT

Patient weiblich männlich Datum ≤ 10' > 10' > 20' _____

Bitte zutreffende Antworten ankreuzen bzw. ergänzen.

I. Eigene Vorgeschichte

1. Allgemeines

- Rauch(t)en Sie Zigaretten? Nein Ja (jetzt) Ja (früher)
- Nehmen Sie Medikamente ein? Nein Ja, und zwar:
 - 1. _____ Seit wann? _____
 - 2. _____ Seit wann? _____
 - 3. _____ Seit wann? _____

2. Vorerkrankungen

- Haben Sie anderweitige Erkrankungen? Nein Ja, und zwar:
 - Hoher Blutdruck Sonstige _____
 - Sonstige Herz-Kreislaferkrankungen _____
 - Diabetes _____
 - Rheuma _____
 - Osteoporose _____

3. Metallimplantate

- Hatten Sie **früher** schon einmal Beschwerden in Zusammenhang mit einem Metallimplantat?
 Nein Ja, und zwar: _____
 - Wann wurde das Metallimplantat entfernt? Datum: _____
 - Haben Sie **derzeit** ein Metallimplantat? Nein Ja, und zwar:
 - Hüftprothese Knieprothese Osteosynthesematerial Sonstiges _____
- Datum:** _____
- Körperseite:** rechts links
- Material:** Stahl Kobalt/Chrom Titan Sonstiges _____
- Hersteller / Typ:** _____
- Zementiert?** Nein Ja, und zwar mit _____ (Name des Zements)



02050002 Anamnese Allergologie

Anhang

➤ Haben Sie heute Beschwerden im Zusammenhang mit dem Metallimplantat?

Nein Ja, und zwar:

- Schmerzen Schwellung Rötung Ekzem
 Erguss Lockerung Bewegungseinschränkung
 Sonstige _____

4. Zahnmaterialien

➤ Haben Sie künstliche Zahnmaterialien? Nein Ja, welche?

Art: Prothese Zahnimplantat Krone/Brücke Sonstiges

Material: Kunststoff Keramik Metall Titan Sonstiges

Beschwerden: keine

- Schmerzen Brennen Rötung offene Stellen im Mund
 Zahnfleischentzündung Zahnfleischverdickung
 Sonstiges _____

5. Allergische Erkrankungen

➤ Sind folgende Erkrankungen bei Ihnen aufgetreten?

Heuschnupfen Nein Ja

Asthma Nein Ja

Neurodermitis Nein Ja

Hautausschlag, durch

▪ Metallkontakt an der Haut Nein Ja

in Form von: Juckreiz Ekzeme Rötung Sonstiges _____

durch: Schmuck Uhrarmband Jeansknopf Sonstiges _____

▪ Andere Substanzen Nein Ja,

in Form von: Juckreiz Ekzeme/Ausschlag Rötung Sonstiges _____

durch: Medikamente Nahrungsmittel Sonstiges _____

➤ Welche allergischen Erkrankungen wurden bei Ihnen von ärztlicher Seite festgestellt?

Heuschnupfen Neurodermitis allergisches Asthma Medikamentenallergie Kontaktallergie

Metallallergie auf: Nickel Kobalt Chrom Sonstiges _____

➤ Haben Sie einen Allergiepass? Nein Ja

II. Familienvorgeschichte (Eltern, Geschwister, Kinder)

Sind folgende Erkrankungen in Ihrer Familie aufgetreten?

➤ Heuschnupfen Nein weiß nicht Ja, bei Mutter Vater Geschwister Kinder

➤ Neurodermitis Nein weiß nicht Ja, bei Mutter Vater Geschwister Kinder

➤ Asthma Nein weiß nicht Ja, bei Mutter Vater Geschwister Kinder



02050002 Anamnese Allergologie

Anhang

WOMAC Hüft-Fragebogen

Name, Vorname:

Geb.datum:

Beschwerden und Symptome der letzten Woche

S1 Fühlen Sie ein Reiben, hören Sie ein Klicken oder ein anderes Geräusch in Ihrer Hüfte?

