

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische
Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Retrospektive Analyse der prothetischen Versorgung von Patienten mit Zustand nach
Unterkieferkontinuitätsresektion

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Michael Stieglitz
aus Stuttgart

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

30. Juni 2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Ziel der Dissertation	2
2	Literaturdiskussion.....	3
2.1	Geschichte des Knochentransplantats.....	3
2.2	Rekonstruktionstechniken zur Wiederherstellung knöcherner Defekte	6
2.2.1	Avaskuläre Beckenkammtransplantate	7
2.2.2	Mikrovaskuläre Beckenkammtransplantate.....	9
2.2.3	Fibulatransplantat.....	10
2.3	Auswirkung von Strahlenexposition auf Transplantate und Osteoradionekrose (ORN).....	13
2.4	Primäre und sekundäre Rekonstruktion	16
2.4.1	Primäre Rekonstruktion	17
2.4.2	Sekundäre Rekonstruktion.....	19
2.5	Dentale Implantate bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion	21
2.6	Zahnersatz bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion	26
3	Material und Methoden	32
3.1	Patientenkollektiv	32
3.2	Datenerhebung	32
3.3	Datenerhebung	32
3.3.1	Tumorbezogene Daten	33
3.3.2	Daten zur Rekonstruktion	34
3.3.3	Daten zu Krankenhausaufenthalten.....	34
3.3.4	Daten zur prothetischen Versorgung	34
3.4	Statistische Analyse.....	34
4	Ergebnisse.....	36
4.1	Allgemeines Patientenkollektiv	36
4.2	Lokalisation des Primärtumors	36
4.3	Knochentransplantate.....	36
4.3.1	Rekonstruktionsart und Rekonstruktionszeitpunkt.....	36
4.3.2	Verluste autologer Knochentransplantate	38
4.3.3	Rekonstruktionszeitpunkt von mikrovaskulären Transplantaten.....	39

4.3.4	Verlustraten der einzelnen Transplantattypen.....	40
	Mikrovaskuläre Fibulatransplantate	40
	Avaskuläre Beckenkammtransplantate.....	40
	Mikrovaskuläre Beckenkammtransplantate	41
	Mikrovaskuläre Scapulatransplantate	41
4.3.4.1	Zusammenfassung der Verlustraten	41
4.3.5	Radiatio	41
4.4	Rezidive.....	45
4.4.1	Zeitspanne bis zur Diagnose Rezidiv	45
4.4.2	Rezidive sekundär rekonstruierter Patienten.....	45
4.5	Implantate	48
4.5.1	Implantate bei Patienten mit avaskulärem Beckenkammtransplantat.....	49
4.5.2	Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat	51
4.6	Cox Regressionsmodell.....	53
4.6.1	Erläuterung zu den Variablen des Cox Regressionsmodells.....	53
4.6.2	Auswertung des Cox Regressionsmodells.....	55
4.7	Prothetik.....	57
4.7.1	Prothetisch rehabilitierte Patienten	57
4.7.2	Zahnersatzvarianten	57
4.7.3	Dauerhafte Prothetische Rehabilitation.....	58
4.7.4	Verlustraten von Zahnersatz.....	58
4.7.5	Behandlungsdauer bei prothetischer Rehabilitation	59
4.7.6	Tragedauer bis zum Verlust des Zahnersatzes.....	59
4.7.7	Implantatfreier Zahnersatz	60
4.7.8	Behandlungsdauer bei implantatfreiem Zahnersatz	60
4.7.9	Prothetische Versorgung bei Männern und Frauen.....	60
4.7.10	Rekonstruktionszeitpunkt im Bezug zum Zahnersatz.....	62
4.7.11	Gründe für Zahnersatzverlust	65
4.8	Binär logistische Regression	66
4.8.1	Erläuterung zu den Variablen der binär logistischen Regression	66
4.8.2	Auswertung der binär logistischen Regression	68
5	Diskussion.....	71
5.1	Avaskuläre Transplantate	72
5.2	Mikrovaskuläre Transplantate	74
5.3	Radiatio	78
5.4	Implantate	80

5.4.1 Cox Regressionsanalyse	83
5.5 Prothetik.....	86
5.5.1 Binär logistische Regression.....	90
6 Zusammenfassung	93
7 Literaturverzeichnis	95
Danksagung	102
Lebenslauf	103

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
bzw.	beziehungsweise
HBO	Hyperbare Oxygenierung
HR	Hazard Ratio
HZA	Hauszahnarzt
IE	Interimszahnersatz
Inf.	inferior
KI	Konfidenzintervall
N.	Nervus
OR	Odd Ratio
ORN	Osteoradionekrose
P	Signifikanzniveau
PECA	Plattenepithelkarzinom
Prim.	Primär/-en
Proc.	Processus
Sek.	sekundär
UK	Unterkiefer
V.	Vena
ZE	Zahnersatz
Z.n.	Zustand nach

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 T- Status der TNM- Klassifikation</i>	33
<i>Tabelle 2 N- Status der TNM- Klassifikation</i>	33
<i>Tabelle 3 M- Status der TNM- Klassifikation</i>	33
<i>Tabelle 4 Häufigkeiten Transplantattyp</i>	37
<i>Tabelle 5 Transplantattyp zum Rekonstruktionszeitpunkt</i>	38
<i>Tabelle 6 Rekonstruktionszeitpunkt zu Rekonstruktionsverlust</i>	39
<i>Tabelle 7 Häufigkeit mikrovaskulärer Transplantattypen</i>	39
<i>Tabelle 8 Verluste von primären und sekundären mikrovaskulären Rekonstruktionen</i>	40
<i>Tabelle 9 Bestrahlung von primären und sekundären Rekonstruktionen</i>	42
<i>Tabelle 10 Verlust knöcherner Rekonstruktion im Bezug zu einer Strahlentherapie</i>	42
<i>Tabelle 11 Verlust bestrahlter primärer Rekonstruktionen</i>	43
<i>Tabelle 12 Verlust bestrahlter sekundärer Rekonstruktionen</i>	43
<i>Tabelle 13 Verlust bestrahlter mikrovaskulärer Transplantate</i>	44
<i>Tabelle 14 Verlust bestrahlter avaskulärer Beckenkammtransplantaten</i>	44
<i>Tabelle 15 Rezidivauftritt bei primär oder sekundär rekonstruierten Patienten</i>	46
<i>Tabelle 16 Rezidivauftritt bei mikrovaskulären Transplantaten</i>	47
<i>Tabelle 17 Häufigkeiten Rezidivauftritt bei avaskulären oder mikrovaskulären sekundären Rekonstruktionen</i> .	47
<i>Tabelle 18 Verluste von Implantaten bei Patienten ohne Radiatio</i>	48
<i>Tabelle 19 Verluste von Implantaten Verluste von Implantaten bei Patienten mit Radiatio</i>	49
<i>Tabelle 20 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtransplantat</i>	50
<i>Tabelle 21 Implantatverlust in orsttändigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtranplantat mit Radiatio</i>	50
<i>Tabelle 22 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtransplantat ohne Radiatio</i>	51
<i>Tabelle 23 Implantatverlust in ortsständigem Knochen und Fibulatransplantat</i>	52
<i>Tabelle 24 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder Fibulatransplantate und Radiatio</i>	52
<i>Tabelle 25 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder Fibulatransplantat ohne Radiation</i>	53
<i>Tabelle 26 Zusammenfassung der Fallverarbeitung des Cox Regressionsmodells</i>	55
<i>Tabelle 27 Ergebnisse des Cox Regressionsmodells</i>	55
<i>Tabelle 28 Häufigkeiten Zahnersatzarten</i>	58
<i>Tabelle 29 Zahnersatzverlust</i>	58
<i>Tabelle 30 Zahnersatz bei Patienten ohne vorherige Implantation</i>	60
<i>Tabelle 31 Prothetische Versorgung bei Männern und Frauen</i>	61
<i>Tabelle 32 Status des Zahnersatzes nach primärer und sekundärer Rekonstruktion</i>	64
<i>Tabelle 33 Gründe für den Verlust von Zahnersatz</i>	65
<i>Tabelle 34 Zusammenfassung der Fallverarbeitung der binär logistischen Regression</i>	68
<i>Tabelle 35 Ergebnisse des binär logistischen Regressionsmodells</i>	68

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1</i> Verteilung Transplantattypen	37
<i>Abbildung 2</i> Rezidivhäufigkeiten verschiedener Rekonstruktionszeitpunkte.....	45
<i>Abbildung 3</i> mit Zahnersatz versorgte Patienten	57
<i>Abbildung 4</i> Tage von Implantation bis zur prothetischen Rehabilitation	59
<i>Abbildung 5</i> Tragedauer bis zum Zahnersatzverlust in Tagen.....	59
<i>Abbildung 6</i> Transplantattyp der prothetisch rehabilitierten Patienten.....	61
<i>Abbildung 7</i> Zahnersatzverlust bei verschiedenen Transplantattypen.....	62
<i>Abbildung 8</i> Primäre und Sekundäre Rekonstruktion mit definitivem Zahnersatz.....	63
<i>Abbildung 9</i> Rekonstruktionsart bei sekundär rehabilitierten Patienten.....	64

1 Einleitung

Die Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie befasst sich mit der Diagnose, der Therapie und der Wiederherstellung von Strukturen und Funktionen. Durch Traumata, Infektionen und Tumorerkrankungen und der daraus resultierenden Therapie, kommt es häufig zum Verlust von Weich- und oder Hartgewebe. Ein Verlust der Unterkieferkontinuität führt zu ästhetischen und funktionellen Einbußen. Karzinome der Mundhöhle und des Oropharynx bilden die sechstgrößte Gruppe der malignen Neubildungen. 90% dieser Entartungen sind Plattenepithelkarzinome (PECA) (Kaatsch et al., 2012, Warnakulasuriya, 2009). Im Jahr 2007/2008 wurden etwa 13000 bösartigen Neubildungen im Bereich des Kopf- Hals Bereichs diagnostiziert (9260 Männer / 3340 Frauen). 2016 erkrankten schon 12992 Männer und 4532 Frauen an einem malignen Tumor der Kopf- Hals Region. Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei 66,2 (Mann) bzw. 63,8 (Frau) Jahren. Das Erkrankungsverhältnis beträgt somit knapp 3:1 (Barnes et al., 2016, Kaatsch et al., 2012).

Durch die Therapie des Plattenepithels resultiert nicht selten die Beeinträchtigung der Mastikation, bestehend aus Kaufunktion und Schluckakt, sowie der Sprachbildung. Weiterhin kann es auch zu einer Verlegung der Atemwege durch den Verlust der Aufhängung der Zungenmuskulatur im anterioren Bereich des Unterkiefers (UK) und der Mundbodenmuskulatur kommen. Diesen resultierenden Komplikationen gilt es durch chirurgische und zahnärztliche Maßnahmen entgegenzuwirken (Moscoso et al., 1994, Tang et al., 2008, Smolka et al., 2008, Girish Rao et al., 2009, Boyd et al., 1995, Wu et al., 2008).

Die Anforderungen an Transplantate können von einfachen knöchernen Defekten bis hin zu komplizierten Fällen reichen, bei denen sowohl Knochen, als auch Muskel- und Hautareale rekonstruiert werden müssen. Die Rekonstruktion mit freien mikrovaskulären Transplantaten ermöglicht dies und hat sich in den letzten Jahren etabliert. Sie stellt eine verlässliche Möglichkeit der definitiven Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten dar (Coleman and Wooden, 1990, Girish Rao et al., 2009, Hurvitz et al., 2006, Cordeiro et al., 1999). Zur Rekonstruktion der knöchernen Strukturen haben sich in den letzten Jahren insbesondere Knochentransplantate aus dem Wadenbein (Fibula), dem Beckenkamm und dem Schulterblatt etabliert.

Die meisten in der Literatur beschriebenen Studien untersuchen chirurgische Aspekte, Erfolgsraten und Risiken bzgl. der Rekonstruktion der Weich- und Hartgewebe. Die

dentale- prothetische Rehabilitation stellt ebenfalls eine große Herausforderung für die behandelnden Chirurgen, Ärzte und Zahnärzte dar, da durch entstandene Kontinuitätsdefekte erhebliche Einbußen in der Ästhetik, der Mastikation und des Schluckaktes entstehen, die es gilt wieder zu zurückzuerlangen.

Obwohl einige Studien zeigen konnten, dass die dentale Rehabilitation eine erhebliche Steigerung der „Quality of Life“ bzw. eine erhöhte Patientenzufriedenheit mit sich führt (Netscher et al., 2000, Wijbenga et al., 2016) sind bis dato nur wenige Studien bekannt, die die prothetische Therapie näher betrachten.

1.1 Ziel der Dissertation

Sowohl die chirurgische Therapie als auch die anschließende prothetische Versorgung gehen mit einer erhöhten Belastung für den Patienten einher, sodass es wünschenswert ist, Konzepte zu entwickeln, die ein möglichst sicheres vorhersagbares Ergebnis garantieren. Aus diesem Grund soll in dieser explorativen Studie untersucht werden, ob Faktoren, wie z.B. Tumorstadium, Transplantattyp, Radiatio, Transplantationszeitpunkt und Implantationsort von Relevanz für auf eine dauerhaft erfolgreiche Implantation bzw. erfolgreiche dentale prothetische Rehabilitation sein könnten.

2 Literaturdiskussion

In dieser Studie werden Unterkieferkontinuitätsresektionen betrachtet, die durch ein Plattenepithelkarzinom (PECA) entstanden sind. Um diese Patienten suffizient prothetisch zu rehabilitieren, sind in der Regel Knochentransplantate notwendig. Das Fibulatransplantat hat sich aufgrund von verschiedenen Vorteilen, die im folgenden Kapitel näher beleuchtet werden, zum jetzigen Stand als Goldstandard etabliert. Jedoch kann ein Transplantat nicht allen Anforderungen genügen, und so haben sich weitere Spenderregionen wie das Becken und das Schulterblatt etabliert. Im Folgenden wird ein Einblick in die Geschichte der Knochentransplantate zur Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten gegeben. Anschließend wird auf den aktuellen Stand der Forschung im Hinblick auf Rekonstruktion, Implantation und prothetische Rehabilitation eingegangen.

2.1 Geschichte des Knochentransplantats

Der Versuch, Knochen zu transplantieren, wurde schon sehr früh dokumentiert. Erstmals wurde der Vorgang der Knochentransplantation von Herrn Job van Meekeren im Jahre 1668 erwähnt. Er beschrieb, wie ein Chirurg einen Defekt am Schädel eines russischen Soldaten mit einem Knochentransplantat eines Hundes rekonstruierte (Haeseker, 1991, de Boer, 1988). Bereits 1821 beschreibt von Walter die erste erfolgreiche Replantation eines Knochendeckels, welchen er bei der Trepanation eines Schädels gewonnen hatte (Hjorting-Hansen, 2002, de Boer, 1988).

William Macewan schloss 1880 einen Oberarmknochendefekt eines Jungen mit einem Tibiatransplantat eines anderen Kindes und wurde so zum Wegbereiter des „Allograftings“ (de Boer, 1988). Hierbei werden Transplantate von einem Individuum auf ein anderes der selben Art übertragen. Phelps versuchte mit einem Knochentransplantat von einem Hund einen Tibiadefekt eines Jungen aufzufüllen. Das Transplantat ging jedoch nach fünf Wochen verloren (Phelps, 2000). Diese Komplikationen sind wohl zum größten Teil auf die immunhistologische Antwort bzw. Diskrepanz zweier Individuen und der damit verbundenen Schwierigkeiten der Vorbereitung des Transplantats zurückzuführen (de Boer, 1988).

Alexis Carrel beschrieb in einer Veröffentlichung 1908 die Erfolgsrate von Organ-, Gefäß-, und Gliedertransplantationen und bereitete somit den Weg der Gefäßchirurgie (de Boer, 1988). Nichtsdestotrotz brachte die Veröffentlichung von F.H. Albee über

Knochentransplantationen im Jahre 1915 den richtigen Durchbruch im Hinblick auf die breitere Anwendung der Knochentransplantation (Albee, 1916, de Boer, 1988). 1943 beschrieb Leo Winter die Defektdeckung des Unterkiefers mittels freien Knochentransplantaten aus Tibia, Rippe und Beckenkamm. Im deutschsprachigem Raum veröffentlichten Pichler und Trauner die Ergebnisse ihres Assistenten Clementschitsch, welcher einen atrophierten Oberkiefer mittels freiem Beckenkammtransplantat erfolgreich rekonstruierte (Hjorting-Hansen, 2002). Obwohl Cole geringe Resorptionsraten bei gefäßgestielten Knochentransplantates feststellen konnte (Cole, 1938), etablierte sich zur Zeit des zweiten Weltkriegs das avaskuläre Beckenkammtransplantat zur Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten, da die Form und Spongiosaanteile der Empfängerregion am ähnlichsten sind (Blocker and Stout, 1949).

Durch die Erfindung des Operationsmikroskops in den 1960er Jahren und den damit verbundenen Möglichkeiten entstand das Feld der mikrovaskulären Gefäßchirurgie. Hier betätigten sich viele Chirurgen und verbesserten fortan die Operationstechniken und erweiterten die Einsatzgebiete. Dies bezog sich jedoch meist auf die Transplantation von Haut- und Fettgewebe. Aufgrund dessen versuchte Leif T. Östrup das Spektrum zu erweitern und transplantierte 1974 bei 10 Hunden in einer Studie jeweils einen freien Rippenknochen eines Hundes in einen Defekt im Unterkiefer und verband das Transplantat mikrovaskulär. In einer Vergleichsgruppe deckte er den Defekt mit avaskulärem Rippenknochen. Bei 8 von 10 Hunden, die mikrovaskulär versorgt wurden, heilte das Transplantat ein, wohingegen dies nur bei einem von 6 Hunden der Vergleichsgruppe zu beobachten war (Östrup and Fredrickson, 1974). Das erste freie mikrovaskulär anastomosierte Fibulatransplantat wurde von Taylor et al. 1975 durchgeführt und beschrieben (Taylor et al., 1975). Er verschloss einen traumatischen Defekt der Tibia mit einem Fibulatransplantat der Gegenseite. Schmelzle und Schwenger entwickelten 1976 die „Tübinger Überbrückungsplatten“, wodurch die Osteosynthese von Knochentransplantaten stark vereinfacht und verbessert wurde (Schmelzle and Schwenger, 1976). 1978 beschreibt Taylor die erfolgreiche Versorgung zweier Patienten mittels kombiniertem Knochen- und Hauttransplantat vom Beckenkamm (Taylor and Watson, 1978). 1982 überträgt er die gewonnenen Erkenntnisse auf den Mund- Kiefer- Gesichtsbereich und transplantierte ein kombiniertes mikrovaskuläres Beckenkammtransplantat zur Defektdeckung eines Unterkieferkontinuitätsdefekts (Taylor, 1982).

Durch die stetig verbesserten Operationstechniken stieg die Nachfrage nach Transplantaten, die sowohl die funktionelle Rehabilitation des Patienten als auch ästhetische Aspekte stärker berücksichtigten. So stieg die Komplexität der verwendeten Knochentransplantate stetig. Ein besonderes Augenmerk ist in diesem Kontext auf das mikrovaskulär anastomosierte Beckenkammtransplantat zu legen, welches durch Studien von Taylor et al. immer mehr an Popularität gewann. Sie untersuchten die strukturellen Gegebenheiten des Beckens im Hinblick auf Gefäßversorgung, Entnahmemorbidität, Einsatzmöglichkeiten und Erfolgsrate. Es zeigte sich, dass die Zeit der knöchernen Integration des Transplantats mit der Dauer von Frakturheilungen der gleichen Stelle vergleichbar ist. Durch die wiederkehrende Gefäßanatomie, die den meisten Chirurgen gut bekannt sein sollte, und die Möglichkeit Weich- und Hartgewebe zeitgleich zu transplantieren, stellte das Beckenkammtransplantat zu dieser Zeit die sinnvollste Rekonstruktionsvariante dar (Taylor et al., 1979). Trotz der guten zu erwartenden Perfusion des Transplantats wurden Komplikationen, wie das Abknicken des Gefäßstiels, Infektionen, eine erschwerte Reossifizierung durch zu geringe mukosale Abdeckung und Fisteln, beschrieben (Swartz et al., 1986). Das Fibulatransplantat, welches bereits 1975 von Taylor et al. verwendet wurde, um Tibiadeefekte zu versorgen, fand trotz der Möglichkeit, große Knochenstücken zu transplantieren, erst 1989 durch Hidalgo Einzug in die Rekonstruktionschirurgie des Mund- Kiefer- Gesichtsbereichs (Hidalgo, 1989).

Nur durch die stetige Forschung dieser und anderer hier nicht genannter Personen ist die Transplantation von autologem Knochenmaterial zum Goldstandard bei Rekonstruktion von Kontinuitätsdefekten in der Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie geworden (Albert et al., 2006). Insbesondere hat sich aufgrund der geringen Entnahmemorbidität, dem großen Knochenangebot, der Osteotomiemöglichkeit, um Konturen zu gestalten, sowie der zu erwartenden hohen Einheilrate des Transplantats das Fibulatransplantat als Goldstandard zur Rehabilitation von Unterkieferkontinuitätsdefekten herauskristallisiert (Wolff et al., 1996, Cordeiro et al., 1999, Smolka et al., 2008).

2.2 Rekonstruktionstechniken zur Wiederherstellung knöcherner Defekte

Durch eine Tumoresektion entstandene Defekte beeinflussen, wie beschrieben, sowohl die Ästhetik als auch die Funktion des orofazialen Systems. Bei Patienten, bei denen eine knöcherne Rekonstruktion mit einem freien Knochentransplantat nicht möglich ist, werden die Resektionsgrenzen mittels alloplastischer Überbrückungsplatten fixiert und von einem freien Weichgewebstransplantat umgeben. Leider entwickeln sich, besonders bei bestrahlten Patienten, im Laufe der Zeit häufig Dehiszenzen, sodass es in der Folge zu freiliegendem Osteosynthesematerial kommen kann (Chung et al., 2014). Auch eine Plattenlockerung, ausgelöst durch die ständig auf die Rekonstruktion wirkenden Druck- und Zugkräfte, ist möglich.

Die Schrumpfung des Weichgewebstransplantats, das daraus resultierende unzureichende ästhetische Ergebnis, Fisteln und eine eventuelle Nekrose, ausgelöst vom permanenten Druck des Gewebes auf die Platte, sind nicht zu vernachlässigende Komplikationen. Aufgrund hoher zu erwartender Komplikationsraten, wie sie mit 69,2% (Wei et al., 2003) bzw. 75% (van Minnen et al., 2002) beschrieben wurden, sprechen sich Wei et al. für Knochentransplantate zur Rekonstruktion von Unterkieferdefekten aus, um diesen Komplikationen vorzubeugen (Wei et al., 2003). Die Komplikationsraten von alloplastischen Rekonstruktionen steigen mit zunehmender Defektgröße (Kämmerer et al., 2014) und bei Rekonstruktion über den Symphysenbereich hinaus (Ettl et al., 2010) signifikant an. Auch in weiteren Studien sprechen die Ergebnisse der Autoren dafür, dass die einfache Rekonstruktion mittels Überbrückungsplatte nicht die erste Wahl der Therapie von Unterkieferkontinuitätsdefekten darstellt und eine ossäre Rekonstruktion angestrebt werden sollte (Boyd et al., 1995, Chim et al., 2010, Kämmerer et al., 2014).

Das Tumorstaging, der Allgemeinzustand, die zu erwartende funktionelle Situation und die Wahl des Transplantats sollten nach heutigem Stand in die Therapieentscheidung mit einfließen. Hierbei wird die Wahl des Transplantats nicht nur durch die Form und die Länge des benötigten Knochens determiniert, sondern immer häufiger auch durch das benötigte Weichgewebe. Dieses kann bei den mikrovaskulären Transplantaten meist mit dem Transplantat in Kombination gehoben und verpflanzt werden. Besonders für die prothetische Rehabilitation des Patienten spielt die suffiziente Rekonstruktion mit ausreichend Weichgewebe eine wichtige Rolle (Reuther and Köbler, 1999).

Im Allgemeinen sind zwei Arten von Knochentransplantaten zu unterscheiden. Auf der einen Seite gibt es die nicht vaskularisierten Knochentransplantate, welche im Empfängerbett durch Diffusion versorgt werden. Zur Rekonstruktion wird hierfür meist ein Beckenkammtransplantat verwendet. Auf der anderen Seite gibt es die freien vaskularisierten Knochentransplantate, die sowohl mit, als auch ohne Weichgewebe gehoben werden können. Im Transplantatlager wird das Transplantat mikrochirurgisch an die vorhandenen Gefäße „angeschlossen“, sodass eine kontinuierliche direkte Durchblutung der transplantierten Strukturen gegeben ist. Als Hauptspendergebiete zur Rekonstruktion des Unterkiefers dienen heute meist Transplantate vom Beckenkamm, der Fibula (Wadenbein) und der Scapula (Schulterblatt). Durch die gesicherte Blutversorgung können größere Defektstrecken überbrückt werden und die zu erwartende Resorptionsrate ist im Vergleich zu avaskulären Transplantaten geringer (Mertens et al., 2013, Möhlhenrich et al., 2016). Durch diese Vorteile, insbesondere durch die direkte Blutversorgung und die etwaigen Möglichkeiten des Weichgewebsmanagements, haben sich die mikrovaskulären Transplantate als Standard etabliert (Urken et al., 1998, Smolka et al., 2008).

Das Scapulatransplantat hat sich zum jetzigen Zeitpunkt als eher ungeeignetes Transplantat zur Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten herausgestellt und wird meist nur dann verwendet, wenn wenig knöcherne und große Haut- bzw. Schleimhautareale rekonstruiert werden müssen. Im Hinblick auf die Knochenqualität und auf das zu erwartende vertikale und horizontale Knochenangebot ist das Transplantat für Implantate und somit für Patienten, die eine prothetische Rehabilitation anstreben, weniger geeignet (Cordeiro et al., 1999). Auch bei Rekonstruktionen, bei denen ein Areal mit sensorischen Nerven versorgt werden müssen, ist dieses Transplantat ungeeignet (Sullivan et al., 1990).

Da in dieser Studie nur drei Patienten mittels Scapulatransplantat versorgt wurden, wird im Folgenden nur auf Beckenkamm- und Fibulatransplantate näher eingegangen.

