

Temperaturmessung während der Aligner-Therapie mit mikroelektronischen Sensoren

Projekttitel

Titel: Temperaturmessung während der Aligner-Therapie mit mikroelektronischen Sensoren

Version: 1.1 vom 06.03.2022

1. Zusammenfassung des Projekts

Ziel des Projekts ist die mikroelektronische Tragezeiterfassung bei Patient:innen während der Therapie mit Alignern.

2. Verantwortlichkeiten

Studienleiterin:
Prof. Dr. Andrea Wichelhaus
Direktorin der Poliklinik für Kieferorthopädie
Poliklinik für Kieferorthopädie
LMU Klinikum
Goethestrasse 70
80336 München
E-Mail: kfo.sekretariat@med.uni-muenchen.de

Beteiligte kieferorthopädische Fachpraxis:
Digitale Kieferorthopädie Pullach
Dr. Fiona Adler
Kirchplatz 9
82049 Pullach
E-Mail: empfang@kfo-adler.de

3. Wissenschaftlicher Hintergrund/Stand der Forschung

Die kieferorthopädische Behandlung mit transparenten Alignern ist seit 2017 der am schnellsten wachsende Bereich der kieferorthopädischen Therapie. Sowohl das zunehmende Bewusstsein für Ästhetik, als auch die steigende Nachfrage nach kieferorthopädischen Behandlungen bei Erwachsenen hat die Nachfrage nach einer ästhetischeren, kieferorthopädischen Behandlungstechnik gefördert (Wheeler 2017).

Die verordnete Tragezeit im Rahmen der Aligner-Therapie durch die Patient:innen beträgt in der Regel mindestens 22 Stunden pro Tag, wobei der Therapieerfolg maßgeblich von der Tragezeit der Aligner und somit von der Compliance der Patient:innen abhängt.

Die Compliance wird als Mitarbeit bzw. Therapietreue der Patient:innen definiert: „Akzeptanzverhalten des Patienten oder eines Ratsuchenden gegenüber medizinischen [...] Maßnahmen“ (Bruchhausen und Pschyrembel Redaktion 2021). Gute Compliance bedeutet demnach ein konsequentes Befolgen der ärztlichen Ratschläge und Therapieverordnungen. Laut Weltgesundheitsorganisation zeigen im Durchschnitt aber nur 50 % der Patient:innen eine gute Compliance (World Health Organization 2003).

Die Mitarbeit von Patienten gegenüber ärztlichen Anweisungen ist seit geraumer Zeit selbst Gegenstand der medizinischen und zahnmedizinischen Forschung (Bartsch et al. 1993; Meyer-Gutknecht et al. 2014; Müssig et al. 2008; Sahm et al. 1990a, 1990b; Sander 1987; Savage 1982; Schäfer et al. 2015; Schott und Göz 2010, 2011; Schott et al. 2011; Schott und Ludwig 2014; Witt et al. 1991; Zinad et al. 2017). Bereits 1986 wurde in einer Studie berichtet, dass „der Umfang der Non-Compliance

inzwischen selbst das Ausmaß einer Krankheit mit eigener Epidemiologie erreicht“ Koltun und Stone (1986, Seite 21) hätte.

Neben den Forschungsmethoden der empirischen Sozialwissenschaften gewinnt in der kieferorthopädischen Complianceforschung die objektive Compliancemessung mittels Tragezeitmessgeräten an Bedeutung, da diese auf die subjektiven Empfindungen und Einstellungen der Patient:innen nicht angewiesen ist (Frohn 1981; Northcutt 1974; Sahm 1990; Sahm et al. 1990b; Sander 1987; Schott und Göz 2010, 2011; Schott und Ludwig 2014).

Ohne Tragezeitmesser erfolgt die Compliancebestimmung in der kieferorthopädischen Behandlung indirekt anhand von Befragungstechniken, Verhaltensbeobachtungen und den subjektiven Einschätzungen des Behandlers/der Behandlerin. Hierzu werden unter anderem Trageverhalten, Mundhygiene, Termineinhaltung und klinische Befunde (Overjet- oder Overbite-Reduktion) herangezogen. Dies führt nicht selten dazu, dass die Compliance ein subjektives Konstrukt des Behandlers darstellt, welches eher sozial-emotionale Inhalte aufweist und nicht mit dem vom Patienten beschriebenen Trageverhalten übereinstimmt (Müssig et al. 2008).

Zur objektiven Ermittlung der Tragezeit können inzwischen mikroelektronische Tragesensoren verwendet werden (Ackerman et al. 2009; Schott und Göz 2010; Schott et al. 2011; Schott und Ludwig 2014), die schon seit den 1970er Jahren untersucht und entwickelt werden (Northcutt 1974). Seit der weltweiten Markteinführung des TheraMon-Mikrosensor (MC Technology GmbH, Hargelsberg, Österreich) im September 2010¹ wird der Sensor routinemäßig und präzise im Praxisalltag verwendet und kommt bereits in verschiedenen Studien zum Einsatz (Al-Kurwi et al. 2017; Brierley et al. 2017; Charavet et al. 2019; Kawala et al. 2013; Kirshenblatt et al. 2018; Pauls et al. 2013; Scaglia und Zimdahl 2019; Schäfer et al. 2015; Schott et al. 2011; Schott und Ludwig 2014; Schott und Menne 2018; Stocker et al. 2016; Vagdouti et al. 2019; von Bremen et al. 2018; Zinad et al. 2017). In diesen Studien wurde der Einfluss unterschiedlicher Faktoren (unter anderem Alter, Geschlecht, BMI, sozioökonomischer Hintergrund, Farbe der Apparatur) auf die Tragezeit und damit die Compliance im Rahmen einer Therapie mit herausnehmbaren Apparaturen (zum Beispiel Beek-Aktivator, Planas, Schwarz'sche Platte, Retainer, Bite-Jumping) untersucht. Bisher wurden jedoch keine Studien zur Tragezeitmessung in der Alignertherapie mittels Mikrosensoren publiziert oder registriert.²