<input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> manchmal	<input type="checkbox"/> oft	<input type="checkbox"/> immer
------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------	--------------------------------

S2 Haben Sie Schwierigkeiten die Beine zu spreizen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

S3 Haben Sie Schwierigkeiten beim schnellen Gehen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

Steifigkeit der letzten Woche

S4 Wie stark ist die Steifigkeit in Ihrem Hüftgelenk nach dem Aufwachen am Morgen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

S7 Wie stark ist die Steifigkeit in Ihrem Hüftgelenk nach dem Sitzen, Liegen oder Ruhen im späteren Verlauf des Tages?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P1 Wie oft haben Sie Schmerzen in Ihrer Hüfte?

<input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> monatlich	<input type="checkbox"/> wöchentlich	<input type="checkbox"/> täglich	<input type="checkbox"/> immer
------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------	--------------------------------

Anhang

Schmerzen in der letzten Woche

P2 Haben Sie Schmerzen beim vollständigen Ausstrecken der Hüfte?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P3 Haben Sie Schmerzen beim vollständigen Beugen der Hüfte?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P4 Haben Sie Schmerzen beim Gehen auf ebenem Boden?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P5 Haben Sie Schmerzen beim Treppen hinauf- oder hinuntersteigen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P6 Haben Sie Schmerzen nachts im Bett?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P7 Haben Sie Schmerzen beim Sitzen oder Liegen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

P8 Haben Sie Schmerzen beim Aufrecht stehen?

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

Körperliche Tätigkeit in der letzten Woche

Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten bei:

A1 Treppen hinuntersteigen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A2 Treppen hinaufsteigen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A3 Aufstehen vom Sitzen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

Anhang

A4 Stehen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A5 sich zu Boden bücken

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A6 Gehen auf ebenem Boden

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A7 Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A8 Einkaufen gehen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A9 Socken/Strümpfe anziehen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A10 Aufstehen vom Bett

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A11 Socken/Strümpfe ausziehen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A12 Liegen im Bett

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A13 Ins Bad/ aus dem Bad steigen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A14 Sitzen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A15 Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A16 Anstrengende Hausarbeit

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

A17 Leichte Hausarbeit

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> mäßig	<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> sehr stark
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

9. Literaturverzeichnis

1. Wengler, A., U. Nimptsch, and T. Mansky, *Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011*. Dtsch Arztebl Int, 2014. **111**(23-24): p. 407-16.
2. Jordan, A.R. and W. Micheelis, eds. *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)*. IDZ-Materialienreihe, Bd. 35, ed. I.D.Z. Zahnärzte. 2016, Deutscher Zahnärzte Verlag DfV: K[^]In. 617.
3. Schwarz, F. and H. Terheyden, *[Significance of dental implants for health care]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2011. **54**(9): p. 1097-101.
4. Moran, C.G. and T.C. Horton, *Total knee replacement: the joint of the decade. A successful operation, for which there's a large unmet need*. BMJ, 2000. **320**(7238): p. 820.
5. Learmonth, I.D., C. Young, and C. Rorabeck, *The operation of the century: total hip replacement*. Lancet, 2007. **370**(9597): p. 1508-19.
6. Bayliss, L.E., et al., *The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study*. Lancet, 2017. **389**(10077): p. 1424-1430.
7. Grothe, T., et al., *Endoprothetik der großen Gelenke*. Trauma und Berufskrankheit, 2019. **21**(2): p. 127-143.
8. Gunther, K.P., et al., *[Personality and comorbidity: are there "difficult patients" in hip arthroplasty?]*. Orthopade, 2015. **44**(7): p. 555-65.
9. Gross, C., et al., *Wahl des Implantatmaterials*. Der Freie Zahnarzt, 2021. **65**(7): p. 82-87.
10. Gross, C., et al., *Elemental analysis of commercial zirconia dental implants - Is "metal-free" devoid of metals?* J Mech Behav Biomed Mater, 2020. **107**: p. 103759.
11. Kobayashi, E., et al., *Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their potential for biomedical materials*. J Biomed Mater Res, 1995. **29**(8): p. 943-50.
12. Schuh, A., et al., *[Allergic potential of titanium implants]*. Orthopade, 2005. **34**(4): p. 327-8, 330-3.
13. Thomas, P., et al., *[Orthopedic surgical implants and allergies: joint statement by the implant allergy working group (AK 20) of the DGOOC (German association of orthopedics and orthopedic surgery), DKG (German contact dermatitis research group) and dgaki (German society for allergology and clinical immunology)]*. Orthopade, 2008. **37**(1): p. 75-88.
14. Holzwarth, U., et al., *[Metallurgical differentiation of cobalt-chromium alloys for implants]*. Orthopade, 2005. **34**(10): p. 1046-7, 1049-51.
15. Heyland, M., et al., *[Steel or titanium for osteosynthesis : A mechanobiological perspective]*. Unfallchirurg, 2017. **120**(2): p. 103-109.
16. Grün, N.G., et al., *Resorbierbare Implantate in der Unfallchirurgie*. Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskeletale Erkrankungen, 2018. **25**(3): p. 82-89.
17. Claus, A., et al., *[Risk profiling of postoperative complications in 17,644 total knee replacements]*. Unfallchirurg, 2006. **109**(1): p. 5-12.
18. Robertsson, O., et al., *The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41,223 knees operated on in 1988-1997*. Acta Orthop Scand, 2001. **72**(5): p. 503-13.