2.2.1 Avaskuläre Beckenkammtransplantate

Wie bei jeder Transplantation wird der zu transplantierte Knochen an der Entnahmestelle osteotomiert und mittels Osteosynthesplatten in der Zielregion fixiert. Das Transplantat wird im Empfängerbett an kein Gefäß angeschlossen (anastomosiert) und deshalb auch nicht direkt mit Blut versorgt. Die anfängliche Transplantatversorgung avaskulärer Transplantate erfolgt durch Diffusion (Kumar et al., 2016a).

Ein gut durchblutetes Transplantatlager ist somit ein entscheidender Faktor für den Einheilerfolg. Besonders bei Patienten mit kleinen bis mittleren Defekten ist dieser Transplantattyp gut geeignet (Urken et al., 1998). Sowohl der einfache Zugang zum Operationsgebiet, als auch die im Vergleich zum gefäßgestielten Transplantat weniger aufwendigen Operationstechniken, sind große Vorteile. Des Weiteren ist vielen Chirurgen die Anatomie des Beckens gut bekannt, was zu reproduzierbaren Ergebnissen führt. Der hohe Spongiosaanteil, die guten vertikalen und horizontalen Verhältnisse und die allgemeine Form, die dem Unterkiefer stark ähnelt, bieten gute Voraussetzungen für die Rehabilitation mit Implantaten und Zahnersatz (ZE). Unter Verwendung beider Beckenkämme ist es in Ausnahmefällen sogar möglich, den gesamten Unterkiefer zu rekonstruieren (Kumar et al., 2016a, Taylor et al., 1979).

Da der Defekt bei vielen Patienten durch maligne Entartungen entsteht, werden nicht wenige Patienten postoperativ bestrahlt. Durch die Radiatio kommt es häufig zu minderdurchblutetem Gewebe, was die Qualität des Transplantatbetts verringert und somit auch die Heilungsschancen negativ beeinflusst. Durch teils große wiederherzustellende Weichgewebsdefekte vergrößert sich die Diffusionsstrecke. Dies mindert die Einheilchance zusätzlich. Infolgedessen sollte bei Patienten mit großen Knochen- und Weichgewebsdefekten auch eine Rekonstruktion mit mikrovaskulär anastomisierten, ggf. sogar kombinierten, Hart- und Weichgewebstransplantaten in Betracht gezogen werden (Urken et al., 1998, Reuther and Köbler, 1999).

Die Ergebnisse von Pogrel et al. beschreiben einen direkten Zusammenhang zwischen Transplantatlänge und Transplantatüberleben. Sie empfehlen maximale Transplantatlängen von <9cm (Pogrel et al., 1997). In einer weiteren Studie wurde eine Erfolgsquote von 100% für Defekte <6cm beschrieben. Bei Defekten >9cm sank die Einheilwahrscheinlichkeit hingegen auf 45% ab (Osborn et al., 2018) und auch andere Autoren beschreiben ideale Defektgrößen von 5-6 cm (Foster et al., 1999). Aus diesem Grund scheint, besonders für Patienten mit kleinen bis mittleren Defekten, das avaskuläre Beckenkammtransplantat gut geeignet zu sein.

Passiv versorgte Transplantate zeigen eine erhöhte Resorptionsrate. So sind in einer Studie nach sechs Monaten durchschnittlich 24,6% bzw. nach einem Jahr 33% des Transplantats resorbiert worden (Mertens et al., 2013). Als Grund für die hohe Resorptionsrate werden der erhöhte Spongiosaanteil und der vergleichsweise geringe Kompaktaanteil verantwortlich gemacht (Vermeeren et al., 1996). Die

Resorptionsvorgänge können gut durch eine dentale Rehabilitation verlangsamt bzw. unterdrückt werden.

Handschel et al. zeigten, dass die Einheilchance von avaskulären Beckenkämmen in bestrahlten Transplantatlagern signifikant verringert ist (Handschel et al., 2011). Damit bei avaskulären Transplantaten eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit erreicht wird, sollte somit keine Strahlentherapie stattgefunden haben, die Defektgröße 9cm nicht überschreiten und generell eine ausreichende Qualität und Menge an Knochenmaterial vorhanden sein (Chiapasco et al., 2000). Durch die gute Knochenqualität, Kontur und die vergleichsweise einfachen Operationstechniken haben sich avaskuläre Beckenkammtransplantate bei kleineren Defekten etabliert (Pogrel et al., 1997, Foster et al., 1999, Kumar et al., 2016a) und werden teilweise sogar als Mittel der Wahl für kleine segmentale Unterkieferkontinuitätsdefekte beschrieben (van Gemert et al., 2009).

2.2.2 Mikrovaskuläre Beckenkammtransplantate

Die aufgezeigten Probleme der mangelnden Blutversorgung können durch die Verwendung eines mikrovaskulären Beckenkammtransplantats kompensiert werden. Es wird von der A. circumflexa ilium profunda, welche aus der A. iliaca externa entspringt, versorgt. Durch die relativ großen Gefäßdurchmesser der A. circumflexa ilium profunda, die eine starke Ähnlichkeit zu denen des Empfängergebiets aufweisen, ist eine Anastomose in den meisten Fällen ohne Probleme möglich (Taylor et al., 1979). Der hieraus resultierende Blutstrom ermöglicht eine sichere Perfusion des Transplantats und erhöht die Heilungschance. Diese Eigenschaft und die wiederkehrende Gefäßanatomie macht die Operation reproduzierbar. Außerdem ist nur eine geringe donor site morbidity mit geringem Konturverlust und eine kleine Narbe zu erwarten (Taylor et al., 1979, Reuther and Köbler, 1999, Kramer et al., 2005). Allerdings sind die längere Behandlungszeit, der eventuelle Sensibilitätsverlust im lateralen Oberschenkel und die teils starken Blutungen der Spenderregion nicht zu vernachlässigende Probleme (Taylor et al., 1979). Das Beckenkammtransplantat ähnelt in der Form stark der des ursprünglichen Knochens und durch die größere vertikale Höhe können günstigere Implantat- Kronen- Verhältnisse und eine ordnungsgemäße Wiederherstellung des Mundbodens erreicht werden (Maranzano et al., 2005). Nachteilig an mikrovaskulären Beckenkammtransplantaten ist darüber hinaus zu bewerten, dass das Weichgewebe durch die Gefäßversorgung fest am Knochen fixiert ist und somit eine individuelle Weichgewebsrekonstruktion nur durch

zusätzliche mikrochirurgische Maßnahmen und eventuelle weitere Weichgewebstransplantate zu erreichen ist. Dies erschwert die Rekonstruktion zusätzlich und verlängert, wie schon erwähnt, die Operationszeiten. Der erhöhte Spongiosaanteil, der maßgeblich für den Erfolg der Versorgung des nicht gefäßgestielten Beckenkammtransplantats verantwortlich ist, erweist sich laut Reuther und Köbler als nachteilig im Hinblick auf die Primärstabilität dentaler Implantate (Reuther and Köbler, 1999). Modabber et al. hingegen beschreiben gute Werte für die Primärstabilität der Implantate und heben hervor, dass durch die Kompaktaanteile eine gute Fixierung des Osteosynthesematerials möglich ist (Modabber et al., 2014).

Das Beckenkammtransplantat bietet viele Vor- aber auch einige Nachteile. Dies führte dazu, dass das Fibulatransplantat dem mikrovaskulären Beckenkammtransplantat in der Regel vorzuziehen ist (Cordeiro et al., 1999).

2.2.3 Fibulatransplantat

Durch die garantierte Blutversorgung von mikrovaskulären Transplantaten sind diese besonders bei Defektgrößen von mehr als 9cm geeignet (Chiapasco et al., 2000). Das Fibulatransplantat hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und ist zu einer Routinevariante der Rekonstruktion von knöchernen Unterkieferdefekten gereift. Durch die vielseitigen Kombinationsmöglichkeiten von Weich- und Hartgewebe können besonders ansprechende funktionelle und ästhetische Ergebnisse erreicht werden, wodurch eine sehr breite Indikationsstellung bei geringen zu erwartenden Komplikationen der donor site zu erwarten ist (Wolff et al., 1996, Disa et al., 1999, Smolka et al., 2008, Kokosis et al., 2016, Cordeiro et al., 1999, Chen et al., 1999, Chen and Yan, 1983, Chim et al., 2010, Kramer et al., 2005, Gurlek et al., 1998).

Den Grundstein für die Verwendung des mikrovaskulären Fibulatransplantats legte 1967 eine Studie, bei der die Gefäßversorgung des Unterschenkels an Leichen untersucht wurde. Hierzu wurden die anatomisch gewonnenen Ergebnisse mit Angiogrammen von jungen Erwachsenen verglichen. Das versorgende Hauptgefäß der Fibula ist die A. peronea (A. fibularis). Diese entspringt meist aus der A. tibialis posterior und kann ggf. auch aus der A. tibialis anterior entspringen. Sie garantiert die Versorgung des Fibulaschafts und der periostalen Gefäße in diesem Gebiet mit nährstoffreichem Blut (Crock and Yoshizawa, 1976). Durch den großen Gefäßdurchschnitt der A. peronea (im Durchmesser 1,8 bis 2,5mm) bzw. der V. peronea (mit Durchmessern von zwei bis vier Millimetern) (Taylor et al., 1975) sind mikrochirurgische Anastomosen im Empfängergebiet verhältnismäßig leicht

herzustellen, wodurch eine ausreichende und kontinuierliche Blutversorgung des Transplantats garantiert werden kann (Sozzi et al., 2017). Die Blutversorgung im Spendergebiet sollte im Vorfeld genauestens eruiert werden. Denn bei etwa 6% der Menschen sind die A. tibialis anterior oder posterior nicht angelegt und bei anderen sind die A. peronea bzw. A. fibularis die einzig versorgenden Gefäße. Dies hätte bei Transplantathebung eine Minderversorgung der donor site zur Folge und muss unbedingt vermieden werden (H. Lippert, 1985, Reuther and Köbler, 1999). Als Anschlussgefäß im Empfängergebiet werden häufig die V. jugularis externa und V. retromandibularis verwendet (Wolff et al., 1996).

Die Blutversorgung des Fibulatransplantats geschieht mittels endostaler und periostaler Gefäße. Hierdurch hat der Chirurg die Möglichkeit, mehrere Osteotomien durchzuführen, um das Transplantat bestmöglich an die Defektform anzupassen. Dies macht es allein auf knöcherner Ebene sowohl für einfache, seitliche segmentale als auch komplexere Rekonstruktionen im anterioren Kinnbereich zum idealen Transplantat (Hidalgo, 1989), wobei die Komplikationsraten steigen sobald Symphysenbereiche mit eingeschlossen sind (van Gemert et al., 2018).

Im Operationssaal kann in zwei Teams gearbeitet werden. Ein Team bereitet das Empfängergebiet im Unterkiefer zur Aufnahme des Transplantats vor. Gleichzeitig wird am Bein durch ein weiteres Team das Transplantat gewonnen. Durch dieses Vorgehen verkürzt sich die Operationszeit (Kramer et al., 2005, Gurlek et al., 1998, Okoturo et al., 2017).

Besonders hervorzuheben ist das ausgedehnte Knochenangebot, was den Chirurgen befähigt, ausgedehnte Defekte mit Defektlängen von 20-25 Zentimeter zu rekonstruieren (Reuther and Köbler, 1999). Das zur Verfügung stehende Weichgewebe ist limitiert und relativ steif. Für die intraorale Defektdeckung ist es jedoch gut geeignet (Okoturo et al., 2017). Bei der Rekonstruktion großer und teils komplexer Defekte, die mehrere Hautlappen benötigen, können so Schwierigkeiten entstehen (Chim et al., 2010). Dies hat zur Folge, dass ggf. ein zusätzliches Weichgewebstransplantat gehoben und transplantiert werden muss. Ein weiteres Transplantat erhöht den Aufwand und die Risiken der Operation und verlängert die Heilungsphase (Hidalgo and Rekow, 1995), sodass in diesen Fällen auch andere Transplantatvarianten in Betracht gezogen werden sollten, bei denen mehr Weichgewebe gewonnen werden kann.

Das Fibulatransplantat ist breiter und runder als der ursprüngliche Knochen, was die Formgebung rein tegumental getragener Prothesen erschwert und den Prothesenhalt verringert (Kumar et al., 2016a, Kumar et al., 2016c). Durch die Verwendung von dentalen Implantaten kann jedoch eine Lagestabilität erreicht werden, die diese Probleme ausgleicht. Für dentale Implantate bietet die Fibula eine ausreichend große vertikale Höhe und durch die bikortikale Knochenstruktur herrscht ein hohes Maß an Stabilität (Wolff et al., 1996, Cordeiro et al., 1999). Ist die vertikale Höhe für die Implantation zwar ausreichend, unterscheidet sie sich doch maßgeblich vom physiologischen Unterkieferknochen. Wird das Transplantat nun bei Patienten mit Restbezahnung und einer definierten Okklusionsebene verwendet, so lassen sich, wenn das Transplantat am Unterrand adaptiert wird, ideale ästhetische Ergebnisse im Hinblick auf die Kontur erzielen. Die Distanz von Okklusionsebene zum Implantat ist jedoch größer als bei physiologischen Bedingungen, woraus längere klinische Kronen resultieren. Dieses Missverhältnis führt zu Fehlbelastungen und kann in der Folge zum Implantatverlust führen (Shen et al., 2015, Anne-Gaëlle et al., 2011, Bodard et al., 2011, Smolka et al., 2008). Bei zahnlosen Patienten hingegen kann die Okklusionsebene vom Prothetiker definiert werden. So ist es möglich, die vertikale Höhe zu verringern, um Fehlbelastungen zu vermeiden, weshalb das Fibulatransplantat besonders bei zahnlosen Patienten geeignet ist.

Da die vertikale Höhe bei Beckenkammtransplantaten größer ist, können so ungünstige Implantat- Kronen- Verhältnisse vermieden werden, sodass bei lateralen Segmentdefekten (<9cm) auch ein mikrovaskuläres Beckenkammtransplantat in Betracht gezogen werden sollte (Möhlhenrich et al., 2016). Eine weitere Methode stellt die Knochendistraktion dar. Der Transplantatknochen wird „gespalten“ und anschließend kontinuierlich auseinandergetrieben (Chiapasco et al., 2006). Allerdings erfordert diese Behandlungsmethode ein hohes Maß an Disziplin für den Patienten, da der Distraktor täglich aktiviert werden muss. Aus diesem Grund empfehlen Smolka et al., zu Lasten der Ästhetik, das Transplantat nicht am Unterrand des Knochens sondern weiter kranial zu fixieren (Smolka et al., 2008).

Das Transplantat kann sowohl bei primären (prim.) als auch bei sekundären (sek.) Rekonstruktionen zum Einsatz kommen (Kramer et al., 2005) und ist besonders für Defekte >9cm, Zustand nach (Z.n.) Bestrahlung und bei kombinierten Weich- und Hartgewebsdefekten indiziert (Pogrel et al., 1997). Insgesamt beschreibt die Literatur bessere Ergebnisse im Hinblick auf die Wiederherstellung von Kaufunktion, Ästhetik

und sozialen Aktivitäten als bei Rekonstruktionen mit mikrovaskulären Beckenkammtransplantaten (Singh et al., 2017). Durch die genannten Vorteile und die erhöhte Widerstandskraft gegen Infektionen (Coleman and Wooden, 1990) hat sich das Fibulatransplantat zum Goldstandard in der Rekonstruktion von Unterkieferdefekten etabliert. Trotz alledem ist das Transplantat, aufgrund der oben genannten Gefäßanomalien, nicht bei jedem Patienten indiziert.

2.3 Auswirkung von Strahlenexposition auf Transplantate und Osteoradionekrose (ORN)

Im Jahr 2002 hat das American Joint Committee die Indikationen für eine postoperative Bestrahlung definiert. Ein Tumorstadium ab T3, eine oder mehrere Metastasen ohne extrakapsuläres Wachstum, negative und sehr enge Resektionsgrenzen und eine perineurale, vaskuläre oder lymphatische Infiltration stellen Indikationen für eine Radiotherapie dar. Bei extrakapsulärem Wachstum und positiven Resektionsgrenzen ist die Indikation für eine kombinierte Radio- Chemo- Therapie indiziert (Fan et al., 2010, Parsons et al., 1997). Perineurale und lymphatische Infiltration, sowie die Infiltration des Knochens, eine Invasionstiefe >10mm und Resektionsabstände von <4mm stellten sich als signifikante Faktoren heraus. Je mehr dieser Faktoren bei einem Patienten auftreten, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs. Es wird empfohlen, bei ein bis zwei dieser Faktoren, eine adjuvante Bestrahlung durchzuführen. Bei Patienten mit mehr als zwei positiven Ausprägungen sollte eine radikalere Lösung in Betracht gezogen werden (Fan et al., 2010).

Durch eine Bestrahlung kommt es nicht selten zu Strahlenschäden am umliegenden Gewebe. Diese werden in frühe Strahlenschäden, die während oder wenige Wochen nach Beendigung der Strahlenexposition und späte Strahlenschäden, die sogar noch Jahre später auftreten können, untergliedert (Deutsch et al., 1999, Pogrel et al., 1997). Bei den frühen Schäden kommt es zu Entzündungen der Gingiva und der Speicheldrüsen. Hieraus kann eine Mundtrockenheit resultieren (Xerostomie), unter der die Patienten meist sehr stark leiden (Ferrari et al., 2013). Des Weiteren erschwert eine vorhandene Xerostomie die prothetische Rehabilitation, insbesondere bei rein tegumental getragenen Zahnersatz. Zu den Spätfolgen der Strahlenexposition, die nach wenigen Monaten aber auch erst nach etlichen Jahren auftreten können, zählen Schmerz, nicht abheilende Wundränder, Infektionen und freiliegende

Rekonstruktionsmaterialien, die in der Folge zur Osteoradionekrose (ORN) führen können (Granstrom et al., 1992, Kumar et al., 2016a, Freyschmidt, 2016).

Die Knochensubstanz unterliegt im Normalfall ständigen Umbauprozessen, die sich gegenseitig kontrollieren bzw. regulieren (bone remodeling). Durch die Bestrahlung werden die Osteoblasten gehemmt. Hierdurch wird das System zu Gunsten der Osteoklasten verschoben, was zu erhöhten Knochenresorptionsraten führt. Außerdem führt die Strahlenbelastung zu veränderten Gefäßstrukturen. So kommt es zu einer Minderversorgung des Knochens, was sich durch Osteosklerose, Osteoporose, Knochennekrose und Frakturen bemerkbar machen kann. Wenn diese Knochenstellen sich mit konservativen chirurgischen Mitteln nach drei Monaten nicht beherrschen lassen, spricht man von einer ORN (Alam et al., 2009). Der mittlere Auftrittszeitpunkt liegt bei 11-15 Monaten nach Ende der Strahlentherapie. Insbesondere durch die nahe Beziehung zur Mundhöhle und der bakterienreichen Mundflora, kombiniert mit einer verringerten Abwehrkraft, ist das Risiko für eine ORN im Kopf- Halsbereich erhöht (Freyschmidt, 2016). Die Strahlenschäden führen außerdem zu einer Entzündung der Gefäße, woraus eine Gewebehypoxie und ein Untergang der Zellen und Kapillaren resultiert. Durch die verringerte Vaskularisation kommt es zu einer Minderversorgung des Knochens und infolge dessen zu einer gesenkten Abwehrkraft. Hierdurch entstehen vermehrt Infektionen des betroffenen Gebiets (Marx, 1983). Deshalb ist es auch nicht verwunderlich, dass die ORN häufiger in Regionen auftritt, in denen ohnehin schon eine physiologisch schlechtere Vaskularisierung des Gewebes vorzufinden ist, wie es besonders im Bereich des aufsteigenden Astes und der Molarenregion der Fall ist. Die Minderversorgung bzw. der Untergang des Gefäßsystems wird als Hauptgrund für das Auftreten der ORN vermutet. Die genaue Pathogenese ist jedoch noch nicht abschließend belegt (Alam et al., 2009). In der Literatur werden Dosen ab 40-50 Gy mit einem erhöhten Risiko in Verbindung gebracht (Granstrom et al., 1992, Freyschmidt, 2016).

Ein Therapieansatz ist die hyperbare Oxygenierung (HBO). Dabei wird dem Patienten unter erhöhtem atmosphärischen Druck reiner Sauerstoff für einen bestimmten Zeitraum zugeführt, sodass die Oxygenierung des Hämoglobins auf 100 Prozent erhöht und zusätzlich Sauerstoff im Blut gelöst, transportiert wird. Das gesteigerte Sauerstoffangebot erhöht die O₂- Abgabe an das umliegende Gewebe. Hierdurch steigert sich die fibroblastische Aktivität, wodurch netzartige Strukturen aus Kollagen gebildet werden, an denen neue Kapillaren entstehen. Dies soll die Revaskularisierung

des Transplantats fördern. Marx et. al stellen in ihrer Studie dar, dass durch dieses Therapiekonzept bei Patienten mit Lappenoperationen weniger Misserfolge festzustellen sind (Marx and Kline, 1983, Granstrom et al., 1992) und kommen zu dem Schluss, dass bei zahnärztlicher Behandlung nach erfolgter Bestrahlung eine HBO in Betracht gezogen werden sollte (Marx et al., 1985). Durch die verminderte Durchblutung ist das Risiko an einer ORN zu erkranken auch nach Jahren noch deutlich erhöht. Da insgesamt aber nur wenige Patienten eine ORN ausbilden, sprechen sich jedoch viele Autoren gegen eine prophylaktische HBO aus, zumal die Kosten sehr hoch sind und nicht eindeutig belegt ist, ob die Therapie bei Patienten nach Radiatio einen positiven Einfluss auf den Heilungsverlauf hat (Epstein et al., 1987, David et al., 2001, Sulaiman et al., 2003).

Auch der Einfluss einer pre- bzw. postoperativen Bestrahlung auf die Ausbildung von Komplikationen oder das Scheitern von Rekonstruktionen ist ein umstrittenes Thema. Bei Patienten mit alloplastischen Rekonstruktionen ist häufiger eine Plattenexposition festzustellen. Diese tritt durchschnittlichen innerhalb der ersten sechs Monate auf (Chung et al., 2014). Hierdurch kommt es vermehrt zu Infektionen der Überbrückungsplatten. Aus diesem Grund wird eine knöcherne mikrovaskuläre Rekonstruktion vor Beginn der Bestrahlung empfohlen (Ettl et al., 2010). Insgesamt werden in der Literatur Komplikationsraten bei bestrahlten mikrovaskulären Transplantaten von vier bis sechs Prozent angegeben (Choi et al., 2004). Einige Autoren beschreiben signifikant erhöhte Komplikationswerte von bestrahlten mikrovaskulären Transplantaten (Pohlenz et al., 2007, Chen et al., 2017). In der Mehrzahl der Studien konnten diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigt werden (Choi et al., 2004, Deutsch et al., 1999, van Gemert et al., 2018, Hirsch et al., 2008).

Wurde die Strahlentherapie abgeschlossen kann sich auch durch Extraktionen eine ORN ausbilden (Wanifuchi et al., 2016). Deshalb sollte vor Therapiebeginn ein genauer Zahnstatus im Hinblick auf die Langzeitprognose der Zähne erstellt werden. Die Zähne mit schlechter Prognose sind bis spätestens 21 Tage vor Bestrahlungsbeginn zu extrahieren, sodass dem Gewebe genügend Zeit zur Regeneration geboten wird (Epstein et al., 1987, Deutsch et al., 1999). Das höchste Risiko nach einer Extraktion eine ORN auszubilden haben Patienten, die mit Gesamtdosen von >60Gy bestrahlt wurden (Nabil and Samman, 2011). Die Ausbildung einer ORN wird signifikant verringert, wenn erst fünf Monate nach erfolgter Bestrahlung und weniger als fünf Zähne extrahiert werden (Kuo et al., 2016). Weitere

Prädiktoren, die eine ORN begünstigen sind eine schlechte Mundhygiene, Traumata und chronische Entzündungen. Letztere werden häufig durch schlecht sitzenden Zahnersatz verursacht.

Die mit vielen Komplikationen verbundene Bestrahlung stellt durch die beschriebenen Probleme eine erhöhte Belastung für den Patienten dar, woraus eine geringere, gesundheitsbezogene Lebensqualität resultiert (Blackburn et al., 2007). Es sollte also genauestens abgewägt werden, ob das Risiko der Bestrahlungsfolgen den zu erwartenden Benefit rechtfertigt. Die Bestrahlung ist, so schnell wie möglich nach erfolgter Tumorsektion durchzuführen, da die Mortalität steigt, je später mit der Therapie begonnen wird. Dies ist in der Regel nach drei bis vier Wochen post Op möglich, frühestens jedoch wenn die Operationswunden verheilt sind. Sollte die Wunde nach sechs Wochen noch nicht verschlossen sein, ist trotzdem mit der Bestrahlung zu beginnen. In den meisten Fällen heilt die Wunde aus und die Folgen einer zu spät begonnenen Strahlentherapie (höhere Mortalität) wiegen höher als die Komplikationen der verzögerten Wundheilung. Im allgemeinen wird für einen schnellstmöglichen Beginn geworben (Parsons et al., 1997). Obwohl etwaige Gründe für Komplikationen bestimmt wurden, ist die Einheilwahrscheinlichkeit bestrahlter mikrovaskulären Transplantaten laut einiger Autoren unverändert (Chen et al., 2017) und die Gesamtüberlebensrate sehr hoch (Kim et al., 2016).

2.4 Primäre und sekundäre Rekonstruktion

Operationen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich sind sehr kompliziert und aufgrund von starken Funktionseinbußen und ästhetischen Defiziten äußerst anspruchsvoll (Pusic et al., 2007). Schon durch den Teilverlust des Unterkiefers kommt es zu Einschränkungen der Zungen-, Wangen- und Mundbodenfunktion. Diese Strukturen sind maßgeblich am Schluckakt und der Atmung beteiligt. Auch die Kaufunktion und die Sprache werden durch einen solch invasiven Eingriff beeinflusst. Schon früh postulierte Phillips deshalb, dass die Funktionseinbußen durch eine primäre Rekonstruktion (Überbrückungsplatte und Weichgewebslappen) abgemildert werden können. Durch die Fixierung der Hart- und Weichgewebe wird der Atemwegsverlegung entgegengewirkt, wodurch eine routinemäßige Tracheotomie verhindert werden kann (Phillips, 1967). Dieser Effekt kann durch eine primäre Rekonstruktion mittels osteokutanen Transplantaten verstärkt werden (Reuther and Köbler, 1999).