Aufgrund der vermehrten Anwendung und Beliebtheit der kieferorthopädischen Therapie mit Alignern ist die objektive Messung der Tragzeit und ihrer Auswirkung auf das Behandlungsergebnis von großem wissenschaftlichem und klinischem Interesse. Dies insbesondere unter dem Aspekt, dass die Effizienz der Alignertherapie bei lediglich 50 % – 60 % liegt (Haouili et al. 2020). Erkenntnisse, die sich aus der in diesem Antrag geplanten Studie ergeben könnten, wären sowohl für Patient:innen, als auch für Behandler:innen und Wissenschaftler:innen potentiell von großem Nutzen. Ziel ist daher die Messung der Tragezeit während der Therapie mit Alignern in einem prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studiendesign.

¹ URL: <https://www.thera-mon.com> (letzter Zugriff: 24-10-2021)

² Jeweils letzter Zugriff am 30-10-2021, Stichwort „TheraMon“: <https://clinicaltrials.gov/>; <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>; https://www.drks.de/drks_web/; <https://trialsearch.who.int/>

4. Projektziele

Für dieses Projekt werden folgende Fragestellungen bzw. Projektziele definiert:

- P1: Wie viele Stunden pro Tag werden Aligner durchschnittlich getragen und weicht die gemessene Tragezeit von der verordneten Tragezeit ab?
- P2: Einfluss des Sensors auf die Motivation und Tragedauer der Patienten:innen.
- P3: Gibt es Korrelationen zwischen der Tragezeit und demografischen Daten (Geschlecht, Alter, Krankenkassenstatus, Ort der Behandlung)?

Die Therapie mit Alignern ist neben der gängigen Therapievariante mit einer festsitzenden Multibracketapparatur eine probate Alternative zu Korrektur von Zahnfehlstellungen. In der Alignertherapie ist die Compliance der Patient:innen in höherem Maße bedeutsam als bei der Therapie mit anderen kieferorthopädischen herausnehmbaren Apparaturen, da die vorgeschriebene Tragezeit von Alignern 22 Stunden/pro Tag beträgt. Die längere Tragezeit erschließt sich aus den noch komplexeren Zahnbewegungen.

Zur Tragezeit von Alignern und damit zur Patienten-Compliance sind bisher nur sehr wenige Studiendaten vorhanden (s. Abschnitt 3). In diesen erfolgte eine rein subjektive Bewertung der Tragezeit, unter anderem Anhand von Fragebögen und der Erfahrung des Behandlers. Eine objektive Erfassung der Tragezeit in der Alignertherapie mittels Mikrosensor wurde bisher ebenso nicht publiziert. Durch den in dieser Studie beschriebenen Einbau eines Mikrosensors in einen Aligner wird es erstmals möglich, objektive, verlässliche und klinisch-kontrollierbare Daten zur Tragezeit zu erheben.

Bei allen genannten kieferorthopädischen Behandlungsmitteln handelt es sich um zugelassene Medizinprodukte. Sie werden innerhalb ihrer jeweiligen Zweckbestimmung angewendet.

5. Zielgrößen

Primäre Zielgröße: Aligner-Tragezeiten der Studienteilnehmenden in Stunden pro Tag

Sekundäre Zielgrößen: Spielen Geschlecht, Alter, Krankenkassenstatus (privat oder gesetzlich/Selbstzahler) und Ort der Behandlung (Klinik oder Praxis) eine Rolle bei der Tragezeit?

Anmerkung: Die Behandlung mit Alignern ist keine gesetzliche Krankenkassenleistung.

6. Studienpopulation

In dieser Multizenterstudie (kieferorthopädische Praxis und universitäre, kieferorthopädische Poliklinik) soll die Tragezeit während der Therapie mit Alignern in einem prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studiendesign untersucht werden. Hierzu sollen an beiden Testzentren jeweils insgesamt 40 Patienten inkludiert werden (Gesamtzahl: 80 Patienten), die den unten genannten Kriterien entsprechen und von denen vollständige Daten (s.u.) über den Beobachtungszeitraum vorliegen. Innerhalb der Gruppen wird eine vergleichbare Alters- und Geschlechtsverteilung angestrebt.