Literaturverzeichnis

19. Bader, R., W. Mittelmeier, and E. Steinhauser, *[Failure analysis of total knee replacement. Basics and methodological aspects of the damage analysis]*. Orthopade, 2006. **35**(9): p. 896, 898-900, 902-3.
20. Ludger Klimek, C.V., Thomas Werfel, *Weißbuch Allergie in Deutschland*, C.V. Ludger Klimek, Thomas Werfel, Editor. 2019, Springer Berlin, Heidelberg. p. 402.
21. Knol, E.F. and S. Gilles, *Allergy: Type I, II, III, and IV*, in *Allergic Diseases – From Basic Mechanisms to Comprehensive Management and Prevention*, C. Traidl-Hoffmann, T. Zuberbier, and T. Werfel, Editors. 2022, Springer International Publishing: Cham. p. 31-41.
22. Martin Röcken, M.S., Elke Sattler, Walter Burgdorf, *Taschenatlas Dermatologie*. 2010: Georg Thieme Verlag.
23. Hamelmann, E., *Allergische Krankheiten*, in *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis*, G.F. Hoffmann, et al., Editors. 2020, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1143-1159.
24. Kay, A.B., *Allergy and allergic diseases. First of two parts*. N Engl J Med, 2001. **344**(1): p. 30-7.
25. Kopp, M.V., *Immunologische Grundlagen allergischer Erkrankungen*, in *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*, H. Ott, M.V. Kopp, and L. Lange, Editors. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3-14.
26. Benson, M.K., P.G. Goodwin, and J. Brostoff, *Metal sensitivity in patients with joint replacement arthroplasties*. Br Med J, 1975. **4**(5993): p. 374-5.
27. Mahler, V., J. Geier, and A. Schnuch, *Current trends in patch testing - new data from the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) and the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)*. J Dtsch Dermatol Ges, 2014. **12**(7): p. 583-92.
28. Summer, B., et al., *[Role of the lymphocyte transformation test in the evaluation of metal sensitization]*. Hautarzt, 2016. **67**(5): p. 380-4.
29. Brehler, R. and H. Merk, *[In vitro testing for allergic contact dermatitis]*. Hautarzt, 2005. **56**(12): p. 1141-3.
30. Grimberg, A., et al., *Endoprothesenregister Deutschland (EPRD) - Jahresbericht 2020*. 2020.
31. Cramers, M. and U. Lucht, *Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with plates of stainless steel*. Acta Orthop Scand, 1977. **48**(3): p. 245-9.
32. Gawkrödger, D.J., *Nickel sensitivity and the implantation of orthopaedic prostheses. Contact Dermatitis*, 1993. **28**(5): p. 257-9.
33. Hallab, N., *Metal sensitivity in patients with orthopedic implants*. J Clin Rheumatol, 2001. **7**(4): p. 215-8.
34. Ekqvist, S., et al., *A correlation found between gold concentration in blood and patch test reactions in patients with coronary stents*. Contact Dermatitis, 2008. **59**(3): p. 137-42.
35. Svedman, C., et al., *A correlation found between contact allergy to stent material and restenosis of the coronary arteries*. Contact Dermatitis, 2009. **60**(3): p. 158-64.
36. Thomas, P. and B. Summer, *Diagnosis and management of patients with allergy to metal implants*. Expert Rev Clin Immunol, 2015. **11**(4): p. 501-9.
37. Masse, A., et al., *Ion release and chromosomal damage from total hip prostheses with metal-on-metal articulation*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2003. **67**(2): p. 750-7.
38. Waterman, A.H. and J.J. Schrik, *Allergy in hip arthroplasty*. Contact Dermatitis, 1985. **13**(5): p. 294-301.