Im Laufe der Zeit haben sich zur Therapie von Plattenepithelkarzinomen zwei Therapiekonzepte etabliert. Bei der primären Rekonstruktion wird der entstandene Kontinuitätsdefekt am Tag der Tumorresektion sofort mit einem Knochen- und ggf. Weichgewebstransplantat rekonstruiert.

Bei der sekundären Rekonstruktion wird in einer ersten Operation der Tumor reseziert, die Unterkieferstümpfe mittels präformierter Überbrückungsplatte aneinander fixiert und mit Weichgewebslappen umgeben, sodass eine fixe Lagebestimmung der Knochenenden zu einander definiert ist. Nach einer gewissen tumorfreien Zeit wird in einer zweiten Operation ein Knochentransplantat gehoben und in den Defekt eingebracht, um die Kontinuität des Knochens wiederherzustellen. Sowohl bei der primären als auch bei der sekundären Rekonstruktion werden Osteosyntheseplatten zur Fixierung der knöchernen Strukturen verwendet. Diese helfen bei der Wundheilung, da die Knochenenden aneinander adaptiert sind und so eine kontinuierliche Durchsetzung der Knochenstruktur gewährleistet werden kann. Die Überbrückungsplatte fängt Kräfte ab, die normalerweise auf den Knochen einwirken. Dies ist zu Beginn der Therapie gewünscht, führt aber im Laufe der Zeit, durch die nicht funktionelle Belastung, zu einer „Unterbelastung“ des Knochentransplantats, wodurch eine Atrophie des transplantierten Knochens begünstigt wird. Aus diesem Grund wird von einigen Autoren empfohlen, Osteosynthesematerial ca. 3 bis 6 Monate nach der knöchernen Rekonstruktion zu entfernen, um der Atrophie des mühsam transplantierten Knochens entgegenzuwirken (Reuther and Köbler, 1999).

Trotz der gesammelten Erkenntnisse wird das Thema des Transplantationszeitpunkts in der Literatur kontrovers diskutiert und sowohl einzelne Indikationen als auch Vor- und Nachteile beider Konzepte sollten stets gegeneinander abgewogen werden. Im Folgenden werden nun beide Varianten näher beleuchtet.

2.4.1 Primäre Rekonstruktion

Die primäre Rekonstruktion ermöglicht die best- und schnellstmöglichen Ergebnisse im Hinblick auf den Erhalt der Ästhetik und der Funktion des orofazialen Systems. Das Fibulatransplantat hat sich sowohl durch das große Knochenangebot als auch durch die Möglichkeit, ein kombiniertes Weichgewebstransplantat zu heben, als ideal zur Rekonstruktion von Unterkieferdefekten erwiesen. Durch die diversen Osteotomiemöglichkeiten kann das Transplantat bestmöglich an die benötigte Form angepasst werden und bietet so hervorragende Voraussetzungen für eine enossale

Implantation, die eine spätere dentale Rehabilitation des Patienten ermöglicht. (Hidalgo, 1991, Urken et al., 1998, Dannemann et al., 2007, Andrade et al., 2008).

Hingegen ist bei der Rekonstruktion mittels Überbrückungsplatte und Weichgewebslappen mit Komplikationen und nicht zufrieden stellenden Ergebnissen zu rechnen. Um diese zu vermeiden, sprechen sich viele Autoren für eine primäre Rekonstruktion mit einem mikrovaskulär anastomosierten osteokutanen Transplantat aus und sehen dies als Mittel der Wahl in der Tumorrekonstruktionschirurgie von Unterkiefern an (van Minnen et al., 2002, Wei et al., 2003, Cordeiro et al., 1999, Smolka et al., 2008, Wolff et al., 1996). Durch dieses Vorgehen werden die Anzahl der notwendigen Operationen und die damit verbundenen Krankenhaustage minimiert (Phillips, 1967, Qaisi et al., 2016). Für einige Autoren ist insbesondere die primäre Rekonstruktion eines Unterkieferkontinuitätsdefekts mittels mikrovaskulärem Fibulatransplantat das Mittel der Wahl (Wolff et al., 1996, Cordeiro et al., 1999, Smolka et al., 2008). Anders als das freie Knochentransplantat wird es nicht durch Diffusion, sondern direkt über angeschlossene Gefäße versorgt. Dies gewährleistet eine adäquate Versorgung des Transplantats in bestrahlten und/oder schlecht versorgten Transplantatlager (Hirsch et al., 2008, Dannemann et al., 2007). Durch die simultane Rekonstruktion von Hart- und Weichgewebe verringert sich der chirurgische Aufwand sowohl im Vergleich zum zweizeitigen Vorgehen als auch bei der Verwendung von zwei getrennten mikrovaskulären Transplantaten (Wolff et al., 1996).

Durch ästhetische Einbußen kann es bei Patienten zu starken psychischen Belastungen kommen. Durch eine primäre Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat und anschließender Versorgung mit Zahnersatz, sind gute schnelle Ergebnisse zu erzielen. Die Verbesserungen in der dreidimensionalen röntgenologischen Diagnostik und der CAD/CAM Technik ermöglichen eine Planung der Implantatposition im Hinblick auf die ideale Implantatposition. Dies führt zu bestmöglichen Ergebnissen von Funktion und Ästhetik (Hirsch et al., 2009). Allerdings bedingt die primäre Rekonstruktion mit mikrovaskulären Transplantaten eine verlängerte Operationsdauer, die zu einer höheren Belastung für den Patienten führt. Aus diesem Grund sollte bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand von einer primären Rekonstruktion abgesehen werden. Vielmehr müssen bei diesen Patienten in der resektiven Operation die Voraussetzungen für ein suffizient versorgtes Transplantatlager geschaffen werden, sodass bei verbessertem Allgemeinzustand ein Knochentransplantat sicher transplantiert werden kann (Hidalgo, 1991). Aufgrund der Malignität des PECA's wird

der resektiven Chirurgie häufig eine Bestrahlung angeschlossen. Diese führt, wie schon beschrieben zur Verschlechterung des Transplantatlagers und kann im weiteren Verlauf zum Rekonstruktionsverlust führen (Shen et al., 2015, Lawson et al., 1982).

Ein Grund der gegen die primäre Rekonstruktion spricht, ist die fehlende Sicherheit im Hinblick auf die vollständige Tumorresektion. Bei Kopf-Hals-Tumoren wird ein erheblicher Sicherheitsabstand eingehalten. Dieser ist jedoch nicht immer zuverlässig, sodass es dazu kommen kann, dass eine Nachresektion stattfinden muss. Diese kann zum Verlust des Transplantats führen. Allerdings wurden in einer Studie von 148 UK-Resektionen lediglich bei zwei Patienten Tumoranteile im Knochenrandgebiet der Knochenstümpfe festgestellt. Nach Meinung der Autoren sollte deshalb nur in den seltenen, nicht sicheren, Fällen auf die primäre Rekonstruktion mittels mikrovaskulärem Knochentransplantat verzichtet werden (Schusterman et al., 1993), zumal die Therapiezeit bei sekundärer Rekonstruktion steigt, was sich negativ auf die Lebensqualität der Patienten auswirkt (Qaisi et al., 2016).

2.4.2 Sekundäre Rekonstruktion

Gilt bei Traumata, Osteomyelitiden, Infektionen und benignen Tumoren allgemein der Konsens, dass hierdurch entstandene Defekte mit guten Erfolgsraten primär knöchern rekonstruiert werden können, ist die Datenlage bei Kontinuitätsdefekten, verursacht durch maligne Geschehen nicht eindeutig. Deshalb gilt es, jeden Einzelfall genauestens zu prüfen, um die bestmögliche Variante auszuloten (Reuther and Köbler, 1999). Bei sekundären Rekonstruktionen wird zuerst der Tumor reseziert und mittels Plattenosteosynthese werden die Knochenenden zueinander in Position gehalten und mit ausreichend Weichgewebe, zum Schutz vor Dehiszenzen, bedeckt. Dies schafft ein gut durchblutetes Transplantatlager für eine spätere knöcherne Rekonstruktion. Da die meisten Rezidive zwischen 6 und 12 Monaten nach Resektion auftreten, sollte erst nach dieser Zeit eine Rekonstruktion stattfinden (Shaw et al., 2005).

Defekte von bis zu 6cm Größe können problemlos mittels avaskulären Knochentransplantaten in einer zweiten Operation gedeckt werden. Hierfür werden gut durchblutete Transplantatlager benötigt, um möglichst hohe Erfolgsraten zu generieren (Carlson and Monteleone, 2004, Dannemann et al., 2007, Lawson et al., 1982). Der große Vorteil avaskulärer Knochentransplantate ist die kurze Operationszeit und die schnellere Genesung des Patienten (Hirsch et al., 2009). Sowohl bei stark vernarbtem oder unzureichendem Weichgewebsangebot (Chiapasco et al., 2000) und in bestrahlten Transplantatlagern (Handschel et al., 2011) ist die

Vaskularität für avaskuläre Knochentransplantate meist zu gering, weshalb hier mikrovaskulären Transplantate als Alternative in Betracht gezogen werden sollten (Chiapasco et al., 2000).

Ob eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion angestrebt wird ist insbesondere für Patienten mit PECA nicht eindeutig geklärt. Der am häufigsten aufgeführte limitierende Faktor für eine primäre Rekonstruktion ist der reduzierte Allgemeinzustand des Patienten. Durch ein zweizeitiges Vorgehen werden die einzelnen Operationszeiten und somit auch die Einzelbelastungen für den Patienten deutlich vermindert. In einigen Fällen ist eine vollständige Resektion des Tumors ungewiss, sodass auch bei diesen Patienten eine sekundäre Rekonstruktion angestrebt werden sollte. So ist es möglich nach der Tumorsektion die Ergebnisse abzuwarten um eine eventuell notwendige Nachresektion durchzuführen (Wei et al., 2003). Da die meisten Rezidive zwischen sechs und zwölf Monaten nach Resektion festgestellt werden, kann durch die sekundäre Rekonstruktion eine gute Tumornachsorge betrieben werden. Die Rekonstruktion wird so erst nach einer rezidivfreien Zeit durchgeführt, was die Verlust- und Komplikationsraten durch evtl. auftretende Rezidive verringert (Kumar et al., 2016a, Dannemann et al., 2007).

Stellt sich im Laufe der Therapie heraus, dass der Allgemeinzustand, oder andere Gründe eine weitere Operation nicht zulassen, hat sich die Überbrückungsplatte mit Weichgewebstransplantaten als langfristige Alternative zur knöchernen Rekonstruktion bewährt. Nichts desto trotz sollte die langfristige Versorgung mit ausschließlich alloplastischem Material, wegen der hohen Komplikationsraten, nur im Notfall verwendet werden. Die meisten Komplikationen treten bei großen Defekten, schlecht fixierten Überbrückungsplatten und mangelhafter Durchblutung des Weichgewebstransplantats auf (Lindqvist et al., 1992). Weichgewebstransplantate unterliegen einer Schrumpfungstendenz, wodurch ebenfalls Dehiszenzen entstehen können. Des Weiteren können durch die erworbene Minderversorgung des Gebiets Nekrosen entstehen. Durch freiliegende Rekonstruktionsplatten, den engen Kontakt zur Mundhöhle und der damit assoziierten bakterienreichen Mundflora werden Infektionen begünstigt. Um diese und weitere Komplikationen zu vermeiden bzw. zu minimieren, sollte ein besonderes Augenmerk auf die Planung des Weichgewebsmanagements gelegt werden. Außerdem wirken sich speicheldichte und die spannungsfreie Adaptation der Wundränder, länger andauernde Druckverbände, postoperative Antibiose und eine hervorragende Mundhygiene positiv auf die

Einheilchance von autologen Rekonstruktionen aus. Auch bei knöchern rekonstruierten Patienten stellen die Osteosyntheseplatten, mit denen die Knochenfragmente aneinander adaptiert sind, ein Risiko für Plattenexpositionen und den damit verbundenen Infektionen dar. Aus diesem Grund sollte Osteosynthesematerial, wie schon erwähnt, nach drei bis sechs Monaten entfernt werden, sofern das Transplantat regelrecht eingeeilt ist (Reuther and Köbler, 1999).

Alles in allem ist die sekundäre Rekonstruktion unter Beachtung der verschiedenen Komplikationen und einer genauen Planung eine adäquate Alternative zur primären Rekonstruktion. Die Funktion des orofazialen Systems kann bei ansprechenden ästhetischen Ergebnissen, wenn auch mit Einschränkungen, zurückerlangt werden. Diese Therapieform ermöglicht eine gute Tumornachsorge und die knöcherne Rekonstruktion kann bei genauer Indikationsstellung mit geringem Risiko durchgeführt werden. Insbesondere für Patienten mit vermindertem Allgemeinzustand und erhöhtem Rezidivrisiko hat sich diese Therapievariante etabliert. Sollte sich hingegen herausstellen, dass der Patient nicht für eine knöcherne Rekonstruktion geeignet ist, stellt die alloplastische Rekonstruktion in Kombination mit Weichgewebstransplantaten eine akzeptable Alternative dar.

2.5 Dentale Implantate bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion

Implantate haben sich zum Ersatz von einem oder mehreren Zähnen oder zur Verankerung von ganzen Prothesenkonstruktionen als sinnvolle Alternative zu konventionellen Kronen-, Brücken- und herausnehmbaren Versorgungen etabliert. So ist es möglich, zahnlose Patienten mit stark atrophierten Kiefern prothetisch zu rehabilitieren. Durch die Verankerung der Prothese auf Implantaten wird eine definitive Position bestimmt. So ist die Prothese fixiert und kann, im Gegensatz zu rein tegumental getragenen Prothesen, die besonders bei stark atrophierten Kiefern keinen suffizienten Sitz aufweisen, einen erhöhten Tragekomfort bieten. Die Erfahrungen der letzten Jahrzehnte, im Hinblick auf enossale Implantate zur Verankerung von prothetischen Versorgungen, wurden in der Vergangenheit zunehmend auf die Unterkieferrekonstruktionstherapie übertragen. Hierdurch konnten sowohl die Kaufunktion als auch Sprache und Ästhetik wiederhergestellt werden (Chim et al., 2010, Bak et al., 2010).

Durch das mechanische Einbringen bzw. Verschrauben des Implantats in transplantierten oder ortsständigen Knochen wird eine meist hohe Primärstabilität

erreicht. Es hat sich herausgestellt, dass durch die Implantatoberfläche eine konduktive Wirkung auf undifferenzierte Zellen im Implantatbett ausgeübt wird, die diese dazu anregt in Richtungen des Implantats zu immigrieren. Hierbei entsteht eine Grenzflächenmatrix, die in der anschließenden Heilungsphase zu definitivem Knochen umgewandelt wird. Durch die Umbauprozesse sinkt die Primärstabilität vorerst ab und durch die Neubildung und das zeitgleiche Remodelling des Knochens um das Implantat herum steigt diese wieder an (Davies, 1998). Die Festigkeit des Implantats nach der Einheilungsphase wird als Sekundärstabilität bezeichnet. Der Erfolg einer Implantation lässt sich bei Vorhandensein mehrerer Faktoren feststellen. Bedingung für ein erfolgreich gesetztes Implantat ist z.B. das Ausbleiben von Schmerz, Knochenrückgang von weniger als 1,5mm im ersten Jahr nach Belastung mit Zahnersatz und in den weiteren Jahren von weniger als 0,2mm. Darüber hinaus ist das Ausbleiben von periimplantären Infektionszeichen und fehlende Mobilität wesentlich (Albrektsson et al., 1986, Bak et al., 2010).

Durch die Versorgung mit implantatgetragendem Zahnersatz und die hierdurch verbesserte Lagestabilität werden Funktion und Ästhetik von Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion verbessert (Pogrel et al., 1997, Gurlek et al., 1998). Der implantatgetragene Zahnersatz verringert außerdem die Resorptionsrate des Knochentransplantats im Vergleich zu rein tegumental gelagerten Prothesen (Chiapasco et al., 2000, Bell et al., 2002, Brauner et al., 2010).

Zu Beginn der Therapie sollte genauestens eruiert werden, ob ein Patient mit Implantaten versorgt werden kann. Eine schlechte Mundhygiene, eingeschränkte Mundöffnung, schlechte Tumorprognose und ein verringerter Allgemeinzustand sollten Indikatoren dafür sein, von einer Versorgung mit Implantaten abzusehen (Bak et al., 2010). Außerdem sollten die neuromuskulären und sensorischen Funktionen bzw. die zu erwartenden Ergebnisse nach der Tumorresektion und Transplantation im Bezug auf das weich- und periimplantäre Gewebe mit in die Planung einbezogen werden (Marunick and Roumanas, 1999). Auf die Einheilrate dentaler Implantate in rekonstruierten Knochen haben Faktoren wie Rauchen, schlechte Mundhygiene und verminderte Compliance nur einen geringen Einfluss (Kramer et al., 2005, Granstrom, 2005).

Bei der dentalen Rehabilitation mit implantatgetragendem Zahnersatz haben sich zwei Varianten etabliert. Implantate können am Tag der Rekonstruktion oder auch verzögert, nachdem das Knochentransplantat eingeheilt ist, implantiert werden. Durch die

zeitgleiche Implantation am Transplantationstag wird dem Patienten ein weiterer operativer Eingriff erspart und die prothetische Rehabilitation kann schneller beginnen. Auf diese Weise werden Kaufunktion, Ästhetik und Sprache schnellstmöglich wiederhergestellt (Chim et al., 2010). Durch die bessere Durchblutung von mikrovaskulären Transplantaten kann auch bei einer primären Implantation mit einer guten Osseointegrität des Implantats gerechnet werden. Bei avaskulären Transplantaten wird die sekundäre Implantation bevorzugt, da die Versorgung nicht sicher vorhersehbar ist und eine postoperative Unterversorgung die Osseointegration des Implantats negativ beeinflussen würde. Deshalb wird bei avaskulären Knochentransplantaten eine Implantation vier bis sechs Monate nach der Rekonstruktion empfohlen (Albrektsson et al., 1986, Bell et al., 2002, Bak et al., 2010).

Im Hinblick auf die Primärstabilität weist das mikrovaskuläre Fibulatransplantat die besten Ergebnisse im Vergleich zu anderen Knochentransplantaten auf. Bei der Sekundärstabilität sind diese Vorteile nicht mehr feststellbar. Die erhöhte Primärstabilität spiegelt sich jedoch nicht in verbesserten Langzeiterfolgen der Implantate wieder. Das Risiko, eine periimplantäre Entzündung zu entwickeln, ist bei Implantaten im mikrovaskulären Fibulatransplantat am geringsten, gefolgt vom mikrovaskulären Beckenkammtransplantat und dem avaskulären Beckenkammtransplantat (Möhlhenrich et al., 2016). Auch die ermittelten Implantatverlusten sind in mikrovaskulären Transplantaten (Foster et al., 1999, Shaw et al., 2005), insbesondere in mikrovaskulären Fibulatransplantaten gering (Gurlek et al., 1998, Iizuka et al., 2005, Kramer et al., 2005, Smolka et al., 2008, Ferrari et al., 2013, Sozzi et al., 2017).

Durch die primäre, meist extraorale Implantation entstehen Situationen, die den Prothetiker vor größere Hindernisse stellen. Der Chirurg kann die ideale Implantatposition am Tag der Transplantation lediglich abschätzen, und häufig entsteht eine Diskrepanz zur idealen Implantatposition, woraus Fehlbelastungen entstehen können, die somit den Langzeiterfolg mindern (Roumanas et al., 1997, Urken et al., 1998, Marunick and Roumanas, 1999). Zusätzlich verlängert sich die Operationszeit und der Zeitraum in dem das Transplantat nicht mit Blut versorgt wird, was die Einheilchance des Transplantats und der Implantate mindert (Modabber et al., 2014). Wird in einer ersten Operation nur die Kontinuität wiederhergestellt, können sowohl Chirurg als auch Prothetiker den Heilungsprozess beobachten, um den idealen Implantationszeitpunkt zu bestimmen. Außerdem können so Faktoren, wie

Knochenqualität, Position, motorische Fähigkeiten, Mundöffnung, Speichelfluss und das vorhandene Weichgewebe bewertet werden und in die Entscheidung für die endgültige prothetische Rehabilitation mit einbezogen werden. Durch die sekundäre Implantation von intraoral ist es dem Chirurgen dann möglich, die ideale Verteilung und Ausrichtung der Implantate zum Oberkiefer vorzunehmen. Dies schafft ideale Voraussetzungen für eine langfristige dentale Rehabilitation (Marunick and Roumanas, 1999, Bell et al., 2002, Shaw et al., 2005) Da durch die sekundäre, von intraoral durchgeführte Implantation Implantate intermaxillär ausgerichtet und an das Weichgewebe angepasst werden können, wird von einigen Autoren diese bevorzugt (Shaw et al., 2005, Marunick and Roumanas, 1999, Bell et al., 2002). Um die postoperativen Schwellungen und Schmerzen so gering wie möglich zu halten, postulierten Okay et al. die Implantation durch die Mundschleimhaut ohne Freilegung des Knochens. Durch dieses minimalinvasive Vorgehen entsteht nur eine kleine lokale Perforation, die postoperative Wundheilungsstörungen und Infektionen minimieren soll (Okay et al., 2013).

Allerdings hat sich in den letzten Jahren das Feld der CAD/CAM Technik auch in der rekonstruktiven Chirurgie mehr und mehr etabliert. Durch die dreidimensionale Planung und geführte Implantationschirurgie hat der Chirurg die Möglichkeit, die Probleme der idealen Implantatposition und Angulation zu minimieren. So postulieren einige Autoren, dass mit Hilfe der „Rückwärtsplanung“ auch bei primärer Implantation vorhersagbare Ergebnisse zu erzielen sind. Dies verringert den Zeitaufwand der Operation, woraus eine kürzere Ischämiezeit für das Transplantat und eine verkürzte Operationszeit resultieren (Modabber et al., 2014, Schiegnitz et al., 2014, Anne-Gaelle et al., 2011, Batstone, 2018).

Die Sofortbelastung von Implantaten am Tag der Implantation wird in der Literatur mehr und mehr mit guten Langzeitergebnissen beschrieben. So beschrieben Chiapasco und Gatti (Chiapasco and Gatti, 2004) als erstes die Sofortbelastung von Implantaten bei rekonstruierten Patienten. Auch Odin et al. beschrieb die Sofortbelastung mit guten Ergebnissen. Besonders auf die Primärstabilität gilt es zu achten, um eine regelrechte Einheilung garantieren zu können (Odin et al., 2010). Normalerweise werden zur Rehabilitation mit herausnehmbarem Zahnersatz mindestens vier Implantate und bei festsitzenden Konstruktionen sechs oder mehr Implantate empfohlen. Doch auch die Verwendung von nur zwei Implantaten kann zur Rehabilitation führen, ist aber im Hinblick auf das Langzeitüberleben kritischer zu

bewerten. Zum einen unterliegen zwei Implantate einer erhöhten Belastung und zum anderen ist nicht sicher, ob beim eventuellen Verlust eines Implantats ein einzelnes Implantat die Lagestabilität und somit die Funktion wahren kann. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Anzahl der verwendeten Implantate und der oralen Funktion konnte jedoch nicht bestätigt werden (Korfage et al., 2014)

Wird die Implantation in ein Transplantat zwar häufig als gängige Methode und Mittel der Wahl mit ähnlichen Erfolgsaussichten wie die Implantation in gesunden Knochen angesehen (Kramer et al., 2005, Foster et al., 1999, Möhlhenrich et al., 2016, Bak et al., 2010), beschreiben einige Autoren bei bestrahltem Transplantatknochen erhöhte Verlustraten von Implantaten (Shaw et al., 2005, Bak et al., 2010, Jacobsen et al., 2014, Ferrari et al., 2013). Auch Bak et al. stellten in einer Studie eine 86%ige Einheilrate bei Implantaten in bestrahlten Transplantatknochen im Gegensatz zu einer 95%igen Einheilrate bei unbestrahlten Transplantaten fest (Bak et al., 2010). Die Bestrahlung verringert die vaskuläre Versorgung des Knochens. Außerdem kommt es zu einer Schädigung der Osteoklasten und einer verringerten Proliferation des Knochenmarks und Kollagenbildung. Diese Faktoren beeinträchtigen das natürliche Remodelingsystem des Knochens und können in der Folge zu einer verringerten Osseointegrität der Implantate führen (Tanaka et al., 2013). Es konnte festgestellt werden, dass bei Implantation vor der Bestrahlung geringere Verlustraten zu verzeichnen sind als bei nachträglicher Implantation in zuvor bestrahltes Gebiet (Korfage et al., 2014, Chang et al., 1998, Urken et al., 1998). Insgesamt kommt es in bestrahltem transplantiertem Knochen häufiger zum Implantatverlust als im ortständigen bestrahlten Knochen (Schiegnitz et al., 2014). Dies bestätigt die Studie von Jacobsen et al., wo die 5- Jahres- Überlebensrate für Implantate in ortständigem Knochen bei 83% und die in transplantiertem Knochen bei 38% lag (Jacobsen et al., 2014). Auch im direkten Vergleich von bestrahlten zu unbestrahlten Transplantaten wurden schlechtere Einheilquoten zu Lasten des bestrahlten Transplantats verzeichnet. Auch Ferrari et al. stellten bei unbestrahlten Transplantaten eine Rate von 96,8% fest, gegenüber einer geringeren Überlebensrate von 82,6% bei bestrahlten Transplantaten (Ferrari et al., 2013). Ähnliche Werte wurden auch von Korfage et al. festgestellt (Korfage et al., 2014). Eine Metaanalyse der Literatur 2007 bis 2013 hat gezeigt, dass bei Implantaten in bestrahltem und nicht bestrahltem ortständigen Knochen zu Quellen aus den Jahren zwischen 1990 und 2006 keine signifikanten Überlebenszeitunterschiede festgestellt werden konnten (Schiegnitz et al., 2014). Allerdings konnten höhere Überlebensraten von Implantaten im bestrahlten

ortsständigen Knochen als im bestrahlten Transplantatknochen ermittelt werden (Jacobsen et al., 2014, Schiegnitz et al., 2014). Ein entscheidender Faktor für die Überlebenszeit scheint hier wohl die Gesamtdosis zu sein. Je länger die Therapiedauer anhält und je höher die Gesamtdosis ist, desto stärker sind die Effekte die das Remodelling System, die Osseointegrität und den Heilungsverlauf der Implantation beeinflussen (Ohrnell et al., 1997, Granstrom, 2005). So zeigt die Studie von Ihde et al., dass Patienten die mit <50Gy bestrahlt wurden eine signifikant bessere Implantatüberlebensrate als Patienten mit Dosen >50Gy aufweisen (Ihde et al., 2009). Dieser Sachverhalt wird auch in anderen Studien beschrieben (Granstrom, 2003).