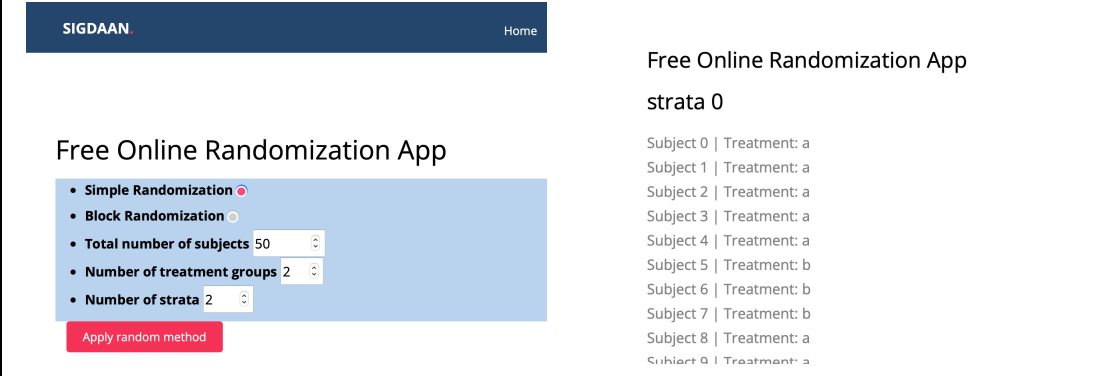
In beiden Gruppen werden die Studienteilnehmer mit Alignern mit integriertem TheraMon-Mikrosensor zur Erfassung der Tragezeit behandelt. Patient:innen der Testgruppe werden darüber in Kenntnis gesetzt, dass die Tragezeit ermittelt wird.

Patient:innen der Kontrollgruppe werden lediglich darüber informiert, dass der Mikrosensor die Mundhöhlentemperatur und deren Auswirkung auf das Alignermaterial misst. Die Korrelation zwischen Messung der Mundhöhlentemperatur und der daraus ermittelten Tragezeit wird den Patient:innen der Kontrollgruppe nicht mitgeteilt. Die Verteilung der Probanden auf beide Studienarme soll in beiden Testzentren randomisiert erfolgen.

Einschlusskriterien: Die Einschlusskriterien für beide Gruppen sind: (1) einwilligungsfähige Erwachsene; (2) Indikation KFO-Therapie; (3) Zahnfehlstellung im Sinne von Engstand oder Lückenstand; (4) keine Dysgnathien; (5) keine kraniofazialen Syndrome; (6) keine psychischen Erkrankungen; (7) keine Erkrankungen oder Funktionsstörungen, die die motorischen oder kognitiven Fähigkeiten beeinträchtigen und (8) kein Vorhandensein von Zahnimplantaten.

Abbruchkriterium: wenn für jedes Testzentrum in beiden Patientengruppen N=20 für alle Beobachtungszeitpunkte vollständige Daten vorliegen.

Randomisierung: In die Studie aufgenommene Patienten werden in beiden Testzentren randomisiert auf beide Studienarme verteilt. Hierzu wird mit dem Online-Programm „Free Online Randomization App“³ für jeweils 50 Probanden verteilt auf jeweils 2 Gruppen (Test- und Kontrollgruppe) an 2 Testzentren („number of strata“ = 2) randomisierte Listen erzeugt (Abb. 1). Anhand dieser Liste werden die beiden Aufklärungsbögen „Tragezeit“ für die Testgruppe und „Material“ für die Kontrollgruppe für jedes Testzentrum in durchnummerierte Umschläge (0 – 49) gegeben und der Reihe nach im Beratungsgespräch durch den Behandler geöffnet. Die Behandler selbst sind an der Randomisierung nicht beteiligt.



Free Online Randomization App

strata 0

Subject 0 | Treatment: a
 Subject 1 | Treatment: a
 Subject 2 | Treatment: a
 Subject 3 | Treatment: a
 Subject 4 | Treatment: a
 Subject 5 | Treatment: b
 Subject 6 | Treatment: b
 Subject 7 | Treatment: b
 Subject 8 | Treatment: a
 Subject 9 | Treatment: a

Abb. 1. Ablauf der Randomisierung mit dem Online-Programm „Free Online Randomization App“ (siehe Text). Links: Eingabe der Studienparameter; rechts: Ausschnitt aus der Ausgabe. Diese wird zur Verteilung der Aufklärungsbögen „Tragezeit“ und „Material“ auf durchnummerierte Umschläge verwendet.

³ URL: <https://sigdaan.com/randomization/app/randomization.php> (letzter Zugriff: 22-10-2021)

7. Methodik und Durchführung

Insgesamt wird die Tragezeit der Aligner von 40 Patient:innen (jeweils 20 Patient:innen in der Test- bzw. Kontrollgruppe) je Testzentrum untersucht.

Mithilfe des TheraMon-Mikrosensors soll die Tragezeit ermittelt und ausgelesen werden. Dieser Mikrosensor kann aufgrund seiner geringen Größe⁴ ($9 \times 13 \times 2 \text{ mm}^3$) und seines geringen Gewichts³ (0,3 g) einfach von einem/er Zahntechniker:in in die Aligner einpolymerisiert werden (Abb. 2 und 3). Vorversuche hierzu wurden bereits erfolgreich durchgeführt. Der Mikrosensor ist ein Medizinprodukt der Klasse I und entspricht der Medizinprodukte-Richtlinie 2007/47/EWG. TheraMon verfügt über eine CE-Kennzeichnung gemäß obiger Richtlinie (Gschladt 2010). Studien und Untersuchungen haben gezeigt, dass der Sensor den Tragekomfort der Patient:innen bei anderen herausnehmbaren kieferorthopädischen Apparaturen nicht beeinträchtigt (Schott et al. 2013b).

Der Mikrosensor misst die Umgebungstemperatur in der Mundhöhle in einem Intervall von 15 Minuten und speichert diese solange, bis sie an einer Auslesestation beim nächsten Besuch der KFO-Praxis mittels RFID (Radio Frequency Identification) nach ISO/IEC 15693 gesendet und empfangen wird. Eine mitgelieferte Software (TheraMon Azure) korreliert die gemessene Mundhöhlentemperatur in Tragezeiten, die grafisch und als Bericht dokumentiert werden. Ein entsprechender Schutz der Daten und ihrer Sicherheit ist durch die vollständigen aktuellen Datenschutz-Grundverordnung/GDPR-Bestimmungen (deutscher Server) gegeben. Eine Zwei-Faktor-Authentifizierung schützt vor unberechtigtem Cloud-Zugriff (Gschladt 2021).



Abb. 2. Muster des hergestellten Aligners mit eingebettetem TheraMon-Sensor.

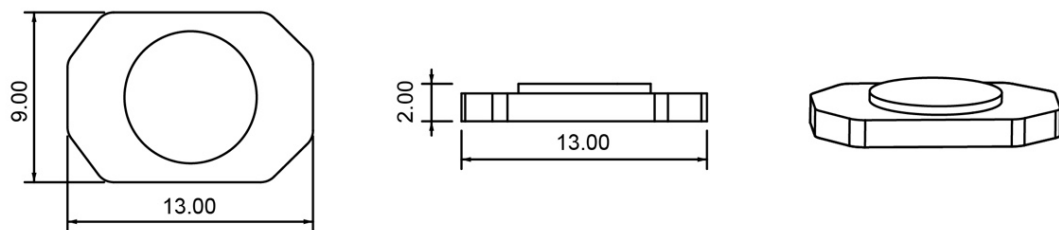
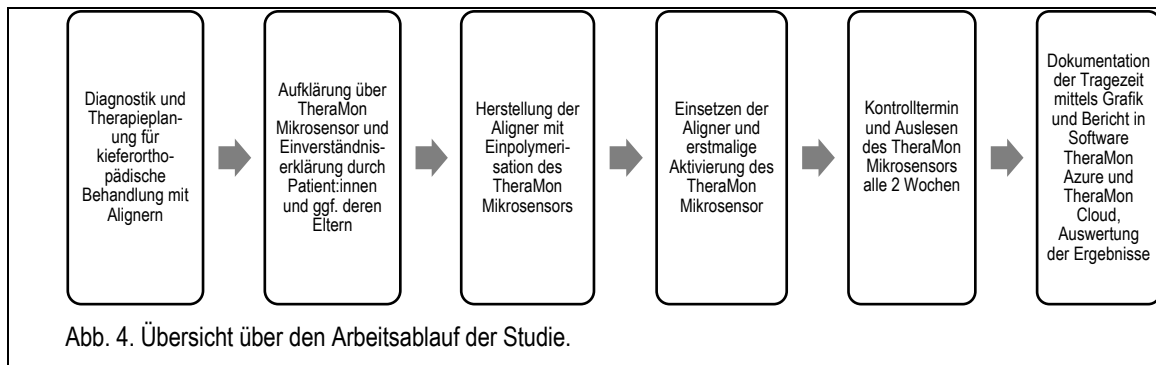


Abb. 3. TheraMon-Mikrosensor (Handelsagentur Gschladt, Hargelsberg, Österreich) in Auf- bzw. Seitenansicht und Perspektive (Zeichnung: ZÄ J. Dietke). Die Größe beträgt $9 \times 13 \times 2 \text{ mm}^3$ bei einem Gewicht von 0,3 g.

Der Mikrosensor wird alle zehn bis 14 Tage mit dem Aligner-Wechsel ausgelesen, also 2 Messungen pro Monat. Für jeden teilnehmenden Patienten beträgt die Studiendauer ca. 3 Monate. Über diesen Zeitraum werden pro Patient 6 Messungen durchgeführt; dies entspricht somit 6 Alignern pro Patienten inklusive der Sensorik. Eine frühere Studie zur Tragedauer hat ergeben, dass sich die Tragedauer auch über einen längeren Zeitraum nicht signifikant zur initialen Tragedauer ändert (Schott et al. 2013a). In Abbildung 4 ist eine Übersicht über die Arbeitsabläufe der Studie dargestellt.

⁴ Angaben des Herstellers



Eine Einwilligung zur wissenschaftlichen Verwendung der Tragezeitprotokolle der Patient:innen wird nach ausführlicher Aufklärung und Vorstellung der Studie schriftlich durch die Patient:innen eingeholt.

Studientyp: Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, multizentrische Studie der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München (Direktorin und Projektleitung: Prof. Dr. A. Wichelhaus) und der kieferorthopädischen Fachpraxis Dr. Fiona Adler in Pullach.

8. Nutzen-Risiko-Abwägung

Eine ausreichende Tragezeit der Aligner trägt maßgeblich zu einer erfolgreichen kieferorthopädischen Behandlung bei. Die Ergebnisse dieser Studie gewährleisten neue Erkenntnisse hinsichtlich einer realistisch einzuhaltenden Tragezeit. Die Ergebnisse dieser Studie können somit zur Weiterentwicklung und Optimierung kieferorthopädischer Behandlungsmöglichkeiten beitragen.

Durch die Teilnahme an der Studie sollen die Patient:innen zu einer besseren Mitarbeit motiviert werden, welche sich direkt auf das Behandlungsergebnis und die Behandlungsdauer auswirken kann. Frühere Studien und Untersuchungen zeigten, dass der Mikrosensor den Tragekomfort der Patient:innen bei anderen herausnehmbaren kieferorthopädischen Apparaturen nicht beeinträchtigt (Schott et al. 2013b).