39. Thomsen, M., M. Rozak, and P. Thomas, *[Use of allergy implants in Germany: results of a survey]*. Orthopade, 2013. **42**(8): p. 597-601.
40. Thomas, P., et al., *DKG statement on the use of metal alloy discs for patch testing in suspected intolerance to metal implants*. J Dtsch Dermatol Ges, 2015. **13**(10): p. 1001-4.
41. Postler, A., et al., *[The use of knee prostheses with a hypoallergenic coating is safe in the medium term : A randomized controlled study]*. Orthopade, 2021.
42. Razak, A., A.D. Ebinesan, and C.P. Charalambous, *Metal allergy screening prior to joint arthroplasty and its influence on implant choice: a delphi consensus study amongst orthopaedic arthroplasty surgeons*. Knee Surg Relat Res, 2013. **25**(4): p. 186-93.
43. Thomsen, M., M. Rozak, and P. Thomas, *Pain in a chromium-allergic patient with total knee arthroplasty: disappearance of symptoms after revision with a special surface-coated TKA--a case report*. Acta Orthop, 2011. **82**(3): p. 386-8.
44. Thomas, P., et al., *[Allergy towards bone cement]*. Orthopade, 2006. **35**(9): p. 956, 958-60.
45. Lawrie, C.M., et al., *James A. Rand Young Investigator's Award: Questioning the "Nickel Free" Total Knee Arthroplasty*. J Arthroplasty, 2022.
46. Granchi, D., et al., *Sensitivity to implant materials in patients undergoing total hip replacement*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2006. **77**(2): p. 257-64.
47. Langen, U., R. Schmitz, and H. Steppuhn, *[Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2013. **56**(5-6): p. 698-706.
48. Müller, W.-D., et al., *Kurzfristige effekte der stationären rehabilitation bei Patienten nach Hüft-und Knie-TEP-implantation*. Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin, 2006. **16**(03): p. 144-148.
49. Uter, W., et al., *Another look at seasonal variation in patch test results. A multifactorial analysis of surveillance data of the IVDK. Information Network of Departments of Dermatology*. Contact Dermatitis, 2001. **44**(3): p. 146-52.
50. Bonamonte, D., et al., *Nickel contact allergy and menstrual cycle*. Contact Dermatitis, 2005. **52**(6): p. 309-13.
51. Kim, H.O., et al., *Skin absorption from patch test systems*. Contact Dermatitis, 1987. **17**(3): p. 178-80.
52. Thomas, P., et al., *[Allergy diagnostics in suspected metal implant intolerance]*. Orthopade, 2013. **42**(8): p. 602-6.
53. Thomas, B., et al., *High frequency of contact allergy to implant and bone cement components, in particular gentamicin, in cemented arthroplasty with complications: usefulness of late patch test reading*. Contact Dermatitis, 2015. **73**(6): p. 343-9.
54. Gollhausen, R., B. Przybilla, and J. Ring, *Reproducibility of patch tests*. Journal of the American Academy of Dermatology, 1989. **21**(6): p. 1196-1202.
55. Ale, S.I. and H.I. Maibach, *Reproducibility of patch test results: a concurrent right-versus-left study using TRUE Test*. Contact Dermatitis, 2004. **50**(5): p. 304-12.
56. *["Quality assurance in the lymphocyte transformation test"--addendum to the LTT publication "Methods and quality assurance in environmental medicine" by the RKI Committee. "Methods and quality assurance in environmental medicine" report by the committee]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2008. **51**(9): p. 1070-6.