Es kann gesagt werden, dass Implantate sowohl stark zur dentalen kaufunktionellen Rehabilitation beitragen, als auch durch den verankerten Zahnersatz die Ästhetik verbessern. Somit tragen sie eindeutig zur Steigerung der Kaufunktion und Lebensqualität bei (Pogrel et al., 1997, Gurlek et al., 1998, Shaw et al., 2005, Korfage et al., 2014). Es gibt verschiedene Faktoren, die im Verdacht stehen das Implantatüberleben zu beeinflussen, jedoch stellt bis dato nur das mangelnde Knochenvolumen eine absolute Kontraindikation dar (Ferrari et al., 2013).

2.6 Zahnersatz bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion

Durch die Rekonstruktion von Kontinuitätsdefekten mit autologen Ersatzmaterialien wird ein gewisser Teil der Ästhetik und Funktion der betroffenen Patienten wiederhergestellt. Studien mit Augenmerk auf die prothetische Rehabilitation solcher Patienten gibt es nur in begrenztem Maße. Meist beschäftigen sich Studien mit den Rekonstruktionen oder den Implantaten. Die mangelnde Datenlage erschwert die Einschätzung der prothetischen Rehabilitation zu Beginn der Therapie (Iizuka et al., 2005).

Die schlechte Kaufunktion und die verringerte Ästhetik haben einen großen Einfluss auf die Lebensqualität. Außerdem sorgt besonders die Resektion im anterioren Mundboden häufig für Mobilitätsstörungen der Zunge, was zu einer verschlechterten Aussprache führt. Durch das veränderte Erscheinungsbild und die Verständigungsschwierigkeiten meiden viele Patienten soziale Kontakte und nehmen nur noch selten an öffentlichen Veranstaltungen teil. Dies wirkt sich ebenfalls negativ auf die Psyche und Lebensqualität aus. Eine Studie von Cheung und Leung zeigt, dass durch die Rehabilitation soziale Ereignisse vermehrt wahrgenommen werden können und im Hinblick auf die „Quality of Life“ meist eine starke Zunahme zu verzeichnen ist

(Cheung and Leung, 2003, Korfage et al., 2014). Laut Terrell et al. verringert die gastrale Magensonde die Lebensqualität der Patienten am stärksten, weshalb es nur logisch erscheint, eine dentale Rehabilitation so oft wie möglich anzustreben. Als weitere prognostisch negative Faktoren sind Tracheostomata, Chemo- und Bestrahlungstherapien zu nennen (Terrell et al., 2004).

Da die dentale Rehabilitation sehr aufwendig ist, viele Prädiktoren im Verdacht stehen, einen Einfluss auf den Erfolg zu haben und mit einer erhöhten Belastung des Patienten einhergeht, sollte eine möglichst genaue „Selektion“ stattfinden. Hierfür versuchten einige Autoren Indikationen zu definieren, bei denen eine dentale Rehabilitation wahrscheinlich erscheint. Die wichtigsten Voraussetzungen sind eine gute Tumorprognose, gute Weich- und Hartgewebsverhältnisse, eine gute Knochenqualität, ein ausreichendes Knochenangebot und bei implantatgetragendem Zahnersatz, die möglichst ideale Ausrichtung der Implantate (Gurlek et al., 1998, Urken et al., 1998, Shaw et al., 2005, Hayter and Cawood, 1996, Anne-Gaelle et al., 2011). Für Iizuka et al. ist die Größe des Weichgewebsdefekts sogar der größte prognostische Faktor für die Wiederherstellung der oralen Funktion (Iizuka et al., 2005).

Durch die Tumorsektion werden nervale und muskuläre Strukturen entfernt, die oft nicht vollständig wiederhergestellt werden können (Iizuka et al., 2005). Die sensorische und motorische Funktion beeinträchtigen die Kaufunktion (Bak et al., 2010). Dementsprechend ist es wahrscheinlich, dass die Art bzw. Lokalisation des Defekts einen Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit einer dentalen Rehabilitation nimmt. Bei lateralen Segmentdefekten, im Prämolaren- bzw. Molarenbereich ist mit geringeren Komplikationsraten und vorhersagbareren Ergebnissen zu rechnen (Iizuka et al., 2005, Wijbenga et al., 2016). Wohingegen mit schlechteren Resultaten zu rechnen ist, sobald retromolare Strukturen oder anteriore Knochenstrukturen und ggf. Mundboden- und Zungenstrukturen interforaminal betroffen sind (Cordeiro et al., 1999, Iizuka et al., 2005).

Sowohl konventioneller ZE als auch implantatgetragener ZE tragen zur Verbesserung der Kaufunktion bei, wobei die Funktion bei Patienten mit Implantaten höher einzustufen ist. Bei Patienten, die mittels Fibulatransplantat und Implantaten rekonstruiert wurden, steigert sich die Muskelaktivität der betroffenen Seite signifikant im Vergleich zu Patienten, die mit konventionellem ZE versorgt wurden. Die Aktivität der gesunden Gegenseite wird durch implantatgetragenen ZE nicht beeinflusst (Fueki et al., 2014). Die ursprüngliche Kaukraft wird nicht vollständig wiederhergestellt,

vielmehr ist die Kauleistung segmental rekonstruierter Patienten mit denen von Totalprothesenträgern zu vergleichen (Roumanas et al., 2006).

Rein tegumental getragene Prothesen unterliegen mehreren Problemen. Zum einen ist durch den erhöhten Druck auf die knöchernen Strukturen, insbesondere bei avaskulären Knochentransplantaten, eine erhöhte Resorption zu verzeichnen. Zum anderen führen Resorptionsvorgänge zu ständigen Umbauprozessen des Prothesenlagers, was wiederum zu Druckstellen, schlecht sitzenden Prothesen und durch die vermehrten Nachsorgetermine beim Zahnarzt, zu einer verminderten „Quality of Life“ führt (Bell et al., 2002). Besonders bei Patienten, bei denen eine Bestrahlung durchgeführt wurde, besteht ein erhöhtes Risiko von Mundschleimhautperforationen, die in der Folge als Eintrittspforten für Bakterien dienen und zur Infektion der alloplastischen und autologen Transplantate führen können. Durch Implantate wird die Reibung der Prothese gegen das Prothesenlager reduziert, sodass möglichen Ulzerationen vorgebeugt wird (Kramer et al., 2005). Weiterhin wird durch die Abstützung des Zahnersatzes auf den Implantaten die Resorption des Transplantats signifikant verringert (Chiapasco et al., 2000, Bell et al., 2002, Brauner et al., 2010) und die Kaufunktion im Vergleich zu rein tegumental getragenen Prothesen erhöht (Wu et al., 2008).

Die Lagestabilität gibt dem Prothetiker die Möglichkeit, Gesichtskonturen zu unterstützen und trägt so zusätzlich zur Verbesserung der Ästhetik bei (Gurlek et al., 1998). Es kann gesagt werden, dass Implantate sowohl stark zur dentalen kaufunktionellen Rehabilitation beitragen, als auch durch den verankerten Zahnersatz die Ästhetik verbessern (Pogrel et al., 1997, Gurlek et al., 1998, Shaw et al., 2005, Korfage et al., 2014).

Besonders bei zahnlosen Patienten ist eine deutliche Verbesserung der Kauleistung zu beobachten (Bodard et al., 2015). Die Verbesserung der Sprache, der Funktion und der Ästhetik konnte wissenschaftlich beschrieben werden. Große Weich- und Hartgewebsdefekte, Rekonstruktion mit osteokutanen Lappen und Implantationen in bestrahltem Gebiet stehen im Verdacht die Erfolgsquote zu mindern (Ferrari et al., 2013).

Wie schon beschrieben, kann durch die verringerte vertikale Höhe von Fibulatransplantaten eine Stufe zum nativen Knochen entstehen. Daraus resultiert häufig ein ungünstiges Implantat- Kronen- Verhältnis (Anne-Gaelle et al., 2011). Dieses behindert die Arbeit des Prothetikers und führt häufig zu Komplikationen bei

der dentalen Rehabilitation. Dieses Problem kann durch eine Distractionstherapie des Transplantats (Chiapasco et al., 2006) oder durch ein, zu Lasten der Ästhetik, weiter kranial an die Knochenstümpfe adaptiertes Transplantat gelöst werden (Smolka et al., 2008). Der größte Nachteil von implantatgetragendem Zahnersatz ist die erhöhte Anzahl von Operationen und die daraus resultierende verlängerte Therapiedauer (Kramer et al., 2005). Nicht bei jedem Patienten kann die eingegliederte implantatgetragene Prothese die kaufunktionelle Rehabilitation erreichen (Iizuka et al., 2005).

Implantate können sowohl mit herausnehmbaren Prothesen oder festsitzenden Brückenkonstruktionen versorgt werden. Für beide Varianten gibt es Vor- und Nachteile, welche in der Literatur diskutiert werden. Vorteile bei der herausnehmbaren Prothese sind die sowohl besser durchzuführende Mundhygiene (Bell et al., 2002, Kumar et al., 2016b, Brauner et al., 2010), als auch die vereinfachte Kontrolle und Überwachung der Mundschleimhaut zum Ausschluss von Rezidiven (Kumar et al., 2016c, Okay et al., 2013, Brauner et al., 2010). Außerdem sind weniger Implantate als bei festsitzenden Versorgungen notwendig und die Belastung der Implantate wird durch die tegumentale Unterstützung verringert (Anne-Gaelle et al., 2011, Kumar et al., 2016b).

Insbesondere die steggetragene Prothese hat sich etabliert. Die Stegkonstruktion kann als externer Fixateur verstanden werden und verringert Mikrobewegungen, die auf die Implantate das Osteosynthesematerial und/ oder die Knochenstümpfe einwirken. So kann die Ausbildung von Pseudarthrosen verringert werden (Odin et al., 2010). Außerdem ist die Prothese stärker fixiert als bei Kugelkopfvarianten und weist einen erhöhten Komfort und geringere Ausfallraten auf (Brauner et al., 2010). Durch festsitzenden Zahnersatz wiederum wird das höchste Maß an Komfort bei geringster Belastung der Mundschleimhaut für den Patienten erreicht. Allerdings ist hierdurch die Reinigung erschwert, was eine Periimplantitis begünstigt. Wenn die Brücke auf den Aufbauten zementiert wird, hat der Prothetiker wenig Chancen auf Komplikationen zu reagieren und die angesprochene schlechtere Sichtkontrolle zum Ausschluss von Rezidiven kann zu verschleppten Diagnosen führen (Shaw et al., 2005). Durch verschraubte Varianten hingegen kann zu Zwecken der Reinigung/ Periimplantitistherapie oder Nachkontrolle der Mundschleimhaut der Zahnersatz ausgegliedert werden. Dies verringert die Komplikationsraten und kombiniert die Vorteile von festsitzendem und herausnehmbarem Zahnersatz. Aus diesem Grund

sollte, wenn möglich, bei feststehenden Versorgungen die verschraubte Variante bevorzugt werden (Bodard et al., 2015).

Die Strahlentherapie führt zu weniger widerstandsfähigem Weichgewebe, Xerostomie und Mukositis (Hayter and Cawood, 1996, Ferrari et al., 2013). Dies erschwert die prothetische Rehabilitation von zuvor bestrahlten Patienten (Smolka et al., 2008). Die Mundschleimhaut ist anfälliger für Druckstellen und führt in der Folge vermehrt zu Ulzerationen (Brauner et al., 2010). Im allgemeinen stellt man fest, dass Patienten, die sich einer Bestrahlung unterziehen, über eine schlechtere orale Funktion berichten, als Patienten, bei denen keine Radiatio stattfand.

Durch die Rezidivbildung bei Patienten mit malignen Diagnosen kann ein schon bald nach Resektion und Rekonstruktion hergestellter Zahnersatz die Kontrolle der Mundschleimhaut erschweren, und bei Rezidivbildung ist der Verlust des Zahnersatzes zu befürchten. Da die meisten Rezidive nach 6-12 Monaten auftreten, sollte bei Hochrisikopatienten frühestens ein Jahr nach Rekonstruktion implantiert werden (Shaw et al., 2005).

Bei Patienten mit primärer Implantation fand die prothetische Rehabilitation durchschnittlich 20 Monate früher statt als bei Patienten, die nach der sekundären Rekonstruktion implantiert wurden (Mizbah et al., 2013). Dies ist insbesondere bei Patienten mit malignen Diagnosen und verkürzter Lebenserwartung entscheidend, da die verbleibende Lebensqualität schnellstmöglich wieder verbessert werden sollte. Muss sich ein Patient nach erfolgter prothetischer Rehabilitation einer Radiatio unterziehen sollte der gesamte Zahnersatz (Abutments und Suprakonstruktion) ausgegliedert werden. Die freiliegenden Implantate müssen dann mit Schleimhaut bedeckt werden, um die Streustrahlung und die damit verbundenen Gewebsschäden so gering wie möglich zu halten (Granstrom et al., 1993, Ihde et al., 2009).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Datenlage, insbesondere mit Augenmerk auf die prothetische Rehabilitation, gering ist und einige Faktoren im Verdacht stehen, einen Einfluss auf den prothetischen Erfolg zu nehmen. Zusätzlich wird die Betrachtung dadurch erschwert, dass in jeder Studie verschiedene Ein- bzw. Ausschlusskriterien definiert wurden. Dies lässt einen Vergleich verschiedener Studienergebnisse nur schwer zu. Insgesamt kann gesagt werden, dass eine prothetische Versorgung durchaus möglich ist und auch bei vielen Patienten zur Anwendung kommt. Hierbei ist der implantatgetragene Zahnersatz im Vorteil, wobei zu bedenken ist, dass die Funktion in vielen Fällen nicht vollständig wiederhergestellt

werden kann. Trotzdem steigert sie häufig das Wohlbefinden des Patienten (Muller et al., 2004, Korfage et al., 2014). In einer Studie lehnten 95% der Patienten mit maligner Diagnose weitere operative Eingriffe nach der Tumorresektion für eine Implantation oder präprothetische Modifikationen ab (Sozzi et al., 2017). Durch eine bessere Aufklärung, im Hinblick auf die Erkenntnisse der zu erwartenden verminderten „Quality of Life“, ist es ggf. möglich, mehr Patienten für den aufwendigeren Weg zu überzeugen (Terrell et al., 2004). Die Kaufunktion wird erhöht und durch die Lagestabilität erlaubt es die implantatgetragene Prothese, außerdem Konturen und Ausformungen im ästhetischen Bereich wiederherzustellen, was ebenfalls die zu erwartende „Quality of Life“ steigert (Chiapasco and Gatti, 2004, Kumar and Srinivasan, 2018, Chiapasco et al., 2006, Sozzi et al., 2017). Die Ästhetik und die Funktion können durch Prothesen verbessert werden. Das Fehlen von Teilen der Zunge führt dazu, dass selbst mit fixiertem ZE eine Kaufunktion schwer wiederherstellbar ist (Parbo et al., 2013). Eine Interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgen und Prothetiker ist deshalb vor Beginn der Behandlung, hinsichtlich der Erfolgsaussichten, zwingend erforderlich. Dem Patienten muss bewusst sein, dass eine vollständige kaufunktionelle und ästhetische Rehabilitation selten zu erreichen ist (Bodard et al., 2015).

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Zum Zwecke dieser Dissertation wurde mittels Aktensichtung, durch Lesen von Arztbriefen und der Auswertung von Röntgenbildern ein Datensatz erstellt, in dem die zu untersuchenden Merkmale aller Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekt vermerkt wurden. Insgesamt ergaben sich hieraus 164 Patienten bei denen aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms im Zeitraum von 30.08.2000 bis zum 31.12.2017 die primäre Tumorresektion zu einem Unterkieferkontinuitätsdefekt führte. Alle in dieser Studie aufgeführten Patienten wurden in der Abteilung der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische Operationen, der Klinik und Polikliniken für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Mainz operiert.

3.2 Datenerhebung

Es wurde eine Excel- Tabelle erstellt, in deren Spalten die unten genannten Daten für jeden Patienten aufgezeichnet wurden. Zu diesem Zwecke wurden sowohl die Patientenakten im Datenverarbeitungsprogramm SAP der Universitätsmedizin Mainz, als auch die OP- Berichte und stationären Arztbriefe ab dem 05.02.2007 ausgewertet. Des Weiteren wurden Daten über den Verlauf der prothetischen Behandlung ermittelt. Diese Daten wurden aus den Patientenakten der prothetischen Abteilung, dem hausinternen Computerprogramm Visident und der Röntgensoftware Sidexis erfasst. Anschließend wurden Zeitintervalle in Tagen errechnet. Der so entstandene Datensatz wurde mit all seinen Variablen in einen SPSS- Datensatz übertragen, um mit Hilfe dieser Software die statistische Analyse durchzuführen.

3.3 Datenerhebung

Wie oben beschrieben erfolgte die Datenerfassung retrospektiv. Erfasst wurden epidemiologische, personenbezogene Daten wie Name, Vorname, Karteinummer, Geburtsdatum und Geschlecht, und zudem im Folgenden en détail beschriebene Daten.

3.3.1 Tumorbezogene Daten

Als tumorbezogene Daten wurden die Lokalisation des Tumors (Zungengrund, Mundboden, Alveolarkamm), der histologische Befund (z.B. Plattenepithelkarzinom, Acinus-Zell-Karzinom (ACC) etc.), Rezidive, Resektionsgrenzen und die TNM-Klassifikation erfasst. Die Klassifikation in TNM erfolgte postoperativ aus den histologischen Befunden und richtet sich nach der 7. Edition der Union International Contre le Cancer (UICC). Sie ist wie folgt aufgeteilt:

T- Status	Beschreibung der Tumorausdehnung
T1	<2cm in größter Ausdehnung
T2	>2cm und <4cm in größter Ausdehnung
T3	>4cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen
T4a	Lippe: Infiltration durch kortikalen Knochen, oder den N. alveolaris inf., oder Mundhöhlenboden, oder in Haut von Kinn oder Nase
T4a	Mundhöhle: Infiltration durch kortikalen Knochen, oder in die äußere Muskulatur der Zunge, oder Kieferhöhle, oder Gesichtshaut
T4b	Infiltration des Spatium masticatorium, oder Proc. pterygoideus, oder Schädelbasis, oder Tumor umschließt A. carotis interna

Tabelle 1 T- Status der TNM- Klassifikation

In dieser Studie wird nicht zwischen T4a und T4b Klassifikationen unterschieden.

N- Status	Beschreibung des Lymphknotenbefalls
N0	Kein Lymphknotenbefall
N1	Solitäre Metastase <3cm
N2a	Solitäre Metastase 3cm < 6cm
N2b	mehrere Metastasen ipsilateral, jede <6cm
N2c	Metastasen bilateral oder Metastase >6cm
N3	Metastase >6cm

Tabelle 2 N- Status der TNM- Klassifikation

Auch beim N- Status wurde keine Differenzierung zwischen N2a-c im Datensatz vollzogen.

M- Status	Beschreibung der Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 3 M- Status der TNM- Klassifikation

3.3.2 Daten zur Rekonstruktion

Es wurden Daten zur Rekonstruktion, wie der Transplantattyp, der Rekonstruktionszeitpunkt, der Rekonstruktionsverlust, die Entfernung der Überbrückungsplatte, Rezidive und die dazugehörigen Zeitintervalle erfasst. Außerdem wurden Informationen über durchgeführte Bestrahlungen gesammelt.

3.3.3 Daten zu Krankenhausaufenthalten

Zur Erhebung der Krankenhausaufenthalte, wurden zum einen die Anzahl und die Dauer der Krankenhausaufenthalte, sowie die ambulanten Tage im Tumor Recall und der Nachbehandlungen gezählt.

3.3.4 Daten zur prothetischen Versorgung

Zur prothetischen Versorgung wurden folgende Daten erhoben: Die Art der prothetischen Versorgung (auf Implantaten, Restzähnen oder Tegument) und ob diese eingliedert wurde, die Anzahl der Behandlungstage bis zum Eingliedern, die Dauer der Behandlungszeit bis zur vollständigen prothetischen Rehabilitation, sowie die Implantatpositionen. Des Weiteren wurden Verluste, die Tragedauer bis zum Verlust des Zahnersatzes und Gründe für den Verlust erfasst. Außerdem wurden die Anzahl der Implantate, der Zeitpunkt der Implantation (Datum, vor Rekonstruktion, während oder danach), die Lokalisation (sowohl Region als auch Transplantat oder ortsständiger Knochen) und Informationen über den Verlust erfasst.

3.4 Statistische Analyse

Alle Daten wurden retrospektiv erfasst und mittels des Programms Microsoft Excel für Mac (Version 15.13.4) zu einem großen Datensatz zusammengeführt. Hier wurden alle Informationen in Zahlen codiert, um sie für das statistische Programm SPSS auswertbar zu machen. Anschließend wurden mittels des Programms Zeitintervalle in Tage umgerechnet und abschließend in den SPSS Datensatz integriert. Mit dem Programm SPSS Statistics 23 wurden dann die statistischen Analysen durchgeführt. Hierbei wurden zum einen deskriptive Statistiken durchgeführt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest wurde überprüft ob ein signifikanter Unterschied zwischen gemessenen Häufigkeiten für das Patientenkollektiv dieser Studie besteht. Die zu erwartenden Häufigkeiten müssen in jeder Zelle größer als fünf sein. Wenn ein oder mehrere zu erwartenden Häufigkeiten fünf unterschreiten, wurde stattdessen der exakte Test nach Fisher zur Beurteilung gewählt. Zu bedenken ist, dass signifikante

Werte zwar einen Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen beschreiben, jedoch noch keine Aussage über die Stärke eines Effekts, oder die generelle Gültigkeit, berichten. Hierfür wären weitere statistische Analysen notwendig.

Weiterhin wurden eine binär logistische und eine Cox Regressionsanalyse durchgeführt. Es ist unbedingt zu bedenken, dass die Datenerhebung retrospektiv erfolgte. Aus diesem Grund sind alle Tests lediglich rein explorativer Natur, aus denen bestenfalls Trends ermittelt werden können.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeines Patientenkollektiv

In der Zeit vom 30.08.2000 bis zum 31.12.2017 wurde bei 179 Patienten im Rahmen einer Tumorresektion im Mund- Kiefer- Gesichtsbereich eine Unterkieferkontinuitätsresektion in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Das Patientenkollektiv teilt sich in 107 Männer (65,2%) und 57 Frauen (34,8%) auf. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Diagnose 38 Jahre alt und der älteste 88. Das mittlere Alter betrug 60,83 Jahre (Median 59 Jahre). Das durchschnittliche Alter der Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose betrug 68,70 Jahre und das der Männer 60,04 Jahre. Histologisch betrachtet entfallen 164 Unterkieferkontinuitätsresektionen auf Plattenepithelkarzinome.

4.2 Lokalisation des Primärtumors

Bei 108 Patienten (65,9%) wurde der Primärtumor am Unterkieferalveolarfortsatz, bei 43 am Mundboden (26,2%), bei sechs an der Wange (3,7%), bei drei an der Zunge und bei drei am Larynx (1,8%) und bei einem an der Lippe (0,6%) festgestellt.

4.3 Knochentransplantate

4.3.1 Rekonstruktionsart und Rekonstruktionszeitpunkt

Insgesamt konnten 86 (52,5%) der 164 Patienten im Beobachtungszeitraum mit einem autologen (körpereigenen) Knochentransplantat versorgt werden. Eine primäre Rekonstruktion, im Sinne einer Sofortrekonstruktion, wurde 18 Mal (20,9%), eine sekundäre 68 Mal (79,1%) durchgeführt. Das avaskuläre Beckenkammtransplantat wurde ausschließlich als sekundäre Rekonstruktion verwendet (n=48). Außerdem wurde es mit 55,8% auch am häufigsten im gesamten Patientenkollektiv verwendet. Vier Patienten wurden mit einem vaskulären Beckenkammtransplantat (4,7%), 31 mit einem Fibulatransplantat (36,0%) und drei mit einem Scapulatransplantat (3,5%) versorgt (siehe Tabelle 4).

Transplantattyp	Häufigkeit	Prozent
Beckenkammtransplantat nicht gefäßgestielt	48	55,8
Beckenkammtransplantat gefäßgestielt	4	4,7
Fibulatransplantat	31	36,0
Scapulatransplantat	3	3,5
Gesamt	86	100,0

Tabelle 4 Häufigkeiten Transplantattyp

Zum Vergleich ist in Abbildung 1 sowohl die Rekonstruktionsart, als auch der prozentuale Anteil und die kumulierte Prozentzahl von Männern und Frauen aufgeführt.