Das Risiko, des Bekanntwerdens der sensiblen Patientendaten, wird durch die finale Anonymisierung der Daten und Zugriffsbeschränkung auf die Daten minimiert.

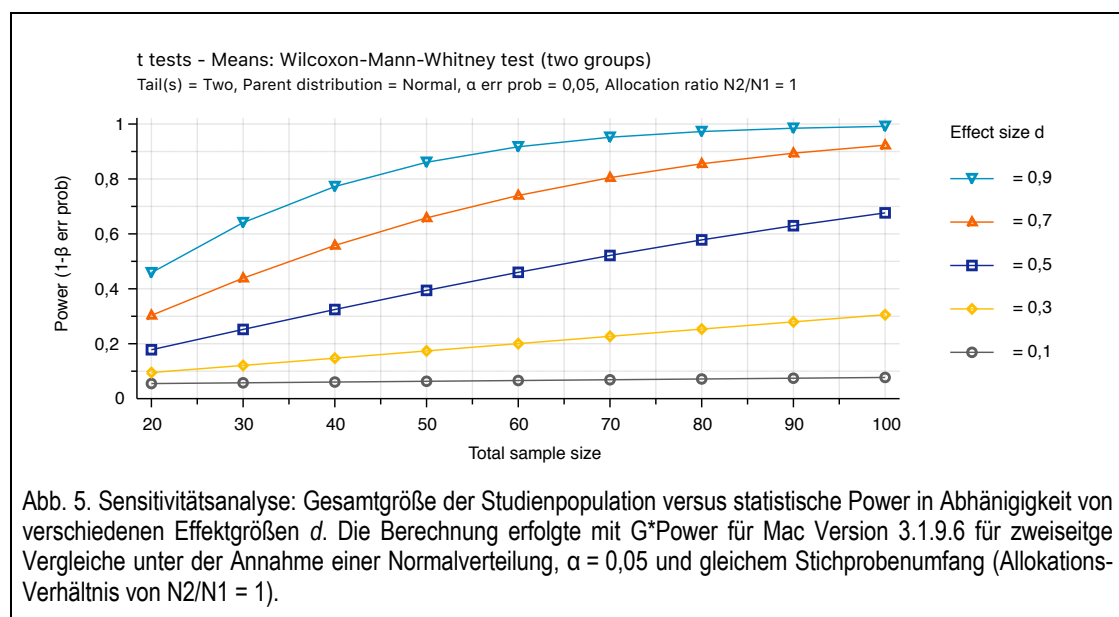
9. Biometrie

9.1 Statistische Fallzahl- und Power-Analyse

Pauls et al. (2013) untersuchten, ob das Wissen über eine Tragezeitaufzeichnung Einfluss auf die Patienten-Compliance hat. Insgesamt nahmen 32 Patienten an dieser Studie teil, 18 davon in der Testgruppe und 14 in der Kontrollgruppe. Alle Patienten wurden mit einer herausnehmbaren KFO-Apparatur behandelt, in der TheraMon-Sensoren eingebettet waren. Die ärztlich-verordnete Tragedauer betrug 15 h/d über einen Zeitraum von 168 Tagen mit vier Terminen. Die Testgruppe hatte keine Kenntnis über den Sensor bis zum ersten Treffen nach dem Einsetzen der Apparatur. Die Mitglieder der Kontrollgruppe wurden über den Sensor aufgeklärt. Nach Behandlungsbeginn (T0) wurde den Studienteilnehmern beider Gruppen zum ersten

(T1) und allen weiteren Treffen (T2 – T4) die objektiv-ermittelte Tragedauer mitgeteilt. Die in dieser Studie ermittelte durchschnittliche Tragedauer zum Zeitpunkt T1 (Studiengruppe: 8,1 (SD 3,05) h/Tag; Kontrolle: 6,7 (SD 2,06) h/Tag; entspricht einer Effektgröße von $d = 0,538$; $p = 0,167$) wurde in dieser statistischen Power-Analyse als Vergleichswert herangezogen. Die Power-Analyse ergab für die zuvor genannten Werte bei einer Effektgröße $d = 0,538$, $\alpha = 0,05$ und $N_1 = 18$, $N_2 = 14$ eine statistische Power von 0,296 (Programm G*Power für Mac, Version 3.1.9.6; Faul et al. 2007).

In der in diesem Antrag beschriebenen Multizenter-Studie sollen in beiden Testzentren jeweils 20 Probanden in die Test- und Kontrollgruppen inkludiert werden ($N_1 = N_2 = 20$; pro Testzentrum: $N_{\text{ges}} = 40$). Bei einer Effektgröße von $d = 0,538$ (objektive Tragezeit „T1“ gemäß Pauls et al. (2013)) ergibt sich eine statistische Power von 0,366. Für den angestrebten Testumfang mit $\alpha = 0,05$ und einer Power von 0,80 beträgt die detektierbare Effektgröße $d = 0,931$ (Abb. 5). Dies entspricht z. B. einer mittleren täglichen Tragedauer von 8,1 (SD 3,05) h/Tag in der Testgruppe und 5,7 (SD 2,06) h/Tag in der Kontrollgruppe).