57. Brehler, R., D. Becker, and H. Merk, [*MELISA--in vitro test for detection of contact allergy? A comment by the German Contact Allergy Group*]. *Hautarzt*, 1998. **49**(5): p. 418-9.
58. Summer, B., et al., *Patch test reactivity to a cobalt-chromium-molybdenum alloy and stainless steel in metal-allergic patients in correlation to the metal ion release*. *Contact Dermatitis*, 2007. **57**(1): p. 35-9.
59. Wolf, R., et al., *Lymphocyte transformation test in patients with allergic contact dermatitis*. *Contact Dermatitis*, 2005. **53**(4): p. 245.
60. Schafer, T., et al., *Epidemiology of contact allergy in adults*. *Allergy*, 2001. **56**(12): p. 1192-6.
61. Willert, H.G., et al., *Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study*. *J Bone Joint Surg Am*, 2005. **87**(1): p. 28-36.
62. Stander, S., et al., *Evaluation of lymphocyte transformation tests as compared with patch tests in nickel allergy diagnosis*. *Contact Dermatitis*, 2017. **76**(4): p. 228-234.
63. Josefson, A., G. Farm, and B. Meding, *Validity of self-reported nickel allergy*. *Contact Dermatitis*, 2010. **62**(5): p. 289-93.
64. Kieffer, M., *Nickel sensitivity: relationship between history and patch test reaction*. *Contact Dermatitis*, 1979. **5**(6): p. 398-401.
65. Schnuch, A., et al., *Kontaktallergene im aktuellen Zeitverlauf*. *Allergo Journal*, 2004. **13**(1): p. 57-69.
66. Eben, R., et al., [*Contact allergy to metals and bone cement components in patients with intolerance of arthroplasty*]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2010. **135**(28-29): p. 1418-22.
67. Thomas, P., et al., [*Characteristics of 200 patients with suspected implant allergy compared to 100 symptom-free arthroplasty patients*]. *Orthopade*, 2013. **42**(8): p. 607-13.
68. Eben, R., et al., [*Implant allergy register--a first report*]. *Orthopade*, 2009. **38**(6): p. 557-62.
69. Sanz, M., et al., *European Association for Osseointegration Delphi study on the trends in Implant Dentistry in Europe for the year 2030*. *Clin Oral Implants Res*, 2019. **30**(5): p. 476-486.
70. Cionca, N., D. Hashim, and A. Mombelli, *Zirconia dental implants: where are we now, and where are we heading?* *Periodontol 2000*, 2017. **73**(1): p. 241-258.
71. Javed, F., et al., *Is titanium sensitivity associated with allergic reactions in patients with dental implants? A systematic review*. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2013. **15**(1): p. 47-52.
72. Thomas, P. and M. Thomsen, [*Allergy diagnostics in implant intolerance*]. *Orthopade*, 2008. **37**(2): p. 131-5.
73. Breusch, S.J. and K.D. Kuhn, [*Bone cements based on polymethylmethacrylate*]. *Orthopade*, 2003. **32**(1): p. 41-50.
74. Willert, H.G. and P. Puls, [*The reaction of bone to bone-cement in the replacement of the hip joint*]. *Arch Orthop Unfallchir*, 1972. **72**(1): p. 33-71.
75. Thienpont, E. and Y. Berger, *No allergic reaction after TKA in a chrome-cobalt-nickel-sensitive patient: case report and review of the literature*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013. **21**(3): p. 636-40.
76. Carlsson, A. and H. Moller, *Implantation of orthopaedic devices in patients with metal allergy*. *Acta Derm Venereol*, 1989. **69**(1): p. 62-6.

Literaturverzeichnis

77. Bravo, D., et al., *No Increased Risk of Knee Arthroplasty Failure in Patients With Positive Skin Patch Testing for Metal Hypersensitivity: A Matched Cohort Study*. J Arthroplasty, 2016. **31**(8): p. 1717-21.
78. Dezulovic, M., et al., [*Nickel allergy and painful unicondylar knee arthroplasty*]. Z Orthop Unfall, 2012. **150**(3): p. 269-71.
79. Dietrich, K.A., et al., *Intolerance reactions to knee arthroplasty in patients with nickel/cobalt allergy and disappearance of symptoms after revision surgery with titanium-based endoprotheses*. J Dtsch Dermatol Ges, 2009. **7**(5): p. 410-3.
80. Summer, B., et al., *Molecular analysis of T-cell clonality with concomitant specific T-cell proliferation in vitro in nickel-allergic individuals*. Allergy, 2001. **56**(8): p. 767-70.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät



Eidesstattliche Versicherung

Diewald, Vinzenz Korbinian

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Münchener Implantatallergiesprechstunde - Eine Auswertung von 1500 Patientenfällen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 07.06.2024

Ort, Datum

Vinzenz Korbinian Diewald

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand