

Aus der Universitätspoliklinik für Zahnärztliche Prothetik
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. dent. habil. Jürgen M. Setz)
Sektion Zahnärztliche Propädeutik
(Leiter: Prof. Dr. med. dent. habil. Karl-Ernst Dette)

Dibenzoylperoxid als potentielles Allergen in Prothesenkunststoffen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Arne Hellmut Wilhelm Fritjof Boeckler
geboren am 18. Juli 1973 in Halle / Saale

Gutachter: 1. Prof. Dr. K.-E. Dette
2. Prof. Dr. D. Lübbe
3. Prof. Dr. D. Welker (Jena)

eingereicht am: 06.05.2003

verteidigt am: 19.11.2003

urn:nbn:de:gbv:3-000005953

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000005953>]

Für meine Eltern

Referat und bibliographische Beschreibung

Die Zahl von Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf zahnärztliche Materialien nimmt beständig zu. Als potentielles Allergen kommt Dibenzoylperoxid (DBPO) dabei besondere Bedeutung zu. Es ist als Initiator der Polymerisationsreaktion in vielen zahnärztlichen Prothesenbasiskunststoffen enthalten. Ziel der experimentellen Untersuchung war die quantitative Bestimmung der DBPO-Konzentration in den verschiedenen pulverförmigen oder pastösen Ausgangsmaterialien und in den jeweiligen, nach Herstellerangaben polymerisierten Prothesenbasiskunststoffen. Dabei wurden drei heißpolymerisierende Methacrylate (Paladon 65[®], Firma Heraeus Kulzer; SR Ivocap[®], Firma Ivoclar Vivadent; Kallocryl B[®], Firma Speiko-Dr.Speier), zwei kaltpolymerisierende Methacrylate (PalaXpress[®], Firma Heraeus Kulzer; Kallocryl A[®], Firma Speiko-Dr.Speier) und ein in der Mikrowelle polymerisierendes Dimethacrylat (Microbase[®]; Firma DENTSPLY DeTrey) untersucht. In einem weiteren Schritt sollte eine eventuelle Freisetzung von DBPO aus dem Kunststoffmaterial geprüft werden. Dazu wurden Proben in künstlichem Speichel bei entsprechender Temperatur gelagert. Abschließend sollten verschiedene Methoden der Nachbehandlung auspolymerisierter Prothesen mit dem Ziel einer Reduzierung der DBPO-Konzentration auf ihre Wirksamkeit getestet werden. Es erfolgte eine Lagerung in destilliertem Wasser, Alkohol und Lösungen von Ammoniumeisen(II)sulfat und Kaliumpermanganat. Weiterhin erfolgte eine ein- bzw. zweistündige Nachpolymerisation im Trockenschrank. Die Analyse der Kunststoffproben auf ihren Gehalt an DBPO erfolgte durch das Verfahren der indirekten jodometrischen Titration. Diese Methode entspricht den Vorgaben des Deutschen Arzneibuches. Die Ergebnisse wurden deskriptiv statistisch und auf Signifikanzen untersucht (Signifikanzniveau 5%).

Die Auswertung zeigte, daß in allen Ausgangssubstanzen DBPO nachzuweisen war (0,13-1,2 %). Durch die Polymerisation war es zu einer signifikanten Verringerung der Konzentration in allen Kunststoffen gekommen (Restgehalt 0,05-0,32 %). Die geringste Konzentration enthielt Microbase[®]. Die Lagerung in künstlichem Speichel führte bei keinem der Kunststoffe zu einer Verringerung der DBPO-Konzentration. Eine Abgabe unter klinischen Bedingungen im Patientenmund erscheint daher nicht wahrscheinlich. Die untersuchten Methoden zur Nachbehandlung hatten unterschiedliche Effekte auf den DBPO-Gehalt. Die signifikant deutlichste Verringerung bewirkte die zweistündige Nachpolymerisation der Kunststoffproben (DBPO-Restgehalt <0,002-0,08 %). Alle anderen Methoden waren signifikant weniger wirksam oder zeigten keinen Effekt auf den Restgehalt an DBPO.

Bei der Neuanfertigung von Zahnersatz für Patienten mit nachgewiesener Allergie gegen DBPO kann die Verwendung des Prothesenkunststoffes Microbase[®] empfohlen werden. Bei Auftreten allergischer Reaktionen auf bereits getragenen Zahnersatz ist nach Ausschaltung aller weiteren Reizursachen noch vor der Neuversorgung die mehrstündige Nachpolymerisation der getragenen Prothese zu empfehlen.

Boeckler, Arne Hellmut Wilhelm Fritjof: Dibenzoylperoxid als potentielles Allergen in Prothesenkunststoffen.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 77 Seiten, 2003

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Literaturüberblick	1
1.1	Methacrylate in der Zahnmedizin	3
1.1.1	Historischer Überblick	3
1.1.2	Zusammensetzung von Prothesenkunststoffen auf Methacrylatbasis	4
1.1.3	Polymerisationsreaktionen in zahnärztlichen Methacrylaten	5
1.1.4	Zahntechnische Verarbeitung	9
1.2	Dibenzoylperoxid (DBPO)	11
1.2.1	Eigenschaften und Verwendung in Medizin und Technik	11
1.2.2	DBPO in Prothesenkunststoffen	12
1.2.3	Methoden zur Verringerung des DBPO-Restgehaltes in Methacrylaten	14
1.2.4	Methoden zur Analyse von DBPO	16
1.3	Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Prothesenkunststoffen	17
1.3.1	Einführung in die Allergieproblematik	18
1.3.2	Allergische Reaktionen an Haut und Mundschleimhaut	19
1.3.3	Allergien gegen zahnärztliche Prothesenkunststoffe	22
1.3.4	Allergien gegen DBPO	24
2	Material und Methoden	29
2.1	Untersuchte Prothesenkunststoffe	29
2.2	Herstellung der Probekörper	31
2.3	Vorversuche	33
2.4	Versuche zur Verringerung des DBPO-Gehaltes	35
2.5	Hauptversuche	37
2.5.1	Versuchsablauf	37
2.5.2	Bestimmung der DBPO-Konzentration	39
2.6	Datenverarbeitung und statistische Auswertung	41
3	Untersuchungsergebnisse	42

4	Diskussion	48
4.1	Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur	48
4.1.1	DBPO-Gehalt der Ausgangspolymerisate	49
4.1.2	DBPO-Gehalt der auspolymerisierten Prothesenkunststoffe	50
4.1.3	Untersuchungen zur DBPO-Abgabe unter Mundbedingungen	52
4.1.4	Untersuchungen zur Verringerung des DBPO-Gehaltes	53
4.2	Klinische Bedeutung und Schlußfolgerungen	58
5	Zusammenfassung	63
6	Literaturverzeichnis	65
7	Thesen	76

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Formeln und Einheiten

$(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$	Ammoniumeisen(II)-sulfat
CHCl_3	Chloroform
$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$	Dibenzoylperoxid (DBPO)
CH_3COOH	Essigsäure (puriss.p.a.)
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Ethanol (puriss.)
KI	Kaliumiodid
KMnO_4	Kaliumpermanganat
$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$	Lösliche Stärke
MMA	Methacrylsäuremethylester
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Natriumthiosulfat
n	Normalität
PMMA	Polymethacrylsäuremethylester
$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$	Tetrahydrofuran (THF)

Weitere Abkürzungen und Symbole

DKG	Deutsche Kontaktallergiegruppe
®	geschütztes Warenzeichen
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
puriss.	purissimum
puriss.p.a.	purissimum pro analysi
*	signifikanter Meßwert
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

1 Einleitung und Literaturüberblick

Der Zuwachs an neuen Materialien mit fragwürdigen biologischen Eigenschaften und das entsprechend zunehmende Bewußtsein der Patienten gegenüber Gesundheitsgefahren durch zahnärztliche Materialien sind zwei bedeutsame Probleme der modernen klinischen Zahnheilkunde (*Kaaber 1990, Gebhardt 1997*). So konnte in den vergangenen Jahren ein Ansteigen von subjektiven und objektiven Beschwerden beobachtet werden, welche direkt oder indirekt mit dem getragenen Zahnersatz in Zusammenhang gebracht wurden (*Herrmann 1985, Herrmann 1989a*).

Häufig werden vom Patienten, Arzt oder Zahnarzt, nicht zuletzt als Resultat einer nachdrücklichen Beeinflussung durch die Medien (*Reitz et al. 1997*), werkstoffbedingte allergische oder toxische Reaktionen vermutet (*Shintani et al. 1993*). Diese lösen dann oftmals vielfältige diagnostische und therapeutische Maßnahmen mit meist unbefriedigendem Ergebnis aus (*Devlin und Watts 1984, Herrmann 1989b*). Da die genaue Zusammensetzung der Materialien von den einzelnen Herstellern als Produktionsgeheimnis betrachtet wird und Materialien veränderter Zusammensetzung unter dem alten Namen und identische Materialien unter verschiedenen Handelsnamen vertrieben werden, ist eine genaue Werkstoffprüfung nur bedingt durchführbar. Im Hinblick auf das Recht des Patienten auf körperliche Unversehrtheit und eine dem Stand der Wissenschaft entsprechende Behandlung kommt dabei dem Umstand besondere Bedeutung zu, daß nach Eingliederung von Zahnersatz der Zahnarzt gegenüber dem Patienten allein die gesamte Verantwortung trägt (*Klötzer und Reuling 1990*).

Trotz der Bemühungen um eine intensive Prophylaxe und der Entwicklung neuer Therapiemethoden beobachtet man in der wachsenden Gruppe der Patienten höheren Alters eine fast vollständige Versorgung mit Teil- oder Totalprothesen aus Kunststoff (*Röhrborn und Bork 1988, Holm-Pedersen und Løe 1992, Lechner et al. 1993, Lenz und Künzel 1994, Micheelis und Reich 1999*). Auch wenn Prothesenkunststoffe nicht im Mittelpunkt des werkstoffkundlichen Interesses stehen, gehören sie doch zu den am häufigsten verwendeten zahnärztlichen Materialien. *Janda (1997)* geht davon aus, daß europaweit jährlich über 400 Tonnen Prothesenkunststoffe verarbeitet werden, was einer Anzahl von 10 Millionen Totalprothesen entspricht. Dabei behaupten die Kunststoffe aus der Gruppe der Methacrylate, trotz intensiver Suche nach alternativen Materialien seit Jahrzehnten unverändert ihre führende Stellung (*Schmidt 1978, Janda 1996*). Unter Beachtung der steigenden Lebenserwartung und einer damit verbundenen Verschiebung der Zahnlosigkeit ins hohe Alter, der wachsenden gesundheitspolitischen Sparmaßnahmen, einer sinkenden Kaufkraft und nicht zuletzt

des gewaltigen Nachholbedarfs der Entwicklungsländer auf zahnmedizinischem Gebiet, gehören Prothesenkunststoffe auch in Zukunft zu den wichtigsten Werkstoffen der Zahnmedizin (*Janda* 1997).

Neben den sogenannten Restmonomeren wird regelmäßig und in zunehmendem Maße Dibenzoylperoxid (DBPO) mit Unverträglichkeitsreaktionen in Verbindung gebracht (*Eaglstein* 1968, *Danilewicz-Stysiak* 1971, *Fisher* 1973, *Marx et al.* 1983, *Haustein et al.* 1985, *Hogan* 1991, *Geier* 1999a;). Dibenzoylperoxid ist in der Mehrzahl der handelsüblichen Polymerisate Bestandteil des Polymerisationssystems oder liegt als Rest aus der Herstellung des pulverförmigen Vorpolymerisates im Kunststoff vor (*Groß* 1977). Es ist aber in den wenigsten Fällen bekannt, wieviel DBPO sich im Kunststoff auspolymerisierter Prothesen tatsächlich befindet (*Brauer* 1975, *Huggett* und *Bates* 1984, *Dutree-Meulenbergh et al.* 1992). Die werkstoffkundlichen Mindestanforderungen an Prothesenkunststoffe und deren Zusammensetzung werden international verbindlich durch die Norm DIN EN ISO 1567 (2000) festgelegt. Doch werden dort keine Angaben zur Konzentration der Initiatorsubstanz DBPO gemacht. Auch über das Verhalten und die Wirksamkeit von Restmengen an DBPO in auspolymerisierten Prothesen liegen bislang kaum gesicherte Erkenntnisse vor. Die gesamte Literatur erscheint in ihren Aussagen diesbezüglich recht widersprüchlich und größtenteils spekulativ (*Marx* 1989a).

Das organische Peroxid DBPO gilt als starkes Irritans und starker Sensibilisator (*Haustein et al.* 1985). Die Sensibilisierungsrate auf diese Substanz wird in der Bevölkerung mit 1-3 % angegeben (*Lindemayr* und *Drobil* 1981, *Lindmaier* und *Lindemayr* 1989), wobei die Rate bei Patienten mit Dermatosen auf 4-5 % ansteigt (*Agathos* und *Bandmann* 1984). Damit stellt sich die Frage, ob von DBPO-Resten in Prothesenkunststoffen für den Patienten ein Risiko hinsichtlich einer Sensibilisierung oder der Auslösung einer allergischen Reaktion ausgehen könnte.

Ausgehend von den oben genannten Zusammenhängen bestand zunächst das Ziel dieser Arbeit in einer Analyse des Gehaltes von DBPO in den polymeren Ausgangssubstanzen und den fertig polymerisierten Kunststoffen verschiedener, in der Dentaltechnik häufig verarbeiteter Prothesenmaterialien. Des weiteren sollte die Frage einer möglichen Freisetzung von DBPO aus den getesteten Kunststoffen unter den Bedingungen des Mundraumes untersucht werden. Im Anschluß sollte erprobt werden, ob sich durch eine Nachbehandlung der fertig polymerisierten Prothesen ein eventuell vorliegender DBPO-Gehalt im Prothesenkunststoff verringern läßt.

1.1 Methacrylate in der Zahnmedizin

1.1.1 Historischer Überblick

Die Geschichte der Kunststoffe in der zahnärztlichen Prothetik begann 1839 mit der Einführung der Vulkanisation des Kautschuks durch *Goodyear*. Schon bald wurden durch *Evans* die ersten Prothesen aus Hartkautschuk hergestellt und erlangten in der Folgezeit größere Bedeutung (*Breustedt* und *Lenz* 1985). Doch mangelhafte klinische Eigenschaften führten schon bald zu einer intensiven Prüfung vieler neu entwickelter Kunststoffe auf ihre Eignung als Prothesenmaterial. Neben Zelluloid, Phenolharzen, Benzylzellulose, Polyolefinen, Polyamiden und Polystyren kam auch Polyvinylchlorid zur Anwendung. Doch keines dieser Materialien brachte eine wesentliche Verbesserung. Erst das Polymethylmethacrylat konnte als erster Werkstoff die grundlegenden Anforderungen an ein Prothesenmaterial erfüllen. Hierbei waren vor allem die physiologische Verträglichkeit, die Anforderungen durch das Empfinden des Patienten, wie etwa Geruch- und Geschmacklosigkeit, hygienischen Faktoren, Festigkeitseigenschaften, eine rationelle Verarbeitung und ökonomische Gesichtspunkte von besonderer Bedeutung. Die Grundlage zur Entwicklung der Methacrylate schuf um 1840 *Redtenbacher* mit der Herstellung der Acrylsäure (*Schmidt* 1978). Nach Vorarbeiten von *Röhm* und *Trommsdorf* erfolgte 1928 die erste technisch brauchbare Synthese des Polymethacrylsäuremethylesters (PMMA). 1935 meldete *Bauer* auf ein Verfahren zur Herstellung von Zahnprothesen aus Methacrylsäuremethylester das erste Patent an. Dieses Verfahren wurde dann 1936 durch die Firma Kulzer zur Marktreife weiterentwickelt (*Schmidt* 1978). Trotz verschiedenster chemischer und physikalisch-technischer Entwicklungen auf dem Gebiet der Prothesenbasismaterialien, wie z.B. Polykarbonate, Polyamide, Polyurethane oder Polyacetale, behaupten das Polymethylmethacrylat (PMMA) und seine Modifikationen bis zum heutigen Tag ihre dominierende Stellung als zahnärztlicher Prothesenwerkstoff (*Groß* 1979).

1.1.2 Zusammensetzung von Prothesenkunststoffen auf Methacrylatbasis

Methylmethacrylate für zahnärztliche Prothesen werden üblicherweise als Monomer (Flüssigkeit) und als vorpolymerisiertes Material (Pulver) angeboten. Das Basismaterial oder Monomer ist der Methylester der Methacrylsäure (MMA), eine farblose Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 100,3 °C (*Körber und Ludwig 1993*) (Abb.1). Da sie schon bei Lichteinwirkung oder schwacher Erwärmung zur Polymerisation neigt, sind dem Monomeren Stabilisatoren zugesetzt.

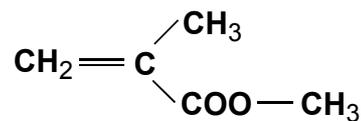


Abb. 1 Strukturformel Methacrylsäuremethylester (MMA)

Ein solcher häufig verwendeter Stabilisator ist Hydrochinon. Es werden aber auch Ascorbinsäure, Phenol, Resorcin, Pyrogallol, Pyridin, Benzoesäure, Brenzkatechin oder Metallsalze zur Verbesserung der Lagerfähigkeit zugefügt (*Peyton et al. 1964*). Bei Kaltpolymerisaten findet man weiterhin zusätzliche Aktivatoren oder Akzeleratoren in der monomeren Flüssigkeit.

Die pulverförmige Komponente beinhaltet den vorpolymerisierten Polymethacrylsäuremethylester (PMMA) in Form von Splittern oder Perlen mit einem Durchmesser von ca. 0,001-0,2 mm. PMMA ist ein Thermoplast. Unterhalb der Glasübergangstemperatur von ca. 130 °C ist der Kunststoff hart und spröde. Oberhalb dieser Temperatur ist PMMA plastisch verformbar. Ab einer Temperatur von 250 °C beginnt es irreversibel zu depolymerisieren. PMMA ist relativ beständig gegenüber Säuren, Laugen, Benzin und Wasser, nimmt aber im feuchten Milieu bis zu 2,5 Vol.-% Wasser auf. Hingegen ist es in verschiedenen organischen Lösungsmitteln und im eigenen Monomer löslich. Nicht zuletzt befinden sich in der Pulverkomponente Katalysatoren und Initiatoren wie das Dibenzoylperoxid (*Smith 1959a, Fritz 1977, Huggett und Bates 1984*). In geringen Mengen sind weiterhin Farb- und Zusatzstoffe wie Eisenoxid, Zinkchromat, Quecksilbersulfid und Titandioxid oder gefärbte synthetische Nylon- oder Acrylfasern enthalten. Zugesezte Opakersubstanzen beeinflussen die Lichtundurchlässigkeit des Kunststoffes. Um eine durch UV-Strahlung bedingte Verfärbung der Kunststoffe zu verhindern, können sogenannte UV-Stabilisatoren zugefügt sein (*Welker 1998*). Kadmiumeisensulfid oder Kadmiumselenid kommen heute nur noch selten als Farbstoffe zur Anwendung. Zur Verbesserung der Härte, der Polymerisationsschrumpfung und Transparenz sind Füllstoffe wie

Glasperlen und -splitter, Aluminium- oder Lithiumsilikat, Quarz und Hydroxylapatit zugesetzt. Weitere Füllstoffe sind andere Kunststoffe, natürliche oder synthetische Wachse und Harze, Talkum und Zinkoxid (*Hansen 1974*).

In den letzten Jahren erfolgte die Entwicklung von neuen, MMA-freien Methacrylatkunststoffen. Ein aus diesem Material hergestellter Prothesenbasis-kunststoff ist Microbase[®]. Es handelt sich dabei um einen Komposit-Kunststoff mit über fünfzig Prozent anorganischen und organischen Füllstoffen in Form von Polymerpulverpartikeln, mikrofeinem Glaspulver und organischen Fasern. Die chemische Basis bildet das Diurethandimethacrylat. Im Unterschied zum herkömmlichen MMA besitzt dieses Diacrylat-Monomer zwei reaktive Doppelbindungen (*Blumenstein et al. 1997*).

Die Herstellung des zahnärztlichen PMMA-Prothesenkunststoffes erfolgt in der Regel durch Vermischen der beiden Komponenten und anschließende Polymerisation. In dem erhärteten Kunststoff findet man noch immer unpolymersierte Ausgangsbestandteile. Diese beeinflussen die physikalischen und mechanischen Eigenschaften des Kunststoffes und können darüber hinaus die Ursache von toxischen und allergischen Reaktionen sein. Dabei stand bisher die Wirkung des Restmonomers im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses, was durch eine Vielzahl von Untersuchungen und Publikationen belegt wird (*Janke 1953, Zacharias 1953, Fisher 1954, Smith und Bains 1954, Steuer 1954, Smith und Bains 1955, Langer 1956, Uhlig 1957, Dewein 1958, Smith 1959a, Smith 1959b, Hetessy 1960, Henkel 1961, Axelsson und Nyquist 1962, Turrell 1966a, McCabe und Basker 1976, Fukui 1981, Scheuermann 1981, Devlin und Watts 1984*). Doch ist neben dem möglichen Vorliegen von Restmonomer oder von Akzeleratoren auch das Vorkommen eines Restgehaltes des Polymerisationsinitiators Dibenzoylperoxid im auspolymerisierten Prothesen-kunststoff wahrscheinlich (*Smith und Bains 1955, Uhlig 1957, Smith 1959b, Turrell 1966a, Schmidt 1978, Huggett und Bates 1984, Guembe-Itoiz 1996*).

1.1.3 Polymerisationsreaktionen in zahnärztlichen Methacrylaten

Bei der Polymerisation von zahnärztlichen Methacrylaten kommt es zu einer chemischen Polyreaktion von Molekülen des Methacrylsäuremethylesters, den sogenannten Monomeren. Die entstehenden hochmolekularen Verbindungen sind die Polymethylmethacrylate. Es handelt sich dabei um eine Substanz- oder Massepolymerisation, da das Monomere ohne zusätzliches Lösungsmittel polymerisiert wird. Um eine derartige Kettenbildung und die Entstehung von Makromolekülen (Polymeren) zu ermöglichen, müssen neben thermodynamischen und kinetischen, auch strukturelle

Voraussetzungen erfüllt sein. Bei den Methacrylaten besteht eine Bifunktionalität durch eine ungesättigte Kohlenstoffdoppelbindung (Abb.1, Seite 4). Diese Doppelbindung ist energiereicher und reaktionsfreudiger als eine einfache Bindung und kann chemisch leicht angegriffen werden.

Auslösend für die Polymerisationsreaktion in Methacrylaten ist die Einwirkung eines Initiators. Ein solcher radikalischer Polymerisationsinitiator ist eine Verbindung mit einer thermisch leicht spaltbaren Bindung (*Elias* 1981). Die Menge der dafür notwendigen Aktivierungsenergie muß eine stabile Lagerung bei Normaltemperaturen, aber schon bei einer leichten Temperaturerhöhung den Zerfall des Initiators ermöglichen (*Ulbricht* 1978). Einer der wichtigsten Initiatoren der radikalischen Polymerisation ist das Dibenzoylperoxid. Bei Temperaturen oberhalb der Zimmertemperatur erfolgt hier die Dissoziation der peroxidischen Verbindung zu Benzoyloxy-Radikalen. Diese Radikalbildung erfolgt in Gegenwart des zu polymerisierenden Monomeren, da die entstehenden Radikale aufgrund ihrer großen Reaktivität nur eine kurze Lebensdauer besitzen.

Die radikalische Polymerisationsreaktion gliedert sich in mehrere Stufen. Man unterscheidet zwischen der Primärreaktion (Initiation oder Kettenstart), der Wachstums-, Aufbau- oder Fortpflanzungsreaktion (Propagation) und dem abschließenden Kettenabbruch (Termination).

In der radikalischen Startreaktion kommt es zur Entstehung eines sogenannten Monomerradikals, das aus einem Benzoyloxy-Initiatorradikal und einem Monomermolekül gebildet wird. Die radikalische Funktion geht dabei auf das Monomer über. Es liegt ein um eine Monomereinheit verlängertes Radikal vor. Dieses bildet nun den Anfang einer Molekülkette.

Im Idealfall entstehen aus einem DBPO-Initiatormolekül zwei Primärradikale. Doch nicht alle gebildeten Primärradikale starten eine Polymerkette. So kann die sogenannte Radikalausbeute durch Rekombination oder Fragmentierung der Primärradikale zu weiteren Bruchstücken verringert werden. Ebenso kann es zum induzierten Radikalzerfall durch Additions- und Übertragungsreaktionen mit einem weiteren Initiator-molekül kommen. Infolge dessen geht dem System dieses Peroxidmolekül verloren, ohne daß sich aus ihm zwei neue Radikale gebildet hätten.

Die Wachstumsreaktion der radikalischen Polymerisation beruht auf der vielfachen Addition eines Monomermoleküls an ein aktiviertes Polymerradikal. Die Anzahl der durch diese Reaktion zu einem Makromolekül verbundenen Monomereinheiten wird mit dem Polymerisationsgrad beschrieben. Dabei ist die Wachstumsgeschwindigkeit nur wenig temperaturabhängig. Nachdem die Radikalkonzentration in der Startphase

laufend anstieg, stellt sich während der Wachstumsphase eine stationäre Konzentration der Radikale ein.

Der radikalische Zustand eines wachsenden Makromoleküls kann auch auf ein anderes Molekül übertragen werden. Dabei wird das Polymerradikal inaktiv und somit das Kettenwachstum beendet. Das ursprünglich inaktive Molekül wird wiederum zum Radikal und somit zum Startzentrum einer neuen Polymerkette. Die Rolle dieses sogenannten Überträgers kann jedes im System vorhandene Molekül übernehmen. Aufgrund einer höheren Aktivierungsenergie treten solche radikalischen Übertragungsreaktionen bei steigenden Temperaturen häufiger ein. Als Resultat kommt es zu einer Verringerung des Polymerisationsgrades.

Die radikalische Kettenabbruchreaktion erfolgt in erster Linie durch gegenseitige Desaktivierung zweier Polymerradikale. Beim Kombinationsabbruch vereinigen sich zwei Polymerradikale durch Paarung ihrer Radikalelektronen zu einem Makromolekül mit dadurch verdoppelter Kettenlänge. Dieser Vorgang erfordert nur eine geringe Aktivierungsenergie. Im Gegensatz dazu entstehen beim sogenannten Disproportionierungsabbruch aus zwei Polymerradikalen auch zwei Makromoleküle. Im Unterschied zu einem einfachen Makromolekül besitzt das zweite dieser entstandenen Moleküle eine endständige ungesättigte Endgruppe. Die für diesen Vorgang notwendige Aktivierungsenergie ist deutlich größer. Daher erklärt sich der in Methacrylaten anzutreffende Übergang vom Kombinations- zum Disproportionierungsabbruch bei steigender Temperatur. Voraussetzung für diese bimolekulare Abbruchreaktion ist die Möglichkeit einer Diffusion der reaktionsfähigen Kettenenden zueinander. Eine aufgrund der geringeren Konzentration untergeordnete Rolle spielt die Möglichkeit des Kettenabbruchs durch Reaktion mit einem Primärradikal, einem Überträgerradikal oder einem Inhibitor (Newesely 1988). Schließlich kann das Kettenwachstum auch durch eine zu geringe Monomerkonzentration zum Erliegen kommen.

Während der radikalischen Polymerisation werden die Initiatorradikale nicht alle zur gleichen Zeit gebildet. Für die Konzentration der Radikale gilt das sogenannte Stationaritätsprinzip. Bei Reaktionsbeginn werden in der Startreaktion Radikale in steigender Konzentration gebildet. In gleichem Maße nimmt jedoch auch die Zahl der Kettenabbrüche zu, so daß sich schließlich eine stationäre Radikalkonzentration ausbildet. Dabei ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Polymerisation von der Initiatorkonzentration abhängig (Huggett und Bates 1984). Setzt die Bildung neuer Radikale aus, z.B. durch eine Temperaturniedrigung oder den vollständigen Verbrauch des Initiators, kommt es daraufhin wieder zu einer Verringerung der Radikal-Konzentration.

Man unterscheidet hinsichtlich der Erzeugung der für das Kettenwachstum notwendigen Radikale zwischen Heißpolymerisaten und den Kalt- oder Autopolymerisaten. Den Begriff Autopolymerisat verwendet man vornehmlich für schnellhärtende Reparaturkunststoffe mit kurzer Anquellphase und großer Polymerisationsgeschwindigkeit. Als Kaltpolymerisate bezeichnet man hingegen die Gruppe der selbsthärtenden Methacrylate mit verlängerter Anquell- und Polymerisationszeit, so daß eine optimale Verarbeitung, ein höherer Polymerisationsgrad und eine homogenere Struktur resultieren (*Groß* 1979).

Bei den Heißpolymerisaten erfolgt in der Startphase eine wärmeinduzierte Spaltung der Initiatoren. Dabei handelt es sich in den meisten Fällen um Dibenzoylperoxid. Die entstehenden Radikale bewirken den Verbrauch des Stabilisators durch Oxidation von z.B. Hydrochinon zu Chinon, wobei das Radikal zu Benzoesäure reduziert wird. Nach vollständigem Verbrauch des Stabilisators beginnt die eigentliche Polymerisation durch Angriff der beim Zerfall des Dibenzoylperoxids entstehenden Radikale an den Doppelbindungen der Monomermoleküle. Es entstehen keine störenden Nebenprodukte. Die erforderliche Wärme wird meist über ein Wasserbad zugeführt. Über die Temperaturführung werden nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch die Radikalkonzentration und damit die Anzahl der Startreaktionen gesteuert. Auf dem Höhepunkt der exothermen Reaktion beschleunigt sich die Kettenreaktion und es erfolgt ein stürmischer Umsatz im Inneren des Gemisches, der durch Wärmeabfuhr über das Wasserbad kontrolliert werden muß. Nach dem Umsatz der größten Monomermenge werden die freien Monomermoleküle durch die vorhandenen Polymerketten immer stärker in ihrer Diffusion behindert. Das Kettenwachstum verlangsamt sich allmählich. Am Ende der Reaktion wird durch eine Erhöhung der Wasserbadtemperatur die Beweglichkeit der Monomermoleküle und dadurch die Zahl der Monomeranlagerungen an noch vorhandene Polymerradikale noch einmal erhöht. Somit kann eine möglichst vollständige Umsetzung und damit ein möglichst geringer Restmonomergehalt erzielt werden (*Marxkors und Meiners* 1993).

Bei den Kalt- und Autopolymerisaten soll die Polymerisation ohne zusätzliche Wärme erfolgen. Daher kommt ein Redoxsystem aus dem sich im Pulver befindenden Initiator Dibenzoylperoxid, und verschiedenen, in der Flüssigkeit enthaltenen Aktivatoren und Akzeleratoren zur Anwendung. Dabei handelt es sich um tertiäre aliphatische oder aromatische Amine oder Sulfinsäure (*Groß* 1977, *Breustedt und Lenz* 1985).

Dieser Mechanismus verläuft über mehrere Teilschritte. Zuerst bildet sich ein Peroxid-Amin-Komplex, der in einem zweiten Schritt in ein Benzoyloxyradikal und ein Aminkationenradikal zerfällt (*Groß* 1979, *Mallon et al.* 1990). Die polymerisationsauslösende Startreaktion wird wiederum über ein Benzoyloxiradikal ausgelöst. Aber

auch das Radikalkation kann sich unter Protonenabgabe zu einem Kohlenstoffradikal umlagern und so eine Kettenstartreaktion bewirken. Weiterhin entstehen neben den Radikalen zusätzliche Folgeprodukte, die nicht an der Kettenbildung beteiligt sind und sich nachteilig auf die chemischen und mechanischen Eigenschaften des Kunststoffes auswirken können (*Groß 1977*). In neueren zahnärztlichen Kaltpolymerisaten kommen Initiatorsysteme bestehend aus Peroxiden und alkylierten Barbitursäuren zur Anwendung (*Groß 1979, Welker 1998*). Dies soll zu einer beschleunigten Nachpolymerisation (*Scheuermann 1981*) und kleineren Restmonomermengen im auspolymerisierten Kunststoff führen (*Groß 1977*).

1.1.4 Zahntechnische Verarbeitung

Bereits ein Jahr nach der erstmaligen Verwendung von PMMA zur Herstellung von Zahnprothesen wurde im Jahr 1936 durch die Firma Kulzer (Frankfurt am Main, Deutschland) das auf dem Pulver-Flüssigkeits-Verfahren (*Schmidt 1978*) basierende chemoplastische Naßpreßverfahren entwickelt (*Welker 1998*). Dieses Verfahren kommt in verschiedenen Modifikationen noch heute verbreitet in der Zahntechnik zur Anwendung.

Wie schon in Kapitel 1.1.2 darlegt, besitzt Polymethacrylsäuremethylester (PMMA) die Eigenschaft, nicht nur durch organische Lösungsmittel, sondern auch durch sein eigenes Monomer angelöst zu werden. Dadurch wird die Vermischung von industriell vorgefertigtem Splitter- oder Perlpolymerisat mit monomerer Flüssigkeit ermöglicht. Im Zuge der Polymerisation kommt es daraufhin zu einer langsamen Erstarrung der Kunststoffmasse. Hierbei beträgt die Polymerisationsschrumpfung etwa 7 Vol.-%. Auch die Hitzeentwicklung und damit die Gefahr der Entstehung von Siedebblasen im Kunststoff werden deutlich verringert. Das Monomer dringt oberflächlich in die Perlen ein und führt in einer rein physikalischen Reaktion zum Anquellen des Polymers. Es entsteht eine plastisch gut formbare, teigartige Masse. Dieser Kunststoffteig gestattet nun unterschiedliche labortechnische Verarbeitungsmöglichkeiten.

Beim klassischen Stopfpresen, auch „Paladon-Verfahren“ oder „Naßverfahren“ genannt (*Marx 1988, Marx 1989b*), wird die Kunststoffmasse im Überschuß unter hohem Druck zwischen zwei Formteile, die sog. Küvettenteile, gepreßt. Die Polymerisation der so verarbeiteten Heißpolymerisate findet dann vornehmlich im warmen Wasserbad statt. Dabei unterscheidet man hinsichtlich der Temperaturführung zwischen der Kurz-, der Mittel- und der Langzeitpolymerisation, dem sogenannten „Kulzerverfahren“ oder der „Langzeitpolymerisation nach *Bauer*“ (*Eichner 1954*). Es

werden weiterhin Trockenmethoden, wie die Langzeit-Tieftemperatur-Trockenpolymerisation nach *Janke* oder die Polymerisation in der Mikrowelle, die grundsätzlich mit jedem Heißpolymerisat möglich sein soll, empfohlen (*Marx 1960, Janda 1997*).

Beim Gießverfahren besitzen die verwendeten Autopolymerisate aufgrund des Mischungsverhältnisses und eines abgestimmten Reaktorsystems eine ausreichend lange Fließfähigkeit bei Raumtemperatur (*Welker 1998*). Der kalt- oder autopolymerisierende Kunststoff wird in eine Hohlform oder hinter einen sogenannten Vorwall gegossen. Nach dem Erstarren erfolgt meist unter dosierter Wärmezufuhr eine abschließende hydropneumatische Überdruckpolymerisation. Häufige Anwendung findet dieses Verfahren bei der Reparatur, Erweiterung und Komplettierung von Zahnersatz.

Weitere Varianten der Verarbeitung von kalt- oder autopolymerisierenden Kunststoffen sind die direkt auf dem Modell ausgeführte Modellieretechnik und die Streu- bzw. Sprühtechnik. Besonders in der kieferorthopädischen Zahntechnik kommt diesen Verfahren einige Bedeutung zu (*Welker 1998*).

Eine mittlerweile sehr verbreitete Verarbeitungstechnologie ist das Injektionsverfahren. Der Kunststoffteig wird unter Druck in eine geschlossene zweiteilige Hohlform gepreßt. Die Polymerisation erfolgt je nach Produkt mit oder ohne Wärmezufuhr (*Körber 1990*). Aus einem außerhalb der Prothesenform liegenden Reservoir wird die Polymerisationsschrumpfung durch nachgepreßten Kunststoff weiter reduziert. Damit wird die Polymerisationskontraktion deutlich reduziert und somit Dimensionsänderungen minimiert (*Welker 1998*). Der entstehende Kunststoff besitzt eine sehr homogene Struktur. *Schneider und Kott (1997)* untersuchten die Materialeigenschaften von Prothesenkunststoffen, die in konventioneller Stopf-Press-Technik und im Injektionsverfahren verarbeitet wurden. Dabei erzielten die im Injektionsverfahren polymerisierten Kunststoffe bessere Werte.

Kunststoffe können auch durch Lichtpolymerisation als Einkomponentenmaterialien verarbeitet werden. Den kompositähnlichen Materialien sind dazu strahlungssensible Initiatoren beigegeben. Die Formgebung erfolgt vornehmlich durch freie Modellation (*Welker 1998*).

Eine weitere Möglichkeit, speziell modifizierte Methacrylate zu verarbeiten, bietet die in ihrer Gesamtheit noch sehr anspruchsvolle Technologie der Mikrowellenpolymerisation (*Trage 1975, Körber 1990, Musil et al. 1997, Schmidt et al. 1998*). Sie stellt im Prinzip eine stark verkürzte Heißpolymerisation in einer handelsüblichen Mikrowelle dar (*Welker 1998*). Manche älteren Systeme basieren noch auf der konventionellen Zweikomponenten-Technologie (*Kimura und Teraoka 1988*). Bei neueren Systemen wird das in Kartuschen gelieferte, pastöse Einkomponentenmaterial durch ein

Nachpreß-Injektor-System in eine spezielle Kuvette gespritzt (*Blumenstein et al.* 1997, *Kalbfleisch* 1997, *Welker* 1998)).

Bei der thermoplastischen Verarbeitung von Prothesenkunststoffen wird polymeres Material durch Wärmeapplikation unter Druck verformt. Damit wird die Polymerisationsschrumpfung vorweggenommen und entfällt. Doch unterliegt die Paßfähigkeit der Prothesen dem Einfluß der Abkühlungskontraktion.

Beim Spritz-Gieß-Verfahren wird ein spezielles Kunststoffgranulat verflüssigt und unter hohem Druck in eine Hohlform gespritzt wo es unter Druck erstarrt. Bei dem sogenannten Schmelz-Press-Verfahren wird ein vorpolymerisiertes Gel in eine aufgeheizte Kuvette eingebracht. Während der Polymerisation im Wasserbad wird aus einer Kartusche weiter verdichtet (*Welker* 1998).

1.2 Dibenzoylperoxid (DBPO)

1.2.1 Eigenschaften und Verwendung in Medizin und Technik

Dibenzoylperoxid, auch Benzoylperoxid, Benzoylsuperoxid oder Dibenzoylsuperoxid gehört zur Stoffgruppe der organischen Peroxide.

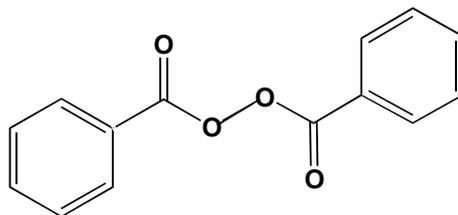


Abb. 2 Strukturformel Dibenzoylperoxid (DBPO)

Dibenzoylperoxid (Abb.2) ist eine geschmack- und geruchlose, weiße, kristalline Substanz mit einer molaren Masse von 242 g/mol (*Hausen et al.* 1992). Der Schmelzpunkt liegt bei 103 °C. Es ist wärmeempfindlich, brandfördernd und in organischen Lösungsmitteln wie Aceton, Benzol, Chloroform und Ether, aber auch zu einem geringen Teil in Ethanol löslich (*Haustein et al.* 1981). DBPO ist eine oxidationsfördernde Substanz mit einem Gehalt an aktivem Sauerstoff von 6,5 %. Bei der Erhitzung auf 100 °C, durch Einwirkung von Sonnenlicht oder durch Erschütterung kann es zur plötzlichen, explosionsartigen Zersetzung kommen.

Es ist ein starkes Irritans und auch ein starker Sensibilisator (*Haustein et al.* 1985). Trotzdem bewirkt es keine Proteinfällung und besitzt eine gute Eiweißverträglichkeit.

Nach der Resorption entsteht durch Biotransformation als Abbauprodukt neben einigen Benzoaten vor allem Benzoesäure (*Mutschler et al.* 2001). Diese Umwandlung soll sich bei Kontakt mit Blut, Serum und Speichel innerhalb von wenigen Sekunden vollziehen (*Shintani et al.* 1993). Nach biochemischer Konjugation erfolgt dann die Ausscheidung als Hippursäure (*Mutschler et al.* 2001).

DBPO ist ein guter Radikalbildner und wird als Bleich- und Oxidationsmittel für Fette, Öle und Wachse, in der Vergangenheit auch für Mehl und Käse eingesetzt (*Hogan* 1991). Es besitzt ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum (*Kligman et al.* 1977). Diese desinfizierende Wirkung beruht auf der Freisetzung von atomarem Sauerstoff. Desweiteren bewirkt es bei topischer Anwendung eine leichte intrakutane Entzündungsreaktion mit nachfolgender Schuppung. DBPO hat somit gute keratolytische und komedolytische Eigenschaften (*Kligman et al.* 1977). Es wurde bereits 1905 von *Loevenhart* als Therapeutikum bei Verbrennungswunden, Ulcus cruris und Akne vorgeschlagen (*Hausen et al.* 1992). Durch seine gute antimikrobielle Wirkung findet es heute Anwendung in Akneschälmitteln, zur Behandlung von Brand- und Gasbrandwunden und als Desinfiziens in Cremes, Lotionen, Gelen, Lösungen und medizinischen Shampoos. Desweiteren ist DBPO noch immer ein bedeutsames Therapeutikum bei Ulcus cruris.

Dibenzoylperoxid ist ein wichtiger Initiator bei der Herstellung von technischen Kunststoffen, synthetischem Gummi und Leder (*Fanta et al.* 1977, *Sevila et al.* 1994). Wie im Kapitel 1.1.3 bereits aufgeführt wurde, ist DBPO Initiator bei der Polymerisation einer Vielzahl von zahnärztlichen und medizinischen Kunststoffen auf Methacrylatbasis. Es wird weiterhin bei der Herstellung von zahnärztlichen Kunststofffüllungsmaterialien (*Bowen* 1979, *Lindmaier* und *Lindemayr* 1989, *Geurtsen et al.* 1998) und endoprothetischen Knochenzementen (*Jager* und *Balda* 1979, *Kühn* 2000) verwendet.

1.2.2 DBPO in Prothesenkunststoffen

Die Angaben über die Höhe des Gehaltes von DBPO in dentalen Prothesenkunststoffen sind spärlich. Oft fehlt auch die genaue Bezeichnung, ob sich eine angeführte Konzentration auf das pulverförmige Ausgangspolymerisat oder den fertigen Prothesenkunststoff bezieht. Nach Aussage verschiedener Autoren liegt DBPO im Polymerpulver dentaler Prothesenkunststoffe in einer Konzentration von 0,2-0,5 % vor (*Smith* und *Bains* 1955, *Smith* 1959b). *Fritz* (1977) gibt Konzentrationen von bis zu 1 % an. *Huggett* und *Bates* (1984) und *Breustedt* und *Lenz* (1985) nennen

für Heißpolymerisate Konzentrationen von bis zu 2 %. *Uhlig* (1957) und *Schmidt* (1978) berichten statt dessen über Konzentrationen von nur 0,1 % DBPO im pulverförmigen Ausgangspolymer. Doch ist größtenteils nicht nachvollziehbar, woher die Autoren diese Konzentrationsangaben entnehmen oder mit Hilfe welcher Untersuchungen diese Werte bestimmt wurden.

Die Konzentration des sogenannten Restperoxides im fertigen Prothesenkunststoff ist von den Bedingungen während der Polymerisation, insbesondere der Temperaturführung abhängig. *Smith* (1959b) untersuchte einen PMMA-Kunststoff auf seinen Gehalt an DBPO. Nach einer Polymerisationszeit von 6 Stunden bei 100 °C und nach ca. 400 Stunden bei 70 °C betrug der Restgehalt an DBPO weniger als 0,05 %. Dabei wurden die von den Herstellern dentaler Prothesenkunststoffe empfohlenen Polymerisationszeiten weit überschritten. Er schlußfolgert daraus, daß in allen heißpolymerisierten Kunststoffprothesen nennenswerte Mengen von Restperoxid zu finden sind (Turrell 1966a).

Die mögliche Abgabe von Bestandteilen aus Prothesenkunststoffen in destilliertem Wasser ist ein physikalischer Vorgang und von verschiedenen Faktoren wie Diffusions- und Quellungserscheinungen, aber auch der Umgebungstemperatur abhängig. *Schneider* und *Kott* (1997) untersuchten die Löslichkeit von Paladon 65[®], SR-Ivocap[®] und Microbase[®] in Wasser. Dabei zeigte der Diacrylat-Kunststoff Microbase[®] mit 0,4 % die vergleichsweise größte Löslichkeit seiner Feststoffbestandteile.

Die genannten physikalischen Faktoren sind ebenso für die Situation im Munde relevant. Im Gegensatz zu reinem Wasser besteht jedoch die Möglichkeit, daß physiologische Bestandteile des Speichels eine Beschleunigung bzw. eine Verlangsamung der Abgabe von löslichen Bestandteilen aus den Prothesenkunststoffen bewirken (*Henkel* 1961). Dadurch könnte es im Munde des Patienten zu einer Freisetzung von DBPO aus der Prothese kommen. Folglich könnte DBPO als potentielle Reizsubstanz auch allergische Reaktionen verursachen. Doch muß auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß durch eine eventuelle chemische Reaktion mit Speichelbestandteilen die DBPO-Konzentration im Kunststoff verringert wird (*Shintani et al.* 1993). Nach *Smith* (1959b) kann DBPO durch den Speichel aus dem Kunststoff herausgelöst werden und so zu möglichen Irritationen der Mundschleimhaut führen. Er ermittelte in einer Kunststoffprothese nach einer 300tägigen Tragezeit im Mund einen DBPO-Restgehalt von 0,57 %. Doch hält der Autor eine Sensibilisierung oder Schädigung durch diesen DBPO-Rest aufgrund der Bedingungen im Munde, insbesondere durch die Spülwirkung des Speichels und die Barrierewirkung der enthaltenen Mucine für sehr unwahrscheinlich und hypothetisch (*Smith* und *Bains* 1955). Zur Untersuchung der Ursachen einer Gewebsschädigung

durch Prothesenkunststoffe führte *Mohr* (1958) intraperitoneale Implantationsversuche mit kristallinem DBPO durch. Die histologische Untersuchung der Präparate ergab keine Anhaltspunkte, die auf eine mögliche Gewebsschädigung durch diese Substanz hindeuten. *Brauer* (1975) ermittelte in dem von ihm untersuchten PMMA-Kunststoff durch spektroskopische Analyse ca. 2 % DBPO in der Pulverkomponente. Eine Stunde nach Aushärtung betrug der DBPO-Gehalt 0,81 %. Nach 14 Monaten Lagerung bei Zimmertemperatur verringerte sich der Gehalt auf 0,76 %. Bei Proben, die 15 Monate bei 37 °C in Wasser lagerten, betrug die Peroxidkonzentration nur noch 0,14 %.

1.2.3 Methoden zur Verringerung des DBPO-Restgehaltes in Methacrylaten

In der Literatur finden sich kaum Angaben über Vorgehensweisen zur Verringerung der DBPO-Konzentration in Prothesenkunststoffen. Auch gibt es keine vergleichenden Angaben über die Wirksamkeit solcher Methoden.

Die Einlagerung der Prothesen in Wasser soll zu einer nachträglichen Auswaschung von DBPO-Bestandteilen aus dem Kunststoff führen. Doch ist dieser Effekt umstritten (*Brauer* 1975, *Haustein et al.* 1981, *Shintani et al.* 1993). *Marx* (1983) sieht eine Analogie des Verhaltens von DBPO-Resten und Restmonomer in auspolymerisierten Prothesen im Hinblick auf eine Auslaugung dieser Substanzen bei der Lagerung in Wasser. *Shintani et al.* (1993) untersuchten verschiedene Prothesenkunststoffe auf mögliche toxische Substanzen. Aufgrund ihrer Ergebnisse fordern sie vor der Eingliederung von Kunststoffprothesen deren Lagerung in heißem Wasser, um eine spätere Freisetzung von toxischen Bestandteilen zu vermeiden. Allerdings machen sie keine Angaben über die Dauer einer solchen Lagerung. Entsprechende klinische Empfehlungen zu einer Lagerung von Kunststoffprothesen in Wasser orientieren sich vornehmlich an Methoden zur Senkung des Restmonomergehaltes. Diese Angaben schwanken zwischen einigen Stunden und bis zu vier Tagen (*Marx* 1960, *McCabe* und *Basker* 1976, *Shintani et al.* 1993, *Janda* 1997).

Im Polystyrol, ein wie auch PMMA in Massenpolymerisation herstellbarer radikalisch initiiertes Polymerkunststoff, beträgt die Halbwertszeit von DBPO bei 35 °C 206 Tage (*Branderup* und *Immergut* 1975). Da das Polymer kaum Einfluß auf die Halbwertszeit des DBPO ausüben sollte, ist zu vermuten, daß nach der gleichen Tragezeit einer PMMA-Prothese im Patientenmund nur noch die Hälfte des ursprünglichen Restperoxides vorliegen dürfte. Die Halbwertszeit von DBPO nimmt mit steigender Temperatur stark ab. So verkürzt sie sich bei einer Temperatur von 49 °C auf 365 Stunden, bei 75 °C auf 630 Minuten und bei einer Temperatur von 100 °C auf 25

Minuten (*Branderup und Immergut 1975*). Folglich müßte eine Nachpolymerisation im Trockenschrank bei ca. 100 °C zu einer deutlichen Reduzierung des DBPO-Restgehaltes in Prothesenkunststoffen führen.

Die Hinweise hinsichtlich einer solchen Nachpolymerisation zur vollständigeren Umsetzung von noch nicht umgesetzten Ausgangssubstanzen, wie vor allem Restmonomer, sind sehr unterschiedlich und teilweise nicht konkret (*Janke 1953, Zacharias 1953, Steuer 1954, Wannemacher 1954, Axelsson 1955, Freytag 1957, Marxkors 1962, Huggett und Bates 1984*). Es werden bei einer Temperatur von ca. 100 °C Zeiten zwischen 15 Minuten und 8 Stunden empfohlen, ohne daß jedoch Angaben über die Höhe der verringernden Wirkung gemacht werden. Dabei wird die Nachpolymerisation im Trockenschrank gegenüber einer Wasserbadpolymerisation favorisiert (*Freytag 1957, Dewein 1958, Hennicke 1958a, Huggett und Bates 1984*).

Allgemeine Hinweise zur Reinigung chemischer Verbindungen und Substanzen von störenden DBPO-Mengen finden sich in der Literatur der organischen Laborchemie. So wird die chemische Reinigung von Etherverbindungen mit Hilfe einer Kaliumpermanganatlösung von *Perrin et al. (1980)* beschrieben. Dabei erfolgt eine mehrstündige Lagerung in einer solchen Lösung, die anschließende Waschung mit Schwefelsäure und Wasser und abschließend eine mehrstufige Trocknung. Ein ähnliches Vorgehen wird von verschiedenen Autoren für die Senkung von Restmengen an Monomer in auspolymerisierten Prothesen empfohlen (*Smith und Bains 1954, Steuer 1954, Smith und Bains 1955, Hennicke 1958a, Marx 1960, Marxkors 1962*). Sie fordern eine „Vergütung“ der Prothese durch eine vierstündige Lagerung in einer 0,1 n Kaliumpermanganat-Lösung.

Da DBPO durch organische Lösungsmittel extrahiert werden kann, sollte auch durch die Lagerung in hochprozentigem Alkohol eine Reduzierung des DBPO-Gehaltes möglich sein (*Haustein et al. 1981, Hausen et al. 1992*). Bei der Anwendung anderer Lösungsmittel muß mit einer Schädigung oder Zerstörung des Kunststoffes gerechnet werden.

Im Laborbetrieb wird bei der Beseitigung von Peroxiden aus Chemikalien oder chemischen Verbindungen Ammoniumeisen(II)sulfat eingesetzt (*Falbe und Regitz 1995*). Die Lagerung in einer entsprechenden Lösung sollte ebenfalls einen reduzierenden Effekt auf den DBPO-Gehalt von Prothesenkunststoffen aus Methacrylaten ausüben.

1.2.4 Methoden zur Analyse von DBPO

Der qualitative Nachweis von DBPO im Pulver von dentalen Kunststoffen wurde von *Brauer* (1975) durchgeführt. Dabei wurde das Pulver mit Ether extrahiert. Nach der Verdunstung des Lösungsmittels rekrystallisierte der Rückstand aus Chloroform und Methanol. Der Schmelzpunkt dieser Substanz ist identisch mit dem von DBPO. Andere Möglichkeiten des qualitativen Nachweises von DBPO in Kunststoffen ergeben sich aus der Infrarotspektroskopie des gereinigten Rückstandes in Tetrachlorkohlenstoff und in der explosiven Reaktion des Materials mit Dimethyl-p-toluidin. *Kühn* (2000) beschreibt die Anwendung der Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (High Performance Liquid Chromatography HPLC) als Möglichkeit der qualitativen Analyse von DBPO in Knochenzementen. *Shintani et al.* (1993) wiesen mit dieser Methode ergänzt durch eine Festphasenextraktion DBPO in equinem Serum nach.

Aus der Literatur sind auch Versuche bekannt, DBPO quantitativ zu bestimmen. So verglich *Brauer* (1975) unterschiedliche Verfahren zur Konzentrationsbestimmung in Methacrylaten. Dabei lieferten die direkte spektrophotometrische Analyse nach Lösung des Pulvers in Chloroform und die Bestimmung im Rückstand der Methanol- oder Etherextraktion nicht so exakte Resultate. Bessere Ergebnisse wurden durch die Methode von *Takayama* und *Doi* (1956) erzielt. Dabei wurde die Probe in Chloroform gelöst, das in dieser Lösung befindliche Peroxid mit einprozentiger Kaliumiodidlösung reduziert, die Lösung 45 Minuten lang auf 40 °C erhitzt und die optische Dichte bei 360 nm gemessen. Die Peroxidkonzentration wurde daraufhin aus Eichkurven abgelesen. Ein ähnliches Verfahren wurde von *Smith* (1959b) bei seinen Untersuchungen angewendet.

Eine zuverlässige und sichere Methode zur quantitativen Bestimmung von DBPO mittels iodometrischer Titration wird im Deutschen Arzneibuch (1991) beschrieben. Auch von *Hermann* (1988) und *Kühn* (2000) wird diese erprobte Analysenmethodik empfohlen. Dabei zeichnet sich dieses Verfahren durch eine hohe Genauigkeit bei der quantitativen Analyse aus. Die Gehaltsbestimmung erfolgt, indem die zu untersuchende DBPO-haltige Lösung mit Chloroform und Kaliumiodid versetzt wird. Nach dem Mischen erfolgt dann im sauren Milieu die Titration des in stöchiometrischer Reaktion gebildeten Iods mit Natriumthiosulfat-Maßlösung bis zur Entfärbung der Lösung. Aus dem verbrauchten Volumen an Titrationslösung läßt sich der DBPO-Gehalt berechnen .

1.3 Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Prothesenkunststoffen

Bei der Auslösung einer Prothesenunverträglichkeit und der Entstehung von möglichen Schleimhautveränderungen kommen verschiedene Faktoren in Frage oder interagieren miteinander (Nyquist 1952). Aufgrund der ätiologischen und pathogenetischen Komplexität herrscht in der Literatur keine einheitliche Meinung hinsichtlich der Definition, Einteilung und Entstehung dieses Krankheitsbildes (Spreng 1963, Gasser 1968, Reither 1968, Budtz-Joergensen und Bertram 1970, Jüde 1980, Gebhardt et al. 1995). Die Mehrzahl der Autoren kommt zu dem Schluß, daß sich die Ursachen auf wenige exogene und endogene Faktorengruppen beschränken lassen (Hennicke 1957, Jeganathan 1992, Welker 1998)). So werden die mechanische Reizung und der Einfluß der Kunststoffqualität (Nyquist 1952, Herrmann 1960, van Thiel 1960, Turrell 1966a, Love und Goska 1967, Budtz-Joergensen und Bertram 1970, Welker und Lenz 1975, Marxkors 1978, Weaver und Goebel 1980, Niedermeier und Zieringer 1982, Lindmaier und Lindemayr 1989, Ottl et al. 1995), ein eventueller Wärmestau unter der Kunststoffplatte (Passow 1953a, Wannemacher 1954, Austin und Basker 1980, Fernström und Oeqvist 1980), mikrobielle Infektionen (Turrell 1966b, Budtz-Joergensen und Bertram 1970, Budtz-Joergensen 1979, Pindborg 1987, Koda 1990, Bork 1993), allgemeine und internistische Vorerkrankungen (Langer 1956, Herrmann 1960, Budtz-Joergensen 1979, Gebhardt et al. 1995) und Faktoren im psychiatrisch-neurologischen Bereich (Marxkors und Müller-Fahlbusch 1976, Müller-Fahlbusch 1976, 1992, Marxkors 1978) als Ursachen genannt.

Neben all diesen Faktoren sollen in seltenen Fällen werkstoffbedingte Reaktionen auf Bestandteile des Prothesenkunststoffes zu Beschwerden im Sinne einer Prothesenunverträglichkeit führen können (Kaaber et al. 1979, Austin und Basker 1980, Baastian 1982, Kaaber 1990, Dutree-Meulenberg et al. 1992, Gebhard et al. 1995, Welker et al. 1995).

Die biologische Verträglichkeit ist eine entscheidende Forderung an zahnärztliche Werkstoffe die zum vorübergehenden oder ständigen Aufenthalt in die Mundhöhle gebracht werden. Hinsichtlich kontaktbedingter und resorptiv verursachter Schädigungsmöglichkeiten der Mundschleimhaut und des gesamten Organismus wird diese Forderung durch die zahnärztlichen Prothesenkunststoffe weitgehend erfüllt. Die allgemein gute Bioverträglichkeit von zahnärztlichen Methacrylaten ist seit langem bekannt und beschrieben. Der PMMA-Kunststoff ist in seiner biologischen Wirkung inert (Smith und Bains 1955, Forck 1976, Devlin und Watts 1984). So wird PMMA, neben der Anwendung auf allen zahnmedizinischen Gebieten auch in der Epithetik, zur neurochirurgischen Wiederherstellung von Schädeldefekten, als Material für

Intraokular- oder Kontaktlinsen und als Knochenzement bei der Befestigung von orthopädischen Endoprothesen verwendet.

Dennoch gibt es immer wieder Patienten mit örtlichen oder allgemeinen Krankheits-symptomen, für deren Entstehung Unverträglichkeitsreaktionen auf Bestandteile zahnärztlicher Prothesenkunststoffe vermutet werden.

1.3.1 Einführung in die Allergieproblematik

Das vorübergehende oder dauerhafte Einbringen von zahnärztlichen Materialien und Medikamenten in die Mundhöhle kann zur Ausbildung einer Vielzahl von pathogenetischen Symptomen führen. Neben toxischen Wirkungen nimmt dabei die allergische Reaktion nur einen kleinen Raum ein (*Axelsson* und *Nyquist* 1962, *Hensten-Pettersen* und *Victorin* 1981). Sowohl durch den Arzt, den Zahnarzt, als auch durch den Patienten werden unerwünschte Nebenwirkungen und Beschwerden jedoch häufig als allergische Reaktionen gedeutet. Diese Vermutung kann sich verstärken, wenn die Beschwerden nicht offensichtlich erklärbar oder nicht eindeutig diagnostizierbar sind, oder sich die Krankheitssymptome therapeutisch schlecht beeinflussen lassen.

Das pathogenetische Prinzip der allergischen Reaktion definiert *Ring* (1988) als „spezifische Änderung der Immunitätslage im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit“, Diese Überempfindlichkeit soll sich dabei meist gegen exogene und nichtinfektiöse Stoffe richten. Der für den Organismus ursprünglich sinnvolle Schutzmechanismus der Immunisierung wird zu einer nunmehr schädlichen Reaktion. In dem speziellen Fall der allergischen Reaktion auf zahnärztliche Materialien gilt auch eine ältere Definition, wonach „allergische Reaktionen Krankheitserscheinungen sind, die als Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion auftreten. Bei einem immunologisch durch Antigenkontakt vorbereiteten Individuum können bei weiterem Kontakt überschießende krankheitsverursachende Reaktionen auftreten“ (*Ring* 1988). Entscheidend sind spezifische humorale und zelluläre Phänomene, die eine antigenspezifische Immunantwort gegen körperfremde Substanzen wie z.B. die Existenz von Antikörpern gegen Antigene und / oder der Nachweis von spezifischen, antigensensibilisierten Lymphozyten im Blut, beweisen. Obwohl Allergien substanzspezifisch sind, kann es zur Ausbildung von klinisch bedeutsamen Kreuz- oder Gruppenallergien kommen. Bei der Entstehung sind sowohl die allergisierende Potenz der Substanz, die Applikationsart und das Applikationsintervall, aber auch die Applikationsmenge für das Sensibilisierungsrisiko von Bedeutung. Obwohl im Prinzip

dosisunabhängig, muß zur Auslösung einer allergischen Reaktion die Menge der betreffenden inkorporierten Substanz einen gewissen Schwellenwert überschreiten (*Straßburg und Knolle 1991*).

Nach *Coombs und Gell (1963)* unterscheidet man vier verschiedene Formen der allergischen Reaktion. Dabei ist die zellvermittelte Spätreaktion vom Typ IV, die sich als Kontaktreaktion entwickelt und in einigen wenigen Fällen die Ig-E vermittelte anaphylaktische Sofortreaktion vom Typ I im Zusammenhang mit Allergien auf Zahnersatz beobachtet worden (*Herrmann 1977*).

Bei der häufiger beobachteten verzögerten Reaktion (Kontaktdermatitistyp) wirkt die entsprechende Substanz beim primären Kontakt im Sinne eines Haptens. Durch Bindung an ein Trägerprotein entsteht ein Antigen, welches von den in der Haut und Mundschleimhaut existierenden Langerhans-Zellen assoziiert wird. Diese wandern zu den regionären Lymphknoten, wo spezifisch sensibilisierte T-Lymphozyten stimuliert werden. Diese zirkulieren dann im Organismus und gelangen in periphere Bereiche, vor allem die Haut. Diese Sensibilisierungsphase dauert mindestens 5 Tage. Wichtig hierbei ist eine ausreichend lange Kontaktzeit und eine genügend hohe Konzentration der betreffenden Substanz (*Röhrborn und Bork 1988, Bork et al. 1993*).

Bei einem erneuten Kontakt mit der entsprechenden Substanz wird das Allergen wiederum durch lokale Langerhans-Zellen spezifischen T-Lymphozyten präsentiert, welche zur Produktion von Lymphokinen angeregt werden. Durch die Freisetzung dieser Entzündungsmediatoren werden weitere spezifische T-Zellen herangerufen, welche die örtliche Mediatorfreisetzung vermehren und allmählich zu einer Verstärkung der lymphohistiozytären, entzündlichen Reaktion mit einem Maximum nach 18 bis 48 Stunden führen. Diese kann in seltenen Fällen mit einer Reaktion vom Typ I vergesellschaftet sein. Nach einer derart vollzogenen Sensibilisierung ist eine allergische Reaktion jederzeit wieder reproduzierbar. Vom Pathomechanismus her bestehen keine genetischen Dispositionen. Der Zeitpunkt der Manifestation der Erkrankung aufgrund der allergischen Sensibilisierung ist sowohl von der allergenen Potenz, der Konzentration und der Einwirkungsdauer der Substanz, als auch von der zellulären Immunitätslage des Gesamtorganismus abhängig (*Bäuerle 1982*).

1.3.2 Allergische Reaktionen an Haut und Mundschleimhaut

Über die allergische Reaktionsbereitschaft der Mundschleimhaut auf sensibilisierende Substanzen verglichen mit der Reaktion der Haut bestand vor allem in der älteren Literatur keine einheitliche Meinung. So soll die Sensibilisierungsreaktion nach *Nyquist*

(1952) im Munde schneller als auf der Haut stattfinden. Nach *Urbach* (*Jakobs* 1953) setzen Schleimhäute der Allergisierung nur relativ geringen Widerstand entgegen.

Mittlerweile sieht die Mehrheit der Autoren jedoch eine verminderte kontaktallergische Reaktionsbereitschaft der Mundschleimhaut gegenüber allergierelevanten Substanzen als bewiesen an. Zur Erklärung dieser im Vergleich zur Haut andersartigen und schwächeren Reaktion gibt es verschiedene Ansätze. Sowohl die anatomischen und physiologischen Besonderheiten, als auch der mangelnde Fettfilm der Mundschleimhaut scheinen dabei eine Rolle zu spielen (*Forlen* und *Stüttgen* 1961, *Nielsen* 1969).

Sicher ist, daß es durch den Speichel zu einer Verdünnung des Halbantigens kommt und so die Möglichkeit einer Reaktion mit körpereigenem Eiweiß zum Vollantigen verringert wird. Ferner bewirkt der Speichel ein ständiges Überspülen, verkürzt so die Kontaktzeit und verhindert mögliche Einlagerungen von allergenen Substanzen (*Austin* und *Basker* 1980). Das Vorhandensein einer Diffusionsbarriere durch den Glykoprotein-Speichel-Film soll eine weitere Ursache für Unterschiede bei Sensibilisierungsreaktionen an Haut und Mundschleimhaut darstellen.

In der nichtkeratinisierten oralen Mukosa sind die Langerhans-Zellen in annähernd gleicher Anzahl und Verteilung wie in der Haut vorhanden (*Bahmer* 1996, 1998). In den keratinisierten Regionen des harten Gaumens und der Gingiva ist ihre Zahl demgegenüber etwas verringert (*Daniels* 1984). Sowohl in der Haut als auch in der Mundschleimhaut kommt es während einer allergischen Reaktion zu einem Ansteigen der Zahl dieser antigenpräsentierenden Zellen. *Kaaber* (1990) sieht in dieser unterschiedlichen Verteilung und der daraus relativ zur Haut verringerten Anzahl von Langerhans-Zellen einen Faktor, der zur Verringerung eines Sensibilisierungsrisikos über die Mundschleimhaut beiträgt.

Vor allem die intensivere Resorptionsfähigkeit aufgrund fehlender oder nur schwacher Verhornung, der höhere Anteil an bestimmten Ceramiden in der Interzellulärsubstanz (*Bahmer* 1996), der schnellere Abtransport, der beschleunigte fermentative Ab- oder Umbau und schließlich der schnellere hämatogene Abtransport der Allergene scheinen von besonderer Wichtigkeit bei der Erklärung dieses Umstandes zu sein.

Kommt es aber aufgrund mechanischer Irritationen zu einer entzündlichen Reaktion in bestimmten Schleimhautarealen, so bewirkt dies eine Störung der speziellen Vorgänge von Umbau und Abtransport. Nach Ansicht von *Bahmer* (1996) besteht dadurch die Möglichkeit einer leichteren Allergisierung über diese betroffenen Mundschleimhautareale. Auch bestimmte mechanische Kofaktoren haben nach Ansicht von *Kaaber* (1990) Einfluß auf den Sensibilisierungsprozeß. So führen bestimmte Dysfunktionen

der Zunge zu einem intensiveren Kontakt der Prothesenbasis mit der palatinalen Mundschleimhaut.

Alle zahnärztlichen Werkstoffe haben zumindest für die Einzelkomponenten eine gewisse Löslichkeit im Speichel. Die Schwelle der Mundschleimhaut für toxische Einflüsse ist erheblich niedriger als die der äußeren Haut (*Greither* 1954). Dem gegenüber liegt die Reizschwelle der Mundschleimhaut für Allergene grundsätzlich über der der Haut. Nach *Marxkors* (1993) ist die Mundschleimhaut im Hinblick auf eine mögliche Sensibilisierung 5-10 mal unempfindlicher als die Haut. Eine ähnliche Meinung vertritt auch *Fisher* (1974). Vergleichende Studien bei Ekzemallergikern mit bekannten auslösenden Allergenen ergaben, daß zur Auslösung einer allergischen Reaktion auf der Mundschleimhaut eine 5-12 mal höhere Konzentration der „Materia peccans“ als auf der Haut notwendig ist (*Herrmann* 1978, *Gall* 1983) und daher Allergien an der Mundschleimhaut wesentlich seltener als an der Haut auftreten (*Pevny* 1974, *Pevny* und *Binzenhöfer* 1983). Hierbei kann die Schwellendosis, die zur Auslösung einer allergischen Kontaktreaktion ausreicht, entgegen der Situation auf der äußeren Haut für die spezielle Fragestellung unter oralen Bedingungen nicht benannt werden, da sie in hohem Maße von allgemeinen und örtlichen Faktoren abhängt und auch kaum klinisch verwertbar wäre. Nach *Bahmer* (1998) ist die Gefahr einer allergischen Reaktion gegen Kunststoffe durch Kontakt mit der Mundschleimhaut geringer als durch Kontakt mit der Haut. Vielmehr ist nach Ansicht von *Weaver* und *Goebel* (1980) im Mund eine direkte chemische Reizung noch weitaus wahrscheinlicher als das Auftreten einer allergischen Reaktion.

Bei einer Reaktion vom Typ IV (Spätreaktion), an der Mundschleimhaut auch als Stomatitis venenata bekannt (*Fisher* 1956, *Weaver* und *Goebel* 1980), sind die ersten entzündlichen Krankheitserscheinungen erst nach Stunden oder Tagen zu bemerken. Die Symptome treten an der Haut deutlicher und variationsreicher als an der Mundschleimhaut in Erscheinung, sind aber nicht substanzspezifisch. Sie beginnen mit einer örtlich begrenzten entzündlichen Rötung, vor allem in Bereichen eines innigen Kontaktes zur auslösenden Substanz. Dabei beschränkt sich diese Rötung im Falle einer Allergie auf Bestandteile einer Kunststoffprothese, auf einen scharf abgesetzten Bereich, der der Ausdehnung der Prothesenplatte entspricht (*Greither* 1954). Schwellungen sind im Munde schlecht erkennbar. Über Mukositis oder Kontakt-dermatitis hinaus, kann es in seltenen Fällen zur Bildung von Bläschen, Papeln oder Papulovesikeln, Epitheldesquamationen mit fibrinösen Belägen, punktförmigen Blutungen und zu Ulcusentstehungen kommen. Auch Geschmacksverlust bei starkem Zungenbefall und verstärkte Speichelbildung sind beobachtet worden. Als subjektive Symptome, die mitunter stärker als die objektiven Faktoren beeindrucken, sind

Juckreiz, Schmerzen, Wund- und Hitzegefühl und eine allgemeine Beeinträchtigung des Wohlbefindens beschrieben worden (*Reither* 1967). Das bloße Schleimhautbrennen ohne Entzündungssymptome gilt nicht als allergietypisch (*Schröder* 1979). Das Vorliegen einer allergischen Reaktion ganz ohne klinisches Korrelat kann zwar nicht ausgeschlossen werden, ist aber unwahrscheinlich. *Bäuerle* (1982) sieht bei Patienten mit nachgewiesener Allergie gegen Prothesenkunststoffe auch ohne Mundschleimhautveränderungen eine gewisse Ursächlichkeit für Mißempfindungen. *Gasser* (1968) hält das bloße Auftreten von subjektiven Symptomen wie Brennen, Hitzegefühl und Parästhesien ohne Schleimhautreizung für ein Zeichen einer allergischen Reaktion, doch liegt nach *Richter* (1994) der Anteil der immunologisch definierten Allergie bei diesem Beschwerdebild unter 0,5 %.

Auch entferntere Bereiche wie Zunge, Lippen und periorale Hautregionen können betroffen sein. Nach *Pevny* (1974) zählen anguläre Cheilitiden zu den Erstsymptomen einer Allergie gegen Prothesenkunststoffe. Durch eine enterale oder permuköse Allergenaufnahme können Fern- und Streureaktionen an der Haut entstehen, wobei dies bei Prothesenbestandteilen selten beobachtet wird. Nur in wenigen Ausnahmen ist zusätzlich mit seltenen Fällen von systemischen Reaktionen zu rechnen (*Nealey und delRio* 1969, *Stungis und Fink* 1969, *Basker und Hunter* 1990).

Im Vergleich zu den Hautreaktionen ist das klinische Bild der Enantheme an der Mundschleimhaut weit weniger eindrucksvoll. Auch die Testreaktionen an der Schleimhaut sind schwächer und erreichen meistens nur das Erythemstadium (*Forlen und Stüttgen* 1961).

Diese objektiven und subjektiven Symptome sind jedoch keinesfalls beweisend für eine allergische Kontaktstomatitis, sondern können auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen beobachtet werden. Über die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen meinen *Forlen und Stüttgen* (1961) zusammenfassend, daß bei gleicher Einwirkungsdauer und Konzentration der Substanz kein Zusammenhang zwischen der Intensität einer allergischen Reaktion an der Haut und der Mundschleimhaut bestehe.

1.3.3 Allergien gegen zahnärztliche Prothesenkunststoffe

Eine Vielzahl der Inhaltsstoffe und Restsubstanzen der Polymerisation dentaler Prothesenkunststoffe stehen seit langem im Verdacht, allergische Reaktionen an der Mundschleimhaut oder der Haut auszulösen. Bis auf das Polymethylmethacrylat haben neben dem Restmonomer auch alle anderen Inhaltsstoffe in Prothesenmaterialien auf Methacrylatbasis allergene Eigenschaften mit unterschiedlicher Potenz. Dazu zählen

Vernetzer, Oxidationsinhibitoren, Akzelleratoren, Füllstoffe, Antistatica, Farbstoffe, UV-Stabilisatoren und Weichmacher (*Fisher 1956, Kuck 1956, Langer 1956, Danilewicz-Stysiak 1971, Roßbach 1975, Gebhardt et al. 1995, Welker et al. 1995, Welker und Gebhardt 1996*). Von besonderem Interesse ist der Polymerisationsinitiator Dibenzoylperoxid hinsichtlich der Möglichkeit allergischer Reaktionen auf Reste dieser Substanz in Prothesenkunststoffen (*Brauer 1975, Fisher 1986, Kanerva et al. 1994*). Einige weitere Inhaltsstoffe verschiedener neuerer Polymere (z.B. lichthärtende Prothesenkunststoffe) erzeugen ebenfalls Allergien und sollen in ihrer Sensibilisierungspotenz noch über dem MMA stehen (*Kanerva und Estlander 1993*).

Die Zahl der Allergien, die in Verbindung mit Prothesenunverträglichkeitsreaktionen in Erscheinung treten und vor allem mehrfach sensibilisierte Patienten betreffen (*Danilewicz-Stysiak 1971*), unterscheidet sich nicht vom allgemeinen Allergisierungsgrad der Normalbevölkerung (*Niedermeier und Zieringer 1982*).

Die Häufigkeit von Hypersensibilitätsreaktionen gegenüber Zahnersatz wird in der Bevölkerung mit 0,2-5 ‰ angegeben (*Passow 1953b, Wannemacher 1954, Schubert und Müller 1957, Hennicke 1958b, Marxkors 1962, Welker und Lenz 1975*).

Wie schon *Danilewicz-Stysiak (1971)*, sehen auch *Fernström und Oequist (1980)* allergische Reaktionen auf das Prothesenmaterial als Ursache der Beschwerden bei 10 % aller Fälle von Stomatitis prothetica an.

Nach Ansicht verschiedener Autoren kommt der Allergie bei der Entstehung der Prothesenunverträglichkeit zahlenmäßig keine wesentliche Bedeutung zu (*Nyquist 1952, Smith und Bains 1954, Smith und Bains 1955, Fisher 1956, Schubert und Müller 1957, Uhlig 1957, Marx 1960, Herrmann 1960, Hetessy 1960, Axelsson und Nyquist 1962, Marxkors 1962, McCarthy und Shklar 1964, Turrell 1966a, Forck 1976, Marxkors 1978, Budtz-Joergensen 1979, Schröder 1979, Gebel und Hornstein 1982, Marx et al. 1982, Schwickerath 1982, Röhrborn und Bork 1988, van Loon et al. 1992, Langlais 1994, Welker et al. 1995, Welker und Gebhardt 1996*).

Nach Durchsicht der Literatur von 1940 bis 1980 schätzt *Kaaber (1990)* die Anzahl von angeblichen Allergien auf Prothesenbestandteile in diesem Zeitraum auf insgesamt nicht mehr als 150 bis 200 Fälle weltweit. *Herrmann (1985)* beobachtet eine deutlich steigende Tendenz von Fällen mit möglicher allergischer Unverträglichkeit. Doch wird nach Meinung von *Klötzer und Reuling (1990)* die Verdachtsdiagnose einer allergischen Sensibilisierung durch Kunststoffe häufiger gestellt, als sie tatsächlich nachweisbar ist.

Unvollständig oder nicht vorschriftsgemäß polymerisierte Prothesen stellen hauptsächlich die Ursache für stoffliche Unverträglichkeitsreaktionen dar (*Fisher 1956, Huggett und Bates 1984, Ali et al. 1986*). Doch kommt es nur dann zum Auftreten von

Kontaktreaktionen, wenn auch andere ungünstige mechanische, bakteriologische, örtliche und allgemeine Faktoren zusammentreffen (*Hennicke* 1957). Nach einer Neuversorgung mit optimal polymerisierten Prothesen oder einer Nachpolymerisation traten in der Mehrzahl der Fälle keine weiteren Beschwerden auf (*Hennicke* 1957, *McCabe* und *Basker* 1976, *van Joost et al.* 1988).

Nach Ansicht von *Schubert* und *Müller* (1957) handelt es sich in den meisten Fällen der Diagnose einer Prothesenkunststoffallergie lediglich um das Nichterkennen von anderen ursächlichen Faktoren wie mechanischen Reizen, der psychischen Konstitution oder endogenen Ursachen.

Nyquist (1958) fand bei 248 Patienten mit Stomatitis prothetica in keinem Fall eine allergische Reaktion auf Prothesenbestandteile. Auch die experimentelle Sensibilisierung und anschließende Epikutantestung von 18 freiwilligen Probanden führte zum gleichen Ergebnis. *Axellson* und *Nyquist* (1962) testeten 44 Probanden mit absichtlich unvollständig polymerisierten Prothesen mit einem Restmonomergehalt von ca. 3 %. Bei keinem der Probanden fanden sich objektive oder subjektive Reizsymptome.

Einige Autoren sind weiterhin der Meinung, daß ein vollständig auspolymerisiertes Endprodukt nicht mehr in der Lage ist, sensibilisierend zu wirken oder eine allergische Reaktion auszulösen (*Fisher* 1954, *Werner* 1958, *Forck* 1976, *Gebhardt et al.* 1996, *Gebhardt* und *Geier* 1996).

Aufgrund der teilweise völlig unterschiedlichen Untersuchungskriterien, Patientengruppen, Testmethoden und Konzentrationen der verdächtigten Substanzen ist ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse nur bedingt möglich. Auch sind in der älteren Literatur viele Beobachtungen nicht beweiskräftig für ein allergisches Geschehen. Das Vorliegen einer Vielzahl von Kasuistiken, die häufig nur einzelne Fälle beschreiben, spricht für die Seltenheit derartiger Vorkommnisse und die weiterhin bestehenden Unsicherheiten für eindeutige Nachweise einer allergischen Ursache.

1.3.4 Allergien gegen DBPO

Die Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien und aus dermatologischen Untersuchungen am Menschen sowohl durch Testreihen, als auch durch klinische Fallstudien sind vielfältig (*Kayser* und *Schlede* 1997). Die Sensibilisierungshäufigkeit durch DBPO wird als gelegentlich, selten und gering bezeichnet (*Angelini et al.* 1985). Die Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung wird heute mit 1-3 % angegeben (*Lindemayr* und *Drobil* 1981, *Lindmaier* und *Lindemayr* 1989), wobei die Rate bei

Patienten mit Dermatosen auf 4-6 % ansteigt (*Agathos* und *Bandmann* 1984). Es konnten in der ehemals besonders exponierten Berufsgruppe der Bäcker Sensibilisierungsraten von bis zu 40 % beobachtet werden (*Hausen* 1992). In jüngster Zeit wurden bei Zahntechnikern und Zahnärzten mit berufsbedingten Dermatosen Sensibilisierungsraten von ca. 4 % registriert (*Rustemeyer* und *Frosch* 1996).

Das Auftreten von allergischen Kontaktdermatiden auf DBPO wurde schon kurz nach Beginn der verbreiteten Anwendung dieser Substanz bei der Therapie der Akne beschrieben (*Eaglstein* 1968). Dabei kommt DBPO häufig in hohen Konzentrationen von bis zu 10 % zur Anwendung und das, obwohl Präparate mit einem Gehalt von 2,5-5 % den gleichen therapeutischen Erfolg erzielen sollen (*Haustein et al.* 1981, *Hogan* 1991). Es wird von vielen Autoren dabei nur eine geringe oder gar keine Sensibilisierung beobachtet (*Pace* 1976, *Haustein et al.* 1981, *Cunliffe* und *Burke* 1982, *Agathos* und *Bandmann* 1984) und selbst bei Akne-Patienten findet *Hogan* (1991) nur selten eine Sensibilisierung. Höhere Sensibilisierungsraten (3,2-5,5 %) bei dieser Patientengruppe wurden nur von *Fanta et al.* (1977) und *Lindemayr* und *Dobril* (1981) gefunden.

Im starken Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen bei *Ulcus-cruris*-Patienten. Obwohl manche Autoren keine Sensibilisierung fanden (*Holzmann et al.* 1979), ist sich die Mehrheit der Autoren aufgrund eigener Beobachtungen darüber einig, daß DBPO bei Personen mit stark vorgeschädigter Haut sensibilisierend wirkt und immer mit einer hohen Sensibilisierungsfrequenz gerechnet werden muß. Dabei wurden von *Agathos* und *Bandmann* (1984) Quoten von bis zu 76 % beobachtet. Ursache dafür könnte ein langsamerer Abbau des DBPO im *Stratum corneum* der betroffenen Hautareale und somit eine lokale Depotbildung bei Patienten mit *Ulcer crurum* sein (*Holzmann et al.* 1979, *Haustein et al.* 1985).

Die Sensibilisierungspotenz des DBPO scheint stark zu sein. Zwar wird es von *Ziegler* (1977) und *Haustein et al.* (1985) aufgrund des von ihnen durchgeführten TINA-Testes als ein schwaches Allergen bezeichnet, jedoch zählt die Mehrzahl der Autoren DBPO aufgrund ihrer experimentellen Ergebnisse zu den potentiell starken Sensibilisatoren. *Leyden* und *Kligman* (1977) erzielten mit dem Human-Maximisation-Test eine Quote von 76 %, *Bühler* (1992) fand bei Meerschweinchen 42 % und *Poole et al.* (1970) bei der Human- und Tiersensibilisierung 40 %. Der Nachweis einer photoallergischen Wirksamkeit konnte bisher nicht erbracht werden.

Es bestehen vermutlich Kreuz- oder Gruppenallergien mit anderen Benzoederivaten, doch konnten *Hausen et al.* (1992) dazu keine eindeutigen Angaben in der Literatur finden. *Fisher* (1986, 1989) vermutet Kreuzreaktionen mit Zimt, Kokain und den Benzoessäureabkömmlingen Cyclomethycain und Tricain, schließt aber, wie auch

Leyden und *Kligman* (1977), eine derartige Reaktion mit Benzoesäure aus. Bei einer positiven Testung auf diese Säure sollte eher an eine direkte Sensibilisierung durch dieses Abbauprodukt gedacht werden. Daher empfiehlt *Fisher* (1989) bei einer vermuteten Kontaktallergie auf DBPO immer auch eine Testung mit Benzoesäure vorzunehmen.

In experimentellen Untersuchungen konnte eine Promotorwirkung des DBPO auf epidermale Tumore festgestellt werden (*Zhang* und *Mock* 1992). Zwar konnten karzinogene Eigenschaften nicht klassifiziert werden, doch warnen einige Autoren vor einer diesbezüglich unkritischen Anwendung dieser Substanz (*Hogan* 1991).

Neben der Anwendung entsprechender Therapeutika (*Eaglstein* 1968, *Cunliffe* und *Burke* 1982, *Rietschel* und *Duncan* 1982, *van Joost et al.* 1990) wurden Sensibilisierungen durch beruflich bedingten Kontakt mit DBPO (*Fisher* 1989, *Kanerva et al.* 1994, *Rustemeyer* und *Frosch* 1996) und durch Nahrungsmittel beobachtet. Weiterhin wurden Übertragungen sowohl durch den jeweiligen Partner als sog. Partnerdermatitis, als auch über die Umgebungsluft am Arbeitsplatz beschrieben (*Bandmann* und *Agathos* 1985, *Bonnekoh* und *Merk* 1991). *Hausen et al.* (1992) halten des weiteren die Möglichkeit einer Sensibilisierung über unvollständig ausgehärtete Brillengestelle für möglich.

Die Berichte über Kontaktallergien auf DBPO sind in der dermatologischen Literatur vielfältig (*Jager* und *Balda* 1979, *Lindemayr* und *Drobil* 1981, *Cunliffe* und *Burke* 1982, *Haustein et al.* 1985, *van Joost et al.* 1990, *Hogan* 1991, *Sevila et al.* 1994 u.a.). In der zahnärztlichen Literatur finden sich im Unterschied dazu nur wenige eindeutige und unzweifelhafte Beweise für allergische Reaktionen auf DBPO (*Devlin* und *Watts* 1984). Über das Verhalten und die Wirksamkeit der Restmengen an DBPO in einer auspolymerisierten Prothese liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor. Auch die gesamte diesbezügliche Literatur ist, wie schon *Marx* (1989) bemerkte, in ihren Aussagen recht widersprüchlich und größtenteils spekulativ. So halten es *Devlin* und *Watts* (1984) aufgrund ihrer Untersuchungen für gerechtfertigt, DBPO in einer entsprechenden Konzentration und bei wiederholter Exposition als potentielles Hapten für einen Teil der Prothesenträger anzusehen. Nach *Fisher* (1973) soll DBPO in zahnärztlichen Materialien und Prothesenkunststoffen zu Sensibilisierungen führen können. *Bandmann* und *Agathos* (1985) meinen, daß von dem in Zahnprothesen vorliegenden Restgehalt an DBPO selbst für Patienten mit schon bestehender Sensibilisierung nur eine geringe Gefahr ausgeht. *Gebhardt et al.* (1996) halten eine Sensibilisierung durch DBPO über das Tragen einer zahnärztlichen Prothese für unwahrscheinlich.

Auf eine Vergleichbarkeit der Untersuchungen wirken sich besonders die unterschiedlichen Testkonzentrationen von 0,1-10 % DBPO (größtenteils in Vaseline) erschwerend aus (*Cunliffe und Burke 1982, Binzenhöfer 1983*). Dadurch ergibt sich eine schwankende Anzahl von nur einfach positiven Reaktionen mit unsicherer Genese (*Hogan 1991, Gebhardt et al. 1995, Geier 1999a, Geier 1999b,*). Weiterhin wirkt sich eine uneinheitliche Selektion der untersuchten Patienten negativ auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus (*Schnuch und Geier 1995*).

In den Kliniken des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) wurde zwischen 1996 und 1998 bei 5147 Patienten DBPO einprozentig in Vaseline im Epikutantest getestet. Von den 128 relevanten positiven Reaktionen wurde bei 26 Patienten, darunter 3 Zahntechniker, die Sensibilisierung über Zahnfüllungsmaterialien oder Prothesenkunststoffe angenommen (*Geier 1999a*).

Zwischen 1990 und 1993 wurden nach Angaben des IVDK 59 Zahntechniker und 732 Patienten mit Prothesenstomatitis und / oder oralen Dysästhesien mit dem Testblock „Zahnprothesenstoffe“ der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DKG) epikutan getestet. Mit 9,8 % bei den Zahntechnikern und 5,1 % bei den Vergleichspatienten fanden sich neben Cadmiumchlorid die meisten Reaktionen auf einprozentiges DBPO. Doch konnte, mit Ausnahme einiger Zahntechniker, in keinem Fall eine klinische Relevanz dieser Substanz eruiert werden. Die bei den Zahntechnikern im Vergleich zur Vergleichsgruppe häufiger auftretenden positiven Reaktionen waren für DBPO nicht signifikant (*Gebhardt et al. 1996, Gebhardt und Geier 1996*).

Bei der Auswertung von Epikutantestungen an Patienten mit Mundschleimhautproblemen und / oder Problemen mit Dentalwerkstoffen durch den IVDK zwischen 1992 und 1994 wurden bei 6 % positive Reaktionen auf DBPO registriert. Unter den Stomatitis-Patienten dieses Klientels reagierten lediglich 3,6 % positiv (*Richter und Geier 1996*).

In einer Patientengruppe von 20 Prothesenträgern mit dem sogenannten Burning-Mouth-Syndrom reagierten 2 Patienten im Epikutantest positiv auf einprozentiges DBPO (*Dutree-Meulenberg et al. 1992*).

Danielewicz-Stysiak (1971) fand in einem von 40 Fällen mit dem Krankheitsbild Denture-Sore-Mouth eine positive Reaktion auf DBPO im Epikutan- und im Epimukosatest.

Kanerva et al. (1994) berichten von einem Zahnarzt, der neben einer beruflich bedingten Allergie auf Quecksilber auch auf DBPO im Epikutantest positiv reagierte.

In einer Studie von *Lindmaier und Lindemayr (1989)* fanden sich unter 52 Prothesenträgern mit der Verdachtsdiagnose einer Materialunverträglichkeit 3 Fälle die im Epikutantest mit 10 % DBPO positiv reagierten.

Marx et al. (1982) testeten 131 Patienten im Epikutantest mit 10 % DBPO und beobachteten in 10 Fällen positive Reaktionen. Nach Verringerung der Konzentration auf 0,5 % konnten keine positiven Reaktionen beobachtet werden. Daher vermuten sie chemisch-toxische und nicht allergische Reaktionen.

Pevny und Binzenhöfer (1983) testeten 132 Patienten mit dem Verdacht einer Allergie auf Prothesenbestandteile. Dabei reagierten 42 Patienten (31,8 %) positiv auf 10 % DBPO. Sie beschreiben auch den Fall einer wahrscheinlichen Allergie gegen Reste von DBPO in dem Prothesenkunststoff SR-Ivocap®.

Nach Durchsicht der Literatur der letzten Jahrzehnte wird deutlich, daß hinsichtlich der Problematik von Allergien auf DBPO aus Kunststoffprothesen keine übereinstimmende Meinung unter den Autoren besteht. Es finden sich neben einer Zahl von Kasuistiken über Unverträglichkeitserscheinungen auf Kunststoffprothesen vornehmlich Ergebnisse von positiven Epikutantestungen mit der potentiellen Reizsubstanz DBPO. Dabei wird in einigen Fällen der aus zahnärztlichen Prothesenkunststoffen stammende Restgehalt dieser Substanz als mutmaßliche Ursache der Beschwerden angesehen. Doch sind entsprechende analytische Untersuchungen der jeweiligen, angeblich die allergischen Reaktionen verursachenden Prothesen nicht bekannt. Des weiteren finden sich auch keine vergleichenden Untersuchungen, die sich mit dem möglichen Restgehalt von DBPO in Prothesenkunststoffen beschäftigen. Weiterhin fanden sich in der Literaturrecherche keine experimentell gesicherten Studien, die sich mit dem Vergleich eines möglichen Lösungsverhaltens von Restkonzentrationen an DBPO aus Prothesenkunststoffen befaßten. Ferner sind auch keine Versuche bekannt, bei denen unterschiedliche Methoden zur Herabsetzung eines verbliebenen DBPO-Anteils in auspolymerisierten Kunststoffprothesen auf ihre Wirksamkeit überprüft und bewertet wurden. Somit wird deutlich, daß ein Mangel an gesicherten und klinisch bedeutungsvollen Erkenntnissen über das Vorhandensein und das Verhalten dieser potentiellen allergischen Reizsubstanz in Prothesenbasiskunststoffen besteht.

2 Material und Methoden

2.1 Untersuchte Prothesenkunststoffe

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollten repräsentative und gebräuchliche zahnärztliche Prothesenkunststoffe auf ihren Gehalt an DBPO überprüft werden (Tab.1, Abb.3). Dazu wurden drei heißpolymerisierende und zwei kaltpolymerisierende Kunststoffe ausgewählt. Im Vergleich dazu sollte ein neues und alternatives Material getestet werden. Dabei handelte es sich um einen nach Herstellerangaben DBPO-freien Prothesenkunststoff auf Diacrylatbasis. Alle Produkte wurden zur Herstellung von herausnehmbarem Zahnersatz vom jeweiligen Hersteller empfohlen und im zahntechnischen Laboratorium der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg verarbeitet.

Tab. 1 Übersicht über die getesteten Prothesenkunststoffe

Kunststoff	Polymerisationstyp	Hersteller
Paladon 65 [®]	Heißpolymerisation	Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG Hanau, Deutschland
SR Ivocap [®]	Heißpolymerisation	Ivoclar Vivadent GmbH Ellwangen, Deutschland
Kallocryl B [®]	Heißpolymerisation	Speiko - Dr. Speier GmbH Münster, Deutschland
Microbase [®]	Verkürzte Heißpolymerisation im Mikrowellenofen	DENTSPLY DeTrey GmbH Konstanz, Deutschland
PalaXpress [®]	Kaltpolymerisation	Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG Hanau, Deutschland
Kallocryl A [®]	Kaltpolymerisation	Speiko - Dr. Speier GmbH Münster, Deutschland

Die Herstellerinformationen hinsichtlich der Zusammensetzung dieser Produkte sind größtenteils unpräzise und unvollständig. Weiterhin beziehen sich die Angaben über die chemische Zusammensetzung lediglich auf die Ausgangssubstanzen vor der Verarbeitung und nicht auf die auspolymerisierten Prothesenkunststoffe, die als Zahnersatz am Patienten zur Anwendung kommen. Abgesehen von dem Dimethacrylat Microbase[®] wird nach Angaben der jeweiligen Hersteller DBPO als Initiatorsubstanz bei der Polymerisationsreaktion verwendet (Janda 1997). Für den Kunststoff

Paladon 65[®] beträgt dieser Wert nach Herstellerangaben 0,31 %, für SR Ivocap[®] 1,4 % und für das Kaltpolymerisat PalaXpress[®] 1,43 %. Für die Kunststoffe Kallocryl A[®] und Kallocryl B[®] werden durch den Hersteller keine genauen Angaben zur Höhe des DBPO-Gehaltes gemacht. Lediglich der pastöse Einkomponenten-Prothesenkunststoff Microbase[®] ist nach Herstellerangaben frei von DBPO (*Parsiegla* 1997). Hauptbestandteil dieses Kunststoffes ist ein Diurethandimethacrylat in Verbindung mit anderen Oligomeren, anorganischen Füllstoffen, Initiatoren, Pigmenten und Hilfsstoffen.

Sowohl die Heißpolymerisate Paladon 65[®], SR Ivocap[®] und Kallocryl B[®], als auch die Kaltpolymerisate PalaXpress[®] und Kallocryl A[®] werden in Form von monomerer Flüssigkeit und pulverförmigem Vorpolymerisat von den Produzenten geliefert. Dabei befinden sich im Falle von SR Ivocap[®] diese beiden Komponenten vordosiert in einer systemspezifischen Kartusche. Damit ist das Mischungsverhältnis exakt vorgegeben und kann nicht mehr nachträglich durch den Anwender modifiziert werden. In den übrigen Fällen erfolgt die Dosierung des flüssigen Monomers und der Pulverkomponente mittels entsprechender Maßgefäße.



Abb. 3 Handelsverpackungen der getesteten Kunststoffe

Der in einem speziellen Verfahren durch verkürzte Heißpolymerisation in der Mikrowelle polymerisierende Kunststoff Microbase[®] wird als pastöses Einkomponentenmaterial in einer Kartusche geliefert. Somit sind Abweichungen in der Materialzusammensetzung einer Charge ausgeschlossen (*Kalbfleisch* 1997). Alle Ausgangssubstanzen wurden über den Dentalhandel und nicht direkt vom Hersteller bezogen. Es wurden nur ungeöffnete Chargen verwendet (Abb.3).

2.2 Herstellung der Probekörper

Aus den unterschiedlichen Ausgangsprodukten wurden exakt nach den Verarbeitungsvorschriften der Hersteller Probekörper angefertigt.

Dazu wurden zunächst quaderförmige Körper der Größe 60 mm x 20 mm x 3 mm aus üblichem Modellierwachs hergestellt. Diese Abmessung ergab sich aus der Forderung, den in der Küvette vorhandenen Platz durch eine entsprechend angepasste Platzierung der Wachskörper möglichst optimal auszunutzen.

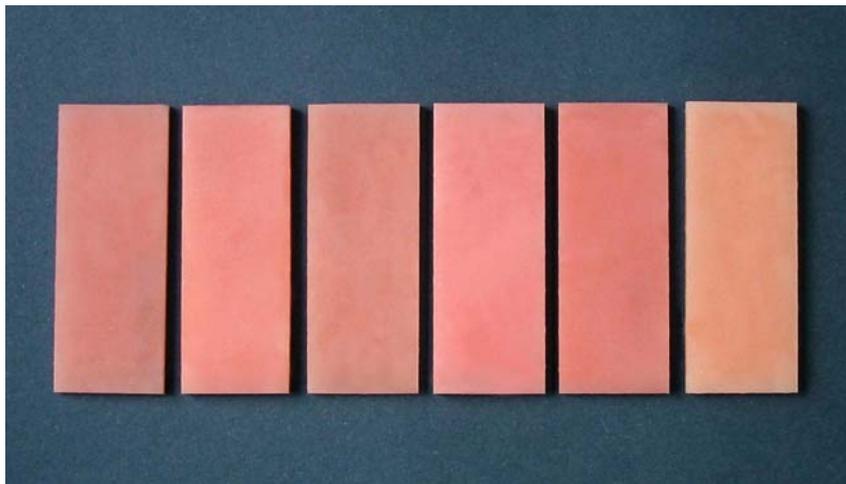


Abb. 4 Kunststoffprobekörper nach der Polymerisation

Für die Kunststoffe SR-Ivocap[®], PalaXpress[®] und Microbase[®] wurden die jeweiligen systemspezifischen Küvetten verwendet. Für die übrigen Prothesenkunststoffe werden von den Herstellern keine besonderen Systemkomponenten angeboten oder empfohlen. Daher erfolgte hier die Einbettung der Wachskörper in handelsübliche Standardküvetten, wie sie in zahntechnischen Laboratorien verwendet werden. Das Einbettmaterial war im Falle von Microbase[®] ein auf das System abgestimmter modifizierter Spezialgips. In den übrigen Fällen wurde der Halbhartgips Profilare 70[®] (Dentona AG, Dortmund, Deutschland) verwendet.

Die Verarbeitung erfolgte bei den Kunststoffen SR Ivocap[®], PalaXpress[®] und Microbase[®] im jeweiligen systemspezifischen Nachpress-Injektionsverfahren. Paladon 65[®], Kallocryl A[®] und Kallocryl B[®] wurden nach dem klassischen Stopfpress-Verfahren verarbeitet (Tab.2, Seite 32). Um fertigungsbedingte Schwankungen oder eventuelle Abweichungen zwischen verschiedenen Chargen desselben Kunststoffes zu vermeiden, wurde pro Kunststoff jeweils nur eine Pulver-Flüssigkeitsmischung oder, wie im Falle von Microbase[®] und SR-Ivocap[®], nur eine einzelne Kartusche zur

Herstellung der Probekörper verwendet. Der Polymerisationsverlauf folgte den Empfehlungen der einzelnen Hersteller (Tab.2).

Tab. 2 Verarbeitungsmethoden der untersuchten Kunststoffe

Kunststoff	Verarbeitungsverfahren	Polymerisationsablauf
Paladon 65 [®]	Stopf- Pressen	im Wasserbad : in 30 min auf 70 °C erhitzen; 30 min halten; in 20 min auf 100 °C; 30 min halten; langsam abkühlen
Kallocryl A [®]	Stopf- Pressen	Küvetten-Pressen : 30 min Druck bei Raumtemperatur
Kallocryl B [®]	Stopf- Pressen	im Wasserbad : in 30 min auf 70-75 °C; 30 min halten; auf 80°C; 150 min halten
PalaXpress [®]	Injektion	im Wasserbad : 15-30 min bei 55 °C und 2 bar Druck
SR Ivocap [®]	Injektion	im Wasserbad : 35 min bei 100 °C und 6 bar Injektionsdruck; 30 min abkühlen (20 min unter Injektionsdruck)
Microbase [®]	Injektion	im Mikrowellenofen : 6 min bei 1200 Watt; abkühlen : 1,5 h bei Raumtemperatur und 1,5 h in kaltem Wasser (unter 5 bar Injektionsdruck)

Nach dem Ausbetten der Probekörper erfolgte unter Wasserkühlung eine oberflächliche Säuberung und Glättung mit der Diamantscheibe eines Trimmgerätes. Anschließend wurden alle Probekörper mechanisch zerkleinert. Dabei wurde streng auf die Vermeidung einer eventuellen Erwärmung des Kunststoffes geachtet. Dies war notwendig, da sonst eine Veränderung der Konzentration des thermisch labilen DBPO in den Kunststoffproben nicht auszuschließen gewesen wäre. Das so entstandene Granulat hatte eine durchschnittliche Kantenlänge von 2 mm (Abb.5, Seite 32). Damit ergaben sich für die spätere Einwirkung des Lösungsmittels relativ große Oberflächen.

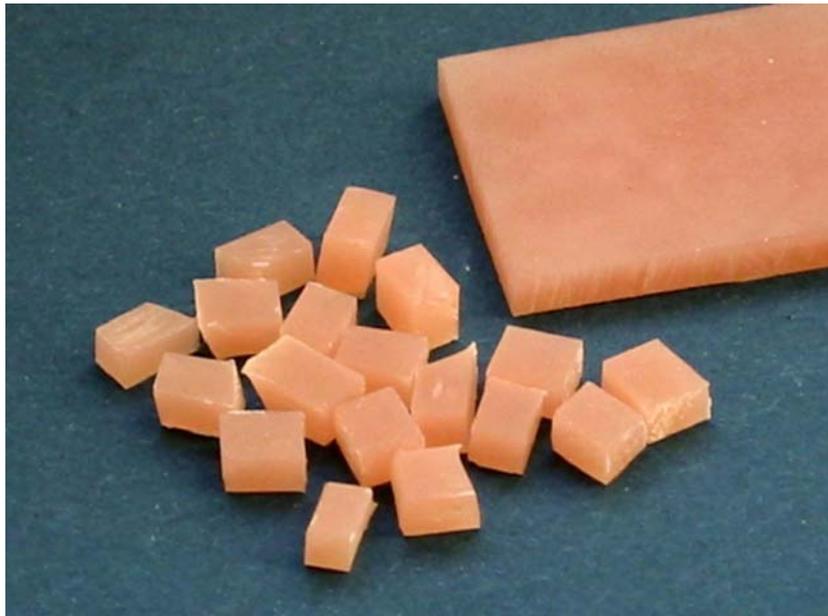


Abb. 5 Kunststoffgranulat nach der Zerkleinerung (Kantenlänge ca. 2 mm)

2.3 Vorversuche

Die experimentellen und analytischen Untersuchungen der Kunststoffproben erfolgten in den Laboratorien des Institutes für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Die Chemikalien wurden sämtlich von einem Hersteller (Fluka-Chemie GmbH, Seelze, Deutschland) bezogen und konnten ohne weitere Reinigung eingesetzt werden (Tab.3, Seite 34).

Vorraussetzung für die Gehaltsbestimmung war ein qualitativer Nachweis von DBPO in den zu untersuchenden Kunststoffen. Ein in der Literatur beschriebenes und gesichertes Verfahren ist die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High Performance Liquid Chromatography - HPLC) (*Shintani et al.* 1993, *Kühn* 2000). Sie ermöglicht eine analytische Trennung komplexer Substanzgemische. Dazu wird die Probe über ein Fließmittel mit hohem Druck durch eine Trennsäule gepumpt. Aufgrund der unterschiedlichen Retentionszeiten der zu trennenden Substanzen in der Säule können diese im Eluat bestimmt werden.

Proben aller Ausgangsmaterialien und aller auspolymerisierten Kunststoffe wurden für 24 Stunden in dem Lösungsmittel Tetrahydrofuran (THF) gelagert. Diese Lösungen wurden anschließend mit Hilfe der HPLC untersucht (Modulares-HPLC-System, Knauer GmbH, Berlin, Deutschland). Bei einer Fließgeschwindigkeit von 0,8 ml/min

wurde eine 250 x 8 mm Säule (Europrep 6010, Knauer GmbH, Berlin, Deutschland) verwendet. Die Detektion der Eluate erfolgte mittels RI/UV-Spektrometrie. Zur Bestimmung des Referenzwertes wurden Messungen mit reinem, in THF gelöstem DBPO durchgeführt. Die Chromatogramme aller Kunststoffproben zeigten einen eindeutigen Ausschlag (Peak) nach der für reines DBPO bestimmten Durchlaufzeit. Folglich konnte mit Sicherheit davon ausgegangen werden, daß in allen Ausgangsmaterialien und auspolymerisierten Proben DBPO nachzuweisen war.

Für die quantitative Bestimmung des DBPO-Gehaltes in den Proben wurde das in Kapitel 2.5.2 erläuterte oxidimetrische Verfahren der iodometrischen Titration angewendet. Alle für die Untersuchungen verwendeten Glasgeräte wurden sorgfältig gereinigt und getrocknet. Besonders bei den Präzisionsbüretten mußte auf vollständige Fettfreiheit geachtet werden, um ein exaktes Auslaufen des Titrationsmittels zu gewährleisten.

Tab. 3 Für die Untersuchungen verwendete Chemikalien

Chemikalien	Formel
Alkohol (puriss.p.a.)	C_2H_5OH
Ammoniumeisen(II)-sulfat	$(NH_4)_2Fe(SO_4)_2$
Chloroform	$CHCl_3$
Dibenzoylperoxid	$C_{14}H_{10}O_4$
Essigsäure (puriss.p.a.)	CH_3COOH
Kaliumiodid	KI
Kaliumpermanganat-Lösung 0,1 n	$KMnO_4$
Lösliche Stärke	$(C_6H_{10}O_5)_n$
Natriumthiosulfat-Maßlösung 0,0025 n	$Na_2S_2O_3$
Tetrahydrofuran	C_4H_8O

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit und der Nachweisgrenze der Titrationsanordnung wurden Blindmessungen mit exakt eingewogenen Mengen an DBPO durchgeführt. Dabei ergab sich durch die Methodik eine Grenze für die Umschlagspunkterkennung bei 0,0075 mg DBPO. Nach den Ergebnissen von *Smith* (1959a) kann in auspolymerisiertem Prothesenkunststoff mit einer DBPO-Konzentration von bis zu 0,05 % gerechnet werden. Um bei der Analyse der untersuchten Proben eine ausreichend hohe Genauigkeit erzielen zu können, ergab sich eine Masse von mindestens 400 mg für jede einzelne Probeneinwaage. Damit

betrug die Nachweisgrenze der angewendeten Titrationsanordnung ca. 0,002 % DBPO.

Durch Blindversuche mit Essigsäure und Chloroform sollte ein möglicher Einfluß der verwendeten Chemikalien auf die Genauigkeit der Analyse überprüft werden. Dabei stellte sich heraus, daß an die Reinheit der Essigsäure besondere Ansprüche gestellt werden müssen, da sich durch längere Lagerung an der Luft geringe Spuren von Peressigsäure bilden, welche zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen können. Aus diesem Grunde wurde nur frisch destillierte Essigsäure besonderer Reinheit (puriss.p.a.) verwendet. Die Überprüfung des Blindwertes wurde täglich wiederholt.

Um die Dauer bis zum vollständigen Herauslösen von DBPO aus den unterschiedlichen Kunststoffen abschätzen zu können, wurden Vorversuche mit den verschiedenen Proben durchgeführt. Es zeigte sich, daß nach einer mehr als dreitägigen Lagerung in Chloroform und täglichem Wechsel des Lösungsmittels bei keinem der Kunststoffe mehr Spuren von DBPO im Lösungsmittel nachzuweisen waren.

2.4 Versuche zur Verringerung des DBPO-Gehaltes

Nach einer kritischen Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Methoden zur Herabsetzung des DBPO-Gehaltes bieten sich prinzipiell vier verschiedene Möglichkeiten der Einflußnahme an. Neben der Verringerung der Ausgangskonzentration von DBPO im Polymerpulver oder einem Eingriff in das Temperaturregime während bzw. nach der Polymerisation besteht die Möglichkeit der nachträglichen Herauslösung des DBPO aus dem Kunststoff. Weiterhin wäre auch eine spätere chemische Zersetzung des DBPO im auspolymerisierten Kunststoff möglich.

Abgesehen von der Wahl eines Prothesenkunststoffes ohne bzw. mit verringertem DBPO-Gehalt, besteht durch den Zahnarzt keine Möglichkeit einer Beeinflussung des DBPO-Ausgangsgehaltes. Aus Gründen der Qualitätssicherung erscheint es weiterhin nicht ratsam, durch eine Änderung des Temperaturverlaufs während der Polymerisation die Verarbeitungsvorschriften der Hersteller zu verändern.

Eine angemessene thermische Nachbehandlung der Kunststoffe sollte dagegen einen deutlichen Effekt auf den Restgehalt von DBPO in den Kunststoffen erzielen. Wie schon im Kapitel 1.2.3 dargestellt, ist die Halbwertszeit von DBPO stark temperaturabhängig. Daher erscheint es sinnvoll, die fertiggestellten Prothesen im zahn-technischen Labor einer nachträglichen Temperaturbehandlung zu unterziehen. Dazu wurden die Proben in einem Trockenschrank auf 100° C erhitzt und ein bzw. zwei

Stunden nachpolymerisiert. Als positiver Nebeneffekt einer solchen Behandlungsmethode sollte es auch zu einer deutlichen Verringerung des Restmonomergehaltes im Kunststoff kommen (*Janke 1954, Wannemacher 1954, Axelsson 1955; Freytag 1957, Dewein 1958, Hennicke 1958a, Axelsson und Nyquist 1962, Marxkors 1962, Huggett und Bates 1984, Ali et al. 1986*).

Neben einer thermischen Zersetzung sollte auch eine nachträgliche Herauslösung des Dibenzoylperoxides aus den Prothesenkunststoffen eine Maßnahme darstellen, die ohne großen technischen Aufwand durchgeführt werden kann (*Brauer 1975, Marx et al. 1983, Shintani et al. 1993*). Derartige Methoden wurden auch zur Reduzierung des Restmonomergehaltes empfohlen (*Passow 1955, Marx 1960, McCabe und Basker 1976, Shintani et al. 1993, Janda 1997*). Zur Überprüfung der Wirksamkeit eines solchen Vorgehens wurden auspolymerisierte Probekörper über einen Zeitraum von acht Tagen bei Zimmertemperatur in destilliertem Wasser gelagert und anschließend die in Lösung gegangene Menge an DBPO bestimmt.

Um zu untersuchen, ob durch die besonderen physiologischen Bestandteile des Speichels unter Mundbedingungen ein im Vergleich zu destilliertem Wasser verändertes Lösungsverhalten von DBPO aus Prothesenkunststoffen vorliegt, wurden Probekörper über denselben Zeitraum bei einer Temperatur von 37 °C in künstlichem Speichel gelagert. Dieser wurde entsprechend der Vorschrift von *Fusayama et al.* (1963) in der Apotheke des Klinikums der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg hergestellt (Tab.4).

Tab. 4 Zusammensetzung des künstlichen Speichels

Künstlicher Speichel nach <i>Fusayama</i>		
1000 ml Lösung enthalten in gereinigtem Wasser DAB :		
Mucin	4,0	g
Harnstoff	1,0	g
Kalziumchlorid	0,6	g
Dinatriumhydrogenphosphat	0,6	g
Kaliumchlorid	0,4	g
Natriumchlorid	0,4	g
Natriumsulfid	0,0016	g
Magnesiumpyrophosphat	0,0016	g

Zusätzlich zu Wasser und künstlichem Speichel wurde auch untersucht, ob Ethanol ein geeignetes Extraktionsmittel für DBPO darstellt. Aufgrund seiner chemischen Struktur ist Ethanol in der Lage, DBPO zu lösen. Doch bewirkt es keine Quellung oder Auflösung des PMMA. Somit ist durch diese Behandlung keine nachteilige Veränderung der Materialeigenschaften zu erwarten.

Als letzte Variante sollte in zwei Versuchsreihen die Möglichkeit einer Verringerung des DBPO-Gehaltes durch eine nachträgliche chemische Reaktion geprüft werden. Dazu wurden die Probekörper über 48 Stunden in einer 0,1 n Kaliumpermanganat-Lösung bzw. in einer 1 %igen Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung gelagert. Beide Lösungen werden im chemischen Laborbetrieb zur Entfernung von Peroxidresten aus Chemikalien angewendet.

2.5 Hauptversuche

2.5.1 Versuchsablauf

Für die Untersuchung wurde eine Meßreihe mit den verschiedenen Ausgangsmaterialien, eine Meßreihe mit den auspolymerisierten Materialien und sieben weitere Meßreihen mit den unterschiedlichen Nachbehandlungsverfahren vorbereitet. In allen Meßreihen war jeder der sechs Kunststoffe mit jeweils fünf Parallelmessungen enthalten (Tab.5, Seite 38). Wie im Kapitel 2.2 gezeigt, wurden die Proben eines Produktes aus einer einzelnen Kunststoffanmischung in einem Polymerisationsvorgang gewonnen. Somit konnten Schwankungen im Mischungsverhältnis oder bei der Polymerisation vermieden werden. Die Größe dieser Körper war wiederum durch die jeweils entsprechende Polymerisationsküvette limitiert. Wie in Kapitel 2.3 dargestellt, mußte zur Durchführung der quantitativen Analyse oberhalb der Nachweisgrenze der Versuchsanordnung eine gewisse Masse an DBPO und somit auch an Kunststoff in einer Probe vorliegen. Aus den Vorversuchen ergab sich somit für eine einzelne Probe eine Masse von mindestens 400 mg Kunststoffgranulat. Daraus resultierte eine nur begrenzte Anzahl an Parallelmessungen. Es wurden von jedem der sechs Kunststoffe 54 Proben mit Hilfe einer Präzisionswaage auf 0,01 mg genau in geeignete Glaskolben abgewogen. Das durchschnittliche Gewicht der Proben betrug 414,57 mg.

Die 1 %ige Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung und die 0,1 n (1,6 %ig) Kaliumpermanganat-Lösung wurden frisch hergestellt. Jeweils fünf Glasgefäße mit Proben desselben

Kunststoffes wurden nun mit destilliertem Wasser, künstlichem Speichel, Ethanol (puriss.), Kaliumpermanganat- und Ammoniumeisen(II)sulfat- Lösung aufgefüllt. Die Lagerungen in destilliertem Wasser und künstlichem Speichel erfolgten über acht Tage. Um der Situation im Munde mit der sich dort vollziehenden kontinuierlichen Umspülung der eingegliederten Prothese durch den Speichel Rechnung zu tragen, wurde nach den Empfehlungen von *Smith* (1959a) und *Austin* und *Basker* (1980) der auf 37 °C temperierte, künstliche Speichel während dieser Zeit täglich ausgetauscht. Die Lagerung in Ethanol, in Kaliumpermanganat- und in Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung erfolgte für 48 Stunden. Die Lagerung der in Wasser und der in den Lösungen befindlichen Proben erfolgte bei Zimmertemperatur (*Santorik* 1950). Sowohl das destillierte Wasser als auch die unterschiedlichen Lösungsmittel wurden dabei täglich erneuert. Wie auch beim Speichel sollte dadurch die Ausbildung eines sich möglicherweise einstellenden Konzentrationsgleichgewichtes zwischen dem DBPO im Kunststoff und dem in der Lösung und eine somit möglicherweise verlangsamte Herauslösung des Dibenzoylperoxids verhindert werden.