Es handelt sich um eine prospektive Studie. Die auszuwertenden Daten sollen Aussagen über das Tragezeitverhalten und die Compliance der Patient:innen liefern. Die Auswertung des TheraMon-Mikrosensors soll Zusammenhänge zwischen diesen identifizieren.

9.2 Datenauswertung

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgt zunächst deskriptiv zur Überprüfung bzw. Verifizierung der Ein- und Ausschlusskriterien, soweit sie sich auf die Messungen bezieht. Vergleichende deskriptive Auswertung in Bezug auf Geschlecht und Testzentrum erfolgt ebenfalls. Die statistische Analyse beinhaltet voraussichtlich nichtparametrische Verfahren: den Wilcoxon-Ranksummen-Test für verbundene

Stichproben, den Mann-Whitney-U-Test, den Kruskal-Wallis-Test inkl. Post-Hoc-Analysen und den Pearson-Korrelations-Koeffizienten.

10. Datenmanagement und Datenschutz

Von jedem inkludierten Studienteilnehmer werden die in Abschnitt 5 („Zielgrößen“) genannten Daten aus zwei verschiedenen Quellen zusammengestellt:

- (1) Aus der Patientenakte: Geschlecht, Alter, Krankenkassenstatus (privat/gesetzlich) und Ort der Behandlung der Patient:innen zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns;
- (2) Aus der Software TheraMon Azure: die Tragedauer (in Stunden) der Aligner bei 6 Messungen verteilt über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten.

Nach Abschluss der aktiven Phase der Behandlung eines inkludierten Patienten ca. 3 Monate nach Beginn der Aligner-Therapie werden die Studiendaten aus den zwei o.g. Quellen (Patientenakte und TheraMon-System) pseudonymisiert zusammengestellt. Für die Pseudonymisierung wird ein 6-stelliger numerischer Code verwendet, der aus einer Liste mit Zufallszahlen (siehe Anhang zum Studienprotokoll) entnommen wird. Verwendete Codes werden in der Liste ausgestrichen. Im Studienzentrum ist eine Liste hinterlegt, in der die Namen den Nummern zugeordnet sind. Diese Liste wird im Studienzentrum gesondert aufbewahrt und unterliegt dort technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die erhobenen Daten den jeweiligen Patienten durch unbefugte Personen nicht zugeordnet werden können.

Sind alle genannten Daten eines Patienten pseudonymisiert zusammengefasst, werden diese vollständig und irreversibel anonymisiert. Hierzu wird das Pseudonym durch einen anderen, 6-stelligen numerischen Code ersetzt. Das Pseudonym wird aus der Pseudonym-Liste entfernt.

Sobald von allen an der Studie teilnehmenden Patienten die anonymisierten Daten vorliegen, erfolgt die statistische Auswertung mit separaten Programmen ausschließlich im Klinik-Netz der LMU.

Eine Weitergabe der Daten an Dritte erfolgt nicht. Die Daten werden 10 Jahre aufbewahrt und anschließend gelöscht.

Eine Veröffentlichung der Ergebnisse ist in Form von Dissertationen und Publikationen in Fachjournalen geplant.

Die Ergebnisse dieser Studie können als Grundlage für weitere Studien dienen.

11. Unterschriften

Studienleiterin
Prof. Dr. med. dent. Andrea Wichelhaus
(Direktorin)