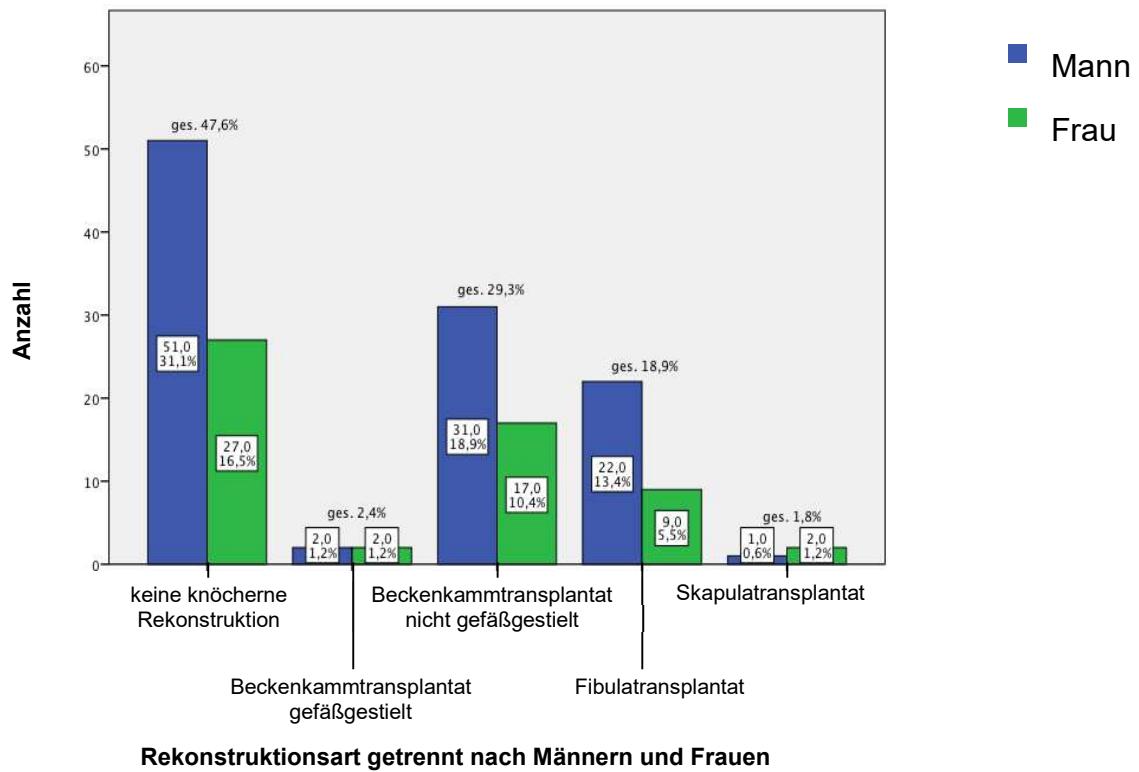


Abbildung 1 Verteilung Transplantattypen

Bei primären Rekonstruktionen wurde am häufigsten das mikrovaskuläre Fibulatransplantat verwendet (n=14). Des Weiteren wurde es nach dem avaskulären Beckenkammtransplantat am zweithäufigsten für sekundär knöcherne Rekonstruktionen verwendet (n=17, 19,8%). Das gefäßgestielte Beckenkammtransplantat und das Scapulatransplantat mit einem Anteil von 4,7% bzw. 3,5% wurden am seltensten verwendet. Das Ergebnis für mit $p < 0,001$ hoch signifikant für dieses Patientenkollektiv ($\chi^2(1)=29,539$, $p=0,067$, exakter Test nach Fischer $p < 0,001$) (siehe Tabelle 5).

Transplantattyp		Rekonstruktionszeitpunkt		Gesamt
		primär	sekundär	
Beckenkammtransplantat nicht gefäßgestielt	Anzahl	0	48	48
	% der Gesamtzahl	0,0%	55,8%	55,8%
Beckenkammtransplantat gefäßgestielt	Anzahl	2	2	4
	% der Gesamtzahl	2,3%	2,3%	4,7%
Mikrovaskuläres Fibulatransplantat	Anzahl	14	17	31
	% der Gesamtzahl	16,3%	19,8%	36,0%
Scapulatransplantat	Anzahl	2	1	3
	% der Gesamtzahl	2,3%	1,2%	3,5%
Gesamt	Anzahl	18	68	86
	% der Gesamtzahl	20,9%	79,1%	100,0%

Tabelle 5 Transplantattyp zum Rekonstruktionszeitpunkt

4.3.2 Verluste autologer Knochentransplantate

Bei neun Patienten (10,5%) kam es zum Verlust des autologen Transplantats. Bei den restlichen 77 Patienten (89,5%) fand kein Verlust der autologen Rekonstruktion statt. In der nachstehenden Tabelle 6 sind sowohl prozentuale Anteile innerhalb ihrer Rekonstruktionsart (erste Zeile), als auch die prozentualen Anteile gemessen an der Gesamtzahl der Transplantate (zweite Zeile) aufgeführt. Die Verlustrate der primären Rekonstruktionen ist mit 22,2% deutlich höher als die der sekundären Rekonstruktion (7,4%). Dieses Ergebnis ist nicht signifikant ($\chi^2(1)=3,358$, $p=0,067$, exakter Test nach Fischer $p < 0,087$). Bei den entfernten primären Transplantaten handelt es sich um drei Fibula und ein Scapulatransplantat. Bei den sekundären sind es drei nicht gefäßgestielte Beckenkammtransplantate und zwei Fibulatransplantate (nicht aus der Tabelle 6 ersichtlich).

Rekonstruktionszeitpunkt		Rekonstruktionsverlust		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Primär	Anzahl	14	4	18
	% innerhalb von primärer Rekonstruktion	77,8%	22,2%	100,0%
	% der Gesamtzahl	16,3%	4,7%	20,9%
Sekundär	Anzahl	63	5	68
	% innerhalb sekundärer Rekonstruktion	92,6%	7,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	73,3%	5,8%	79,1%
Gesamt	Anzahl	77	9	86
	% aller Rekonstruktionen	89,5%	10,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	89,5%	10,5%	100,0%

Tabelle 6 Rekonstruktionszeitpunkt zu Rekonstruktionsverlust

4.3.3 Rekonstruktionszeitpunkt von mikrovaskulären Transplantaten

Es wurden insgesamt 38 mikrovaskuläre Transplantate verwendet. Dies ist in der untenstehenden Tabelle 7 dargestellt. Darunter waren 31 Fibulatransplantate, vier Beckenkammtransplantate und drei Scapulatransplantate.

Mikrovaskuläre Transplantate	Häufigkeit	Prozent
Beckenkammtransplantat gefäßgestielt	4	10,5
Fibulatransplantat	31	81,6
Scapulatransplantat	3	7,9
Gesamt	38	100,0

Tabelle 7 Häufigkeit mikrovaskulärer Transplantattypen

Tabelle 8 zeigt die Verluste von primären und sekundären mikrovaskulären Rekonstruktionen. 18 (47,4%) der 38 mikrovaskulären Transplantate wurden für eine primäre und 20 (52,6%) für eine sekundäre Rekonstruktion verwendet. Vier der 18 primären mikrovaskulären Transplantate gingen verloren (22,2%). Die Verlustrate mikrovaskulärer Transplantate bei sekundären Rekonstruktionen liegt bei 10%. Dieses Ergebnis ist nicht signifikant ($\chi^2(1)=1,064$, $p=0,302$, exakter Test nach Fischer $p=,395$).

Rekonstruktionszeitpunkt		Rekonstruktionsverlust		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Primär	Anzahl	14	4	18
	% innerhalb von primärer Rekonstruktion	77,8%	22,2%	100,0%
	% innerhalb von Verlust der Rekonstruktion	43,8%	66,7%	47,4%
Sekundär	Anzahl	18	2	20
	% innerhalb von sekundärer Rekonstruktion	90,0%	10,0%	100,0%
	% innerhalb von Verlust der Rekonstruktion	56,3%	33,3%	52,6%
Gesamt	Anzahl	32	6	38
	% innerhalb d. Gesamtheit der Rekonstruktionen	84,2%	15,8%	100,0%
	% innerhalb von Verlust der Rekonstruktion	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 8 Verluste von primären und sekundären mikrovaskulären Rekonstruktionen

4.3.4 Verlustraten der einzelnen Transplantattypen

Mikrovaskuläre Fibulatransplantate

Fünf von insgesamt 31 Patienten verloren ihr Fibulatransplantat. Dies entspricht einer Gesamtverlustrate von 16,1%. Unter Betrachtung des Rekonstruktionszeitpunktes waren drei von 14 primären Fibulatransplantaten (21,4%) und zwei von 17 sekundären Fibulatransplantaten (11,8%) betroffen.

Avaskuläre Beckenkammtransplantate

Das nicht vaskularisierte Beckenkammtransplantat wurde ausschließlich sekundär transplantiert. Von 48 Rekonstruktionen gingen drei Transplantate (6,3%) verloren. Zwei von 20 (10%) der nicht bestrahlten Transplantate und eins von 28 (3,6%) der bestrahlten Transplantate gingen verloren. Somit liegt die Verlustrate in dieser Studie bei bestrahlten avaskulären Transplantaten niedriger als bei unbestrahlten Patienten.

Mikrovaskuläre Beckenkammtransplantate

Zwei gefäßgestielte Beckenkammtransplantate wurden primär und zwei sekundär transplantiert. Ein Verlust wurde nicht registriert. Die geringe Fallzahl (n=4) ist jedoch wenig aussagekräftig.

Mikrovaskuläre Scapulatransplantate

Insgesamt dienten drei Scapulatransplantate zur Rekonstruktion eines Unterkieferkontinuitätsdefektes. Dies macht einen Anteil von 3,48% aller knöchernen Rekonstruktionen aus. Zwei Transplantate wurden primär und eines sekundär transplantiert. Ein primäres Transplantat ging verloren. Die Verlustrate aller Scapulatransplantate beträgt somit 33,33%.

4.3.4.1 Zusammenfassung der Verlustraten

Das ausschließlich sekundär verwendete, nicht gefäßgestielte Beckenkammtransplantat weist mit 6,25% die geringste Verlustrate auf (drei von 48). Die Verlustrate der Fibulatransplantate beträgt 16,1% (n=31). Drei der primär transplantierten Fibulatransplantate (n=14) gingen verloren (21,4%). Zwei der 17 sekundär versorgten Fibulatransplantate gingen verloren (11,8%). Die geringste Verlustrate mit 0% beschreibt in dieser Studie das gefäßgestielte Beckenkammtransplantat, welches sowohl zweimal, primär als auch zweimal sekundär verwendet wurde.

4.3.5 Radiatio

Im Folgenden werden die Verlustraten der knöchernen Rekonstruktionen in Abhängigkeit zur Radiatio näher beschrieben. Es wird die Gruppe der Patienten ohne Bestrahlung (n=26) mit der Gruppe der Patienten mit Bestrahlung (n=60) verglichen und analysiert. Insgesamt wurden 88,9% aller primär rekonstruierten Patienten bestrahlt. Hingegen wurde bei 64,7% der sekundär rekonstruierten Patienten eine Strahlentherapie durchgeführt wurde (siehe Tabelle 9). Die Patienten mit Bestrahlung wurden 16 Mal primär (26,7%) und 44 Mal sekundär rekonstruiert (73,3%). Die Analyse des Patientenkollektivs zeigt signifikante Ergebnisse, die vermuten lassen, dass ein Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionszeitpunkt und einer eventuell durchgeführten Strahlentherapie besteht ($\chi^2(1)=3,946$ p=0,047).

Radiatio		Rekonstruktionszeitpunkt		Gesamt
		primär	sekundär	
Keine Radiatio	Anzahl	2	24	26
	% innerhalb von primärer/sekundärer Rekonstruktion	11,1%	35,3%	30,2%
Radiatio	Anzahl	16	44	60
	% innerhalb von primärer/sekundärer Rekonstruktion	88,9%	64,7%	69,8%
Gesamt	Anzahl	18	68	86
	% innerhalb von primärer/sekundärer Rekonstruktion	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 9 Bestrahlung von primären und sekundären Rekonstruktionen

Die Verlustraten sind sowohl in der Gruppe ohne Bestrahlung, als auch in der Gruppe mit Bestrahlung nahezu identisch (11,5% vs. 10,0%) (siehe Tabelle 10). Es ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Bestrahlung und einem Rekonstruktionsverlust zu erkennen ($\chi^2(1)=0,046$ $p=0,831$, exakter Test nach Fisher $p=1,000$).

Radiatio		Verlust Rekonstruktion		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Keine Radiatio	Anzahl	23	3	26
	% innerhalb von Radiatio	88,5%	11,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	26,7%	3,5%	30,2%
Radiatio	Anzahl	54	6	60
	% innerhalb von Radiatio	90,0%	10,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	62,8%	7,0%	69,8%
Gesamt	Anzahl	77	9	86
	% innerhalb von Radiatio	89,5%	10,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	89,5%	10,5%	100,0%

Tabelle 10 Bestrahlung und Verlust von knöcherner Rekonstruktion

Insgesamt erhielten 16 der 18 primär rekonstruierten Patienten eine Bestrahlung. Die Verlustrate liegt bei nicht bestrahlten Patienten bei 0,00% und bei der Gruppe mit Bestrahlung bei 25,0%. Das Ergebnis dieser Analyse ist als nicht signifikant zu bewerten ($\chi^2(1)=0,643$, $p=0,432$, exakter Test nach Fisher $p=1,000$) (siehe Tabelle 11).

Radiatio		Verlust von primärer Rekonstruktion		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Keine Radiatio	Anzahl	2	0	2
	% innerhalb von keine Radiatio	100,0%	0,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	11,1%	0,0%	11,1%
Radiatio	Anzahl	12	4	16
	% innerhalb von Radiatio	75,0%	25,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	66,7%	22,2%	88,9%
Gesamt	Anzahl	14	4	18
	% innerhalb von Radiatio	77,8%	22,2%	100,0%
	% der Gesamtzahl	77,8%	22,2%	100,0%

Tabelle 11 Verlust bestrahlter primärer Rekonstruktionen

24 der sekundär rekonstruierten Patienten erhielten keine Bestrahlung. Hier liegt die Verlustrate bei 12,5% (n=3). Die Verlustrate der 44 Patienten mit Bestrahlung beträgt hingegen 4,5% (siehe Tabelle 12). Bei der sekundären Rekonstruktion erfolgte die Rekonstruktion nach erfolgter Bestrahlung. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Bestrahlung und einem Verlust der sekundären Rekonstruktion ist in diesem Datensatz nicht auszumachen ($\chi^2(1)=1,442$ p=0,230, exakter Test nach Fisher p=0,337) (siehe Tabelle 12).

Radiatio		Verlust von sekundärer Rekonstruktion		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Keine Radiatio	Anzahl	21	3	24
	% innerhalb von keine Radiatio	87,5%	12,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	30,9%	4,4%	35,3%
Radiatio	Anzahl	42	2	44
	% innerhalb von Radiatio	95,5%	4,5%	100,0%
	% der Gesamtzahl	61,8%	2,9%	64,7%
Gesamt	Anzahl	63	5	68
	% innerhalb von Radiatio	92,6%	7,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	92,6%	7,4%	100,0%

Tabelle 12 Verlust bestrahlter sekundärer Rekonstruktionen

Wie in der Tabelle 13 ersichtlich, wurden in der Gruppe der mikrovaskulären rekonstruierten Patienten (n=38) 32 Patienten bestrahlt. Bei fünf von 32 bestrahlten (15,6%) und bei einem von sechs unbestrahlten Transplantat (16,7%) kam es zum

Verlust. Der Signifikanzwert liegt bei $p=0,949$ ($\chi^2(1)=0,004$ $p=0,949$, exakter Test nach Fisher $p=1,000$).

Radiatio		Verlust von mikrovasculärer Rekonstruktion		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Keine Radiatio	Anzahl	5	1	6
	% innerhalb von keine Radiatio	83,3%	16,7%	100,0%
	% der Gesamtzahl	13,2%	2,6%	15,8%
Radiatio	Anzahl	27	5	32
	% innerhalb von Radiatio	84,4%	15,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	71,1%	13,2%	84,2%
Gesamt	Anzahl	32	6	38
	% innerhalb von Radiatio	84,2%	15,8%	100,0%
	% der Gesamtzahl	84,2%	15,8%	100,0%

Tabelle 13 Verlust bestrahlter mikrovasculärer Transplantate

Die Tabelle 14 zeigt, dass es von 48 avaskulären Transplantaten, die ausschließlich sekundär verwendet wurden, bei 28 Patienten zur Bestrahlung kam. Hier ging ein Transplantat verloren, was einer Verlustrate von 3,6% entspricht. Von den 20 nicht bestrahlten Transplantaten kam es bei zwei Patienten zum Verlust (10%) ($\chi^2(1)=0,823$, $p=0,364$, exakter Test nach Fisher $p=0,563$).

Radiatio		Verlust von avaskulären Rekonstruktion		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Keine Radiatio	Anzahl	18	2	20
	% innerhalb von keine Radiatio	90,0%	10,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	37,5%	4,2%	41,7%
Radiatio	Anzahl	27	1	28
	% innerhalb von Radiatio	96,4%	3,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	56,3%	2,1%	58,3%
Gesamt	Anzahl	45	3	48
	% innerhalb von Radiatio	93,8%	6,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	93,8%	6,3%	100,0%

Tabelle 14 Verlust bestrahlter avaskulärer Beckenkammtransplantaten

4.4 Rezidive

Im Folgenden werden die Rezidivraten der rekonstruierten Patienten statistisch aufbereitet. Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, kam es bei 41 von 164 Patienten im Verlauf der Tumortherapie zu einem Rezidiv (25,0%). 51,22% der Rezidive traten bei Patienten ohne knöchernerne Rekonstruktion, 7,32% bei Patienten mit primärer Rekonstruktion und 41,46% bei Patienten mit sekundärer Rekonstruktion auf.

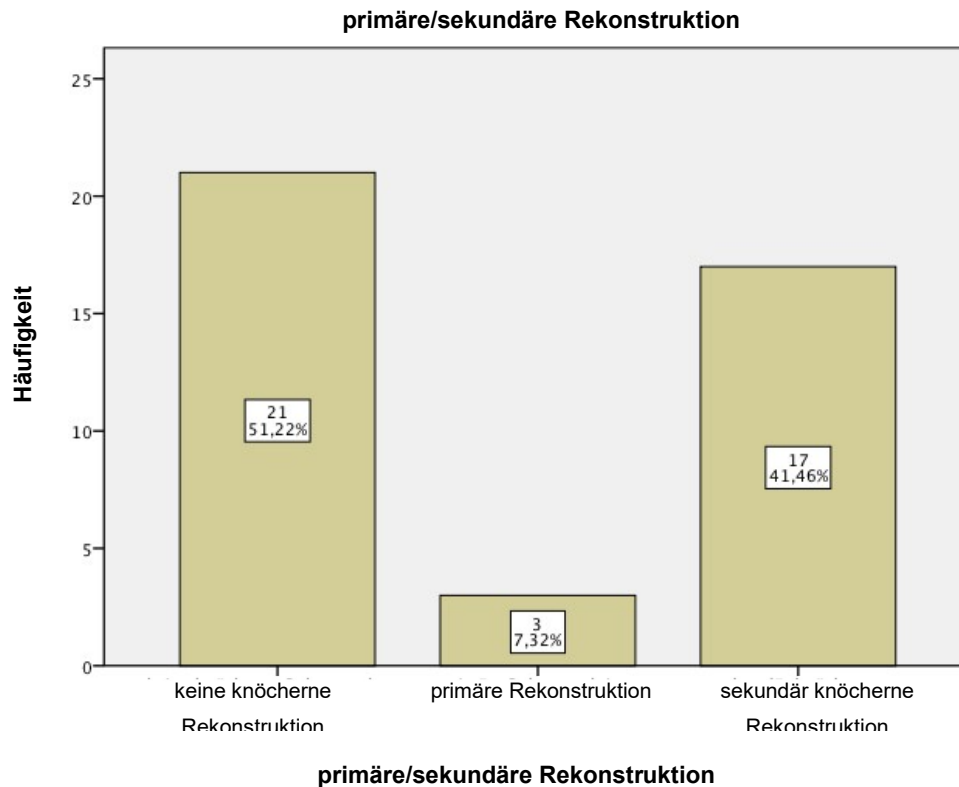


Abbildung 2 Rezidivhäufigkeiten verschiedener Rekonstruktionszeitpunkte

4.4.1 Zeitspanne bis zur Diagnose Rezidiv

Bei 39 von 41 Patienten konnte das genaue Datum des Rezidivauftritts erfasst werden. Vom Zeitpunkt der ersten Tumorresektion bis zum Auftreten des Rezidivs beträgt der Median 324 Tage und der Mittelwert 442,59 Tage. Der Großteil der Rezidive tritt ungefähr in den ersten 500 Tagen nach Resektion des Primärtumors auf. Das Maximum stellt ein Fall nach 1499 Tagen und das Minimum ein Fall schon nach 14 Tagen dar.

4.4.2 Rezidive sekundär rekonstruierter Patienten

Insgesamt erlitten 21 von 78 nicht rekonstruierten Patienten ein Rezidiv (26,9%). Bei einem Patienten wurde das Rezidiv schon nach 95 Tagen diagnostiziert, der längste bekannte Fall trat nach 1143 Tagen auf (Median 225 Tage, Mittelwert 346,75). Hingegen liegt der Anteil von Rezidiven bei Patienten, welche mit einem autologen

Knochentransplantat versorgt wurden, bei 23,3% (20 von insgesamt 86 Patienten). 17 dieser Rezidive traten nach sekundärer Rekonstruktion und drei nach primärer Rekonstruktionen auf ($\chi^2(1)=0,554$, $p=0,457$, exakter Test nach Fisher $p=0,546$) (siehe Tabelle 15). Die Rezidive traten zwischen dem 175. und dem 353. Tag auf (Median 324 Tage, Mittelwert 284 Tage).

Rekonstruktionszeitpunkt		Rezidiv		Gesamt
		Kein Rezidiv	Rezidiv	
Primär	Anzahl	15	3	18
	% innerhalb von primäre Rekonstruktion	83,3%	16,7%	100,0%
	% der Gesamtzahl	17,4%	3,5%	20,9%
Sekundär	Anzahl	51	17	68
	% innerhalb von sekundäre Rekonstruktion	75,0%	25,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	59,3%	19,8%	79,1%
Gesamt	Anzahl	66	20	86
	% innerhalb von prim/sekundäre Rekonstruktion	76,7%	23,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	76,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 15 Rezidivauftritt bei primär oder sekundär rekonstruierten Patienten

Tabelle 16 zeigt, dass es bei zehn (26,3%) der insgesamt 38 Patienten, die mit einem mikrovasculären Transplantat versorgt wurden, zu einem zu einem Rezidiv kam. Ein signifikanter Unterschied zwischen dem Rezidivauftritt von primären und sekundären Rekonstruktionen konnte nicht festgestellt werden ($\chi^2(1)=1,642$, $p=0,200$, exakter Test nach Fischer $p=0,278$).

Rekonstruktionszeitpunkt		Rezidiv		Gesamt
		Kein Rezidiv	Rezidiv	
Primär	Anzahl	15	3	16
	% innerhalb von primäre Rekonstruktion	83,3%	16,7%	100,0%
	% der Gesamtzahl	39,5%	7,9%	47,4%
Sekundär	Anzahl	13	7	20
	% innerhalb von sekundäre Rekonstruktion	65,0%	35,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	34,2%	18,4%	52,6%
Gesamt	Anzahl	28	10	38
	% innerhalb von prim/sekundäre Rekonstruktion	73,7%	26,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	73,7%	26,3%	100,0%

Tabelle 16 Rezidivaustritt bei mikrovaskulären Transplantaten

In Tabelle 17 ist der Rezidivaustritt bei sekundären Rekonstruktionen in Abhängigkeit des Transplantattyps (avaskulär oder mikrovaskulär) aufgeführt. Von 68 sekundär rekonstruierten Patienten wurde bei 17 Patienten ein Rezidiv festgestellt. Rezidive traten mit 35,0% häufiger bei mikrovaskulären Transplantaten als bei avaskulären Transplantaten auf (20,8%). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ($\chi^2(1)=1,511$, $p=0,219$), exakter Test nach Fisher $p=0,235$).

Rekonstruktionstyp		Rezidiv		Gesamt
		Kein Rezidiv	Rezidiv	
Sekundäres avaskuläres Transplantat	Anzahl	38	10	48
	% innerhalb von avaskulärem Transplantat	79,2%	20,8%	100,0%
	% der Gesamtzahl	55,9%	14,7%	70,6%
Sekundäres mikrovaskuläres Transplantat	Anzahl	13	7	20
	% innerhalb von mikrovaskuläres Transplantat	65,0%	35,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	19,1%	10,3%	20,4%
Gesamt	Anzahl	51	17	68
	% innerhalb von mikrovaskulären oder avaskulären Rekonstruktionen	75,0%	25,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	75,0%	25,0%	100,0%

Tabelle 17 Häufigkeiten Rezidivaustritt bei avaskulären oder mikrovaskulären sekundären Rekonstruktionen

4.5 Implantate

Bei 36 Patienten, die mit einem autologen Knochentransplantat versorgt wurden, wurden insgesamt 130 Implantate gesetzt. Dies entspricht einer durchschnittlichen Implantatanzahl von 3,61 Implantaten pro Patient. Lediglich ein Patient erhielt Implantate in ein mikrovaskuläres Beckenkammtransplantat. Da diese Fallzahl nicht repräsentativ ist und das Ergebnis der Cox Regression verfälschen könnte, wurden diese vier Implantate aus der folgenden Analyse ausgeschlossen. Des Weiteren konnten bei elf Implantaten (drei Patienten) nicht alle Daten erfasst werden, weshalb auch diese aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Somit ergibt das zu betrachtende Gesamtkollektiv von 115 Implantaten.

Die Verlustrate der Implantate welche in ortsständigen Knochen implantiert wurden lag bei 16,4% und im Transplantatknochen bei 20,0%. Es konnte keine statistische Signifikanz ermittelt werden, die einen Zusammenhang von Knochenqualität und Implantatverlust vermuten lässt ($\chi^2(1)=0,254$, $p=0,614$). Dies ist in der untenstehenden Tabelle 18 ersichtlich.

Implantate bei Patienten <u>ohne</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	46	9	55
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	83,6%	16,4%	100,0%
Implantat in Rekonstruktion	Anzahl	48	12	60
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	80,0%	20,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	94	21	115
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	81,7%	18,3%	100,0%

Tabelle 18 Verluste von Implantaten bei Patienten ohne Radiatio

Bei Patienten mit positiver Bestrahlungsanamnese kam es bei 34 Implantaten im ortsständigen Knochen zu sechs (17,6%) und bei 36 Implantaten in rekonstruierten Knochen zu zwei Implantatverlusten (5,6%) ($\chi^2(1)=2,526$, $p=0,112$, exakter Test nach Fisher $p=0,145$) (siehe Tabelle 19).