Tab. 5 Übersicht über die Versuchsbedingungen der Nachbehandlung

Material und Bedingungen	Zeit	Temperatur
Lagerung in künstlichem Speichel	192 Stunden	37° C
Lagerung in Aqua dest.	192 Stunden	22° C
Lagerung in Ethanol (puriss.)	48 Stunden	22° C
Lagerung in Kaliumpermanganat Lsg. 0,1 n (1,6 %)	48 Stunden	22° C
Lagerung in Ammoniumeisen(II)-sulfat Lsg. 1 %	48 Stunden	22° C
Nachpolymerisation	1 Stunde	100° C
Nachpolymerisation	2 Stunden	100° C

Bei allen in Lösungen gelagerten Proben wurde während des gesamten Untersuchungszeitraumes zum Schutz vor Verdunstung auf einen dichten Verschluss Wert gelegt. Die in Speichel, Ethanol, Kaliumpermanganat- und Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung gelagerten Proben wurden nach der entsprechenden Lagerzeit (Tab.5) mit destilliertem Wasser gereinigt und bei Zimmertemperatur getrocknet.

Um eine möglichst umfassende Wirkung bei der thermischen Zersetzung des DBPO zu erzielen, wurden trockene Proben in Glaskolben abgewogen und in einem

Trockenschrank bei 100 °C nachpolymerisiert. Die Kontrolle der Temperatur erfolgte über ein in das Gerät integriertes Thermometer. Es wurden Versuchsreihen mit Nachpolymerisationszeiten von einer bzw. zwei Stunden durchgeführt.

In die Kolbengefäße mit den Proben des pulverförmigen Ausgangspolymerisates, den Proben des nach Herstellervorschrift polymerisierten Kunststoffes und allen in Wasser, Speichel oder Lösungen gelagerten Proben wurden jeweils 12 ml Chloroform gegeben. Die Gefäße wurden zum Schutz vor der Verdunstung des Lösungsmittels dicht verschlossen.

Die anschließende Gehaltsbestimmung von DBPO erfolgte nach der in Kapitel 2.5.2 beschriebenen, titrimetrischen Methode. Die Messungen wurden unter stets identischen Untersuchungsbedingungen durchgeführt. Nach 24 Stunden wurde der DBPO-Gehalt im Chloroform bestimmt. Anfänglich nicht gelöste Probenanteile wurden stets erneut für 24 Stunden in 12 ml frischem Chloroform (puriss.p.a.) eingelagert. Dieses Vorgehen wurde solange wiederholt, bis kein weiteres DBPO mehr im Lösungsmittel nachzuweisen war. Dazu wurden insgesamt 550 Einzelmessungen durchgeführt. Eine Übersicht über die gewählten Versuchsbedingungen gibt Tabelle 5 auf Seite 38.

2.5.2 Bestimmung der DBPO-Konzentration

Die Iodometrie ist eine der vielseitigsten Methoden der Redoxtitration. Die Vorzüge dieses oxidimetrischen Verfahrens beruhen einerseits auf der oxidierenden Wirkung des Iods und andererseits auf der reduzierenden Wirkung der Iodid-Ionen. Die iodometrische Titration ist eine anerkannte und bewährte Methode zur quantitativen Bestimmung von Dibenzoylperoxid. Das Verfahren entspricht dabei den Vorgaben und Forderungen des Deutschen Arzneibuches (1991).

Zur Ausbildung eines sauren Milieus wurden zu der jeweils gewonnenen Kunststoff- und damit DBPO-haltigen Chloroformlösung 18 ml Essigsäure (puriss.p.a.) hinzugefügt. Anschließend wurde das in der Lösung vorliegende DBPO mit 1 ml konzentrierter Kaliumiodidlösung im Überschuß reduziert. Dabei wurde das Iodid zu elementarem Iod oxidiert (Abb.6, Seite 40, Kolben A).

Die nunmehr gelb verfärbte Lösung wurde eine Minute mit einem Magnetrührer gleichmäßig gerührt. Nach Zugabe von 30 ml destilliertem Wasser kam es im Meßbecher zur Ausbildung einer Wasser- und einer Chloroformphase.

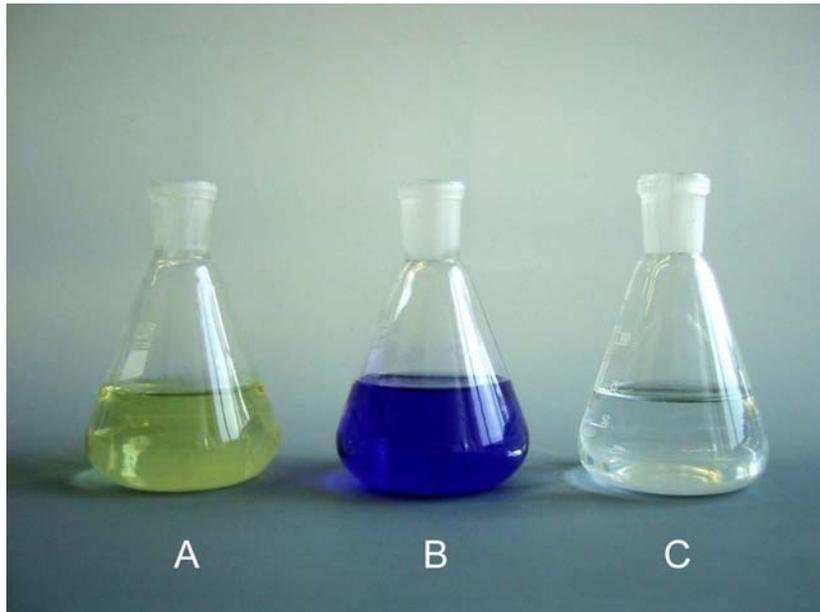


Abb. 6 Farbumschlagsreaktionen der iodometrischen Titration von DBPO

Diese Phasen wurden durch nochmaliges einminütiges Rühren dispergiert. Nun wurde mit der vorher hergestellten 0,0025n Natriumthiosulfat-Maßlösung titriert. Dabei wurde das in saurer Lösung vorliegende Thiosulfat zu Tetrathionat oxidiert und das elementare Iod wieder zu Iodid reduziert. Die Titrierlösung befand sich dazu in einer speziellen Präzisionsbürette.

Kurz vor der Entfärbung wurden 5 ml frische Stärkelösung zugegeben. Dadurch entstanden intensiv blaue Iod-Stärke-Einschlußverbindungen (Abb.6, Kolben B). Die Farbstärke dieser Verbindungen übertrifft die des freien Iods erheblich. Somit wurde die Erkennung des Äquivalenzpunktes, kenntlich durch die Entfärbung der Lösung, deutlich verbessert (Abb.6, Kolben C).

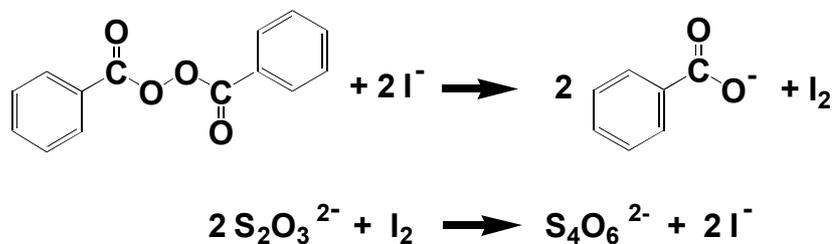


Abb. 7 Reaktionsgleichungen der iodometrischen Titration von DBPO

Aus der verbrauchten Menge an Maßlösung konnte die in der Lösung enthaltene Menge an DBPO errechnet werden. Dabei war davon auszugehen, daß 1 mol Dibenzoylperoxid mit 2 mol Natriumthiosulfat reagieren (Abb.7, Seite 41). Mit Hilfe der bekannten Einwaage der jeweiligen Kunststoffprobe konnte die abschließende prozentuale Bestimmung des Gehaltes an Dibenzoylperoxid in Gewichtsprozent durchgeführt werden .

2.6 Datenverarbeitung und statistische Auswertung

Die Erfassung der Daten und deren statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des EDV-Programmes „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS) für Windows, Version 10.0 (SPSS Science Inc., USA). Basierend auf diesen Daten wurden weitere grafische Darstellungen mit dem Programm „Microsoft Excel“, Version 10.0 (Microsoft Corp., USA) erstellt.

Bei der deskriptiven statistischen Auswertung wurden alle Meßwerte mit den entsprechenden Parametern wie Minimum, Maximum, arithmetischem Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler und Konfidenzintervall erfaßt. Dieses Intervall gibt den Bereich an, in dem mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % der Mittelwert in der Grundgesamtheit zu finden ist (*Harms* 1998).

Um zu klären, ob die in ihrem Mittelwert unterschiedlichen Ergebnisse lediglich das Resultat einer zufallsbedingten Streuung darstellen, oder ob echte Differenzen zwischen den Mittelwerten bestehen, wurden die vorliegenden Werte auf eine vorhandene Signifikanz, d.h. auf einen statistisch gesicherten Unterschied untersucht. Hierzu wurde im ersten Schritt der H-Test nach *Kruskal-Wallis* (1952) auf alle Meßwerte angewendet. Dabei erfolgte ein multipler paarweiser Vergleich der mittleren Ränge. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert) von $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen (Signifikanzniveau 5 %).

Die sich in diesem Testschritt als signifikant unterschiedlich darstellenden Werte wurde im Anschluß mit den Werten für die auspolymerisierten und nicht nachbehandelten Probekörper verglichen. Dazu wurde der nichtparametrische U-Test nach *Mann-Whitney* (1947) angewendet. Hierbei handelt es sich um einen Rangsummentest für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben bei nicht normalverteilten Grundgesamtheiten. Aufgrund der Vielzahl von notwendigen Paarvergleichen erfolgte eine *Bonferroni*-Korrektur des α -Niveaus entsprechend der untersuchten Vergleichsgruppenzahl (*Sachs* 1992).

3 Untersuchungsergebnisse

Die Einlagerung der Proben der polymeren Ausgangssubstanzen aller untersuchten Produkte und der auspolymerisierten Kunststoffproben von Kallocryl A[®] und Kallocryl B[®] bewirkte bereits nach 24 Stunden eine vollständige Auflösung. Bei allen anderen Kunststoffproben führte auch eine Lagerung über 72 Stunden, bei täglichem Wechsel des Lösungsmittels, zu keiner vollständigen Auflösung, sondern lediglich zur Anlösung und zu einer starken Quellung des Kunststoffes (Abb.8).



Abb. 8 Nach Lagerung in Chloroform angelöste und gequollene Probekörper (rechts) im Vergleich zum Ausgangsmaterial (links)

Nach 72 Stunden Lagerung und dreimaligem Wechsel des Lösungsmittels lagen die im Chloroform gelösten DBPO-Mengen an der Nachweisgrenze des Verfahrens. Auch nach einer Lagerung über den dreifachen Zeitraum (220 Stunden) waren keine weiteren Mengen an DBPO im Chloroform nachzuweisen. Daher konnte davon ausgegangen werden, daß durch eine dreitägige Lagerung die gesamte Menge an vorhandenem DBPO herausgelöst werden konnte. Selbst wenn sich noch Spuren der Substanz in den gequollenen Proberesten befunden hätten, so wäre ein quantitativer Nachweis nicht möglich gewesen. Die analytisch ermittelten Mengen von DBPO in den untersuchten Kunststoffen sind in Tabelle 6 auf Seite 43 und in Tabelle 7 auf Seite 44 aufgeführt.

Tab. 6 Arithmetische Mittelwerte des DBPO-Gehalts im Ausgangspolymerisat und in den polymerisierten Probekörpern

	Kallocryl A [®]	Kallocryl B [®]	Paladon 65 [®]	PalaXpress [®]	SR Ivocap [®]	Microbase [®]
	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %
Ausgangspolymerisat	0,60	0,22	0,28	1,18	1,20	0,13
Probekörper	0,08	0,10	0,24	0,32	0,25	0,05

Bei der quantitativen Analyse wurden in allen untersuchten Produkten sowohl im polymeren Ausgangsmaterial, als auch in den nach Herstellerangaben polymerisierten Kunststoffprobekörpern DBPO-Konzentrationen nachgewiesen (Tab.6, Abb.9).

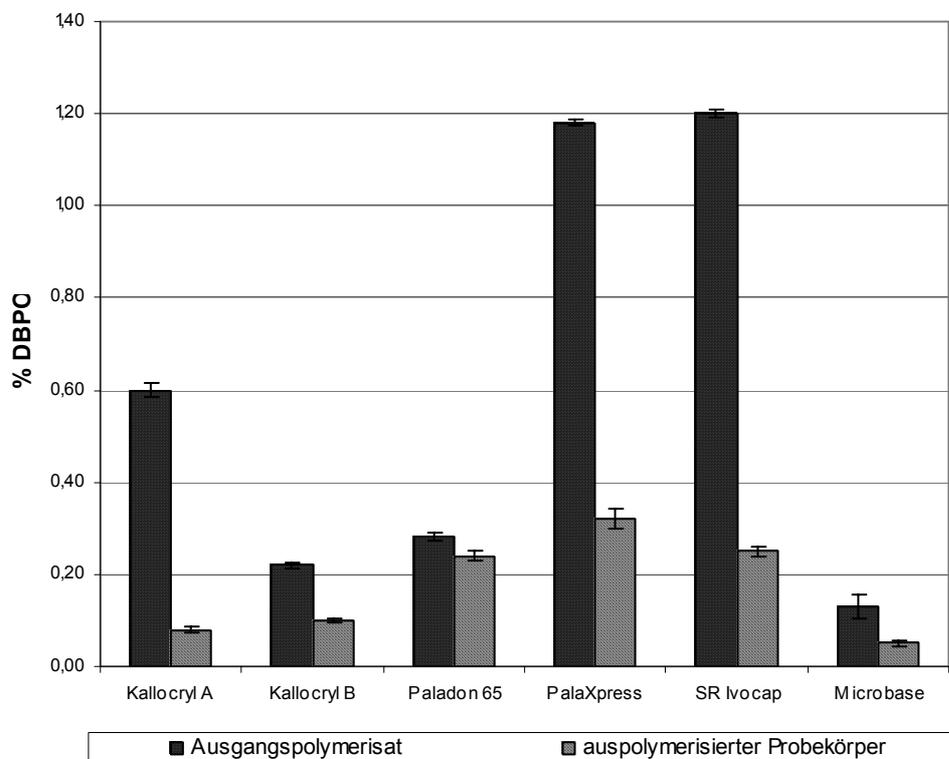


Abb. 9 DBPO-Gehalt in den Ausgangspolymerisaten und den polymerisierten Probekörpern

Während der Polymerisation kam es erwartungsgemäß bei allen Kunststoffen zu einer signifikanten Verringerung des Gehaltes an DBPO. Im pulverförmigen Ausgangspolymer des Heißpolymerisates SR-Ivocap® war der Gehalt an DBPO vor der Polymerisation am höchsten. Der geringste Wert fand sich im pastösen Ausgangsmaterial von Microbase® (Tab.6, Abb.9, Seite 43).

In den nach Anwendervorschrift hergestellten Kunststoffprobekörpern lag der höchste DBPO-Restgehalt in dem Kaltpolymerisat PalaXpress® vor. Der niedrigste Gehalt befand sich in Microbase®.

Tab. 7 Arithmetische Mittelwerte des DBPO-Gehalts in den Probekörpern und nach verschiedenen Methoden der nachträglichen Reduzierung

	Kallocryl A®	Kallocryl B®	Paladon 65®	PalaXpress®	SR Ivocap®	Microbase®
	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %	Gew. %
Probekörper	0,08	0,10	0,24	0,32	0,25	0,05
Aqua dest.	0,08	0,10	0,24	0,32	0,25	0,05
Künstlicher Speichel	0,08	0,10	0,24	0,32	0,25	0,05
Kaliumpermanganat-Lösung	0,08	0,10	0,24	0,32	0,24	0,05
Ammonium-eisen (II) sulfat-Lösung	0,06	0,08	0,20	0,28	0,21	0,05
Ethanol (puriss.)	0,04	0,07	0,14	0,26	0,18	0,04
Verlängerte-Polymerisation 1h	0,02	0,05	0,12	0,13	0,12	0,01
Verlängerte-Polymerisation 2h	0,01	0,04	0,08	0,08	0,05	0,00

Die Verringerung der Initiatorkonzentration während der radikalischen Polymerisation fiel mit nur 14 % bei dem klassischen Heißpolymerisat Paladon 65® überraschend gering aus. Der mit 79 % deutlichste Verbrauch von DBPO wurde bei dem Heißpolymerisat SR-Ivocap® gemessen (Tab.6, Abb.9, Seite 43).

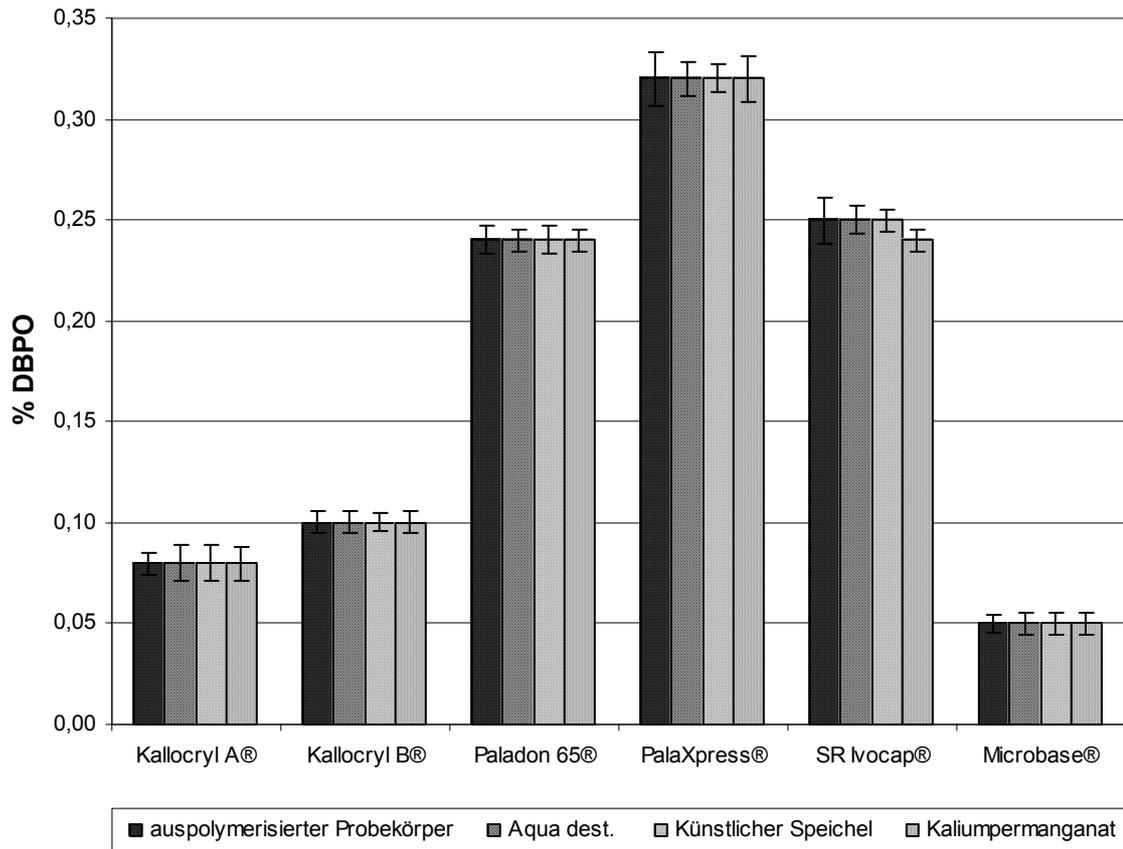


Abb. 10 Einfluß unterschiedlicher Behandlungsmethoden zur Verringerung des DBPO-Gehaltes im Vergleich zum Ausgangsprobekörper (Teil 1)

Die verschiedenen Methoden zur nachträglichen Reduzierung des DBPO-Gehaltes unterschieden sich in ihrer Effektivität beträchtlich (Tab.7, Seite 44).

So führte die Lagerung der Proben in destilliertem Wasser und künstlichem Speichel bei keinem der Kunststoffe zu einer Verringerung des DBPO-Gehaltes. Auch die Einlagerung in Kaliumpermanganat-Lösung bewirkte bei keinem der Kunststoffe eine nennenswerte Verringerung (Abb.10).

Die Lagerung in Ethanol, in Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung und vor allem die Nachpolymerisation erzielten hingegen bei allen Kunststoffen eine deutlich verringerte Wirkung auf den Restgehalt an DBPO (Abb.11, Seite 46).

Nach der Anwendung der statistischen Testverfahren konnte jedoch nur für die Nachpolymerisation eine signifikante Verringerung bei allen Kunststoffen als gesichert gelten (Tab.8, Seite 47).

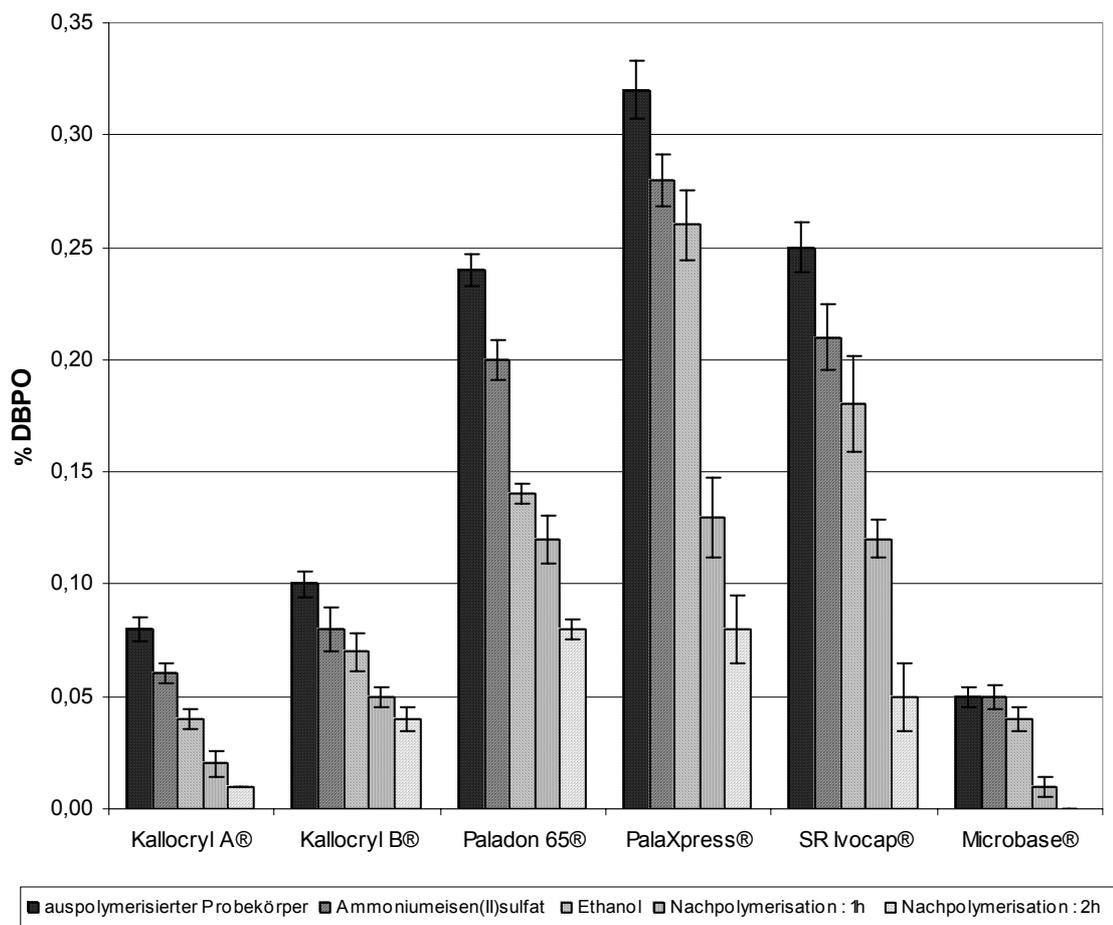


Abb. 11 Einfluß unterschiedlicher Behandlungsmethoden zur Verringerung des DBPO-Gehaltes im Vergleich zum Ausgangsprobekörper (Teil 2)

Die Lagerung in Ethanol führte nur bei den Kunststoffen Kallocryl A®, Kallocryl B® und Paladon 65® zu einer signifikanten Verringerung im Vergleich zur Ausgangsprobe. Die Wirkung lag dabei jedoch deutlich unter der der Nachpolymerisation.

Tab. 8 Prozentuale Verringerung des DBPO-Gehaltes im Vergleich zum Ausgangsprobekörper (signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) mit * gekennzeichnet)

	Kallocryl A [®]	Kallocryl B [®]	Paladon 65 [®]	PalaXpress [®]	SR Ivocap [®]	Microbase [®]
	% Verringerung	% Verringerung	% Verringerung	% Verringerung	% Verringerung	% Verringerung
Ammonium-eisen (II) sulfat- Lösung	25,0	20,0	16,7	9,4	16,0	0,0
Ethanol (puriss.)	50,0 *	30,0 *	41,7 *	18,8	28,0	20,0
Verlängerte-Polymerisation 1h	75,0 *	50,0 *	50,0 *	59,4 *	52,0 *	80,0 *
Verlängerte-Polymerisation 2h	87,5*	60,0 *	66,7 *	78,1 *	80,0 *	100,0 *

Die zweistündige Nachpolymerisation bewirkte bei allen Kunststoffen die stärkste Verringerung des DBPO-Gehaltes. Die verringernde Wirkung war beim Heißpolymerisat Kallocryl B[®] am schwächsten. Die Konzentration an DBPO reduzierte sich bei diesem Kunststoff um 60 % im Vergleich zur Ausgangsprobe. Dabei bleibt aber zu beachten, daß die Ausgangskonzentration mit 0,1 % im Vergleich zu den übrigen Produkten schon relativ niedrig lag.

Bei dem in der Mikrowelle polymerisierenden Dimethacrylat Microbase[®] fiel der Effekt am stärksten aus. Bei diesem Material konnte im Anschluß an die Nachpolymerisation kein Restgehalt an DBPO im Kunststoff nachgewiesen werden.

4 Diskussion

4.1 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur

Trotz der wachsenden Bedeutung der Biokompatibilität von medizinischen Werkstoffen und eines gesteigerten öffentlichen Interesses geben die Hersteller zahnärztlicher Prothesenkunststoffe häufig nur spärliche oder unvollständige Informationen über die Zusammensetzung ihrer Produkte und deren Gehalt an potentiellen Reizsubstanzen. Dieser Mangel an gesicherten Ergebnissen wurde schon von *Brauer* (1975), *Klötzer* und *Reuling* (1990) und *Dutree-Meulenberg et al.* (1992) kritisch angemerkt. Für den Polymerisationsinitiator DBPO, der im Verdacht steht, allergische Reaktionen bei Prothesenträgern auszulösen, kommt diesem Umstand besondere Bedeutung zu.

Bisher beschäftigten sich nur wenige Autoren eingehender mit der Problematik von Resten der Initiatorsubstanz Dibenzoylperoxid in auspolymerisierten Teil- oder Totalprothesen (*Fernström* und *Oequist* 1980). So finden sich in der Literatur auch keine Untersuchungen, die sich mit der Konzentrationen von DBPO in verschiedenen Prothesenkunststoffen unter Berücksichtigung der speziellen Problematik von möglichen Sensibilisierungen gegen diese Substanz beschäftigten.

Wie schon *Marx* (1989) kritisch anmerkte, liegen bislang kaum gesicherte Erkenntnisse über das Verhalten und die Wirksamkeit von Restmengen an DBPO in auspolymerisierten Prothesen vor. Aus diesem Grund sollten verschiedene Prothesenkunststoffe und ihre Ausgangssubstanzen auf ihren Gehalt an DBPO untersucht werden. Weiterhin sollte eine mögliche Freisetzung von DBPO unter mundähnlichen Bedingungen überprüft werden. Ferner waren verschiedene Methoden zur Nachbehandlung von auspolymerisierten Prothesen auf ihre verringerte Wirkung auf einen Restgehalt an DBPO zu testen.

Die qualitative Analyse mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) erbrachte den sicheren Nachweis, daß DBPO tatsächlich in den verschiedenen Polymerproben enthalten war. Allerdings erwies sich diese Methode für eine quantitative Analyse bei sehr geringen Konzentrationen von DBPO als zu ungenau. Aufgrund der unvollständigen Herstellerangaben war eine weitergehende Differenzierung und Zuordnung der in den Spektren neben den Profilen von DBPO noch vorhandenen Elutionsprofile nicht möglich.

Das Deutsche Arzneibuch beschreibt eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Peroxiden. Diese Methode beruht auf einem oxidimetrischen Analyseverfahren. Dieses ist jedoch nicht selektiv gegenüber DBPO, sondern auch bei anderen, eventuell in den getesteten Kunststoffen vorkommenden Peroxiden anwendbar. Daher ist nicht

vollkommen auszuschließen, daß von ihrer chemischen Struktur dem DBPO sehr ähnliche Peroxide von der Analyse mit erfaßt wurden. Da jedoch laut Herstellerangaben in nahezu allen Produkten DBPO als Initiator oder zumindest in Spuren aus den verwendeten Ausgangssubstanzen enthalten ist, erschien es folgerichtig, diese Methodik für den gezielten Nachweis von DBPO zu nutzen. Als besonders günstig erwies sich, daß bei relativ geringem apparativem und technischem Aufwand mit dieser Methode gut reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden konnten. Die Nachweisgrenze dieses Verfahrens stellte sich als sehr niedrig dar. Alle Messungen wurden mehrfach durchgeführt. Die Abweichungen zwischen den Einzelmessungen waren dabei äußerst gering. Um eventuelle Schwankungen bei der Bestimmung besonders geringer Konzentrationen auszuschließen, wurden die Blindwerte der Analysenanordnung täglich bestimmt.