12. Literaturangaben

- Ackerman MB, McRae MS, Longley WH (2009). Microsensor technology to help monitor removable appliance wear. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 135(4):549-51.
- Al-Kurwi AS, Bos A, Kuitert RB (2017). Overjet reduction in relation to wear time with the van Beek activator combined with a microsensor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 151(2):277-283.
- Bartsch A, Witt E, Sahm G, Schneider S (1993). Correlates of objective patient compliance with removable appliance wear. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 104(4):378-86.
- Brierley CA, Benson PE, Sandler J (2017). How accurate are TheraMon(R) microsensors at measuring intraoral wear-time? Recorded vs. actual wear times in five volunteers. *J Orthod*; 44(4):241-248.
- Bruchhausen W, Pschyrembel Redaktion (2021). Pschyrembel Online: "Compliance [Medizin]". Berlin, Walter de Gruyter.
- Charavet C, Le Gall M, Albert A, Bruwier A, Leroy S (2019). Patient compliance and orthodontic treatment efficacy of Planas functional appliances with TheraMon microsensors. *Angle Orthod*; 89(1):117-122.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*; 39(2):175-91.
- Frohn H-J (Inventor); Google Patents (Assignee). Apparatus for use in maxillary orthopaedics. Gschladt G (2010). TheraMon Benutzerhandbuch Ärzteversion. Hagelsberg, Österreich, Handelsagentur Gschladt:4.
- Gschladt G. The system theramon® sensor. URL: <https://www.thera-mon.com> (05.01.2021).
- Haouili N, Kravitz ND, Vaid NR, Ferguson DJ, Makki L (2020). Has Invisalign improved? A prospective follow-up study on the efficacy of tooth movement with Invisalign. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 158(3):420-425.
- Kawala B, Antoszewska J, Sarul M, Kozanecka A (2013). Application of microsensors to measure real wear time of removable orthodontic appliances. *Journal of Stomatology*; 66:321-30.
- Kirshenblatt S, Chen H, Dieltjens M, Pliska B, Almeida FR (2018). Accuracy of Thermosensitive Microsensors Intended to Monitor Patient Use of Removable Oral Appliances. *J Can Dent Assoc*; 84(i2):i2.
- Koltun A, Stone GC (1986). Past and current trends in patient noncompliance research: focus on diseases, regimens-programs, and provider-disciplines. *J Compliance Health Care*; 1(1):21-32.
- Meyer-Gutknecht H, Fritz U, Schott TC (2014). Methods to evaluate compliance of patients with removable appliances-survey results. *J Orofac Orthop*; 75(2):144-53.
- Müssig E, Berger M, Komposch G, Brunner M (2008). Prädiktoren für die Compliance in der kieferorthopädischen Behandlung. *Gesundheitswesen*; 70(3):164-9.
- Northcutt M (1974). The timing headgear. *J Clin Orthod*; 8(6):321-4.
- Pauls A, Nienkemper M, Panayotidis A, Wilmes B, Drescher D (2013). Effects of wear time recording on the patient's compliance. *Angle Orthod*; 83(6):1002-8.
- Sahm G (1990). Vorstellung eines Tragezeitmessers zur Abklärung wissenschaftlicher Fragestellungen in der Kieferorthopädie. *Fortschr Kieferorthop*; 51(4):243-7.
- Sahm G, Bartsch A, Witt E (1990a). Reliability of patient reports on compliance. *Eur J Orthod*; 12(4):438-46.
- Sahm G, Bartsch A, Witt E (1990b). Micro-electronic monitoring of functional appliance wear. *Eur J Orthod*; 12(3):297-301.
- Sander FG (1987). Können Tragezeitmesser die Patienten zur Mitarbeit motivieren? *Fortschr Kieferorthop*; 48(5):363-70.
- Savage M (1982). A preliminary report into the development and use of soluble controlled-release glass timing discs implanted into orthodontic appliances. *Br J Orthod*; 9(4):190-3.
- Scaglia P, Zimdahl M (2019). Treatment effects of van Beek activator comparing two wear-time prescriptions assessed by microsensors: a randomized clinical trial. Malmö, Schweden: Odontologiska Fakulteten, Malmö Universitet.
- Schäfer K, Ludwig B, Meyer-Gutknecht H, Schott TC (2015). Quantifying patient adherence during active orthodontic treatment with removable appliances using microelectronic wear-time documentation. *Eur J Orthod*; 37(1):73-80.
- Schott TC, Göz G (2010). Applicative characteristics of new microelectronic sensors Smart Retainer® and TheraMon® for measuring wear time. *J Orofac Orthop*; 71(5):339-47.

- Schott TC, Göz G (2011). Wearing times of orthodontic devices as measured by the TheraMon® microsensor. *J Orofac Orthop*; 72(2):103-10.
- Schott TC, Ludwig B, Glasl BA, Lisson JA (2011). A microsensor for monitoring removable-appliance wear. *J Clin Orthod*; 45(9):518-20; quiz 516.
- Schott TC, Schlipf C, Glasl B, Schwarzer CL, Weber J, Ludwig B (2013a). Quantification of patient compliance with Hawley retainers and removable functional appliances during the retention phase. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 144(4):533-40.
- Schott TC, Schrey S, Walter J, Glasl BA, Ludwig B (2013b). Questionnaire study of electronic wear-time tracking as experienced by patients and parents during treatment with removable orthodontic appliances. *J Orofac Orthop*; 74(3):217-25.
- Schott TC, Ludwig B (2014). Microelectronic wear-time documentation of removable orthodontic devices detects heterogeneous wear behavior and individualizes treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 146(2):155-60.
- Schott TC, Menne D (2018). How patient-selected colors for removable appliances are reflected in electronically tracked compliance (wear times and wear behavior). *Angle Orthod*; 88(4):458-464.
- Sigl VG, Gerhard; Kolmbauer, Maximilian; (2008). Pressekonferenz zum Thema Mikrochip dokumentiert Tragedisziplin und Therapieerfolg bei Zahnspangen: Kontrolle für Arzt und Patient. Landesregierung AdO. LandesKorrespondenz MedienInfo, Land Oberösterreich.
- Stocker B, Willmann JH, Wilmes B, Vasudavan S, Drescher D (2016). Wear-time recording during early Class III facemask treatment using TheraMon chip technology. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 150(3):533-40.
- Vagdouti G, Karvouni E, Bitsanis E, Koletsi D (2019). Objective evaluation of compliance after orthodontic treatment using Hawley or vacuum-formed retainers: A 2-center randomized controlled trial over a 3-month period. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 156(6):717-726 e2.
- von Bremen J, Lorenz N, Ludwig B, Ruf S (2018). Increased BMI in children-an indicator for less compliance during orthodontic treatment with removable appliances. *Eur J Orthod*; 40(4):350-355.
- Wheeler TT (2017). Orthodontic clear aligner treatment. *Seminars in Orthodontics*; 23(1):83-89.
- Witt E, Bartsch A, Sahm G (1991). Tragezeitmesser in der Kieferorthopädie--cui bono? Überlegungen zum State-of-the-art bei Tragezeitmessung und Complianceforschung in der Kieferorthopädie. *Fortschr Kieferorthop*; 52(3):117-25.
- World Health Organization (2003). Adherence to long-term therapies : evidence for action / [edited by Eduardo Sabaté]. Geneva, CH, World Health Organization.
- Zinad K, Schols A, Schols J (2017). Messungen der Compliance und Bestimmungsfaktoren für einen Therapieerfolg mit herausnehmbaren funktionskieferorthopädischen Apparaturen. *Inf Orthod Kieferorthop*; 49(02):133-139.