Implantate bei Patienten <u>mit</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	28	6	34
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	82,4%	17,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	40,0%	8,6%	48,6%
Implantat in Rekonstruktion	Anzahl	34	2	36
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	94,4%	5,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	48,6%	2,9%	51,4%
Gesamt	Anzahl	62	8	70
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	88,6%	11,4%	100,0%
	% der Gesamtzahl	89,6%	11,4%	100,0%

Tabelle 19 Verluste von Implantaten Verluste von Implantaten bei Patienten mit Radiatio

4.5.1 Implantate bei Patienten mit avaskulärem Beckenkammtransplantat

Insgesamt wurden 56 Implantate bei Patienten, die mit einem avaskulärem Beckenkamm rekonstruiert wurden, gesetzt. Hierbei kam es bei 35 Implantaten im ortsständigen Knochen zu zwei Verlusten (5,7%). 21 Implantate wurden in das Transplantat inseriert, von denen sechs verloren gingen (28,6%) ($\chi^2(1)=5,60$, $p=0,018$, exakt nach Fisher $p=0,042$) (siehe Tabelle 20).

Bei Patienten mit positiver Bestrahlungsanamnese und avaskulärem Beckenkammtransplantat lag die Verlustrate in ortsständigen Knochen mit zwei von 21 Implantaten bei 9,5%. Nur ein einziges Implantat wurde in ein bestrahltes avaskuläres Beckenkammtransplantat inseriert. Der Signifikanzwert liegt bei 0,746 ($\chi^2(1)=0,105$, $p=0,746$, exakt nach Fisher $p=1,000$) (siehe Tabelle 21). Bei den Patienten die sich keiner Bestrahlung unterziehen mussten lag die Implantatverlustrate im ortsständigen Knochen bei 0% und im transplantierten Knochen bei 30,0%. Diese Analyse zeigt statistisch signifikante Werte für dieses Patientengut ($\chi^2(1)=5,100$, $p=0,024$, Exakt nach Fisher $p=0,031$) (siehe Tabelle 22).

Implantate bei Patienten mit avaskulärem Beckenkammtransplantat		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	33	2	35
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	94,3%	5,7%	100,0%
	% der Gesamtzahl	58,9%	3,6%	62,5%
Implantat in avaskuläres Beckenkammtransplantat	Anzahl	15	6	21
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	71,4%	28,6%	100,0%
	% der Gesamtzahl	26,8%	10,7%	37,5%
Gesamt	Anzahl	48	8	56
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	85,7%	14,3%	100,0%
	% der Gesamtzahl	85,7%	14,3%	100,0%

Tabelle 20 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtransplantat

Implantate bei Patienten mit avaskulärem Beckenkammtransplantat <u>und</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	19	2	21
	% innerhalb von Implantate in ortsständigen Knochen	90,5%	9,5%	100,0%
Implantat in avaskuläres Beckenkammtransplantat	Anzahl	1	0	1
	% innerhalb von Implantate in Rekonstruktion	100,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	20	2	22
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	90,9%	9,1%	100,0%

Tabelle 21 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtransplantat mit Radiatio

Implantate bei Patienten mit avaskulärem Beckenkammtransplantat <u>ohne</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	14	0	14
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	100,0%	0,0%	100,0%
Implantat in avaskuläres Beckenkammtransplantat	Anzahl	14	6	20
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	70,0%	30,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	28	6	34
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	82,4%	17,6%	100,0%

Tabelle 22 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder avaskulärem Beckenkammtransplantat ohne Radiatio

Das Gesamtkollektiv bestehend, aus allen Implantaten, die bei Patienten mit avaskulärem Transplantat versorgt wurden, ergab signifikante Werte ($p=0,018$). Beim Vergleich der beiden Gruppen (bestrahlt/ unbestrahlt), fällt auf, dass nur in der unbestrahlten Patientenkohorte signifikante Werte festgestellt werden konnten (siehe Tabelle 22) Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Art des Knochens einen Einfluss auf eine dauerhaft erfolgreiche Implantation nehmen könnte. Aufgrund des rein explorativen Charakters dieser statistischen Analyse kann ein Zusammenhang jedoch ausschließlich vermutet werden, und müsste in weiteren klinischen Studien näher untersucht werden.

4.5.2 Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat

Bei Patienten, die mit einem Fibulatransplantat versorgt wurden, wurden 20 Implantate in ortsständigen Knochen implantiert von denen sieben verloren gingen (35%). Im Vergleich gingen hingegen sechs von 39 Implantaten (15,4%), die in ein Fibulatransplantat gesetzt wurden, verloren ($\chi^2(1)=2,961$, $p=0,085$) (siehe Tabelle 23).

Die Verlustrate von Implantaten die in bestrahltem Fibulatransplantat gesetzt wurden beträgt 5,7% (2 von 35) wohingegen die Verlustrate bei ortsständigem bestrahlten Knochen 30,8% (4 von 13) beträgt. ($\chi^2(1)=5,441$, $p=0,020$, exakt nach Fisher $p=0,038$) (siehe Tabelle 24).

Die Verlustrate von unbestrahlten Patienten deren Implantate in ortständigem Knochen inseriert wurden lag bei 42,9% und die Verlustrate im unbestrahlten Transplantat bei 100%. Zu beachten ist, dass insgesamt nur elf Implantate, bei

unbestrahlten, mit Fibulatransplantaten rekonstruierten Patienten gesetzt wurden ($\chi^2(1)=3,592$, $p=0,058$, exakt nach Fisher $p=0,194$) (siehe Tabelle 25).

Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	13	7	20
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	65,0%	35,0%	100,0%
Implantat in Fibulatransplantat	Anzahl	33	6	39
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	84,6%	15,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	46	13	59
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	78,0%	22,0%	100,0%

Tabelle 23 Implantatverlust in ortsständigem Knochen und Fibulatransplantat

Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat <u>und</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	9	4	13
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	69,2%	30,8%	100,0%
Implantat in Fibulatransplantat	Anzahl	33	2	35
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	94,3%	5,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	42	6	48
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	87,5%	12,5%	100,0%

Tabelle 24 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder Fibulatransplantate und Radiatio

Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat <u>ohne</u> Radiatio		Verlust von Implantat		Gesamt
		Kein Verlust	Verlust	
Implantat in ortsständigen Knochen	Anzahl	4	3	7
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen	57,1%	42,9%	100,0%
Implantat in Fibulatransplantat	Anzahl	0	4	4
	% innerhalb von Implantat in Rekonstruktion	0,0%	100,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	4	7	11
	% innerhalb von Implantat in ortsständigen Knochen oder in Rekonstruktion	36,4%	63,6%	100,0%

Tabelle 25 Implantatverlust in ortsständigem Knochen oder Fibulatransplantat ohne Radiation

4.6 Cox Regressionsmodell

Mit Hilfe der Cox Regression kann man Aussagen darüber treffen, ob die Ausprägung eines bestimmten Merkmals eines Patientenkollektivs einen Einfluss darauf hat, ob innerhalb eines bestimmten definierten Zeitraums ein Ereignis eintritt. Das zu untersuchende Ereignis kann nur die Ausprägung 1 oder 0 annehmen und wird als Zielvariable bezeichnet. Die Hazard Ratio (HR) beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis in einem definierten Zeitraum eintritt. Hierfür werden die Hazard-Raten zweier Gruppen in ein Verhältnis gesetzt. Werte für $HR < 1$ werden als ein positiver Einfluss gewertet, $HR = 1$ bedeutet kein Einfluss und $HR > 1$ bedeutet, dass ein erhöhtes Risiko dafür besteht, dass ein Ereignis eintritt. Es vermindert somit die Überlebenszeit. Außerdem erlaubt die Cox Regressionsanalyse eine zeitgleiche Betrachtung mehrerer Variablen.

4.6.1 Erläuterung zu den Variablen des Cox Regressionsmodells

Das Folgende, in der Tabelle 27 dargestellte Cox Regressionsmodell analysiert einen Datensatz bestehend aus 115 Implantaten hinsichtlich des Ereignisses des Implantatverlusts. Hierfür wurden alle Implantate gewertet, die bei Patienten gesetzt wurden, welche zuvor mit einem avaskulären Beckenkammtransplantat oder einem mikrovaskulären Fibulatransplantat rekonstruiert wurden. Nicht bei allen knöchern rekonstruierten Patienten die ein Implantat erhielten konnten alle zu untersuchenden Faktoren ermittelt werden. Daher setzt sich das Gesamtkollektiv aus 115 Implantaten zusammen, welche bei 32 Patienten gesetzt wurden (siehe Tabelle 26). 59 Implantate wurden bei Patienten mit mikrovaskulärem Fibulatransplantat und 56 bei Patienten mit

avaskulärem Beckenkammtransplantat implantiert. In dieser Cox Regressionsanalyse ist das zu untersuchende Ereignis der Implantatverlust (1=Ja und 0=Nein).

Nachstehend sind die zu untersuchenden Ausprägungen, die einen Einfluss auf das Implantatüberleben haben könnten und der Analyse zu Grunde liegen, aufgeführt:

- 1) Rekonstruktionszeitpunkt (primär=1, sekundär=2)
- 2) Das Geschlecht des Patienten (1=Mann, 2=Frau)
- 3) Das Alter des Patienten am Aufnahmetag
- 4) Rezidivauftritt (0=Nein, 1=Ja)
- 5) Bestrahlung (0=Nein, 1=Ja)
- 6) Nikotinabusus (0=Nein, 1=Ja)
- 7) Tumorstadium aufgeteilt in Gruppe T1-2 (0) und T3-T4 (1)
- 8) Implantation wurde in ortsständigen oder transplantierten Knochen durchgeführt (1=ortsständiger Knochen, 2=transplantierter Knochen)
- 9) Das Implantat wurde zwischen einschließlich 34 und 44 (1) oder distaler zwischen 35 und 38 und 45 und 48 gesetzt (0)
- 10) Art der Rekonstruktion
 - a) avaskuläres Beckenkammtransplantat
 - b) Mikrovaskuläres Fibulatransplantat

4.6.2 Auswertung des Cox Regressionsmodells

Fälle		N	Prozent
Für Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	21	18,3%
	Zensiert	94	81,7%
	Insgesamt	115	100,0%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	0	0,0%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem frühesten Ereignis in einer Schicht	0	0,0%
	Insgesamt	0	0,0%
	Insgesamt	115	100,0%

a. Abhängige Variable: Tage bis Implantatverlust

Tabelle 26 Zusammenfassung der Fallverarbeitung des Cox Regressionsmodells

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
							Untere	Obere
Primäre oder sekundäre Rekonstruktion	3,232	1,709	3,578	1	,059	25,339	,890	721,739
Geschlecht	-,656	,923	,505	1	,477	,519	,085	3,169
Alter am Aufnahmetag	-,050	,055	,842	1	,359	,951	,854	1,059
Rezidiv	4,429	1,197	13,692	1	,000	83,877	8,031	876,086
Radiatio	- 4,406	1,091	16,320	1	,000	,012	,001	,103
Nikotinabusus	,169	1,001	,029	1	,866	1,185	,166	8,433
Tumorstadium (T0-2 o. T3 T4)	2,608	1,287	4,105	1	,043	13,567	1,089	169,069
Knochenart (ortsständiger oder rekonstruierter Knochen)	,471	,612	,592	1	,442	1,601	,483	5,307
Implantatposition (anterior vs. distal der 4er)	1,266	,583	4,724	1	,030	3,548	1,132	11,113
Avaskuläres Beckenkammtransplantat / mikrovasculäres Fibulatransplantat	1,551	,473	10,753	1	,001	4,718	1,867	11,925

Tabelle 27 Ergebnisse des Cox Regressionsmodells

Wie die Tabelle 27 deutlich macht, zeigen die Variablen Rezidiv, Radiatio, T-Klassifikation, Implantatposition und die Art der Rekonstruktion eine statistische

Signifikanz, die vermuten lässt, dass diese Variablen einen Einfluss auf das Implantatüberleben nehmen könnten. Da die vorliegende Arbeit jedoch eine rein explorative Studie ist, können dies lediglich Anhaltspunkte sein und sollten keinesfalls als Beweis angesehen werden.

Das Auftreten eines Rezidivs erhöht das Risiko eines Implantatverlustes um das 83,87fache bei einem Konfidenzintervall (KI) von 8,031 bis 876,086 ($p < 0,001$). Eine positive Bestrahlungsanamnese verringert das Implantatverlustrisiko auf 0,012 ($p < 0,001$; $KI = 0,001/0,103$). Das Risiko für einen Implantatverlust ist bei einem Tumorstaging von T3 oder T4 zu Beginn der Therapie um das 13,5fache erhöht ($p < 0,043$ $KI = 1,089/169,069$). Die Hazard-Ratio für Implantate, welche in der Regio 35-38 und 45-48, also distal der 4er gesetzt wurden, beträgt 3,55 und stellt ein erhöhtes Risiko für einen Implantatverlust dar. Diese Werte sind mit $p = 0,001$ als signifikant zu bewerten ($KI = 1,132 / 11,113$). Bei Fibulatransplantaten ist das Risiko für ein Implantatverlust mit einer Hazard-Ratio von 4,718 erhöht und mit einem Signifikanzwert von $p < 0,001$ als hochsignifikant zu bewerten ($KI = 1,867 / 11,925$). Das Risiko eines Implantatverlustes bei Patienten mit sekundärer Rekonstruktion ist um das 25,34fache höher als bei Patienten mit primärer Rekonstruktion. Dieser Wert beschreiben eine Tendenz hin zu signifikanten Werten ($KI = 0,890 / 721,731$, $p = 0,059$) (siehe Tabelle 26).

Die folgenden Variablen weisen allesamt einen Signifikanzwert $p > 0,05$ auf und beschreiben somit keinen signifikanten Einfluss auf die Zielvariable. Der Vollständigkeit halber werden aber auch diese Werte im Folgenden näher erläutert.

Geschlecht: Beim Geschlecht ergibt sich eine Hazard Ratio von 0,519 für weibliche Patienten bei einem Signifikanzwert von $p = 0,477$ und einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,085 und 3,169.

Alter: Steigt das Alter um eine Einheit verringert sich das Risiko eines Implantatverlustes um 5%. Dieser Wert ist mit $p = 0,359$ angegeben und mit einem Konfidenzintervall von 0,854 bis 1,059 als nicht signifikant einzustufen.

Nikotinabusus: Die Hazard- Ratio beträgt bei Fällen mit einem Nikotinabusus in der Anamnese 1,185 und ist mit $p = 0,866$ nicht signifikant ($KI = 0,166 / 8,433$).

Implantation in ortsständigen oder transplantierten Knochen: Das Risiko das ein Implantatverlust eintritt, ist bei Implantaten die in ein Transplantat inseriert wurden um 60,1% erhöht. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,442$ ($KI = 0,483 / 5,307$).

4.7 Prothetik

4.7.1 Prothetisch rehabilitierte Patienten

Für die folgende statistische Untersuchung wurde das Gesamtkollektiv (n=164) auf die 34 Patienten reduziert, welche prothetisch rehabilitiert werden konnten. Diese teilen sich in 22 Männer (64,7%) und zwölf Frauen (35,3%) auf. Bei 124 Patienten lagen nicht genügend oder keine genauen Informationen über eine prothetische Therapie vor. Bei zwei Patienten wurde ein Interimszahnersatz (IE) eingegliedert und bei weiteren vier Patienten war zum Zeitpunkt des Untersuchungsstopps die prothetische Behandlung noch nicht abgeschlossen (Abbildung 3). Es ist nicht auszuschließen, dass einige Patienten von ihrem Hauszahnarzt (HZA) versorgt wurden. Zu diesen Patienten konnten jedoch keine Daten erfasst werden und somit werden nur die besagten 34 Patienten analysiert, welche sich in der Universitätsmedizin Mainz in prothetischer Behandlung befinden bzw. befanden.

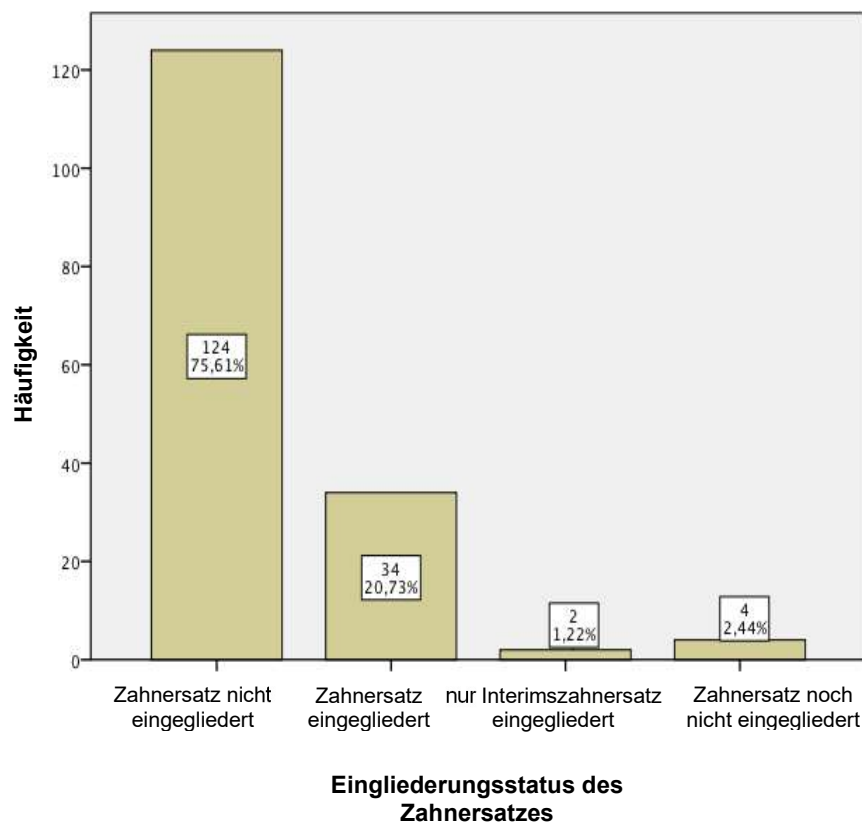


Abbildung 3 Mit Zahnersatz versorgte Patienten

4.7.2 Zahnersatzvarianten

Tabelle 28 zeigt die Anzahl und die Art des Zahnersatzes mit der die Patienten versorgt wurden. Mehr als die Hälfte der Patienten (61,8%) wurden mit einer steggetragenen Unterkieferprothese auf Implantaten versorgt. Mit 11,8% bzw. 8,8% wurden

Teleskopprothesen auf Restzähnen bzw. einer Kombination von Restzähnen und Implantaten verwendet. Somit konnte in 23,5% der Fälle eine teleskopierende Prothese verwendet werden (n=8). Die weiteren prothetischen Versorgungen, die bei geringeren Fallzahlen zur Rehabilitation führten, können Tabelle 28 entnommen werden. Bei 76,4% der Patienten mussten zuvor Implantate inseriert werden.

Art des Zahnersatzes	Häufigkeit	Prozent
Steggetragene Unterkieferprothese auf Implantaten	21	61,8
Teleskopprothese auf Implantaten	1	2,9
Teleskopprothese auf Restzähnen	4	11,8
Teleskope auf Restzähnen und Implantaten	3	8,8
Festsitzender Zahnersatz auf Implantaten	1	2,9
Festsitzender Zahnersatz auf Restzähnen	1	2,9
Unterkiefertotalprothese	3	8,8
Gesamt	34	100,0

Tabelle 28 Häufigkeiten Zahnersatzarten

4.7.3 Dauerhafte Prothetische Rehabilitation

Insgesamt konnten 25 von 34 Patienten dauerhaft prothetisch rehabilitiert werden. Dies entspricht einer Erfolgsquote von 73,52%.

4.7.4 Verlustraten von Zahnersatz

Tabelle 29 zeigt die Häufigkeiten und Raten der Zahnersatzverluste. Bei neun Patienten ging durch Komplikationen wie Implantatverluste, Verlust von Restzähnen, Veränderung der kaufunktionellen Strukturen oder Rezidive und der damit einhergehenden Tumorresektion der Zahnersatz verloren. Sechs der Patienten waren mit steggetragenen Prothesen, zwei mit Teleskopen und ein Patient mit einem auf den Restzähnen definitiv zementierten Zahnersatz versorgt. Bei zwei weiteren Patienten musste der Zahnersatz im Laufe der Zeit aufgrund von geringerer Mundöffnung oder einem Implantatverlust erneuert werden. Es ergibt sich somit eine Zahnersatzverlustrate von 26,5% (n=9). Insgesamt wurden also 25 (73,5%) der insgesamt 34 dokumentierten Fälle dauerhaft prothetisch rehabilitiert.

Zahnersatzverlust	Häufigkeit	Prozent
Kein Verlust von Zahnersatz	23	67,6
Verlust von Zahnersatz	9	26,5
Zahnersatz musste erneuert werden	2	5,9
Gesamt	34	100,0

Tabelle 29 Zahnersatzverlust

4.7.5 Behandlungsdauer bei prothetischer Rehabilitation

Bei 24 von 27 Patienten, welche mit einem implantatgetragenen Zahnersatz versorgt wurden, konnte die Zeitspanne vom Implantationstag bis zum Zeitpunkt der Eingliederung des Zahnersatzes ermittelt werden. Die untere Abbildung 4 zeigt des Boxplot der Zeitspanne. Als Tag der Eingliederung wurde der „abgerechnete“ Heil und Kostenplan verwendet. Die minimale Zeitspanne vom Tag der Implantation bis zur prothetischen Rehabilitation betrug 69 Tage. Die maximale Zeitspanne beträgt 732 Tage, der Mittelwert 340,5 Tage und der Median 344 Tage.

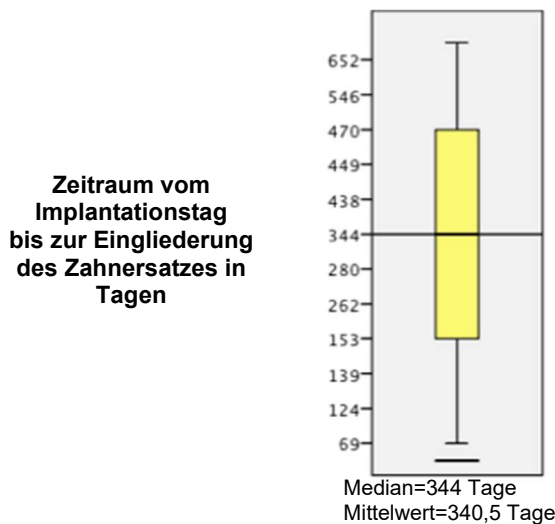


Abbildung 4 Tage von Implantation bis zur prothetischen Rehabilitation

4.7.6 Tragedauer bis zum Verlust des Zahnersatzes

Die kürzeste Tragedauer betrug 23 Tage die längste 1085 Tage bis es zum Verlust des Zahnersatzes kam. Der Median beträgt 113 Tage und der Mittelwert 418,44 Tage. Die Abbildung 5 zeigt den Boxplot der Tragedauer.

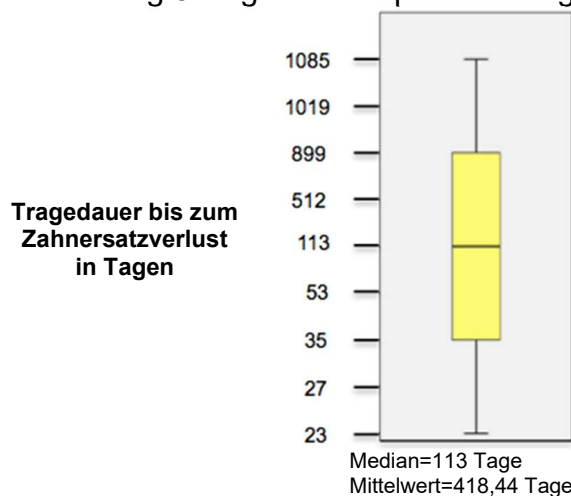


Abbildung 5 Tragedauer bis zum Zahnersatzverlust in Tagen

4.7.7 Implantatfreier Zahnersatz

Sieben Patienten konnte ohne vorherige Implantation prothetisch rehabilitiert werden. Dies entspricht 4,27% des Gesamtkollektivs (n=164). Am häufigsten (n=4) wurde hier die Teleskopprothese auf den vorhandenen Restzähnen verwendet. Bei zwei Patienten führte eine rein tegumental getragene Unterkiefertotalprothese zum Erfolg und ein einziger Patient wurde festsitzend auf natürlichen Zähnen versorgt (siehe Tabelle 30).

Art des Zahnersatzes	Häufigkeit	Prozent
Teleskopprothese	4	57,1
Festsitzender Zahnersatz	1	14,3
Unterkiefertotalprothese	2	28,6
Gesamt	7	100,0

Tabelle 30 Zahnersatz bei Patienten ohne vorherige Implantation

Bei zwei Patienten mit Teleskopprothesen und dem Patienten mit festsitzendem Zahnersatz kam es zum Verlust der Versorgung. Bei den mit einer Teleskopprothese versorgten Patienten führte einmal die durch die Radiatio herbeigeführte eingeschränkte Mundöffnung und einmal eine Nachresektion aufgrund eines Rezidivs zum Verlust des Zahnersatzes. Der Verlust des festsitzenden Zahnersatzes entstand durch Strahlenkaries.

4.7.8 Behandlungsdauer bei implantatfreiem Zahnersatz

Bei fünf von sieben Patienten konnten Daten über die Zeit bis zur Eingliederung des Zahnersatzes erhoben werden. Hierbei wurde der Tag des erstellten Heil- und Kostenplans als Startpunkt und der Tag an dem dieser abgerechnet wurde als Endpunkt definiert. Der Median dieser Kohorte beträgt 265 Tage und der Mittelwert 257,40 Tage. Des Weiteren konnte bei den drei Patienten, welche ihren Zahnersatz verloren, die Zeit vom Tag der Eingliederung bis zum Tag des Verlustes ermittelt werden. Die kürzeste Tragedauer betrug hier 35 Tage (Teleskopprothese) und nach 512 Tagen ging der festsitzende Zahnersatz verloren. Der Median beträgt 53 Tage, der Mittelwert 200 Tage.