4.1.1 DBPO-Gehalt der Ausgangspolymerisate

Unbestritten ist die notwendige Anwesenheit von Peroxiden zur Auslösung der Polymerisationsreaktionen in Heißpolymerisaten und konventionellen Kaltpolymerisaten, wie sie von Marx (1989), Mallon *et al.* (1990), Körber und Ludwig (1993), Marxkors (1993) und anderen beschrieben wurden. Doch auch in Prothesenkunststoffen, bei denen das Reaktionssystem nicht auf dem Initiator DBPO beruht, findet sich diese Substanz in geringeren Mengen als Initiator aus der radikalischen Polymerisation der Ausgangspolymerisate (Groß 1977, Scheuermann 1981).

Bei der Untersuchung der pulverförmigen und pastösen Ausgangspolymerisate der getesteten Kunststoffe wurden auch von uns entsprechende Mengen der Initiatorsubstanz in allen Heiß- und Kaltpolymerisaten gefunden. Aufgrund der eingeschränkten Produktinformationen konnten jedoch nur für die Kunststoffe Paladon 65[®], PalaXpress[®] und SR Ivocap[®] Vergleiche mit den Angaben der Hersteller angestellt werden. Dabei lagen die für Paladon 65[®] gefundenen Werte bei etwa 90 % der durch den Hersteller angegebenen Konzentration. Bei SR-Ivocap[®] konnten 86 % der in der Produktinformation angegebenen Konzentration ermittelt werden. Bei dem Kunststoff PalaXpress[®] wurden nur 83 % der vom Hersteller angegebenen DBPO-Konzentration gefunden. Die Ursache könnte in einer noch vor der eigentlichen Polymerisation stattgefundenen thermischen Belastung des Ausgangsgranulates begründet liegen. Von den Herstellern der Kunststoffe Paladon 65[®], PalaXpress[®] und SR-Ivocap[®] werden Lagertemperaturen von bis zu 28 °C empfohlen. Für die Polymerpulver von

Kallocryl A[®] und Kallocryl B[®] und das pastöse Ausgangsmaterial von Microbase[®] werden in den Sicherheitsdatenblättern keine Temperaturbegrenzungen für die Lagerung angegeben. Aufgrund der thermischen Labilität und der sich daraus ergebenden Halbwertszeiten der chemischen Substanz kommt es bei diesen Temperaturen innerhalb von wenigen Monaten zu einer Halbierung der DBPO-Konzentration. Da die Produkte nicht direkt von den Herstellern, sondern über den Dentalhandel bezogen wurden, könnte es durch eine entsprechend ausgedehnte Lagerungszeit unter eventuell zusätzlich erhöhten Temperaturen zu einer vorzeitigen, teilweisen Zersetzung von DBPO in den pulverförmigen Ausgangspolymerisaten gekommen sein.

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Werte für den DBPO-Gehalt der pulverförmigen Ausgangspolymerisate entsprechen den von *Fritz* (1979) und *Huggett* und *Bates* (1984) angegebenen Konzentrationen. Die von *Smith* (1959b) und *Herrmann* (1989) beschriebenen Konzentrationen von 0,2 % bis 0,5 % DBPO im polymeren Ausgangsgranulat fanden sich unter den von uns untersuchten Kunststoffen nur bei den Heißpolymerisaten Kallocryl B[®] und Paladon 65[®]. Die von *Uhlig* (1957) und *Schmidt* (1978) gemachten allgemeinen Angaben zu einer durchschnittlichen Konzentration von 0,1 % DBPO im pulverförmigen Ausgangsmaterial handelsüblicher Methacrylate konnten nach unseren Ergebnissen ebenso wenig bestätigt werden, wie die deutlich höheren Konzentrationen von 1,94 % DBPO, die *Brauer* (1975) in seiner Untersuchung in der Pulverkomponente fand. Überraschenderweise wurden aber auch vergleichsweise geringe Mengen in dem nach Herstellerangaben (*Parsiegla* 1997) DBPO-freien Dimethacrylat Microbase[®] nachgewiesen. Nach Rücksprache mit dem Hersteller (DENTSPLY DeTrey GmbH, Konstanz, Deutschland) muß in diesem Fall davon ausgegangen werden, daß die nachgewiesene geringe Menge an Peroxiden aus dem Herstellungsprozeß der pastösen Ausgangsmasse stammt (*Scholz* 1999). Für die eigentliche Prothesenherstellung soll diesem Anteil jedoch keine Bedeutung zukommen.

4.1.2 DBPO-Gehalt der auspolymerisierten Prothesenkunststoffe

Einige Autoren gehen von einem vollständigen Abbau des DBPO während der Polymerisation aus. So erwarten *Gebhard et al.* (1996) die Spaltung und damit einen Verbrauch des Initiators im Zuge der Herstellung zahnärztlicher Prothesenkunststoffe. Andere Autoren wie *Smith* (1959a, 1959b), *Schröder* (1979) und *Marx et al.* (1983) sehen das Vorliegen von nichtumgesetzten Bestandteilen des Reaktionssystems als

Voraussetzung für eine mögliche Nachpolymerisation von dentalen Methacrylaten. Dabei soll dieser Vorgang nach *Scheuermann* (1981) bei Kaltpolymerisaten im Vergleich zu Heißpolymerisaten deutlich länger ablaufen.

Bei den von uns untersuchten und nach Herstellerangaben auspolymerisierten Probekörpern wurden in allen Kunststoffen Reste von DBPO nachgewiesen. Es kam in allen Kunststoffen zu einer signifikanten Verringerung des DBPO-Gehaltes durch den Polymerisationsprozeß. Dieser Umstand überrascht nicht, da DBPO bei den angewendeten Polymerisationstemperaturen mit beträchtlicher Geschwindigkeit zerfällt. Da die Halbwertszeit des Initiators DBPO stark temperaturabhängig ist, zerfällt das DBPO während des Polymerisationsvorganges unterschiedlich schnell. Entsprechend der Temperaturführung bei der Polymerisation kommt es beispielsweise bei der Heißpolymerisation während der Aufheizphase zu einer ständigen Zunahme der Zerfallsgeschwindigkeit. Während der Haltezeit bleibt sie annähernd konstant, um bei der anschließenden Aufheizung wieder anzusteigen. Bei der wiederum folgenden Haltezeit verhält sich die Zerfallsgeschwindigkeit erneut konstant, um dann während der anschließenden Abkühlungsphase entsprechend abzunehmen (*Smith* 1959b). Da die Halbwertszeit noch von weiteren Faktoren wie beispielsweise dem verwendeten Lösungsmittel oder der Monomerart abhängig ist, sind die in der Literatur vorhandenen Angaben und Daten jeweils nur für ein spezielles System gültig und können bei veränderten Reaktionsbedingungen stark voneinander abweichen. Daher sind auch verallgemeinernde Aussagen nur bedingt gültig. Aus polymerisationstechnischen Gründen muß der Initiator DBPO immer in einem gewissen Überschuß in der Pulverkomponente vorliegen. Nur so ist der Ablauf der Polymerisation bis zu einem größtmöglichen Verbrauch der Monomere möglich. Zu knapp bemessene Mengen an Initiator würden bei der kleinsten Abweichung von den Herstellungsbedingungen oder bei vorzeitiger, lagerungstechnisch bedingter thermischer Zersetzung von DBPO zu einem deutlichen Gehalt an Restmonomeren und den dadurch bekannten Nebenwirkungen führen. Somit ist entgegen der Annahme von *Gebhard* und *Geier* (1996) notwendigerweise immer mit einem gewissen Anteil nichtumgesetzter Reste des Initiatorsystems zu rechnen.

Beim Vergleich der gefundenen Werte der Heiß- und Kaltpolymerisate auf Methacrylatbasis wurde kein Unterschied deutlich, der auf einen Zusammenhang des DBPO-Restgehaltes mit der jeweiligen Polymerisations-Aktivierungsreaktion hindeuten würde. So fand sich bei dem Vergleich der Ausgangsproben dieser beiden Gruppen der höchste, aber auch, abgesehen von dem mikrowellen-polymerisierenden Dimethacrylat Microbase[®], der niedrigste DBPO-Restgehalt bei einem Kaltpolymerisat. Die Konzentrationen in den Heißpolymerisaten lagen dazwischen. In allen Kunststoffen

lagen die Werte deutlich unter der von *Brauer* (1975) ermittelten Konzentration von 0,81 % DBPO im auspolymerisierten Kunststoff.

Das in der Mikrowelle polymerisierende Dimethacrylat Microbase® zeigte die mit Abstand geringsten DBPO-Konzentrationen. Nach Angaben des Herstellers sollten jedoch nach der Polymerisation keine Spuren von DBPO nachweisbar sein (*Scholz* 2000). Dies steht nicht unbedingt im Widerspruch zu den vorliegenden Ergebnissen. Schon im Ausgangspolymerisat wurden 0,13 % DBPO nachgewiesen. Nach Firmenangaben könnte dieses Peroxid aus den verwendeten Ausgangsprodukten stammen. Daher ist es nicht überraschend, auch im auspolymerisierten Probekörper noch Reste von DBPO zu finden. Die Konzentration hat sich dabei auf ein Drittel reduziert. Diese Abnahme entspricht der Größenordnung, wie sie auch in den Proben der anderen Kunststoffe gefunden wurde. Dabei liegt die gefundene Konzentration noch über der Nachweisgrenze unseres Analyseverfahrens. Aus Gründen des Produktionsgeheimnisses und des Produktschutzes macht der Hersteller jedoch keine konkreten Angaben zum Polymerisationsprozeß. Somit bleibt nur zu vermuten, daß als Initiator zwar möglicherweise kein zusätzliches DBPO beigefügt wurde, dafür aber ein anderes Peroxid zum Einsatz kam. Mittels Flüssigkeitschromatographie (HPLC) konnte jedoch kein Unterschied zum DBPO-Chromatogramm nachgewiesen werden. Dies deutet zumindest auf eine sehr ähnliche chemische Struktur des bei Microbase® verwendeten Initiators hin.

4.1.3 Untersuchungen zur DBPO-Abgabe unter Mundbedingungen

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Überprüfung, ob der vorliegende DBPO-Restgehalt in den Prothesenkunststoffen aus diesen gelöst wird und somit als potentielle Reizsubstanz und Allergen zur Verfügung steht. Voraussetzung dafür waren Versuchsbedingungen, wie sie auch für den Zahnersatz im Mund eines Patienten angenommen werden können.

Neben den von *Fukui* (1981) beschriebenen allgemeinen physikalischen Grundlagen bei der feuchten Lagerung von Kunststoffen, müssen unter Mundbedingungen die von *Henkel* (1961) und *Austin* und *Basker* (1980) beschriebenen, weiterreichenden physiologischen Effekte durch die Körpertemperatur und die Speichelwirkung in die Untersuchung einbezogen werden. Versuche über eine Freisetzung von Restsubstanzen der Polymerisationsreaktion dentaler Kunststoffe in den Speichel wurden beispielsweise von *Axelsson* und *Nyquist* (1962) und *Baker et al.* (1988) in verschiedenen in vivo-Untersuchungen für MMA durchgeführt. *Herrman* (1989) geht

von der grundsätzlichen Löslichkeit aller Einzelkomponenten zahnärztlicher Kunststoffe im Speichel aus. *Uhlig* (1957) ist hingegen der Meinung, daß das im auspolymerisierten Kunststoff enthaltene DBPO nicht im Speichel löslich ist. *Shintani et al.* (1993) entdeckten bei ihren in vitro-Untersuchungen von PMMA-Proben eine sofortige Umwandlung des DBPO zu Benzoesäure im Kontakt mit Speichel. Angaben über die Konzentration von DBPO-Resten unter Mundbedingungen finden sich bei *Smith* (1959a). Er fand nach 300-tägiger Tragezeit im Mund einen Gehalt von 0,57 % DBPO im PMMA-Kunststoff einer Prothese. Doch machte er keine Angabe über die Ausgangskonzentration direkt nach der Polymerisation dieser Prothese.

Nach der in Kapitel 2.3 beschriebenen Lagerung der hier untersuchten Proben in künstlichem Speichel und Analyse des DBPO-Gehaltes, konnte bei keinem der untersuchten Kunststoffe eine Verringerung der DBPO-Konzentration in den Probekörpern im Vergleich zu den auspolymerisierten Vergleichsproben gefunden werden. Somit kann davon ausgegangen werden, daß es unter physiologischen Bedingungen nicht zu einer Freisetzung von DBPO-Resten in den Speichel kommt. Damit steht DBPO unter den genannten Bedingungen nicht als Reizsubstanz in der Mundhöhle zur Verfügung. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Untersuchungen von *Shintani et al.* (1993). Sie beschrieben für DBPO eine ausgeprägte Hydrophobie. In ihrer Untersuchung beobachteten sie im Kunststoff bei Serum- oder Speichelkontakt eine sofortige Umwandlung des DBPO zu Benzoesäure. Ob die Gegenwart von Speichel unter Mundbedingungen über einen Zeitraum von mehreren Jahren, wie es mit Wasser in einem in vitro Experiment von *Brauer* (1975) simuliert wurde, Einfluß auf die DBPO-Konzentration ausüben kann, ist nicht gesichert. Doch kann aufgrund der Halbwertszeit von 206 Tagen bei 35 °C mit einem kontinuierlichen Abbau des Restgehaltes an DBPO gerechnet werden. Durch ein mögliches Einquellen von Speichel in die Prothese könnte sich dieser Zerfall über einen derartig langen Zeitraum eventuell sogar zusätzlich beschleunigen (*Shintani et al.* 1993).

4.1.4 Untersuchungen zur Verringerung des DBPO-Gehaltes

Aus der Literatur sind kaum Angaben über mögliche Vorgehensweisen zur Verringerung der DBPO-Konzentration in Prothesenkunststoffen bekannt. Entsprechende Aussagen und Empfehlungen orientieren sich vornehmlich an Methoden zur Senkung des Restmonomergehaltes. So vermutet *Marx* (1989) eine Analogie hinsichtlich des von ihm bestimmten Auslaugungsverhaltens von Restmonomer und einer möglichen Auslaugung des DBPO in auspolymerisierten

Prothesen bei feuchter Lagerung über einen Zeitraum von 14 Tagen. Zur Herauslösung von eventuell vorliegenden Restsubstanzen der Polymerisationsreaktion beschreiben *McCabe* und *Basker* (1976), *Gümpel* (1986) und *Janda* (1997) eine mögliche Lagerung der fertig polymerisierten und zur Eingliederung am Patienten bestimmten Prothesen in Wasser. Dabei schwanken die Angaben zwischen wenigen Stunden und mehreren Tagen. *Smith* (1959b) sieht in Anlehnung an die Untersuchungen von *Schoonover et al.* (1952) einen verstärkten Zerfall von DBPO in der Gegenwart von Wasser. Dies scheint jedoch unwahrscheinlich, da DBPO zum Schutz vor Zersetzung nur mit einem 25 %igen Wasserzusatz im Handel erhältlich ist (Fluka-Chemie GmbH, Seelze, Deutschland). Auch von *Brauer* (1975) und *Haustein et al.* (1981) wird ein solcher Effekt von Wasser auf den DBPO-Gehalt kontrovers diskutiert.

Um einen möglicherweise reduzierenden Effekt auf DBPO-Reste in den untersuchten Kunststoffen durch eine Aufbewahrung der auspolymerisierten Prothese vor der Eingliederung in destilliertem Wasser zu testen, wurden die entsprechenden Proben über einen Zeitraum von acht Tagen bei Zimmertemperatur in destilliertem Wasser gelagert. Um eine gleichmäßige Abgabe von DBPO an das potentielle Lösungsmittel zu ermöglichen, wurde das Wasser täglich gewechselt. Dies geschah in Anlehnung an Versuche von *Fukui* (1981) und *Marx* (1983), die sich mit der Frage der Restmonomerabgabe von Prothesenkunststoffen an Wasser beschäftigten.

Die Ergebnisse der Analyse des DBPO-Gehaltes im Vergleich zu den Ausgangsprobekörpern zeigten deutlich, daß es zu keinerlei Auslaugung des noch vorhandenen DBPO durch eine Lagerung in Wasser in diesem Zeitraum gekommen war. Eine Analogie zum Verhalten von MMA, wie sie von *Marx* (1989) beschrieben wurde, kann nach den vorliegenden Ergebnissen folglich nicht bestätigt werden. Entgegen den Angaben von *Haustein et al.* (1981) sprechen die gefundenen Resultate für die von *Shintani et al.* (1993) beschriebene, ausgeprägte Hydrophobie des DBPO. Damit muß diese Methode der Nachbehandlung entgegen den Empfehlungen von *McCabe* und *Basker* (1976) und *Janda* (1997) als unwirksam hinsichtlich der Reduktion einer DBPO-Restkonzentration angesehen werden. Unter Berücksichtigung der im Kapitel 4.1.3 angeführten Ergebnisse der Speichelwirkung stehen diese Werte im Einklang mit den Ergebnissen von *Santorik* (1950), der keinen prinzipiellen Unterschied zwischen der Lagerung von Kunststoffproben in destilliertem Wasser und Speichel hinsichtlich ihres Auslaugungsverhaltens fand.

Eine in der Literatur vielfach beschriebene Methode zur Nachbehandlung von Prothesenkunststoffen ist die Lagerung der Prothese in einer frisch hergestellten

Kaliumpermanganatlösung. Nach verschiedenen Autoren (*Steuer* 1954, *Smith* und *Bains* 1955, *Hennicke* 1958a, *Hennicke* 1958, *Marx* 1960, *Marxkors* 1962) soll die 0,1 n Lösung dabei eine vornehmlich oberflächliche Verringerung eines MMA-Restgehaltes bewirken. In der analytischen Laborchemie finden Kaliumpermanganatlösungen bei der Reinigung von Etherverbindungen von unerwünschten Peroxiden Verwendung. Aufgrund dieses von *Perrin* und *Armarego* (1980) beschriebenen Vorgehens sollte auch ein möglicher Effekt auf die DBPO-Konzentration der untersuchten Kunststoffe getestet werden.

Nach 48 stündiger Lagerung bei Zimmertemperatur in einer frisch hergestellten KMnO_4 -Lösung wurde der DBPO-Gehalt in den Proben bestimmt. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß dieses Vorgehen keine Reduktion der DBPO-Konzentration im Vergleich zu den Standardprobekörpern bewirkte. Eine Nachbehandlung oder die prophylaktische Lagerung der neu angefertigten Kunststoffprothese in einer Kaliumpermanganat-Lösung, wie sie von *Steuer* (1954) zur Senkung des Restmonomergehaltes gefordert wurde, hat folglich keinen Einfluß auf den Gehalt an Dibenzoylperoxid.

Perrin und *Armarego* (1980), wie auch *Falbe* (1995) beschreiben die Beseitigung von Peroxiden aus Laborchemikalien oder chemischen Verbindungen durch Ammoniumeisen(II)sulfat. Dabei wird eine einprozentige Lösung zur Extraktion der Peroxidverbindungen eingesetzt. Ein möglicher reduzierender Effekt auf den DBPO-Gehalt des Kunststoffes durch eine solche Behandlung der auspolymerisierten Prothese in einer entsprechenden Lösung sollte deshalb überprüft werden.

Nach Lagerung in einer derartigen frisch hergestellten Lösung wurde wiederum der DBPO-Gehalt bestimmt. Abgesehen vom Dimethacrylat Microbase[®] konnte bei allen konventionellen Heiß- und Kaltpolymerisaten eine Verringerung der Konzentration erzielt werden. Dabei wurden Reduktionen zwischen 9 % und 25 % erzielt. Nach Anwendung der statistischen Testverfahren insbesondere der Bonferroni-Korrektur des α -Niveaus konnte aber keine gesicherte Signifikanz dieser Nachbehandlungsmethode nachgewiesen werden. Eine weitergehende Überprüfung des Effektes von Ammoniumeisen(II)-sulfat auf die DBPO-Konzentration in Prothesenkunststoffen mit einer deutlich größeren Anzahl von Messungen könnte möglicherweise eine statistisch signifikante Abnahme des DBPO-Gehaltes belegen.

Da DBPO durch organische Lösungsmittel extrahiert werden kann, sollte auch durch die Lagerung in hochprozentigem Alkohol eine Verringerung des DBPO-Gehaltes möglich sein (*Haustein et al.* 1981). Ethanol (puriss.) ist eine in der Zahnmedizin und

Zahntechnik gebräuchliche Chemikalie zur Reinigung und Desinfektion (*Körber* 1995). Eine Anwendung zur nachträglichen Behandlung von auspolymerisierten Prothesen wäre ohne weitere Umstände in den zahnärztlichen oder zahntechnischen Arbeitsablauf zu integrieren. Ethanol bietet sich als Extraktionsmittel an, da dieses Lösungsmittel PMMA nicht löst und kaum anquillt. Ein günstiger Nebeneffekt einer solchen Behandlung wäre eine zusätzlich zu erwartenden Verringerung des Restmonomergehaltes, da Ethanol ebenfalls ein gutes Lösungsmittel für MMA darstellt. Bei der Anwendung anderer Lösungsmittel könnte eine Beeinträchtigung der Materialeigenschaften, eine Schädigung oder eine Zerstörung des Kunststoffes durch Quell- oder Lösungsvorgänge nicht ausgeschlossen werden.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Lagerung in Ethanol bei allen Kunststoffen eine Verringerung der DBPO-Konzentrationen bewirkte. Nach Anwendung der statistischen Testmethoden konnte für die Kunststoffe Paladon 65[®], Kallocryl A[®] und Kallocryl B[®] ein signifikanter Effekt festgestellt werden. Dabei lag die reduzierende Wirkung bei dem klassischen Heißpolymerisat Paladon 65[®] mit 50 % zur Vergleichsprobe sogar im Bereich der Nachpolymerisationseffekte.

Die Nachbehandlung durch die Lagerung in einer Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung, aber vor allem die Lagerung in Ethanol führten zu einer meßbaren Verringerung der DBPO-Konzentration in den getesteten Prothesenkunststoffen. Dabei dürften diese Methoden vor allem auf die oberflächlichen Bereiche der Probekörper eine reduzierende Wirkung ausgeübt haben und somit nur einen geringen Teil des Prothesenkunststoffes erreicht haben. Aufgrund der angewendeten Versuchsmethodik war es jedoch nicht möglich, solche möglicherweise rein oberflächlichen Reaktionen von den Effekten zu unterscheiden, die eine Reduktion der DBPO-Konzentration im gesamten Material bewirken. Die Aufklärung solcher lokal unterschiedlichen Wirkungen sollte das Ziel weiterer Untersuchungen zu diesem Thema darstellen.

Die vollständigere Umsetzung der noch nicht an der Reaktion beteiligten Ausgangssubstanzen in fertigen Prothesen durch eine sogenannte Nachpolymerisation des Kunststoffes wurde schon von einer Vielzahl von Autoren beschrieben (*Freytag* 1957, *Dewein* 1958, *Hennicke* 1958a, *Marxkors* 1962). Dabei waren die Angaben widersprüchlich und teilweise recht ungenau. *Hugget* und *Bates* (1984) erzielten nach zusätzlicher, einstündiger Polymerisation optimale Werte. Auch hier beziehen sich die Empfehlungen vornehmlich auf eine Senkung des MMA-Restes in Prothesenkunststoffen. Daß die Nachpolymerisation des Prothesenkunststoffes zu einer Reduzierung der DBPO-Konzentration in Polymeren führen kann, zeigte die

Untersuchung eines PMMA-Kunststoffes durch *Smith* (1959b). Neben der von ihm als Ursache für den Konzentrationsabfall angeführten Nachpolymerisation scheint vor allem aber die allgemeine thermische Instabilität der Verbindung eine entscheidende Rolle zu spielen. Nach Literaturangaben besitzt DBPO in Polystyrol bei einer Umgebungstemperatur von 35 °C eine Halbwertszeit von 206 Tagen. Diese Halbwertszeit verkürzt sich mit steigender Temperatur drastisch. So wurden in experimentellen Untersuchungen Halbwertszeiten von 25 Minuten bei 100 °C gefunden. Da sich bei derartigen Massepolymerisationen die Halbwertszeit relativ unabhängig vom verwendeten Monomer verhält, ist davon auszugehen, daß diese DBPO-Halbwertszeiten ebenso für Polymethylmethacrylat zutreffend sind.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen einen signifikanten Effekt auf den DBPO-Gehalt in den hier untersuchten Kunststoffen. Dabei verstärkte sich die Reduktion der DBPO Konzentration in Abhängigkeit von der Zeit. Um eine spätere klinische Umsetzung dieser Nachbehandlungsmethodik ohne größere Schwierigkeiten in die Herstellungsabläufe professioneller zahn technischer Laboratorien eingliedern zu können, wurden klinisch praktikable Nachpolymerisationszeiten von einer bzw. zwei Stunden gewählt. Ähnliche Nachpolymerisationszeiten wurden zur Reduktion von MMA in Prothesenkunststoffen beschrieben (*Janke* 1954, *Axelsson* 1955, *Reither* 1961, *Axelsson* und *Nyquist* 1962, *Huggett* und *Bates* 1984, *Ali et al.* 1986). Somit hätte diese Nachbehandlungsmethodik einen zusätzlich verringern den Effekt auf eventuell vorhandenes Restmonomer.

Nach einstündiger Wärmebehandlung kam es zu einer durchschnittlichen Reduktion von 61 %. Nach zweistündiger Nachpolymerisation verringerte sich der durchschnittliche DBPO-Gehalt im Vergleich zum durchschnittlichen Ausgangswert um 79 %. Dabei kam es in den Proben von Microbase[®] zu einem vollständigen Abbau aller Peroxidverbindungen. Ausgehend von einem bereits sehr niedrigen DBPO-Gehalt wurde beim Heißpolymerisat Kallocryl B[®] der geringste Effekt erzielt. Damit erwies sich die thermische Nachbehandlung als die effektivste aller getesteten Methoden zur Verringerung der DBPO-Restkonzentration. Daß eine weitere Verlängerung der Nachbehandlungszeit bei 100 °C im Trockenschrank auch bei den übrigen Kunststoffen zu nicht mehr nachweisbaren Konzentrationen von DBPO führen könnte, ist experimentell nicht gesichert aber sehr wahrscheinlich. Aufgrund der behinderten Beweglichkeit der Restmonomermoleküle in dem fast ausgehärteten PMMA-Netzwerk ist keine hundertprozentige Polymerisation möglich. Jedoch ist der thermisch ausgelöste Zerfall des noch vorhandenen DBPO nicht an die Verfügbarkeit von Monomermolekülen gebunden. Somit schreitet dieser Prozeß letztlich solange fort, bis das gesamte DBPO im Prothesenkunststoff zerfallen ist. Bei den in dieser

Untersuchung gefundenen, geringen Restkonzentrationen erscheint es jedoch für den Routinebetrieb im zahntechnischen Labor kaum zweckmäßig, durch extrem lange Nachpolymerisationszeiten den Restgehalt an DBPO vollständig zu beseitigen. Zu dieser Schlußfolgerung kam auch *Smith* (1959b), der bei seiner Untersuchung klinisch nicht praktikable Nachpolymerisationszeiten bis zu einer vollständigen Beseitigung des von ihm in einem PMMA-Kunststoff gefundenen Restperoxides beschrieb. Die Nachpolymerisation bei Temperaturen von deutlich unter 100 °C ist grundsätzlich durchführbar. Jedoch stehen die Halbwertszeiten von DBPO nicht in linearer Beziehung zur Umgebungstemperatur. In Abhängigkeit von der gewünschten Temperatur wären daher deutlich verlängerte Nachpolymerisationszeiten zur Erzielung einer vergleichbaren DBPO-Verringerung notwendig (*Smith* 1959b). Von einer Erhöhung der Nachpolymerisationstemperatur über 100 °C muß zur Vermeidung von möglichen Degradationen des Kunststoffes und aus Gründen der Qualitätssicherung abgesehen werden.

4.2 Klinische Bedeutung und Schlußfolgerungen

Neben einem zunehmend auf mögliche Gesundheitsgefahren ausgerichteten Bewußtsein vieler Patienten ist nach *Kaaber* (1990) eine Zunahme der Zahl von klinisch eingesetzten Materialien zu beobachten, denen zweifelhafte biologische Eigenschaften unterstellt werden. *Hermann* (1989) beobachtete ein Ansteigen von subjektiven und objektiven Beschwerden, welche direkt oder indirekt mit dem getragenen Zahnersatz in Zusammenhang gebracht wurden. Dabei handelt es sich in der überwiegenden Zahl der Fälle um Teil- oder Totalprothesen aus Polymethylmethacrylat. PMMA ist nach Angaben von *Schmidt* (1978), *Groß* (1979), *Breustedt* und *Lenz* (1985) und *Janda* (1997) trotz vielfacher Bemühungen um die Entwicklung alternativer Materialien einer der meistverwendeten zahnärztlichen Werkstoffe. Auch die Zahl der mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgten Patienten wächst kontinuierlich und erreicht dabei in höheren Altersgruppen nahezu 100 % (*Röhrborn* und *Bork* 1988).