Anhang

Auszug aus der verwendeten Liste mit Zufallszahlen

Patienten-Id (Zufallszahl)

Blatt: 1

783562	244611	453001	482390	592367	833085	754200	546058	299929	813913
802652	422540	620822	853025	522464	424353	812814	340278	804025	250462
519278	975252	509610	881536	945396	651173	983327	163090	670894	728821
992913	892330	753321	739533	582259	273067	924109	909414	362224	256147
631095	944077	317975	429435	230521	165590	861238	373842	781337	941743
305175	150868	445393	697839	490658	637110	346320	552925	341019	471459
790374	569569	774581	330637	702206	658946	752250	498788	979015	531226
688665	646421	315640	632139	204977	384719	404550	156443	151362	510681
962920	378456	377193	808557	590472	390981	477419	623459	111508	692538
393096	772740	103186	814050	893813	410428	964458	125241	820780	911062
827619	611951	118265	487499	566713	963881	131696	609451	404879	564708
300369	737583	974538	924494	723136	639060	532902	644691	725003	300204
286883	257274	202835	501947	529166	427924	178334	373403	439844	863985
336323	389471	456105	518097	776503	828141	263042	127961	356703	552760
309076	482720	656309	535319	798834	156801	736841	786062	666664	501974
729123	505215	384005	937513	324182	922406	303610	430149	296578	839402
193881	803750	338026	541773	666252	769362	429325	495217	448963	616400
829267	591900	110272	155867	707864	762797	784112	855717	402682	621372
401309	159080	126093	754393	280016	626645	101647	625354	277544	292651
357527	206350	757606	376342	655540	303830	375435	338438	583468	593768
734507	224176	289217	232279	617361	982805	984344	957069	744203	204455
295672	444926	862089	965419	492992	141804	217722	621372	370464	930317
317618	640626	510791	950477	327753	716626	809189	439625	216733	251286
186217	906888	195254	149494	767110	807458	754722	115106	355714	233268
858711	589538	681496	584759	389800	923340	847340	939683	805563	221375
756425	484807	206048	552265	146665	625849	166606	962617	909991	841297
738792	886974	125461	795812	972478	493679	383977	979015	262437	357637
532544	884722	772685	600469	616400	497030	840995	988518	347337	498294
317563	329538	575942	664604	540730	258922	596020	864946	102169	955476
759474	529029	605853	177538	529743	999972	172951	261064	551661	336707
596212	268343	666032	282763	496948	430011	647300	566081	387685	569597
991952	246095	993435	751838	636094	173473	935178	245161	630326	178115
328000	339399	749888	351237	197863	808392	768263	936854	669246	959266
572453	298501	427320	458275	948005	777025	407873	973989	111673	304324
717642	228489	420563	289684	938447	197341	534550	443443	918451	348573
961793	254087	503292	361839	964073	284411	710364	317838	350743	502056
299435	298913	339371	510406	142738	891616	810864	695120	347502	231290
737775	152296	734177	780156	913315	313745	423502	778344	459593	234531
835392	659907	643125	559517	652903	273314	275457	333136	554463	997473
727695	969402	867281	293804	336020	646531	945011	885656	727750	642823
523453	504062	344260	578716	156279	592614	390899	481072	985195	810150
290179	134992	946302	623020	667708	139222	267244	927460	848191	530182
757002	891863	790072	490713	942100	960914	736704	409164	352336	910843
412295	804080	608984	297485	940617	280346	418585	987173	514719	532627
925647	211239	495876	761177	527216	834925	369557	316245	102417	280950
936909	936387	460335	998873	469536	396008	358873	320200	506204	428693
298501	790731	618872	940891	642988	619861	626810	682128	171221	838111
386724	687456	712698	503265	336844	957481	569762	345744	123319	191656
380132	593795	286965	740742	522519	769362	738462	693417	218271	694900
100082	463658	833002	602008	442399	393426	129993	482638	793533	537076
680123	172896	149494	742774	279741	310916	563911	496508	181163	258702
444267	244666	787737	328934	134360	960365	817209	807376	909717	969209
186519	611236	564433	300698	120819	674520	918451	780019	740165	500408
722009	426413	426688	172154	986349	973879	825888	762111	718466	978988
184350	130185	188222	532654	478160	452534	505682	840501	233680	170039
436796	387740	295425	198687	835969	654579	742719	691137	523233	597009
909222	190887	284163	959459	508044	469591	621015	334208	315695	987749
932596	433719	417789	669740	151774	691055	769966	833854	218106	554490
276857	867693	713934	391531	942539	289794	442097	468163	694982	587945
573552	618955	338575	674877	842561	973577	136915	952043	518042	955366
679573	821988	128949	517685	635599	139881	372002	833497	647383	245243
479506	303857	567290	663698	575887	201214	190887	620218	400814	512521
589538	554161	726871	298556	895269	176329	750300	234339	241645	859480
482528	947044	613406	802020	520899	215964	507550	656447	126670	651695
360219	862282	388290	318222	641065	274550	798092	415536	969319	728739
520706	686797	953965	132026	781255	466542	311877	322315	751179	335471

Q:\ZKO-Forschung\mechanobiologie\anträge\ethik-zellkultur\Zufallszahlen.xls/Tabelle5

10.08.2010