4.7.9 Prothetische Versorgung bei Männern und Frauen

Betrachtet man die Kohorte aufgeteilt nach Männern und Frauen fällt auf, dass jeweils mehr als die Hälfte (63,6% bzw. 58,3%) der Patienten mit einer steggetragenen Unterkieferprothese auf Implantaten versorgt wurden. Aufgrund der geringen Fallzahlen bei den weiteren prothetischen Versorgungsarten wäre eine weitere bzw.

genauere Betrachtung nicht aussagekräftig (siehe Tabelle 31).

Geschlecht	Art des Zahnersatzes	Häufigkeit	Prozent
Mann	Steggetragene Unterkieferprothese auf Implantaten	14	63,6
	Teleskopprothese auf Implantaten	1	4,5
	Teleskopprothese auf Restzähnen	3	13,6
	Teleskope auf Restzähnen und Implantaten	2	9,1
	Festsitzender Zahnersatz auf Implantaten	1	4,5
	Unterkiefertotalprothese	1	4,5
	Gesamt	22	100,0
Frau	Steggetragene Unterkieferprothese auf Implantaten	7	58,3
	Teleskopprothese auf Restzähnen	1	8,3
	Teleskope auf Restzähnen und Implantaten	1	8,3
	Festsitzender Zahnersatz auf Restzähnen	1	8,3
	Unterkiefertotalprothese	2	16,7
	Gesamt	12	100,0

Tabelle 31 Prothetische Versorgung bei Männern und Frauen

17 der 34 prothetisch rehabilitierten Patienten wurden zuvor mit einem avaskulärem Beckenkammtransplantat versorgt. Dies entspricht 50% der Fälle. Weitere zwölf Fibula- Patienten (35,29%) konnten mit Zahnersatz versorgt werden. Insgesamt wurden somit 88,23% der rehabilitierten Patienten zuvor mit einem Knochentransplantat therapiert. Patienten mit einem Scapulatransplantat konnten nicht rehabilitiert werden. Da die Fallzahlen für diese Betrachtungen allerdings sehr gering ausfallen können hier allenfalls Anhaltspunkte für Tendenzen ausgemacht werden. Dies ist in der unten aufgeführten Abbildung 6 dargestellt.

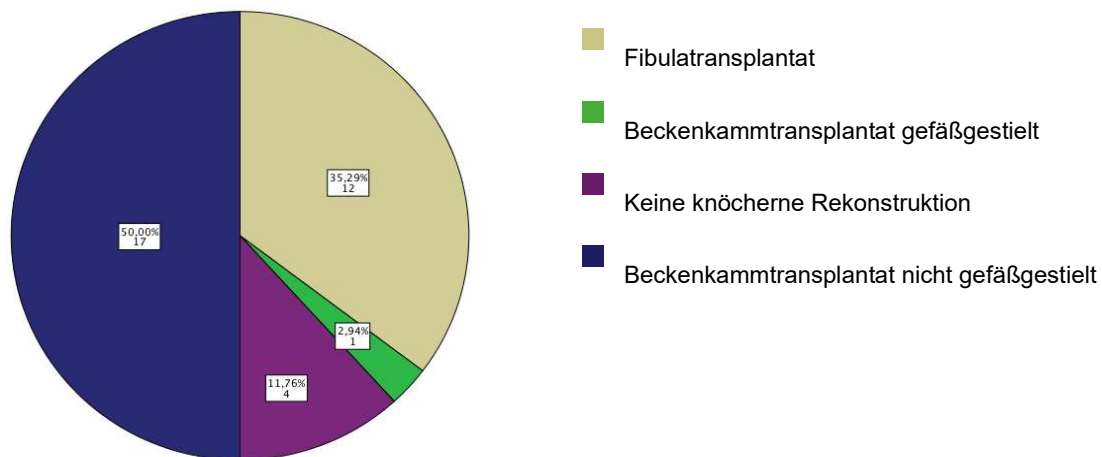


Abbildung 6 Transplantattyp der prothetisch rehabilitierten Patienten

In der nächsten Grafik 7 sind die Verluste des Zahnersatzes im Bezug zur zuvor gewählten Rekonstruktionsart dargestellt. Vier der 17 Patienten (23,52%) die mit einem nicht gefäßgestielten Beckenkammtransplantat versorgt waren, verloren ihren Zahnersatz, drei von zwölf Patienten (25,0%) mit einem Fibulatransplantat und zwei von vier Patienten (50,0%) bei denen zuvor keine knöcherne Rekonstruktion erfolgte, verloren ihren Zahnersatz ebenfalls.

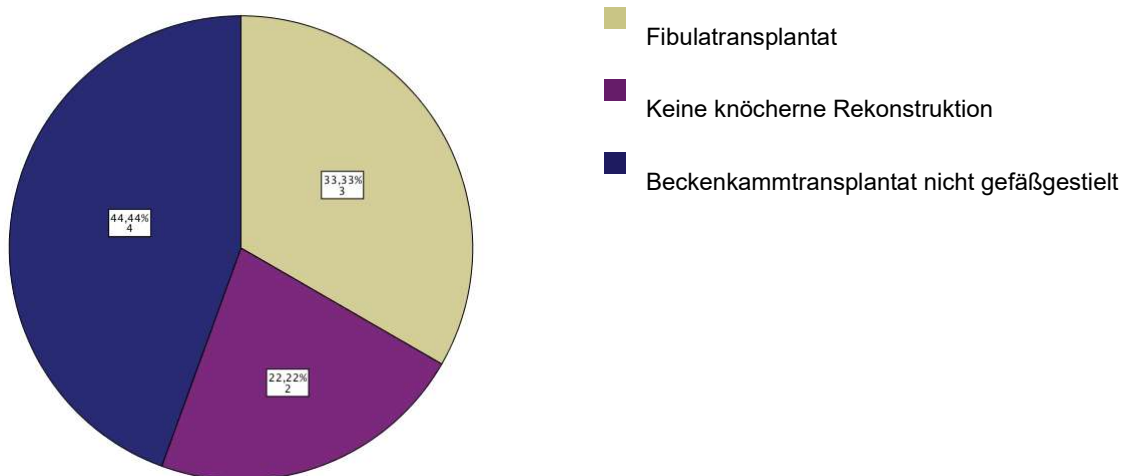


Abbildung 7 Zahnersatzverlust bei verschiedenen Transplantattypen

4.7.10 Rekonstruktionszeitpunkt im Bezug zum Zahnersatz

Im Folgenden wird der Bezug zwischen primär bzw. sekundärer Rekonstruktion zum Outcome von mit definitivem Zahnersatz versorgten Patienten untersucht. Insgesamt konnte in 28 von 34 Fällen Zahnersatz eingegliedert werden, wenn zuvor eine sekundäre Rekonstruktion durchgeführt wurde (82,35%). Zweimal geschah dies bei vorausgegangener primärer Rekonstruktion und viermal ohne vorherige Rekonstruktion (siehe Abbildung 8).

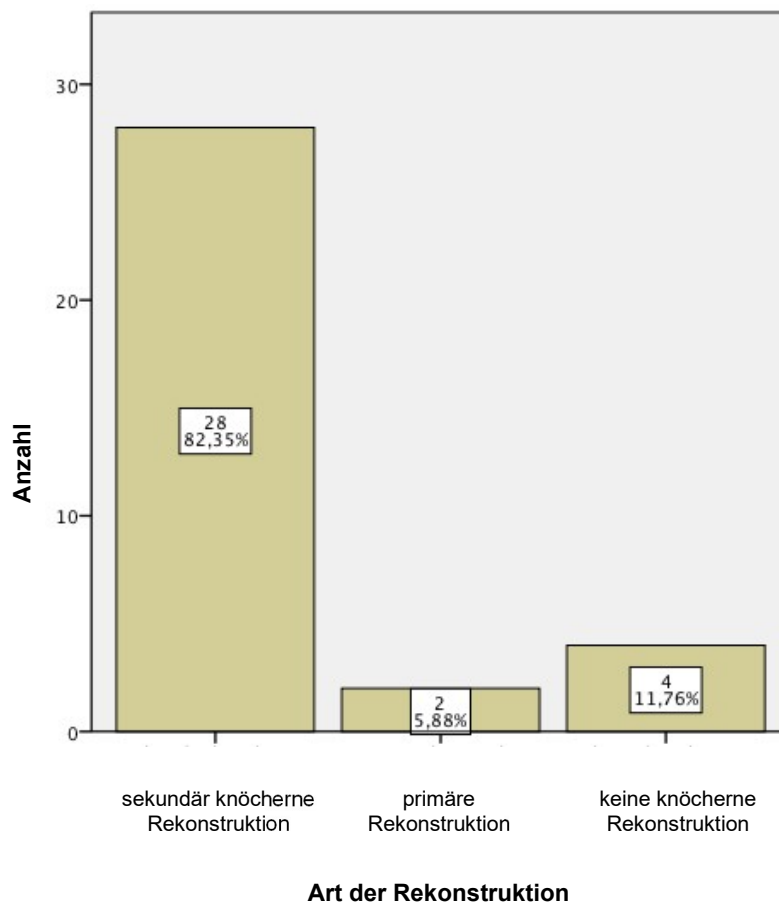


Abbildung 8 Primäre und Sekundäre Rekonstruktion mit definitivem Zahnersatz

Die unten aufgeführte Tabelle 32 zeigt den Status des Zahnersatzes nach primärer und sekundärer Rekonstruktion. Zwei der 18 primär rekonstruierten Patienten konnten prothetisch versorgt werden (11,1%). Zur Rekonstruktion wurde ein Fibulatransplantat und ein gefäßgestieltes Beckenkammtransplantat verwendet. Ein weiterer Patient befand sich noch in Behandlung (5,6%). Von insgesamt 68 Patienten, welche ein sekundäres Knochentransplantat erhielten, konnten 28 rehabilitiert werden. Somit konnten 41,17% der sekundär rekonstruierten Patienten prothetisch rehabilitiert werden. Vier weitere Patienten, die sekundär rekonstruiert wurden befanden sich zum Beobachtungsendpunkt noch in prothetischer Behandlung. Da für insgesamt vier Zellen die erwartete Häufigkeit unter fünf lag wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Dieser zeigt, dass das Signifikanzniveau annähernd erreicht wird, was auf einen eventuellen Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionszeitpunkt und einer prothetischen Rehabilitation hindeuten könnte ($\chi^2(1)=6,713$, $p=0,082$, exakt nach Fisher $p=0,056$).

Rekonstruktionszeitpunkt		Status des Zahnersatzes				
		ZE nicht eingegliedert	ZE eingegliedert	Interimszahnersatz	Zahnersatz noch in Herstellung	Gesamt
primäre Rekonstruktion	Anzahl	15	2	0	1	18
	% innerhalb von prim/sekundäre Rekonstruktion	83,3%	11,1%	0,0%	5,6%	100,0%
sekundär knöcherne Rekonstruktion	Anzahl	36	28	2	2	68
	% innerhalb von prim/sekundäre Rekonstruktion	52,9%	41,2%	2,9%	2,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	51	30	2	3	86
	% innerhalb von prim/sekundäre Rekonstruktion	59,3%	34,9%	2,3%	3,5%	100,0%

Tabelle 32 Status des Zahnersatzes nach primärer und sekundärer Rekonstruktion

17 dieser 28 Patienten erhielten ein nicht vaskularisiertes Beckenkammtransplantat und 11 weitere ein vaskularisiertes Fibulatransplantat. Dies ist in Abbildung 9 visualisiert.

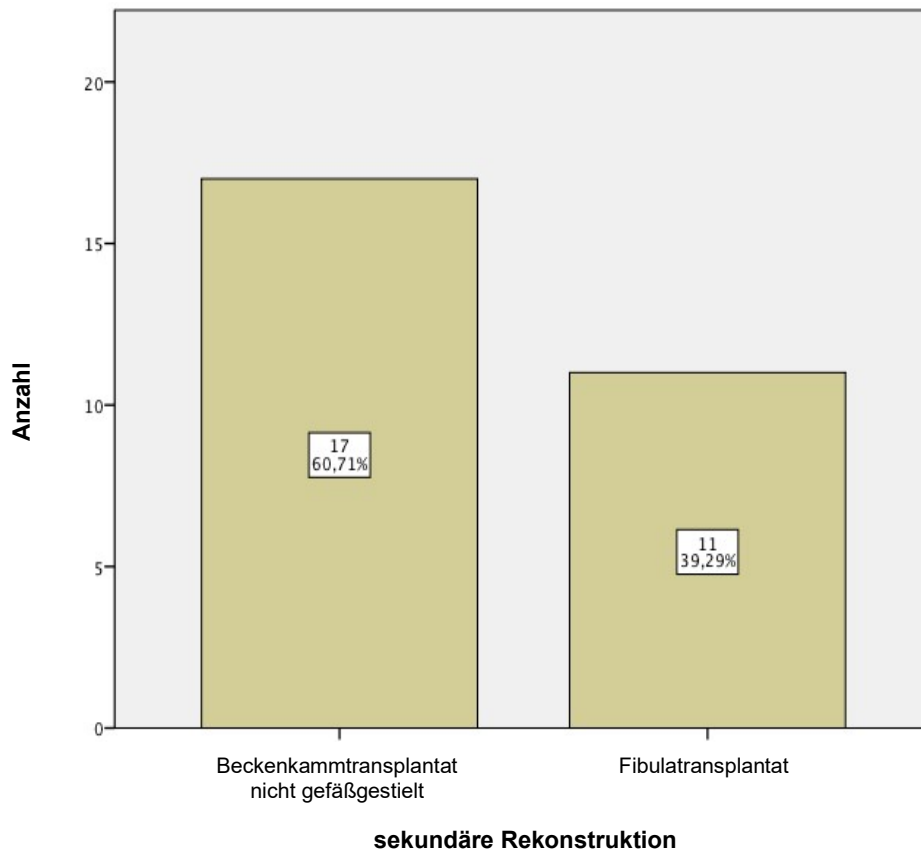


Abbildung 9 Rekonstruktionsart bei sekundär rehabilitierten Patienten

4.7.11 Gründe für Zahnersatzverlust

Der häufigste Grund für den Verlust des Zahnersatzes war mit vier Fällen ein erneuter chirurgischer Eingriff um noch in Situ verbliebene Primärtumoranteile oder im weiteren Verlauf entstandene Rezidive zu entfernen. Die mangelnde Compliance, beispielsweise aufgrund einer geringeren Mundöffnung oder fehlenden motorischen Fähigkeiten, waren in drei Fällen der Grund für den Verlust (siehe Tabelle 33).

Gründe für den Verlust des Zahnersatz	Häufigkeit	Prozent
Implantatbruch / Implantatkomplikation	1	11,1
Mangelnde Compliance	3	33,3
Chirurgische Komplikationen (Rezidiv, Nachresektion, etc.)	4	44,4
Sonstige prothetische Probleme (Karies, Endo, etc.)	1	11,1
Gesamt	9	100,0

Tabelle 33 Gründe für den Verlust von Zahnersatz

4.8 Binär logistische Regression

Die binäre logistische Regression ermöglicht die Überprüfung, ob und in welchem Maße eines oder mehrere Merkmale (unabhängige Variablen) einen Einfluss auf das Eintreten der abhängigen Variable nehmen. Eine Chance ist das Verhältnis von zwei Wahrscheinlichkeiten. Bei der binär logistischen Regressionsanalyse wird somit das Chancenverhältnis ermittelt, dass die Zielvariable den Wert 1 annimmt. Hierzu wird das Verhältnis aus der Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt, zur Gegenwahrscheinlichkeit, dass dieses Ereignis nicht eintritt, gebildet. Bei der zu untersuchende Zielgröße handelt es sich um eine binäre bzw. dichotome Variable. Das bedeutet, dass die Zielvariable entweder den Wert 1 oder 0 annehmen kann (Ereignis tritt ein oder Ereignis tritt nicht ein).

Die Werte für $\text{Exp}(b)$ beschreiben die Odd- Ratio (OR). Eine Odd- Ratio kann theoretisch Werte zwischen 0 und ∞ einnehmen. Die OR ist das Chancenverhältnis auf die Beeinflussung der Zielgröße (abhängige Variable). Eine $\text{OR}=1$ bedeutet, dass diese Variable keinen Einfluss auf die Zielgröße nimmt, ein $\text{OR}>1$ zeigt ein positives Chancenverhältnis an. Das bedeutet, dass die Analysegruppe welche mit diesem Merkmal ausgestattet ist eine höhere Chance hat, dass die Zielgröße den Wert 1 annimmt. Ein $\text{OR}<1$ beschreibt ein negatives Chancenverhältnis und somit eine geringe Chance, dass die Zielgröße den Wert 1 annimmt. Die logarithmierten Chancen der einzelnen Variablen ergeben den Regressionskoeffizienten. Das Signifikanzniveau liegt bei $p=0,05$. Wenn $p \leq 0,05$ spricht man von einem signifikanten Ergebnis. Bei Werten von $p > 0,05$ bis $p = 0,1$ kann von einer deutlichen Tendenz ausgegangen werden.

4.8.1 Erläuterung zu den Variablen der binär logistischen Regression

In dem hier vorliegenden binär logistischen Regressionsmodell ist die Zielgröße der prothetisch rehabilitierte Patient (Ja=1 und 0=Nein). Für das Regressionsmodell wurden nur die Patienten untersucht, welche zuvor entweder ein Fibulatransplantat oder ein avaskuläres oder mikrovaskuläres Beckenkammtransplantat erhalten haben. Somit besteht das Gesamtkollektiv für die binäre Regressionsanalyse aus 83 Patienten bzw. Fällen ($n=83$) (siehe Tabelle 34).

Die zu untersuchten Variablen sind im folgendem aufgeführt:

- 1) Primäre oder sekundäre Rekonstruktion (primär=0, sekundär=1)
- 2) Ein Rezidiv ist aufgetreten (Nein=0, Ja=1)
- 3) Eine Bestrahlung fand statt (Nein=0, Ja=1)
- 4) Alter des Patienten
- 5) Art der Rekonstruktion (diese Variable ist kategorial erfasst und hat folgenden Ausprägungen)
 - a) gefäßgestieltes Beckenkammtransplantat
 - b) nicht gefäßgestieltes Beckenkammtransplantat
 - c) Fibulatransplantat (Referenzgruppe)

Um eine kategoriale Variable in einer binär logistischen Regression untersuchen zu können werden zwei Ausprägungen mit der Referenzgruppe verglichen. Das Fibulatransplantat wurde als Referenzgruppe definiert. Somit ergeben sich die Chancenverhältnisse für a) zu c) und b) zu c).

- 6) Tumorstadium aufgeteilt in Gruppe T1-2 (0) und T3-T4 (1)
- 7) Implantatposition: Diese Variable hat ebenfalls drei Ausprägungen:
 - a) Keine Implantate gesetzt (Referenzgruppe)
 - b) Implantate zwischen einschließlich 34 und 44 gesetzt
 - c) Implantate sowohl anterior als auch distal der 4.Prämolaren gesetzt

Diese Variable ist ebenfalls kategorial erfasst. Keine Implantate wurde als Referenzgruppe definiert. Somit ergeben sich die Chancenverhältnisse für a) zu b) und a) zu c).

4.8.2 Auswertung der binär logistischen Regression

Ungewichtete Fälle ^a		N	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	83	100,0
	Fehlende Fälle	0	,0
	Gesamt	83	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	,0
Gesamt		83	100,0

Tabelle 34 Zusammenfassung der Fallverarbeitung der binär logistischen Regression

	Regression- koeffizient B	Standard- fehler	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% Konfidenz- intervall für Exp(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Primäre oder sekundäre Rekonstruktion	1,854	1,290	2,065	1	,151	6,385	,509	80,055
Rezidiv	-,728	,894	,663	1	,416	,483	,084	2,784
Radiatio	,877	,793	1,221	1	,269	2,403	,508	11,376
Alter am Aufnahmetag	-,047	,038	1,555	1	,212	,954	,886	1,027
Fibulatransplantat			,073	2	,964			
Vaskuläres Beckenkammtransplantat	,460	1,779	,067	1	,796	1,585	,049	51,748
Avaskuläres Beckenkammtransplantat	,108	,859	,016	1	,900	1,114	,207	5,995
Tumorstadium (T0-2 o. T3 T4)	-,111	,756	,021	1	,883	,895	,203	3,938
Keine Implantate (Referenzgruppe)			21,790	2	,000			
Implantate bis zum 4er	3,575	,829	18,587	1	,000	35,707	7,028	181,411
Implantate distal der 4er	3,764	1,032	13,297	1	,000	43,139	5,704	326,282
Konstante	-3,679	3,230	1,297	1	,255	,025		

Tabelle 35 Ergebnisse des binär logistischen Regressionsmodells

Die in Tabelle 35 dargestellten Ergebnisse der binär logistischen Regression zeigen, dass nur die Position der Implantate einen signifikanten Einfluss auf die Zielgröße hat (Patient prothetisch rehabilitiert). Der Signifikanzwert ist mit 0,000 angegeben und ist somit als hochsignifikant für dieses Modell zu bewerten. Selbstredend bedeutet es nicht, dass die Irrtumswahrscheinlich tatsächlich 0 beträgt, sondern vielmehr, dass die

Nachkommastellen der Ausgabe nicht ausreichen um das tatsächliche Ergebnis darzustellen. Somit ist der Signifikanzwert für diese unabhängige Variable mit $p < 0,001$ zu beschreiben.

Die Patienten, bei denen Implantate nur im Bereich zwischen einschließlich 34 und 44 implantiert wurden haben eine 35,7fach erhöhte Chance mit ZE versorgt zu werden, gegenüber der Referenzgruppe (Patient ohne Implantat(e)). Dieser Wert ist als hochsignifikant zu bewerten ($p < 0,001$). Das Konfidenzintervall liegt zwischen 7,02 und 181,4. Die Chance der Patienten, bei denen Implantate sowohl mesial auch als distal der 4er gesetzt wurden, ist 43,1fach gegenüber der Referenzgruppe erhöht. Auch dieses Ergebnis ist hochsignifikant ($p < 0,001$) bei einem Konfidenzintervall zwischen 5,7 und 326,2. Keiner der rekonstruierten Patienten erhielt Implantate ausschließlich distal der 4er.

Die Werte für eine primäre bzw. sekundäre Rekonstruktion, ein Rezidiv, eine erfolgte Radiatio, das Alter, die Art der Rekonstruktion und das Tumorstadium weisen alle Signifikanzwerte $> 0,05$ auf und sind somit als nicht signifikant anzusehen. Der Vollständigkeit halber werden diese im Folgenden trotzdem erläutert:

- 1) Primäre oder sekundäre Rekonstruktion: Patienten, die mit einem sekundären Knochentransplantat versorgt wurden weisen eine 6,3fach höhere Chance auf prothetisch rehabilitiert zu werden. Da der p-Wert mit 0,151 über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt, kann von keinem statistisch signifikanten Zusammenhang gesprochen werden. Dies erkennt man auch 95%-Konfidenzintervall (KI=0,509/80,055), welches die 1 einschließt.
- 2) Abhängigkeit der prothetischen Rehabilitation vom Rezidiv: Patienten, die während der Behandlung ein Tumorrezidiv erlitten, haben in diesem Regressionsmodell eine um das 0,48fache verringerte Chance prothetisch versorgt zu werden. Der Signifikanzwert liegt bei $p = 0,416$ und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,08 und 2,78.
- 3) Patienten mit positiver Bestrahlungsanamnese: Die Odd- Ratio (OR) für Patienten mit positiver Bestrahlungsanamnese gegenüber den Patienten, die nicht bestrahlt wurden liegt bei 2,4. Der Signifikanzwert liegt bei $p = 0,26$ und einem 95%-Konfidenzintervall von 0,50 und 11,376.
- 4) Alter des Patienten am Aufnahmetag: Bei einer Zunahme des Alters um 1 verringert sich das Chancenverhältnis auf das 0,95fache des Ausgangswertes. Wie oben

beschrieben ist auch dieser Wert mit $p=0,212$ nicht signifikant. Das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,89 und 1,03.

- 5) Art der Rekonstruktion: Die Rekonstruktionsarten wurden ebenfalls als kategoriale Variable codiert. In diesem Modell stellt die Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat die Referenzgruppe dar. Hiergegen wird das vaskuläre und das avaskuläre Beckenkammtransplantat verglichen. Die knöchernen Rekonstruktion mittels gefäßgestieltem Beckenkammtransplantat weist eine Odd Ratio von 1,59 auf. Dies bedeutet eine leicht erhöhte Chance auf eine prothetische Rehabilitation, sofern der Patient statt des Fibulatransplantats mit einem gefäßgestielten Beckenkammtransplantat versorgt wurde. Dieses Ergebnis ist nicht signifikant (mit $p=0,8$). Zum Vergleich ist die Odd Ratio bei Patienten mit einem avaskulärem Beckenkammtransplantat 1,11fach erhöht ($p=0,9$).
- 6) Tumorstadium: Das Tumorstadium wurde in dieser Studie nach der TNM-Klassifikation registriert. T1-T4 wurden in einer neuen Variable in T1-T2 und T3-T4 umcodiert. Das Chancenverhältnis bei Patienten mit Tumorstadium T3-T4 liegt bei 0,9 ($p=0,89$) für einen prothetischen Erfolg (KI: 0,20 und 3,94).