Häufig wird bereits bei undeutlichen Mißempfindungen von einer allergischen Reaktion ausgegangen. Die sich daraus ergebenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erzielen vielfach nur unbefriedigende Resultate (*Devlin* und *Watts* 1984). Doch kann die überwiegende Mehrzahl der mit Zahnersatz in Verbindung gebrachten allergiesuspekten Symptome nicht einer echten Allergie zugeordnet werden. Dies ist keineswegs ein spezielles Problem für zahnärztlich verwendete Materialien. *Ring*

(1988) schreibt: „Der Mittelweg zwischen der Bewertung von Allergie als Modekrankheit unter Gleichsetzung jeglicher Befindensstörung mit Allergie und der Bagatellisierung echter allergischer Erkrankungen ist in der Praxis schwer zu gehen.“ In vielen Fällen werden weder der Zahnarzt noch der Allergologe allein eine verbindliche Aussage bei der Allergiediagnostik hinsichtlich der zahnärztlichen Werkstoffe machen können (*Reitz et al.* 1997). Aus der Vielzahl der Darstellungen in der Literatur (*Nyquist* 1952, *Smith und Bains* 1954, *Smith und Bains* 1955, *Fisher* 1956, *Uhlig* 1957, *Marx* 1960, *Marxkors* 1962, *Forck* 1976, *Marxkors* 1978, *Marx et al.* 1982, *Schwickerath* 1982) ist davon auszugehen, daß das Auftreten von allergischen Reaktionen auf Prothesenkunststoffe oder gar eine Sensibilisierung durch die Prothese als äußerst selten und unwahrscheinlich anzusehen ist. Diese vornehmlich auf Allergien gegen das Restmonomer bezogene Aussage ist nach Ansicht von *Fisher* (1973), *Devlin und Watts* (1984), *Bandmann und Agathos* (1985) und *Gebhardt et al.* (1996) in gleichem Maße auch für DBPO als potentielles Allergen zutreffend. *Marx* (1989) ist der Meinung, daß die chemisch-toxische Wirkung von Dibenzoylperoxidresten in der Vergangenheit überbewertet wurde. Doch betonen *Klötzer und Reuling* (1990) zu Recht die Verantwortung des Zahnarztes für die bei der Anfertigung von neuem Zahnersatz verwendeten Inhaltsstoffe. Leider gab es bisher in kaum einem Fall Sicherheit über die Zusammensetzung des verwendeten Kunststoffes und über das Vorkommen von DBPO in der fertigen Prothese (*Dutree-Meulenberg et al.* 1992). *Marx* (1989) bemerkte, daß auch in der gesamten Literatur bislang kaum gesicherte und nur recht widersprüchliche und größtenteils spekulative Erkenntnisse über das Verhalten und die Wirksamkeit von Restmengen an DBPO in auspolymerisierten Prothesen bestehen.

Aufgrund der vorhandenen Ergebnisse kann das Vorliegen von DBPO in allen untersuchten Kunststoffen als gesichert angesehen werden. Dabei wurden erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Produkten deutlich. Die auspolymerisierten Kalt- und Heißpolymerisate beinhaltenen DBPO-Konzentrationen im Bereich von 0,08-0,32 %. Dabei war keine Abhängigkeit der Restkonzentration vom Polymerisationstyp zu erkennen. Daher kann nach den vorliegenden Ergebnissen auch keine Aussage über die Höhe des zu erwartenden Restgehaltes von DBPO in bloßer Abhängigkeit von der Verwendung eines Heiß- oder eines Kaltpolymerisates getroffen werden. In dem in der Mikrowelle polymerisierenden Dimethacrylat Microbase[®] befand sich der mit 0,05 % geringste DBPO-Gehalt im Prothesenkunststoff.

Richter (1994) betont, daß nicht die chemische Zusammensetzung, sondern die tatsächliche Freisetzung ausreichender Mengen allergener Substanzen unter den

jeweiligen klinischen Bedingungen für praktische Schlußfolgerungen bei der Materialauswahl entscheidend sind.

Da das in Methacrylaten vorliegende DBPO offensichtlich nicht von Speichel herausgelöst wird, ist unter klinischen Bedingungen die Freisetzung von DBPO aus einem der untersuchten Prothesenkunststoffe als äußerst unwahrscheinlich zu bewerten. Daher muß beim Auftreten einer Prothesenunverträglichkeit zuerst an das Vorhandensein von mechanischen, mikrobiellen, internistischen oder auch psychiatrisch-neurologischen Ursachen gedacht werden. Erst nach Ausschaltung all dieser Faktoren sollte von einem Vorliegen möglicher allergischer Ursachen ausgegangen werden.

Wenn für eine einwandfreie Beschaffenheit des Werkstoffes gesorgt wird, ist nach Ansicht von *Hennicke* (1958b) ein darüber hinausgehender Austausch des Prothesenmaterials nicht notwendig. Dennoch sollte bei einer geplanten prothetischen Neuversorgung von Patienten, die bereits auf Dibenzoylperoxid sensibilisiert sind, ein Kunststoff mit einem möglichst geringen oder ohne einen Restgehalt an DBPO gewählt werden. Obwohl dieses Vorgehen durch die vorliegende Untersuchung nicht zu begründen ist, entspricht es der Forderung von *Straßburg et al.* (1991) und *Richter und Geier* (1996). Danach ist eine Substanz, die durch anerkannte Verfahren als allergieauslösend bestätigt wurde, künftig konsequent zu meiden. Freilich gibt es auch zahlreiche Kontaktexzempatienten mit gesicherter Kunststoffallergie, die diese Werkstoffe im Munde trotzdem problemlos tolerieren (*Richter* 1994). Doch ergibt sich für den Behandler das Problem der Beweispflicht, daß zwischen möglichen Beschwerden des Patienten und einer klinischen Anwendung von Dentalwerkstoffen mit einem Gehalt des allergiesuspekten Stoffes kein direkter Zusammenhang besteht. Davon ausgehend ergibt sich aber die Problematik einer alternativen, möglichst hypoallergenen Versorgung mit Zahnersatz (*Gasser* 1968). Besonders beim zahnlosen und totalprothetisch versorgten Patienten sind diese Möglichkeiten sehr beschränkt. So wurde in der Vergangenheit neben dem Austausch des Prothesenkunststoffes und dem eher historischen Einsatz von Kautschukprothesen (*Danilewicz-Stysiak* 1971), die therapeutische Goldfolierung vorgeschlagen (*Gasser* 1968).

Aufgrund unserer Untersuchungen könnte in solchen Fällen künftig der Dimethacrylat-Kunststoff Microbase[®] Anwendung finden. Er zeigte die mit Abstand geringsten Konzentrationen an Peroxiden. Nach Ansicht einiger Autoren (*Kaaber* 1990, *Kanerva und Estlander* 1993, *Gebhardt und Geier* 1996) könnte zwar von diesen neuen Kunststoffen aufgrund einer Vielzahl von anderen Sensibilisatoren ein höheres Allergierisiko als von den bisher verwendeten konventionellen PMMA-Kunststoffen ausgehen. Doch konnten *Musil et al.* (1997) bereits über die erfolgreiche Versorgung

von 41 Patienten mit neuen Prothesen aus Microbase[®] berichten. Dieses konsequente Vorgehen bei der Materialauswahl vor einer Neuanfertigung von Zahnersatz entspricht ebenso den Empfehlungen des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK), wie denen der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DKG) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (*Richter 1994, Richter und Geier 1996*).

Beim Auftreten einer Prothesenunverträglichkeit mit unsicherer Ätiologie ergibt sich aus der Vielzahl der teilweise kontrovers diskutierten Faktoren ein differenziertes Vorgehen zur Ausschaltung aller möglichen Ursachen. Dabei sollte der Schwerpunkt auf der Beseitigung von jeder Art herstellungsbedingter oder mechanischer Reizursache und einer verbesserten Prothesenhygiene kombiniert mit einer eventuellen antimikrobiellen Therapie liegen (*Reitz et al. 1997*). Eine kurzzeitige Prothesenkarenz oder der Einsatz sogenannter „Tissue Conditioner“ oder „Soft Liner“ führt nach *Baastian (1982)* in fast allen Fällen zum Abheilen der entzündeten Schleimhaut. *Hennicke (1957)* und *Reitz et al. (1997)* empfehlen, zuerst alle übrigen Faktoren, die für einen Kontaktreiz verantwortlich gemacht werden können, auszuschließen und dann die Testung mit einer zweiten, einwandfrei polymerisierten Prothese durchzuführen. Sollte es danach zu keiner Besserung der objektiven Symptome im Kontaktareal kommen, ist die allergologische Testung durch einen Facharzt durchzuführen. Dabei bleibt zu beachten, daß die epikutane Testung zwar zur Klärung einer eventuellen allergischen Genese beitragen kann, doch nicht beweisend ist (*Gebhardt et al. 1995, Welker et al. 1995, Welker und Gebhardt 1996*). Von einer Testung ohne vorherige symptomatische Beschwerden sollte aus Vorsicht vor einer nicht auszuschließenden iatrogenen Sensibilisierung abgesehen werden (*Gebhardt et al. 1995*). Liegen jedoch nur subjektive Beschwerden vor, sollte in begründeten Fällen eine psychosomatische Konsiliaruntersuchung vorgenommen werden. Die Besserung von Beschwerden beim Nichttragen der Prothese (sog. Prothesenkarenz) als Beweis einer Kontaktallergie anzusehen, wird von *Budtz-Joergensen (1979)* und *Reitz et al. (1997)* abgelehnt.

Bei Auftreten einer durch anerkannte Verfahren ausreichend bewiesenen Allergie gegen DBPO aus dem Material der zur Zeit getragenen Prothese und dem Vorliegen eines typischen allergischen Beschwerdebildes sollte vor einer Neuanfertigung von Zahnersatz aus einem hypoallergenem Material wie Microbase[®], eine mehrstündige Nachpolymerisation des Zahnersatzes bei 100 °C durchgeführt werden. Dadurch ist eine Verringerung des Restdibenzoylperoxides auf kaum mehr nachweisbare Mengen möglich. Durch dieses Vorgehen sollte es in den meisten Fällen bereits zu einem Abklingen der Beschwerden kommen. Alle anderen von uns untersuchten Methoden zur Verringerung des Restperoxidgehaltes in Kunststoffen sind signifikant weniger wirksam. Die durch dieses Vorgehen eventuell auftretenden Dimensionsänderungen

an den nachpolymerisierten Kunststoffprothesen sind nach den Untersuchungen von *Huggett* und *Bates* (1984) so gering, daß sie klinisch keine Relevanz besitzen sollen. Somit kommt der Nachpolymerisation von Prothesen mit dem Ziel der Verringerung des DBPO-Restgehaltes eine herausragende Bedeutung zu.

Aus prophylaktischen Gründen ist auf eine strenge Einhaltung der vom Hersteller angegebenen Polymerisationszeiten und -temperaturen zu achten. Zwar soll nach Ansicht von *Körber* (1990) die über einen längeren als in der Betriebsanleitung angegebenen Zeitraum stattfindende Polymerisation keine Vorteile bringen. Doch forderte schon *Hennicke* (1958a) vor dem Hintergrund der Restmonomerproblematik eine zu den Herstellerangaben eher verlängerte als eine zu kurze Polymerisation. Auch *Fisher* (1956), *Huggett und Bates* (1984) und *Ali* (1986) sind der Meinung, daß nur so die Gefahr einer Sensibilisierung durch Kunststoffprothesen wirkungsvoll zu minimieren ist. Unter Hinblick auf eine Verringerung des Restgehaltes an DBPO kann diese Forderung durch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung ausdrücklich bestätigt werden. So könnte bei der Verarbeitung der untersuchten Kunststoffe durch eine generelle Verlängerung der empfohlenen Polymerisationszeiten und eine Erhöhung der Polymerisationstemperaturen auf 100 °C eine routinemäßige Senkung der DBPO-Restkonzentrationen erzielt werden.

Zahnärztliche Prothesenkunststoffe zählen in der aktuellen Diskussion sicher nicht zu den innovativsten Werkstoffen. Aufgrund des sehr häufigen Einsatzes in der täglichen Praxis sind sie jedoch von großer Bedeutung bei der Versorgung sehr vieler, vor allem älterer Patienten. Unsere Ergebnisse zeigen, daß auch auf dem Gebiet der Totalprothetik in den letzten Jahren neue Materialien an Bedeutung gewonnen haben. Trotzdem sollten bewährte Therapiemethoden wie die Nachpolymerisation unter einem neuen Aspekt weiterhin und sogar verstärkt zur Anwendung kommen. Die Kenntnisse der modernen therapeutischen Möglichkeiten sind, vor allem vor dem Hintergrund der aktuellen Allergiediskussion, von entscheidender Bedeutung für einen Therapieerfolg. Prothesenkunststoffe werden auch in Zukunft eine der wichtigsten und meist verwendeten Werkstoffe in der Zahnmedizin sein (*Janda* 1997). Aus diesem Grund besteht weiterhin der Wunsch und die Notwendigkeit zur Entwicklung von Kunststoffen für die Totalprothetik, die bei niedrigen Kosten, neben verbesserten Verarbeitungs- und Materialeigenschaften auch vollständig frei von allergenen Reizsubstanzen sein sollten.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Bestimmung des Gehaltes der allergenen Reizsubstanz Dibenzoylperoxid in verschiedenen für die Herstellung von Zahnersatz verwendeten Kunststoffen. Dabei sollte die Konzentration dieser Verbindung in den pulverförmigen und pastösen Ausgangssubstanzen und den entsprechend nach Anwendervorschrift polymerisierten Prothesenkunststoffen untersucht werden. In einem weiteren Schritt sollte eine eventuelle Freisetzung von DBPO unter klinikähnlichen Bedingungen überprüft werden. Ferner waren verschiedene Methoden zur Nachbehandlung von auspolymerisierten Prothesen auf ihre verringemde Wirkung auf einen vorliegenden Restgehalt an Dibenzoylperoxid zu testen. Entsprechend den Angaben des Deutschen Arzneibuches sollte hierzu eine spezielle titrimetrische Analysenmethode für den besonderen Fall zahnärztlicher Prothesenkunststoffe angewendet werden.

Insgesamt wurden sechs Kunststoffe zur Herstellung von zahnärztlichen Prothesen untersucht. Dabei handelte es sich um drei Heißpolymerisate (Paladon 65[®], Firma Heraeus Kulzer, Deutschland; SR-Ivocap[®], Firma Ivoclar Vivadent, Deutschland und Kallocryl B[®], Firma Speiko-Dr.Speier, Deutschland), zwei Kaltpolymerisate (PalaXpress[®], Firma Heraeus Kulzer, Deutschland und Kallocryl A[®], Firma Speiko-Dr.Speier, Deutschland) und einen neuartigen, mikrowellenpolymerisierenden Kunststoff aus einem modifizierten Dimethacrylat (Microbase[®], Firma DENTSPLY DeTrey, Deutschland). Die Kunststoffe wurden nach Herstellerangaben verarbeitet. Die Bestimmung des DBPO-Gehaltes erfolgte durch ein iodometrisches Verfahren. Die Ergebnisse wurden deskriptiv statistisch und auf Signifikanzen untersucht (Signifikanzniveau 5 %).

Es konnten in allen Ausgangssubstanzen und auspolymerisierten Prothesenkunststoffen Dibenzoylperoxid nachgewiesen werden. Der höchste DBPO-Gehalt nach der Polymerisation fand sich in PalaXpress[®], der geringste Gehalt in Microbase[®].

Um eine eventuelle Freisetzung unter Mundbedingungen zu testen, wurden Proben in künstlichem Speichel gelagert. Bei keinem der Kunststoffe konnte eine signifikante Abgabe von Dibenzoylperoxid an den Speichel festgestellt werden. Eine Abgabe unter klinischen Bedingungen im Patientenmund erscheint daher nicht wahrscheinlich.

Ferner sollten verschiedene Methoden der Nachbehandlung von Prothesen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zur Reduzierung des Restgehaltes an DBPO untersucht werden. Es zeigte sich, daß eine Nachpolymerisation der Kunststoffproben die signifikant stärkste Senkung des Dibenzoylperoxidgehaltes bewirkte. Alle anderen Methoden, wie etwa die Lagerung in Ethanol oder Ammoniumeisen(II)sulfat-Lösung waren signifikant weniger

wirksam oder zeigten, wie die Lagerung in Kaliumpermanganat-Lösung oder destilliertem Wasser, keinen Effekt auf den Restgehalt an Dibenzoylperoxid.

Unter Beachtung der Empfehlungen des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken und der Deutschen Kontaktallergiegruppe sind bei Patienten mit nachgewiesener Allergie gegen Dibenzoylperoxid bei der Neuanfertigung von Zahnersatz Prothesenkunststoffe ohne oder mit einem möglichst geringen Restgehalt dieser Substanz einzusetzen. Daher kann nach den vorliegenden Ergebnissen in solchen Fällen nur die Verwendung des Prothesenkunststoffes Microbase[®] empfohlen werden. Wird bei Prothesenträgern eine Allergie auf Dibenzoylperoxid diagnostiziert, so ist nach Ausschaltung aller weiteren Reizursachen die Nachpolymerisation der getragenen Prothese noch vor einer eventuellen Neuversorgung mit Zahnersatz aus einem hypoallergenem Material zu empfehlen.

6 Literaturverzeichnis

1. Agathos M, Bandmann HJ: Benzoylperoxide contact allergy in leg ulcer patients. *Contact Dermatitis* 11 (1984) 316-317
2. Ali A, Bates JF, Reynolds AJ, Walker DM: The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures: an investigation. *Br Dent J* 161 (1986) 444
3. Angelini G, Vena GA, Meneghini CL: Allergic contact dermatitis to some medicaments. *Contact Dermatitis* 12 (1985) 263-269
4. Austin AT, Basker RM: The level of residual monomer in acrylic denture base materials. With particular reference to modified method of analysis. *Br Dent J* 149 (1980) 281
5. Axelsson B: Degree of polymerization of methyl-methacrylate in relation to curing time and temperature. *Odontologisk Revy* 6 (1955) 124
6. Axelsson B, Nyquist G: The leaching and biological effect of the residual monomer of methacrylate. *Odontologisk Revy* 13 (1962) 370
7. Baastian RJ: Denture stomatitis. In: Smith DC (Hrsg): *Biocompatibility of Dental Materials*. CRC Press, Boca Raton, 1982, S. 135-150
8. Bahmer FA: Zahnärztliche Werkstoffe aus allergologischer Sicht. *Quintess Zahntech* 22 (1996) 639-655
9. Bahmer FA: Biologischer Zahnersatz aus dermatologisch-allergologischer Sicht. In: AG Dentale Technologie (Hrsg): *Festschrift: 25 Jahre AG Dentale Technologie*. Verlag Neuer Merkur, München, 1998, S. 103
10. Baker S, Brooks SC, Walker DM: The release of monomeric methyl methacrylate from acrylic appliances in the human mouth: an assay for monomer in saliva. *J Dent Res* 67 (1988) 1295
11. Bandmann HJ, Agathos M: Die posttherapeutische Benzoylperoxidkontaktallergie bei Ulcus-cruris-Patienten. *Hautarzt* 36 (1985) 670-674
12. Basker RM, Hunter AM: A severe asthmatic reaction to poly(methylmethacrylate) denture base resin. *Br Dent J* 169 (1990) 250-251
13. Bäuerle G: Allergologische Risiken durch Prothesenwerkstoffe. Eine klinische Studie. *Dtsch Zahnaerztl Z* 37 (1982) 787-791
14. Binzenhöfer A: Zahnprothesen-Allergie. Ergebnisse Epicutaner Testungen 1975-1980. *Med. Diss. Würzburg* 1983
15. Blumenstein E, Gaupe K, Göbel R, Musil R, Recknagel I, Schmidt M, Schneider M, Thämert G, Welker D: Microbase - ein neues Material-Technologie-Konzept im Test - Teil 1: Anliegen und werkstoffkundliche Evaluation. *Dental-labor* 4 (1997) 753-760
16. Bonnekoh B, Merk HF: Airborne allergic contact dermatitis from benzoyl peroxide as a bleaching agent of candle wax. *Contact Dermatitis* 24 (1991) 367-368
17. Bork K: Allergische und nichtallergische (toxische) Kontaktstomatitis, chemische Schädigungen. In: *Mundschleimhaut und Lippenkrankheiten*. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1993, S. 174-183

18. Bork K, Hoede N, Korting GW: Mundschleimhaut und Lippenerkrankungen. 2.Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart, NewYork, 1993, S. 174-179
19. Bowen RL: Compatibility of Various Materials with Oral Tissues.I.: The Components in Composite Restorations. J Dent Res 58 (1979) 1493-1503
20. Branderup J, Immergut EH: Polymer Handbook. 2.Aufl. John Wiley & sons, New York, 1975, S. 22
21. Brauer G: Chemische Analyse von Methacrylat-Kunststoffen. Dtsch Zahnärztl Z 30 (1975) 672-679
22. Breustedt A, Lenz E: Stomatologische Werkstoffkunde. 2.Aufl. Barth Verlag, Leipzig, 1985
23. Budtz-Joergensen E, Bertram U: Denture stomatitis. I. The etiology in relation to trauma and infection. Acta odontol Scand 28 (1970) 71-92
24. Budtz-Joergensen E: Zur Ätiologie, Differentialdiagnose und Behandlung der Stomatitis prothetica (I). Quintessenz 10 (1979) 145
25. Coombs RRA, Gell PGH: The classification of allergic reactions underlying disease. In: Gell PGH, Coombs RRA (Hrsg): Clinical aspects of immunology. Davis, Philadelphia, 1963
26. Cunliffe WJ, Burke B: Benzoylperoxide: lack of sensitization. Acta Derm Venereol 62 (1982) 458-459
27. Daniels TE: Human mucosal langerhans cells: Postmortal identification of regional variations in oral mucosa. J Liq Chromatogr 82 (1984) 21
28. Danilewicz-Stysiak Z: Allergy as a cause of denture sore mouth. J Prosthet Dent 25 (1971) 16-18
29. Deutsches Arzneibuch: amtliche Ausgabe. 10.Aufl. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 1991
30. Devlin H, Watts DC: Acrylic "Allergy" ? Br Dent J 157 (1984) 272-275
31. Dewein H: Einführung in die zahnärztlichen Kunststoffprobleme. Dtsch Zahnärztl Z 13 (1958) 1345-1352
32. DIN EN ISO 1567. Prothesenkunststoffe. 2000
33. Dutree-Meulenberg RO, Kozel MM, van Joost T: Burning mouth syndrome: a possible etiologic role for local contact hypersensitivity. J Am Acad Dermatol 26 (1992) 935-940
34. Eaglstein WH: Allergic contact dermatitis to benzoyl peroxide. Report of cases. Arch Derm 97 (1968) 527
35. Eichner K: Die Auswirkung der Verarbeitung des Kunststoffes bei Prothesen für Patienten. Öst Z Stom 10 (1954) 533-537
36. Elias H: Makromoleküle: Struktur, Eigenschaften, Synthesen; Stoffe, Technologie. 4.Aufl. Hüthig und Wepf, Heidelberg, 1981, S. 570-602
37. Falbe J, Regitz M: Römpf Chemie Lexikon. 9.Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart, NewYork, 1995, S. 3297-3299

38. Fanta D, Bardach H, Jurecka W: Klinische Erfahrungen mit Benzoylperoxyd in der Behandlung der Acne vulgaris. *Wien Klin Wschr* 89 (1977) 748-751
39. Fernström AI, Oequist G: Location of the allergenic monomer in warm-polymerized acrylic dentures. Part I: Causes of denture sore mouth, incidence of allergy, different allergens and test methods on suspicion of allergy to denture. *Swed Dent J* 4 (1980) 241-252
40. Fisher AA: Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic denture materials. *JAMA* 156 (1954) 238-242
41. Fisher AA: Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic resin denture materials. *J Prosthet Dent* 6 (1956) 593-602
42. Fisher AA: Allergic contact stomatitis and cheilitis. In: Frazier CA (Hrsg): *Dentistry and the allergic patient*. C.C.Thomas, Springfield, 1973, S. 191-226
43. Fisher AA: Contact stomatitis, glossitis, and cheilitis. *Otolaryngol Clin North Am* 7 (1974) 827-843
44. Fisher AA: *Contact dermatitis*. 3.Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, 1986, S. 789
45. Fisher AA: Allergic bakers' dermatitis due to benzoyl peroxide. *Cutis* 43 (1989) 128-129
46. Forck G: Allergische Reaktionen der Mundschleimhaut bei Prothesenträgern. *Dtsch Zahnärztl Z* 31 (1976) 10-12
47. Forlen HP, Stüttgen G: Vergleichende Studien über die allergische Reaktion an Haut und Mundschleimhaut. *Dermatologica* 122 (1961) 417-429
48. Freytag H: Vergütung dentaler Kunststoffe. *Dtsch Zahnärzteb* 12 (1957)
49. Fritz H: Über die vom Reaktorsystem abhängige Toxizität dentaler Autopolymerisate. Eine biologische Prüfung durch Implantation in die Kaninchenmuskulatur. *Med. Diss. Tübingen* 1977
50. Fukui M: Untersuchung der Restmonomerfreisetzung bei verschiedenen zahnärztlichen Prothesenkunststoffen. *Med. Diss. Mainz* 1981
51. Fusayama T, Katayori T, Nomoto S: Corrosion of gold and amalgam placed in contact with each other. *J Dent Res* 42 (1963) 1183-1197
52. Gall H: Allergien auf zahnärztliche Werkstoffe und Dentalpharmaka. *Hautarzt* 34 (1983) 326-331
53. Gasser F: Allergische Reaktionen als Folge zahnärztlich - therapeutischer Maßnahmen. *Zahnärztl Rund* 77 (1968) 147-156
54. Gebel K, Hornstein OP: Arzneinebenwirkungen an der Mundschleimhaut - Häufigkeit und Erscheinungsform in einem klinischen Krankengut. *Z Hautkr* 57 (1982) 1389-1396
55. Gebhardt M, Gebhardt A, Wollina U: Differentialdiagnostik Zahnprothesen - bezogener Beschwerden - eine Übersicht. *H+G* 70 (1995) 738-744
56. Gebhardt M, Geier J: Evaluation of patch test results with denture material series. *Contact Dermatitis* 3 (1996) 191-195
57. Gebhardt M, Geier J, Welker D: Kontaktallergie auf Prothesenkunststoffe und Differentialdiagnostik der Prothesenintoleranz. *Dtsch Zahnärztl Z* 51 (1996) 395-398

58. Gebhardt M: Kontaktallergien - zunehmendes Problem der modernen Gesellschaft. ProTh Z Zahnärzte u Zahntech 1 (1997) 2
59. Geier J: Auswertung von Daten des IVDK. 1999a
60. Geier J: Kontaktallergien gegen DBPO. Persönliche Mitteilung. 1999b
61. Geurtsen W, Lehmann F, Spahl W, Leyhausen G: Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 abd human primary fibroblast cultures. J Biomed Mater Res 41 (1998) 474-480
62. Greither A: Die toxische Schwelle der Schleimhaut im Prothesentest verglichen mit dem Läppchentest an der Haut. Dermatol Wochenschr 129 (1954) 388-392
63. Groß A: Ist die Verwendung von Kaltpolymerisat bei der Herstellung definitiver Prothesen nach dem heutigen Entwicklungsstand zu vertreten? Quintess Zahntech 7 (1977) 45-54
64. Groß A: Kunststoffe in der Zahnmedizin. Chem unserer Z 13 (1979) 142-146
65. Guembe-Itoiz C: UV-Spektroskopische Restmonomerbestimmung von in der Kieferorthopädie verwendeten kalt- und heisspolymerisierenden Kunststoffen. Med. Diss. Würzburg 1996
66. Gümpel G: Werkstoffe in der Zahnheilkunde. ZM 76 (1986) 2634
67. Hansen D: Quantitative Restmonomerbestimmung an 10 zahnärztlich verwendeten Methylmethacrylaten. Med. Diss. Berlin 1974
68. Harms V: Biomathematik, Statistik und Dokumentation. Harms Verlag, Kiel, 1998, S. 188-191
69. Hausen BM, Brinkmann J, Dohn W: Lexikon der Kontaktallergene. Ecomed, Landsberg, 1992
70. Haustein UF, Kramer I, Fickweiler E: Behandlung der Akne Vulgaris mittels Benzoylperoxid. Dermatol Monatsschr 167 (1981) 149-153
71. Haustein UF, Tegetmeyer L, Ziegler V: Allergic and irritant potential of benzoyl peroxide. Contact Dermatitis 4 (1985) 252-257
72. Henkel G: Über die Höhe der Restmonomerabgabe bei verschiedenen Kunststoffen. Dtsch Zahn-Mund-u Kieferheilkd 35 (1961) 377-384
73. Henniscke A: Die Beziehung zwischen Allergie und Erkrankung der Mundhöhle durch Poly - Methacrylate. Zahnaerztl W 58 (1957) 392-394
74. Henniscke A: Die Nachbehandlung von Polymethakrylatprothesen zur Verbesserung der Gewebeverträglichkeit. Dtsch Stomat 9 (1958) 22-27
75. Henniscke A: Führen, vom werkstofflichen Gesichtspunkt aus, chemisch einwandfreie Polymethacrylat-Prothesen zu allergischen Erscheinungen? Dtsch Zahnaerztl Z 13 (1958) 648-653
76. Hensten-Pettersen A, Wictorin L: The cytotoxic effect of denture base polymers. Acta odontol Scand 39 (1981) 101-106
77. Hermann P: Allgemeine und anorganische Chemie. 5.Aufl. Fischer Verlag, Jena, 1988, S. 263-264

78. Herrmann D: Allergische Reaktionen durch zahnärztliche Werkstoffe. Münch med Wschr 119 (1977) 265-270
79. Herrmann D: Die klinische Bedeutung von Allergien für den Kieferorthopäden. Prakt Kieferorthop 1 (1978) 57-63
80. Herrmann D: Allergie und Zahnheilkunde aus zahnärztlicher Sicht. Dtsch Zahnärztl Z 40 (1985) 358-363
81. Herrmann D: Allergien auf zahnärztliche Werkstoffe. In: Voß R, Meiners H (Hrsg): Fortschritte der Zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde. 4 Hanser Verlag, München, Wien, 1989, S. 17-62
82. Herrmann D: Unerwünschte Einflüsse durch zahnärztliche Kunststoffe. In: Eichner K (Hrsg): Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. 2 Hüthig Verlag, Heidelberg, 1989b, S. 9-19
83. Herrmann HW: Reaktive Veränderungen der Kieferschleimhaut unter Zahnersatz. Zahnärztl Rund 69 (1960) 319-324
84. Hetessy G: Die Wirkung von Kunststoffprothesen auf die Mundschleimhaut. Zahnärztl W 61 (1960) 132-133
85. Hogan DJ: Benzoyl peroxide. Carcinogenicity and allergenicity. Int J Dermatol 30 (1991) 467-470
86. Holm-Pedersen P, Løe H: Zahnärztliche Betreuung älterer Menschen. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 1992
87. Holzmann H, Morsches B, Benes P: The absorption of benzoyl peroxide from leg ulcers. Arzneimittel-Forschung 29 (1979) 1180-1183
88. Huggett R, Bates JF: The effect of different curing cycles on levels of residual monomer in acrylic resin denture base materials. Quinest Dent Tech 8 (1984) 365-371
89. Jager M, Balda BR: Loosening of a total hip prosthesis at contact allergy due to benzoyl peroxide. Arch Orthop Trauma Surg 94 (1979) 175-178
90. Jakobs F: Über Epikutan - und Schleimhauttestungen. Dermatol Wochenschr 127 (1953) 446-450
91. Janda R: Chemie und Physik zahnärztlicher Kunststoffe. In: Eichner K, Kappert H (Hrsg): Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. Hüthig Verlag, Heidelberg, 1996
92. Janda R: Prothesenkunststoffe aus werkstoffkundlicher Sicht. Quintess Zahntech 23 (1997) 665-672
93. Janke G: Über das Residualmonomer und die Schnellmethode nach W. Bauer zur Bestimmung derselben. Stoma 6 (1953) 109-118
94. Janke G: Über die Auswirkungen von zahnärztlichen Prothesen auf die lebenden Gewebe. Dtsch Zahnärzteb 4 (1954) 143-148
95. Jeganathan S: Denture stomatitis - a review of the aetiology, diagnosis and management. Austr Dent J 37 (1992) 107-114

96. Jüde D: Prothesenunverträglichkeit. In: Voß R, Meiners H (Hrsg): Fortschritte der zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde. Hanser Verlag, München, Wien, 1980, S. 304-313
97. Kaaber S, Thulin H, Nielsen E: Skin sensitivity to denture base materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 90-96
98. Kaaber S: Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate. *Int Dent J* 40 (1990) 359-365
99. Kalbfleisch H: Microbase - das innovative Prothesenherstellungsverfahren. *Quintess Zahntech* 23 (1997) 525-530
100. Kanerva L, Estlander T: Occupational allergic contact dermatitis caused by exposure to acrylates during work with dental prostheses. *Contact Dermatitis* 28 (1993) 268-275
101. Kanerva L, Tarvainen K, Estlander T, Jolanki R: Occupational allergic contact dermatitis caused by mercury and benzoyl peroxide. *Eur J Dermatol* 4 (1994) 359-361
102. Kayser D, Schlede E: Chemikalien und Kontaktallergie. Eine bewertende Zusammenstellung. MMV Medizin Verlag GmbH, München, 1997
103. Kimura H, Teraoka F: Grundlagen der Mikrowellen-Polymerisation - Verbesserungsvorschläge. *Quintess Zahntech* 14 (1988) 817-829
104. Kligman AM, Leyden JJ, Stewart R: New uses for benzoyl peroxide: a broad-spectrum antimicrobial agent. *Int J Dermatol* 16 (1977) 413-417
105. Klötzer WT, Reuling N: Biokompatibilität zahnärztlicher Materialien: Teil II. Materialien mit Schleimhautkontakt. *Dtsch Zahnärztl Z* 45 (1990) 437-442
106. Koda T: Leachability of denture-base acrylic resins in artificial saliva. *Dent Mater* 6 (1990) 13-16
107. Körber KH: Werkstoffkundliche Analyse zur Indikation des SR-Ivocap-Polymerisationsverfahrens. *dental-labor* 38 (1990) 1617-1623
108. Körber KH, Ludwig K: Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. 2.Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993
109. Körber KH: Zahnärztliche Prothetik. 4.Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1995
110. Kruskal WH, Wallis WA: Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J Am Statist Assoc* 47 (1952) 583-621
111. Kuck M: Reizung der Mundschleimhaut durch Farbzusätze der Prothesenwerkstoffe. *Dtsch Zahnärztl Z* 11 (1956) 678-686
112. Kühn K: Bone Cements. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, NewYork, 2000
113. Langer H: Das Schleimhautbrennen beim Tragen von Akrylatplatten. *Dtsch Zahnärztl Z* 5 (1956) 1321-1327
114. Langlais RP: Mundschleimhauterkrankungen. Urban und Schwarzenberg, München,Wien,Baltimore, 1994, S. 88-90
115. Lechner MD, Gehrke EH, Nordmeier EH: Makromolekulare Chemie. Birkhäuser Verlag, Basel, Boston, Berlin, 1993, S. 43-65

116. Lenz E, Künzel W: Die zahnärztlich-prothetische Betreuung der Senioren generation - Ergebnisse und Konsequenzen epidemiologischer Studien. *Quintess Zahntech* 20 (1994) 1179-1201
117. Leyden JJ, Kligman AM: Contact sensitization to benzoyl peroxide. *Contact Dermatitis* 3 (1977) 273-275
118. Lindemayr H, Drobil M: Contact sensitization to benzoyl peroxide. *Contact Dermatitis* 7 (1981) 137-140
119. Lindmaier A, Lindemayr H: Probleme mit Zahnprothesen und Zahnfüllungsmaterialien: Epicutantesterggebnisse, Konsequenzen und Nachbeobachtung. *Z Hautkr* 64 (1989) 24-30
120. Love WD, Goska FA: The etiology of mucosal inflammation associated with dentures. *J Prosthet Dent* 18 (1967) 515-527
121. Mallon H-J, Unseld W, Reinhold G, Reichenbach M: Mechanisms of the redox initiated polymerisation of methacrylates. *Acta Polym* 41 (1990) 460-463
122. Mann HB, Whitney DR: On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann Math Statist* 18 (1947) 50-60
123. Marx H: Zur Polymerisationsproblematik dentaler Methakrylate. *Zahnaerztl W* 61 (1960) 747-751
124. Marx H, Bork K, Schubert A: Zur Epikutantestung bei Allergie auf Prothesenkunststoff. *Dtsch Zahnaerztl Z* 37 (1982) 783-786
125. Marx H, Fukui M, Stender E: Zur Frage der Restmonomer - Untersuchung von Prothesenkunststoffen. *Dtsch Zahnaerztl Z* 38 (1983) 550-553
126. Marx H: Kunststoffverarbeitung (Prothesenkunststoffe) - Praktischer Teil. In: Eichner K (Hrsg): *Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung*. 1: Grundlagen und Verarbeitung. Hüthig Verlag, Heidelberg, 1988, S. 145-166
127. Marx H: Prothesenkunststoffe und ihre Verarbeitungsverfahren. In: Voß R, Meiners H (Hrsg): *Fortschritte der Zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde*. Hanser Verlag, München, 1989, S. 343-356
128. Marx H: Prothesenkunststoffe und ihre Verarbeitungsverfahren. In: Voß R, Meiners H (Hrsg): *Fortschritte der Zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde*. 2 Hanser Verlag, München, 1989, S. 237-246
129. Marxkors R: Zum Problem des Gaumenbrennens unter Zahnprothesen. *Dtsch Zahnaerzteb* 16 (1962) 283-288
130. Marxkors R, Müller-Fahlbusch H: *Psychogene Prothesenunverträglichkeit*. Hanser Verlag, München, 1976
131. Marxkors R: Fragen zur Prothesenunverträglichkeit. *Quintessenz* 29 (1978) 59-64
132. Marxkors R, Meiners H: *Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde*. 4.Aufl. Hanser Verlag, München, Wien, 1993
133. McCabe JF, Basker RM: Tissue sensitivity to acrylic resin. *Br Dent J* 140 (1976) 347-350

134. McCarthy PhL, Shklar G: Diseases of the oral mucosa. Mc.Graw-Hill, New York, Toronto, London, 1964
135. Micheelis W, Reich E: Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). 3.Aufl. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 1999
136. Mohr HJ: Experimentelle Untersuchungen über die Gewebeschädigung durch Methacrylate. Dtsch Zahnärzteb 3 (1958) 75-81
137. Müller-Fahlbusch H: Nervenärztliche Aspekte der Prothesenunverträglichkeit. Dtsch Zahnärztl Z 31 (1976) 13-17
138. Müller-Fahlbusch H: Prothesenadaptation und Prothesenunverträglichkeit. In: Müller-Fahlbusch H, Klaiber B, Körber KH (Hrsg): Ärztliche Psychologie und Psychosomatik in der Zahnheilkunde. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1992, S. 30-38
139. Musil R, Schmidt M, Recknagel I: Uni Jena testet erfolgreich neues Prothesenmaterial. ProThesen Z Zahnärzte u Zahntech 1 (1997) 2
140. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer H, Schärfer-Korting M: Arzneimittelwirkungen. 8.Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2001, S. 730
141. Nealey ET, delRio CE: Stomatitis venenata: Reaction of a patient to acrylic resin. J Prosthet Dent 21 (1969) 480-484
142. Newesely H: Chemie der Kunststoffe. In: Eichner K (Hrsg): Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. Band 1: Grundlagen und Verarbeitung. 1 Hüthig Verlag, Heidelberg, 1988, S. 101-123
143. Niedermeier W, Zieringer F: Unverträglichkeitserscheinungen bei Totalprothesenträgern - ein Erfahrungsbericht über sechs Jahre. Dtsch Zahnärztl Z 37 (1982) 778-782
144. Nielsen Ch: Teststudien an der Mundschleimhaut bei Ekzemallergikern. Med. Diss. Berlin 1969
145. Nyquist G: A study of denture sour mouth. Acta odontol Scand 10 (1952) 11
146. Nyquist G: Sensitivity to methyl metacrylate. Stockholm, Umea, 1958, S. 36-51
147. Ottl P, Schmitz C, Janda R, Weigl P: Vergleichende werkstoffkundliche Untersuchungen licht-, heiß- und autopolymerisierender Kunststoffe für Aufbißschienen. Dtsch Zahnärztl Z 50 (1995) 471-474
148. Pace WE: Treatment of cutaneous ulcers with benzoyl peroxide. CMAJ 115 (1976) 1101-1106
149. Parsiegla C: DENTSPLY DeTrey GmbH : Stellungnahme zur Zusammensetzung von Microbase. Persönliche Mitteilung. 1997
150. Passow H: Reizerscheinungen bei Prothesenträgern. Zahnärztl P 19 (1953) 4
151. Passow H: Überempfindlichkeit gegenüber Kunststoff. Zahnärztl Runds 62 (1953) 332
152. Passow H: Das Restmonomere. Zahnärztl Runds 64 (1955) 458-459
153. Pennemann K: Vergleichende Haut-und Schleimhauttestungen. Dermatol Wochenschr 150 (1964) 497-502
154. Perrin DD, Armarego WLF: Purification of laboratory chemicals. 3.Aufl. Pergamon Press, Oxford, 1980, S. 367

155. Pevny I: Allergische Kontaktreaktionen im Bereich der Lippen und Mundhöhle. In: Hornstein OP (Hrsg): Entzündliche und systemische Erkrankungen der Mundschleimhaut. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1974, S. 190-199
156. Pevny I, Binzenhöfer A: Mundschleimhaut - Kontaktallergien. H+G 59 (1983) 245-251
157. Peyton F, Anthony D, Asgar K, Charbeneau G, Craig R, Myers G: Restorative dental materials. 2.Aufl. C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1964
158. Pindborg JJ: Atlas der Mundschleimhautrekrankungen. 4.Aufl. Deutscher Ärzteverlag, Köln, 1987, S. 230-230
159. Poole RL, Griffith JF, Mac Millan FSK: Experimental contact sensitization with benzoyl peroxide. Arch Derm 102 (1970) 635-639
160. Reither W: Die Bedeutung endogener Faktoren für die Entstehung von Prothesenstomatopathien. Dtsch Zahnärztl Z 16 (1961) 109-119
161. Reither W: Die Auswirkung der Prothese auf die Mundschleimhaut. Dtsch Zahnärzteb 21 (1967) 120-132
162. Reither W: Die Prothesenstomatopathie - ein polyätiologisches Krankheitsbild. Dtsch Zahnärztl Z 23 (1968) 851-861
163. Reitz J, Coca I, Effendy I: Interdisziplinäre Strategie bei der Diagnostik der Prothesenstomatopathie. Dermatosen in Beruf und Umwelt 45 (1997) 64-69
164. Richter G: Zur Problematik allergologischer Testungen bei vermuteter Dentalwerkstoff - Unverträglichkeit. ZM 84 (1994) 53
165. Richter G, Geier J: Dentalwerkstoffe - Problemsubstanzen in der allergologischen Diagnostik? Hautarzt 47 (1996) 839-843
166. Rietschel RL, Duncan SH: Benzoyl peroxide reactions in an acne study group. Contact Dermatitis 5 (1982) 323-326
167. Ring J: Angewandte Allergologie. 2.Aufl. MMV Medizin Verlag, München, 1988
168. Röhrborn W, Bork K: Allergien auf Zahnersatzmaterialien. ZM 78 (1988) 350-356
169. Roßbach A: Ein Beitrag zur Ätiologie der Prothesenstomatopathien. Dtsch Zahnärztl Z 30 (1975) 148-149
170. Rustemeyer T, Frosch PJ: Occupational skin diseases in dental laboratory technicians (I). Clinical picture and causative factors. Contact Dermatitis 34 (1996) 125-133
171. Sachs L: Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden. 7.Aufl. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1992
172. Santorik S: Neue Untersuchungen über sogenannte selbstpolymerisierende Kunstharze. Schweiz Mschr Zahnheilk 60 (1950) 1198-1229
173. Scheuermann H: Zum Restmonomergehalt von Prothesenwerkstoffen. Dental-Labor 11 (1981) 1695-1696
174. Schmidt A: Die Geschichte der Methacrylate in der Stomatologie. Zahntechnik 19 (1978) 436-444
175. Schmidt M, Eick S, Pfister W: Ein monomerfreier Basiskunststoff im biologischen Vergleichstest. Dtsch Zahnärzteb 107 (1998) 735-742

176. Schneider M, Kott H: Vergleichende werkstoffkundliche Untersuchungen der Prothesenmaterialien SR-Ivocap, Paladon 65 und Microbase. Med. Diss. Jena 1997
177. Schnuch A, Geier J: Die häufigsten Kontaktallergene im Jahr 1994. Auswertung aus den Kliniken des IVDK in Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergiegruppe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 43 (1995) 275-278
178. Scholz H: DENTSPLY DeTrey GmbH : Prothesenkunststoff Microbase. Persönliche Mitteilung. 1999
179. Scholz H: DENTSPLY DeTrey GmbH : DBPO in Microbase, Persönliche Mitteilung. 2000
180. Schoonover JC, Brauer G, Sweeney W: Effect of water on the induction period of the polymerization of methylmethacrylate. *J Res Nat Bureau of Standards* 46 (1952) 359
181. Schröder H: Zahnärztliche und nervenärztliche Aspekte des Schleimhautbrennens bei Prothesenträgern I. Zahnärztliche Aspekte. *Zahnaerztl W* 88 (1979) 201-208
182. Schubert W, Müller A: "Allergie gegenüber Kunststoff" als Verlegenheitsdiagnose. *Dtsch Stomat* 7 (1957) 88-93
183. Schwickerath H: Kunststoffe für die Totalprothetik. *ZM* 72 (1982) 2283-2287
184. Sevilla A, Romaguera C, Vilaplana J, Botella R: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 30 (1994) 292-294
185. Shintani H, Tsuchiya T, Hata Y: Solid phase extraction and HPLC analysis of toxic components eluted from methyl methacrylate dental materials. *J Anal Toxicol* 17 (1993) 73-78
186. Smith DC, Bains MED: The detection and estimation of residual monomer in polymethyl methacrylate. *J Dent Res* 35 (1954) 16-24
187. Smith DC, Bains MED: Residual methyl methacrylate in the denture base and its relation to denture sore mouth. *Br Dent J* 96 (1955) 55-58
188. Smith DC: The acrylic denture base - some effects of residual monomer and peroxide. *Br Dent J* 106 (1959) 331-336
189. Smith DC: The acrylic denture base - the peroxide concentration in dental polymers. *Br Dent J* 107 (1959) 62-67
190. Spreng M: Allergie und Zahnmedizin. 2.Aufl. Barth Verlag, Leipzig, 1963, S. 9-63 und 104-161
191. Steuer D: Ein Beitrag zur Frage der Residualmonomere in Kunststoffprothesen. *Dtsch Zahnaerztl Z* 8 (1954) 816-818
192. Straßburg M, Knolle G: Farbatlas und Lehrbuch der Mundschleimhauterkrankungen. 3.Aufl. Quintessenz Verlag, Berlin, Chicago, London, Sao Paulo, Tokio, 1991, S. 676-684
193. Stungis Th, Fink J: Hypersensitivity to acrylic resin. *J Prosthet Dent* 22 (1969) 425
194. Takayama Y, Doi K: Determination of Benzoylperoxide in PMMA. *Anal Abstr* 3 (1956) 1083-1083
195. Trage R: Erfahrungen mit dem SR-Ivocap-System. *Quintessenz* 11 (1975) 65-71

196. Turrell AJW: Allergy to denture base materials - fallacy or reality. *Br Dent J* 120 (1966) 415-422
197. Turrell AJW: Aetiology of inflamed upper denture bearing tissues. *Br Dent J* 120 (1966) 542-546
198. Uhlig H: Erscheinungsbild, Ursachen und Behandlung der sog. Prothesenstomatitis. *Deutscher Zahnärztekalendar* 27 (1957) 83-93
199. Ulbricht J: Grundlagen der Synthese von Polymeren. Akademie Verlag, Berlin, 1978, S. 47
200. van Joost T, van Ulsen J, van Loon LAJ: Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis* 18 (1988) 97-99
201. van Joost T, van Ulsen J, Voijislav DV, Naafs B, Tank B: Purpuric contact dermatitis to benzoylperoxide. *J Am Acad Dermatol* 22 (1990) 359-361
202. van Loon LAJ, Bos JD, Davidson CL: Clinical evaluation of fifty-six patients referred with symptoms tentatively related to allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 74 (1992) 572-575
203. van Thiel H: Die stofflichen Schädigungen durch Prothesen und ihre Behandlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 15 (1960) 281
204. Wannenmacher E: Die Prothese als schädigender Faktor durch Reizwirkung auf die Schleimhaut. *Dtsch Zahnärztl Z* 9 (1954) 89-104
205. Weaver RE, Goebel WM: Reactions to acrylic resin dental prostheses. *J Prosthet Dent* 43 (1980) 138-142
206. Welker D, Lenz E: Zur Klinik und Ätiologie prothesenbedingter Veränderungen der Mundschleimhaut. *Stoma DDR* 25 (1975) 191-199
207. Welker D, Gebhardt M, Geier J: Prothesenkunststoffe - Ursache von Prothesenunverträglichkeit und Kontaktallergie? *Rostock Med Beitr* 4 (1995) 111
208. Welker D, Gebhardt M, Haut und Schleimhaut in Konfrontation mit Prothesenkunststoffen. *Quintess Zahntech* 22 (1996) 493
209. Welker D: Prothesenkunststoffe. In: Meiners H, Lehmann KM (Hrsg): *Klinische Materialkunde für Zahnärzte*. Hanser Verlag, München, Wien, 1998, S. 249-277
210. Werner M: Zur Diagnostik der Paladon-Allergie. *Allerg Asthma* 4 (1958) 1-7
211. Zacharias PO: Die Polymerisation des Paladons und der Verbleib des Restmonomeren. *Zahnärztl P* 4 (1953) 9
212. Zhang L, Mock D: Effect of benzoyl peroxide on two-stage oral carcinogenesis and gammaglutamyl transpeptidase in hamsters. *J Oral Pathol Med* 21 (1992) 270-274
213. Ziegler V: Der tierexperimentelle Nachweis allergener Eigenschaften von Industrieprodukten. *Dermatol Monatsschr* 163 (1977) 387-391

7 Thesen

- 1 Der Zuwachs neuer klinischer Materialien mit fragwürdigen biologischen Eigenschaften und das entsprechend zunehmende Bewußtsein der Patienten gegenüber Gesundheitsgefahren durch zahnärztliche Materialien sind bedeutsame Probleme der modernen Zahnheilkunde.
- 2 In den vergangenen Jahren konnte ein Ansteigen von subjektiven und objektiven Beschwerden beobachtet werden, welche direkt oder indirekt mit dem getragenen Zahnersatz in Zusammenhang gebracht werden. Mögliche allergische Reaktionen führen oftmals zu vielfältigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen mit meist unbefriedigendem Ergebnis.
- 3 Die genaue Zusammensetzung der Materialien wird durch die Hersteller meist nicht bekanntgegeben. Dennoch trägt der Zahnarzt gegenüber dem Patienten die gesamte Verantwortung für dessen körperliche Unversehrtheit und eine dem Stand der Wissenschaft entsprechende Behandlung.
- 4 Durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung und eine zunehmende Versorgung der höheren Altersgruppen mit Teil- oder Totalprothesen aus polymeren Kunststoffen gehören diese Materialien auch in Zukunft zu den wichtigsten Werkstoffen der Zahnmedizin.
- 5 Die allergene Reizsubstanz Dibenzoylperoxid (DBPO) wird mit Unverträglichkeitsreaktionen gegen Prothesenkunststoffe in Verbindung gebracht. In der überwiegenden Mehrzahl dieser Produkte ist DBPO Bestandteil des Polymerisationssystems oder liegt als Rest aus der Herstellung eines Vorpolymerisates in den Kunststoffen vor. Es ist aber nur in wenigen Fällen bekannt, ob und wieviel DBPO sich nach der Polymerisation im Kunststoff der Prothesen befindet. Auch über das Verhalten und die Wirksamkeit von Dibenzoylperoxid-Resten liegen bislang kaum gesicherte Erkenntnisse vor.
- 6 Ziel dieser Untersuchung war eine quantitative Analyse zum Gehalt von DBPO in den jeweiligen Ausgangssubstanzen und in den auspolymerisierten Kunststoffen gebräuchlicher Prothesenmaterialien. Dabei wurde mit dem Dimethacrylat Microbase[®] auch ein neuartiger, laut Hersteller DBPO-freier

Prothesenkunststoff untersucht. Des weiteren sollte die Frage einer möglichen Freisetzung von DBPO aus den getesteten Kunststoffen unter oralen Bedingungen untersucht werden. Im Anschluß sollte erprobt werden, ob sich durch eine Nachbehandlung der fertig polymerisierten Prothesen ein eventuell vorliegender DBPO-Gehalt verringern läßt.

- 7 Die Analyse der Kunststoffproben erfolgte durch ein Verfahren der indirekten iodometrischen Titration. Diese Prüfmethode entspricht den Vorgaben und Forderungen des Deutschen Arzneibuches.
- 8 In den polymeren Ausgangssubstanzen aller Kunststoffe war DBPO nachzuweisen. Durch die Polymerisation kam es in allen Kunststoffen zu einer signifikanten Verringerung des DBPO-Gehaltes. Die deutlich geringste Peroxid-Konzentration enthielt Microbase®.
- 9 Die Lagerung in künstlichem Speichel führte bei keinem der Kunststoffe zu einer Verringerung der DBPO-Konzentration. Eine Freisetzung aus Kunststoffprothesen im Patientenmund erscheint daher nicht wahrscheinlich.
- 10 Die bei allen Kunststoffen signifikant deutlichste Verringerung des DBPO-Gehaltes bewirkte die zweistündige Nachpolymerisation. Alle anderen Methoden waren weniger wirksam oder zeigten keinen Effekt auf den Restgehalt an DBPO.
- 11 Unter Beachtung der Empfehlungen der Deutschen Kontaktallergiegruppe kann bei der Neuanfertigung von Zahnersatz für Patienten mit nachgewiesener Allergie gegen DBPO von den getesteten Materialien nur die Verwendung des Prothesenkunststoffes Microbase® empfohlen werden. Bei Auftreten allergischer Reaktionen auf bereits getragenen Zahnersatz ist nach Ausschaltung aller weiteren Reizursachen noch vor der Neuversorgung die mehrstündige Nachpolymerisation der getragenen Prothese zu empfehlen.

Tabellarischer Lebenslauf

Name : Arne Hellmut Wilhelm Fritjof Boeckler
Geburtsdatum : 18. Juli 1973
Geburtsort : Halle / Saale
Eltern : Dr. med. dent. Fritjof Boeckler
Dipl. Sportlehrerin Barbara Boeckler, geb. Baumeier
Familienstand : ledig

Bildungsweg :

1980 – 1990	Polytechnische Oberschule „Freiherr-vom-Stein“ in Weferlingen
1990 – 1992	„Heinrich-Heine-Gymnasium“ in Haldensleben
1992	Abitur
1992 – 1993	Wehrdienst
1993 – 1998	Studium der Zahnheilkunde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
1994	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
1996	Zahnärztliche Vorprüfung
1998	Staatsexamen im Fach Zahnmedizin und Approbation als Zahnarzt
seit 1998	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Universitätspoliklinik für Zahnärztliche Prothetik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Weferlingen, den 18. April 2003

Erklärung

Die vorliegende Arbeit einschließlich der Untersuchungen und der statistischen Auswertungen wurden selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt.

Weferlingen, den 18. April 2003

.....

Ich erkläre weiterhin, daß frühere Promotionsversuche mit der gleichen oder einer anderen Dissertation nicht erfolgt sind. Die vorliegende Arbeit wird erstmalig und nur an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingereicht.

Weferlingen, den 18. April 2002

.....

Hinweise auf Publikationen von Ergebnissen dieser Arbeit

Vorläufige Ergebnisse dieser Untersuchung wurden im Rahmen eines Vortrages auf dem Symposium der Deutschen Gesellschaft für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde (DGZPW) 1998 und durch eine Posterpräsentation auf dem 1. Mikrosymposium „Biomedizinische Materialien“ an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 1999 vorgestellt.

Eine Veröffentlichung der Studienergebnisse der vorliegenden Arbeit erfolgte auf der 78th General Session & Exhibition of the International Association of Dental Research (IADR) 2000 in Form eines Posterbeitrages. Ein Abstract wurde im Journal of Dental Research, Band 79, Special Issue, 2000, Seite 371 publiziert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden mit dem „Erwin-Reichenbach-Förderpreis“ der Zahnärztekammer Sachsen-Anhalt 2002 ausgezeichnet.

Danksagung

Für die Überlassung des interessanten und praxisrelevanten Themas sowie die wertvollen Hinweise und Ratschläge und die stets förderliche fachliche Betreuung der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. med. dent. habil. K.-E. Dette (Leiter der Sektion Zahnärztliche Propädeutik der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg) meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Dr. S. Poser und Herrn Prof. Dr. M. Arnold (Institut für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Arbeitsgruppe Technische Polymerchemie) für die hervorragende Unterstützung bei der Realisierung der analytischen Untersuchungen.

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. em. F. Taege für die wissenschaftliche Anregung zur Bearbeitung der vorliegenden Thematik.

Für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsdaten danke ich Herrn Prof. Dr. J. Herting (Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Medizinische Informatik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg).

Für die Unterstützung bei der zahntechnischen Vorbereitung gilt mein Dank den Mitarbeitern des zahntechnischen Laboratoriums der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Abschließend möchte ich meinen Eltern und meinem Bruder für ihre verständnisvolle Unterstützung, Geduld und Motivation bei der Erstellung der hier vorliegenden Arbeit danken.