5 Diskussion

Der mittlere Altersdurchschnitt dieser Studie liegt bei 63,27 Jahren. Dieser Wert ist vergleichbar mit ähnlichen Studien, die sich mit der Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten beschäftigen (Shaw et al., 2005, Colletti et al., 2014, Kämmerer et al., 2014). Allerdings gibt es auch Studien zu dieser Thematik, die geringere Durchschnittsalter zeigen (Ettl et al., 2010, Ferrari et al., 2013, Okoturo et al., 2017, Handschel et al., 2011). Die Problematik im Vergleich dieser Studien beginnt schon bei der Selektion der Patienten. So wird das Patientenkollektiv häufig aus Unterkieferkontinuitätsresektionen gebildet, ohne zwischen den Ursachen des Defekts bzw. der Tumorentität zu unterscheiden. Bei Patienten die aufgrund von Traumata oder benignen Tumoren therapiert werden, müssen meist weniger invasive Resektionen durchgeführt werden, woraus kleinere knöcherne Defekte resultieren. Dies wirkt sich auch positiv auf die Größe des zu erwartenden Weichgewebsdefekts auswirken. Eine Strahlentherapie, die sich negativ auf die Widerstandsfähigkeit und Vaskularität des Weichgewebes auswirkt und noch nach Jahren zu Problemen in der Rekonstruktionstherapie führen kann (Deutsch et al., 1999, Pogrel et al., 1997), ist bei diesen Patienten meist nicht indiziert. Da benigne Tumore häufiger als Plattenepithelkarzinome schon in jungen Jahren auftreten, wirkt sich dies ebenfalls auf das Patientengut aus, weil junge Menschen meist einen besseren Allgemeinzustand und geringere Komorbiditäten aufweisen. Dies lässt vermuten, dass bei einer Kohorte ohne maligne Entitäten, die Rekonstruktionserfolge höher und die Komplikationsraten geringer ausfallen. Hieraus können statistische Verzerrungen im Hinblick auf die Rekonstruktionstherapie von Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektionen resultieren. Um vergleichbarere Ergebnisse zu schaffen, wurden in dieser Studie nur Patienten (n=164) ausgewählt, die wegen eines Plattenepithelkarzinoms therapiert werden mussten. Allgemein werden in der Literatur erhöhte Komplikationsraten für Patienten beschrieben, die nur mit alloplastischen Überbrückungsplatten und Weichgewebstransplantaten rekonstruiert wurden (Wei et al., 2003, van Minnen et al., 2002). Dieser Sachverhalt verstärkt sich bei erfolgter Strahlentherapie (Chung et al., 2014), mit steigender Defektgröße (Kämmerer et al., 2014) oder bei Defekten, die über die Symphyse hinausreichen (Ettl et al., 2010). Aus diesen Gründen sollte eine Wiederherstellung der knöchernen Kontinuität angestrebt werden. Eine Rekonstruktion mit autologen Knochentransplantaten erhöht die Unterstützung des umliegenden Gewebes, verringert den physikalischen Stress auf die Transplantate

und führt in der Folge dazu, dass nach der Einheilzeit das alloplastische Material wieder entfernt werden kann. Auftretende Komplikationen sind Dehiszenzen, Infektionen, Plattenlockerung und Frakturen des alloplastischen Materials (van Gemert et al., 2018).

Von den 164 Patienten, die aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms eine Unterkieferkontinuitätsresektion erhielten, wurden in dieser Studie insgesamt 86 Patienten (52,5%) mit einem autologen Knochentransplantat versorgt. 48 Patienten erhielten ein avaskuläres Beckenkamm-, 31 ein mikrovaskuläres Fibula-, vier ein mikrovaskuläres Beckenkamm- und drei ein Scapulatransplantat. Die Erfolgsrate aller Rekonstruktionen liegt bei 89,5% (77 von 86) und ist mit denen von Pohlenz et al. (94,1%) und Choi et al. (90) vergleichbar (Pohlenz et al., 2007, Choi et al., 2004). Einige Autoren nennen sogar noch höhere Erfolgsraten von bis zu 100% (Ferrari et al., 1998, Dannemann et al., 2007) bzw. 96% (Urken et al., 1998). Sie geben aber keinen Aufschluss darüber, ob der Rekonstruktionszeitpunkt oder die Art des Transplantats einen Einfluss auf den Erfolg der Rekonstruktion nehmen. Sie beschreiben lediglich, dass Rekonstruktionen mit autologen Materialien zu verlässlichen Ergebnissen führen. Die geringen Fallzahlen bei Ferrari et al. (n=10) und Dannemann et al. (n=18) mindern jedoch die Aussagekraft ihrer guten Ergebnisse.

In dieser Studie konnte eine erhöhte Verlustrate (22,2%) von primären Rekonstruktionen festgestellt werden (im Vergleich 7,4% bei sekundären Rekonstruktionen). Es gilt zu bedenken, dass in der primären Gruppe nur 18 Fälle (vier Verluste) betrachtet werden und weniger aussagekräftig erscheinen als die der sekundären Gruppe mit 68 Fällen und fünf Verlusten. Für die sekundäre Rekonstruktion wurden 17 Fibulatransplantate, 48 avaskuläre, zwei mikrovaskuläre Beckenkammtransplantate und ein Scapulatransplantat verwendet.

5.1 Avaskuläre Transplantate

Die in dieser Studie untersuchten avaskulären Transplantate waren ausschließlich Beckenkammtransplantate, welche nur bei sekundären Rekonstruktionen zum Einsatz kamen. Die Erfolgsrate dieses Transplantattyps beträgt 93,7% (drei Verluste von 48) und ist damit höher als in vergleichbaren Studien. Das avaskuläre Beckenkammtransplantat wird ausschließlich per Diffusion versorgt und benötigt ein möglichst gut durchblutetes Transplantatlager. Eine Rekonstruktion per avaskulärem Transplantat ist allerdings technisch einfacher umzusetzen als ein mikrovaskulär

anastomosiertes Transplantat. Die Operationszeit ist entsprechend geringer, was für die häufig multimorbiden und älteren Patienten relevant ist. Van Gemert et al. (83%) und Pogrel et al. (76%) beschreiben geringere Werte für die erfolgreiche Rekonstruktionen mittels avaskulärem Beckenkammtransplantat (van Gemert et al., 2009, Pogrel et al., 1997). Ein Grund für die schlechteren Einheilraten in den beschriebenen Studien könnte die Defektgröße sein. So zeigte eine Studie, dass die Erfolgsrate bei Defekten <6cm bei 100% lag und bei Defekten >9cm auf 45% absank (Osborn et al., 2018). Da in der vorliegenden Studie jedoch keine Informationen über die Defektgröße gesammelt werden konnten, ist dies lediglich eine Vermutung.

Nicht nur die Defektgröße, sondern auch die Defektlokalisierung könnte ein Faktor für die erfolgreiche Rekonstruktion sein. Zeigen laterale Defekte meist gute Ergebnisse, werden bei Defekten im Kondylen- bzw. Symphysenbereich erhöhte Verluste verzeichnet (van Gemert et al., 2018, Ettl et al., 2010). Auch dies kann, aufgrund des retrospektiven Studiendesigns, nicht nachträglich ermittelt werden.

Handschel et al. betrachteten ausschließlich Patienten mit der Diagnose PECA. Sie ermittelten eine Einheilrate von 71,4% bei Patienten mit und eine erhöhte Einheilrate von 77,3% bei Patienten ohne Radiatio (Handschel et al., 2011). Auch die Werte von Pogrel et al. beschreiben nur 50%ige Einheilraten für bestrahlte Patienten mit avaskulären Transplantaten (Pogrel et al., 1997). Andere Quellen beschreiben ähnlich hohe oder höhere Werte für den Erfolg der sekundären Rekonstruktion mittels avaskulärem Beckenkammtransplantat (Lawson et al., 1982, Andrade et al., 2008, Dannemann et al., 2007). In dieser Studie wurden Erfolgsraten von 90% bei avaskulären Beckenkammtransplantaten ohne Radiatio (2 von 20 Transplantaten) und von 96,4% bei Transplantaten mit Radiatio (eins von 28 Transplantaten) ermittelt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Transplantatverlust von avaskulären Beckenkammtransplantaten konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden ($p=0,563$). Durch die verbesserten Operationstechniken und die Möglichkeit der CAD/CAM Planungen könnten häufiger mikrovaskuläre Transplantate verwendet worden sein, sodass avaskuläre Beckenkammtransplantate nur noch in einfachen Situation bzw. bei einem idealen Transplantatlager verwendet werden mussten. Des Weiteren steigen mit jeder Operation die Erfahrungen und Fertigkeiten des behandelnden Arztes, woraus ebenfalls eine erhöhte Bereitschaft zur Verwendung der aufwendigeren mikrovaskulären Transplantate, auch in komplexen Fällen, resultieren kann. Allerdings sind dies nur Mutmaßungen, da keine Informationen über die

behandelnden Ärzte gesammelt wurden. Alle 48 avaskulären Beckenkammtransplantate wurden bei sekundären Rekonstruktionen verwendet. Nach erfolgter Radiatio konnte der Chirurg somit das Transplantatlager beurteilen um sich dann, nur in den für avaskuläre Beckenkammtransplante risikoarmen Fällen, für dieses Transplantat zu entscheiden. Die durchschnittlich kleinen Defektgrößen von maximal 6,3cm und die 100%ige Einheilrate in der Studie von Dannemann et. al. (Dannemann et al., 2007) könnten eine weitere Bestätigung dafür sein, dass avaskuläre Beckenkammtransplantate in gut versorgten Transplantatlager eine chirurgisch einfachere Alternative zu mikrovaskulären Transplantaten bieten.

Im Allgemeinen wird das avaskuläre Beckenkammtransplantat für die primäre Rekonstruktion kritisch betrachtet. So wird vermutet, dass durch die Strahlenemission eine Minderversorgung des Transplantatbetts eintritt. Anfänglich wird das Transplantat, wie schon erwähnt, per Diffusion durch das umliegende Gewebe versorgt. In der Heilungsphase sprießen Kapillaren in das Transplantat ein, revaskulieren es und sorgen dafür, dass der „tote Knochen“ abgebaut und mit Hilfe des Remodelling-Systems neu gebildet wird. Somit ist eine gute Durchblutung für die Heilung des Transplantats essentiell (Lawson et al., 1982). Am Tag der Resektion ist eine eventuell notwendige Strahlentherapie und eine Minderperfusion des Transplantatbetts aus anderen Gründen nicht auszuschließen. Eine eingeschränkte Blutversorgung kann zum Transplantatverlust führen (Handschel et al., 2011), was die Einheilchance, im Gegensatz zu gut durchbluteten mikrovaskulären Transplantaten, senken könnte. So zeigen zwei Studien Erfolgsraten von von 68% (van Gemert et al., 2018) und 46% (Lawson et al., 1982) bei primären Rekonstruktionen mit avaskulären Beckenkammtransplantaten. Aufgrund der schlechteren Erfolgs- und höheren Komplikationsraten bei primären Rekonstruktion mit avaskulären Beckenkammtransplantaten sollten deshalb mikrovaskuläre Transplantate bevorzugt werden (Wei et al., 2003).

5.2 Mikrovaskuläre Transplantate

Die Vorteile der mikrovaskulären Transplantate in der Unterkieferrekonstruktionschirurgie sind vielfältig. Zum einen ist durch den Gefäßanschluss mit einer sofortigen Durchblutung bzw. Wiederversorgung des Transplantats zu rechnen. Außerdem können sowohl reine Knochen- als auch kombinierte Knochen- Weichgewebstransplantate gewonnen werden. Früh wurden diese Vorteile des mikrovaskulären freien Transplantats erkannt. Schon 1975

beschrieb Taylor die genannten Vorteile. Mit dieser Art von Transplantaten ist es möglich, einen Unterkieferdefekt aus Weich- und Hartgewebe in nur einem Schritt zu rekonstruieren. Außerdem kann bei insuffizienter Blutversorgung des Weichgewebslappens das reine Knochentransplantat alleine überleben (Taylor et al., 1975), sofern eine gute ortsständige Weichgewebsdeckung vorhanden ist. Deshalb ist das mikrovaskuläre Transplantat besonders für primäre Rekonstruktionen interessant, bei denen die zu erwartende Durchblutung und somit die Qualität des Transplantatbetts schlecht vorhersagbar ist. Wird durch eine primären Rekonstruktion sowohl Weich- als auch Hartgewebe rekonstruiert, verkürzt dies die Zeitspanne bis zum Abschluss der dentalen Rehabilitation erheblich (Urken et al., 1998).

In der Vergangenheit wurden Transplantate aus verschiedensten Spenderregionen entnommen. Hierzu zählen der Beckenkamm, das Wadenbein (Fibula), das Schulterblatt und die Rippenknochen. Zum jetzigen Zeitpunkt haben sich die mikrovaskulären Fibulatransplantate in der Mehrzahl der Fälle als Mittel der Wahl etabliert (Wolff et al., 1996, Cordeiro et al., 1999, Smolka et al., 2008). Diese Entnahmeregion bietet nicht nur die Möglichkeit, osteokutane Lappen zu bilden, sondern auch ein ausreichendes Knochenangebot (Reuther and Köbler, 1999), das im Hinblick auf eine geplante dentale Implantation notwendig ist. Weiterhin ist mit einer geringen donor- site- morbidity zu rechnen (Chim et al., 2010, Kramer et al., 2005, Sozzi et al., 2017).

Eine Alternative zum Fibulatransplantat ist das mikrovaskuläre Beckenkammtransplantat. Das Knochenangebot ist geringer, weshalb sich das Transplantat besonders für kleine ossäre Defekte eignet. Außerdem ist die ursprüngliche Form dem des Unterkiefers ähnlicher als die der anderen Transplantate, was eine einfachere Formgestaltung zulässt (Shenaq and Klebuc, 1994).

Das Knochenangebot des Scapulatransplantats ist verringert und erschwert die Aufnahme von Implantaten. Da an dem Transplantat gestielt ein großer Weichgewebslappen gewonnen werden kann, bietet es sich besonders für kleine knöcherne Defekte mit großem Weichgewebsbedarf an (Cordeiro et al., 1999).

Insgesamt wurden von 86 autologen Transplantaten in dieser Studie bei 38 Patienten ein mikrovaskuläres Knochentransplantat (44,18%) verwendet. Diese 38 Patienten wurden nahezu gleichmäßig primär (n=18) und sekundär (n=20) versorgt. Insgesamt gingen sechs der 38 Transplantate verloren. Dies entspricht einer Einheilquote von 84,2%. Dieser Wert ist niedriger als bei vergleichbaren anderen Studien. Hirsch et al.

geben an, dass die Erfolgsrate mikrovaskulärer Transplantate in der Literatur mit über 90% beschrieben werden (Hirsch et al., 2008, Ho et al., 2012). In der Studie von Urken et al. wurden 210 mikrovaskuläre Rekonstruktionen durchgeführt. Bei 202 Patienten konnte die Kontinuität dauerhaft wiederhergestellt werden. Die Erfolgsrate von 96,2% bestätigt die Werte, ebenso die Ergebnisse von Yilmaz et al. mit einer Gesamterfolgsrate von 95,7 % und Pogrel et al. mit 95% (Urken et al., 1998, Yilmaz et al., 2008, Pogrel et al., 1997). Ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionszeitpunkt und dem Rekonstruktionsverlust konnte nicht festgestellt werden, was vermuten lässt, dass mikrovaskuläre Transplantate sowohl für primäre als auch für sekundäre Rekonstruktionen gut geeignet sind.

Da die Erfolgsrate mit 84,2% in der Gesamtheit mikrovaskulärer Transplantate geringer ist als in anderen Studien, wird deshalb der Rekonstruktionszeitpunkt näher betrachtet. Von den 18 durchgeführten primären Rekonstruktionen kam es vier Mal zum Totalverlust (drei Fibula- und ein Scapulatransplantat). Dies entspricht einer Erfolgsrate von 77,8% bei primären Rekonstruktionen mit mikrovaskulären Transplantaten. Einzeln, nach Knochentransplantat aufgeteilt, ergeben sich Erfolgsraten bei primärer Rekonstruktionen mit mikrovaskulären Beckenkammtransplantaten von 100%, mit Fibulatransplantaten von 78,6% und mit Scapulatransplantaten von 50%. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass sowohl das mikrovaskuläre Beckenkammtransplantat als auch Scapulatransplantat, im Gegensatz zu 14 Fibulatransplantaten, nur jeweils zweimal für die primäre Rekonstruktion verwendet wurden und somit wenig aussagekräftig sind.

Im Folgenden werden alle Patienten, die mit einem Fibulatransplantat rekonstruiert wurden, näher betrachtet (n=31). 83,9% der Patienten erlitten keinen Verlust des Transplantats. Dieser Wert liegt am Unterrand der Ergebnisse anderer Autoren. Smolka et al. beschreiben für die Erfolgchance von Fibulatransplantate Werte von 85% bis 98% (Smolka et al., 2008). Diese werden sowohl von Van Gemermert et al. mit einer 87%igen Erfolgsquote bei einer medianen Follow-Up Zeit von 27 Monaten (zwei bis 148 Monate) als auch von Colletti et al. mit 90% bestätigt (van Gemert et al., 2018, Colletti et al., 2014). In einer weiteren Studie wurden 59 Fibulatransplantate untersucht, von denen drei verloren gingen, dies entspricht einer Erfolgsrate von 94,4% und liegt ebenfalls in dieser Größenordnung (Chiapasco et al., 2006). Ähnlich hohe Ergebnisse wurden in der Vergangenheit auch von anderen Autoren bestätigt (Hayter and Cawood, 1996, Gurlek et al., 1998, Roumanas et al., 1997) und sogar 100%ige Erfolge konnten

verzeichnet werden (Wu et al., 2008, Shen et al., 2015). Die Erfolgsrate der primären Rekonstruktion mittels mikrovaskulärem Fibulatransplantat beträgt 78,6%. Andere Autoren beschreiben ähnliche oder höhere Erfolgsraten für primäre Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat. So geben z.B. Andrade et al. Erfolgsraten von 96% und Chiapasco et al. Werte von 92,85% für den Erfolg von primären Rekonstruktionen mit Fibulatransplantaten an (Andrade et al., 2008, van Gemert et al., 2018). 17 Defekte wurden in einer sekundären Rekonstruktion durch mikrovaskuläre Fibulatransplantate rekonstruiert, von denen ebenfalls zwei verloren gingen. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 88,2%. Signifikante Werte die einen Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionszeitpunkt und einem Transplantatverlust vermuten lassen würden konnte jedoch bei diesem Patientenkollektiv nicht festgestellt werden.

Insgesamt sind 18 von 20 mikrovaskulären Transplantaten, die zur sekundären Rekonstruktion verwendet wurden, eingeheilt (90%). Auch dieser Wert reicht nicht an die noch höheren Erfolgsraten anderer Autoren heran (Chiapasco et al., 2006, Wei et al., 2003) stützt aber die allgemeine These, dass mikrovaskuläre Transplantate gut für die Rekonstruktion von Unterkieferkontinuitätsdefekten geeignet sind.

Vergleiche sollten allerdings mit Vorsicht gezogen werden, da in der Literatur unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien sowie Behandlungsprotokolle und Erfolgskriterien definiert werden. So haben beispielsweise Urken et al. und Yilmaz et al. und weitere, eben genannte, Autoren keine Differenzierung des Resektionsgrundes unternommen. Es wurden benigne und maligne Tumore, Traumata und Osteomyelitiden in einem Patientenkollektiv zusammengefasst.

Die im Vergleich zur Literatur verringerten Erfolgsraten aller mikrovaskulären Transplantate von 84,2% und die Erfolgsraten von 77,8% bei primären und 90% bei sekundären Rekonstruktionen mit mikrovaskulären Transplantaten dieser Studie legen den Verdacht nahe, dass die Diagnose Plattenepithelkarzinom einen negativen Einfluss auf die dauerhafte Einheilchance des autologen Transplantats nimmt. Durch das aggressive Wachstum des Plattenepithelkarzinoms kann es zu Rezidiven kommen was meist eine erneute Tumorsektion zur Folge hat und auch zum Totalverlust des Transplantats führen kann. Weiterhin erfordert die vollständige Resektion eines Tumors auch die Entfernung von ortsständigem Weichgewebe, was größere Weich- und Hartgewebe vermuten lässt und so die Deckung des Transplantats erschwert. Zudem sind ggf. im Laufe der Behandlung Bestrahlungen und Chemotherapien notwendig. Diese stehen im Verdacht einen negativen Einfluss

auf den Rekonstruktionserfolg zu haben (Fan et al., 2010). Dies könnten Gründe für eine verminderte Gesamterfolgsrate im Vergleich zu Studien sein, bei denen z.B. viele Patienten durch Traumata versorgt wurden. Aus diesem Grund wäre eine Studie mit ähnlich großer Fallzahl interessant, in der die Diagnose Plattenepithelkarzinom mit anderen Gründen für den Unterkieferkontinuitätsdefekt verglichen werden würde, um diese These zu prüfen.

5.3 Radiatio

Im Verlauf der Therapie kann es zu Störungen der Wundheilung kommen. Durch den ständigen Zug der Muskulatur auf das Weichgewebe besteht die Gefahr der Bildung von Plattendehiszenzen, die wiederum zu Infektionen des Überbrückungsmaterials und letztlich zur Infektion des Transplantats führen können. Da diese Infektionen schlecht therapierbar sind, kommt es besonders bei avaskulären Transplantaten häufiger zum Verlust der Rekonstruktion. Besonders bei bestrahlten Patienten ist, wie schon erwähnt, im Therapieverlauf mit Komplikationen zu rechnen. Diese werden in frühe (nach Wochen) und späte Komplikationen (nach mehreren Monaten oder Jahren) aufgeteilt (Deutsch et al., 1999, Pogrel et al., 1997). Als leichte oder frühe Komplikationen sind die Xerostomie und Gingivitis zu nennen. Des Weiteren kann es zu Wundheilungsstörungen kommen, die meist vaskulärer Natur sind (van Gemert et al., 2018). Durch die dauerhaft verminderte Vaskularität des Gewebes späte Komplikationen wie Infektion, Wunddehiszenz, ORN und Frakturen begünstigt (Marx, 1983, van Gemert et al., 2018).

Von 86 Patienten mit autologem Knochentransplantat, mussten sich 60 einer Strahlentherapie unterziehen. Diese gliedern sich in 32 mikrovaskuläre und 28 avaskuläre Transplantate auf. Besonders beim Verwenden von avaskulären Transplantaten spielt die Qualität des Transplantatbetts eine entscheidende Rolle. So kann die Transplantation in ein zuvor bestrahltes Transplantatbett, aufgrund der oben genannten Problematiken, zu erhöhten Verlustraten für avaskuläre Transplantate führen (Jegoux et al., 2010). Andere Autoren haben signifikant schlechtere Einheilraten für bestrahlte Transplantate ermittelt (Handschel et al., 2011). Aus diesem Grund wird allgemein empfohlen, in bestrahltem Gebiet vaskularisierte Transplantate zu verwenden (Chiapasco et al., 2000, Ettl et al., 2010, Handschel et al., 2011). Die 32 bestrahlten mikrovaskulären Transplantate wurden zu gleichen Teilen in primären (n=16) und sekundären (n=16) Rekonstruktionen verwendet. Insgesamt gingen vier primäre Transplantate (25%) und ein sekundäres Transplantat (6,3%) verloren. Es

zeigt sich eine deutlich erhöhte Verlustrate für primär mikrovaskuläre Transplantate. Diese Ergebnisse stehen jedoch im Widerspruch zu eben genannten, guten Erfolgsraten bestrahlter, mikrovaskulärer Transplantate in Studien anderer Autoren. Die Gesamtzahl von 16 Fällen ist relativ gering, weshalb dieses Ergebnis kritisch betrachtet werden sollte. Problematisch bei der primären Rekonstruktion ist, dass häufig das gesamte Transplantat im Bestrahlungskegel liegt und somit nicht nur die physiologischen Prozesse der ortsständigen, sondern auch der neu transplantierten Gewebe geschwächt werden. Der Gefäßanschluss steht zwar für eine gute Perfusion direkt nach dem Ende der Transplantation, allerdings könnte diese durch die Strahlenschäden an den Gefäßen im Laufe der Therapie verringert werden und so eine Minderversorgung nach sich ziehen. Daraus können Nekrosen und Totalverluste resultieren (Alam et al., 2009).

Da auch die Größe des Transplantats und die Anzahl der Osteotomien im Verdacht stehen, einen Einfluss auf den Transplantaterfolg zu nehmen, diese Daten jedoch nicht erfasst wurden, kann dies lediglich als Anhaltspunkt gelten, den es im Hinterkopf zu behalten gibt. Auch die Osteotomienotwendigkeit mikrovaskulärer Transplantate zur Anpassung an größere Defekte und die damit verbundene Traumatisierung könnten Gründe für verminderte Einheilraten sein. Insbesondere, wenn man bedenkt, dass 13 der 16 Transplantate Fibulatransplantate waren, die besonders dann gewählt werden, wenn die Überbrückung großer Defekte notwendig ist und/ oder viele Osteotomien durchgeführt werden müssen. Aus diesem Grund sollte bei Patienten mit nicht sicher zu resezierendem Tumor oder hoher Wahrscheinlichkeit einer Rezidivbildung, sowie zu erwartender Strahlentherapie, eine sekundäre Rekonstruktion bevorzugt werden.

Bei den bestrahlten mikrovaskulären Transplantaten kam es bei fünf von 32 zum Transplantatverlust (15,6%). Dieser Wert unterscheidet sich prozentual kaum von der Verlustrate bei unbestrahlten Patienten mit 16,75%. Ein Grund hierfür könnte sein, dass 84,3% der Patienten mit mikrovaskulärem Transplantat eine Bestrahlung erhielten und die Gesamtzahl der nicht bestrahlten Patienten mit n=6 weniger aussagekräftig ist. Aufgrund der nicht gleich verteilten Fallzahlen ist eine statistische Bewertung nur schwer möglich. Allerdings gibt es auch Autoren, die trotz höherer Fallzahlen keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Transplantatüberleben und der Strahlentherapie bei vaskularisierten Transplantaten feststellen konnten. So beschreiben Hirsch et al. einen Heilungserfolg von bestrahlten Patienten mit ORN von 87%, ohne ORN von 86% und bei unbestrahlten Patienten von 90%. Ein signifikanter

Zusammenhang konnte jedoch nicht festgestellt werden (Hirsch et al., 2008). Einige Autoren stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und Komplikationen im Verlauf der Therapie fest (Pohlenz et al., 2007, Chen et al., 2017), andere konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermitteln (Deutsch et al., 1999, Choi et al., 2004, van Gemert et al., 2018). Der Vergleich wird weiterhin dadurch erschwert, dass einige Autoren nicht den Rekonstruktionserfolg, sondern die Komplikationen von bestrahlten und unbestrahlten Patienten untersucht haben und über Totalverluste häufig keine Aussagen getroffen wurden. Bei den vielen, verschiedenen Studiendesigns sind Vergleiche nur schwer zu ziehen und jede Schlussfolgerung sollte mit Vorsicht getätigt werden.

5.4 Implantate

Zu Zwecken der prothetischen Rehabilitation wurden bei 36 Patienten, die zuvor mit einem autologen Knochentransplantat versorgt wurden, 130 Implantate gesetzt. Da nicht für alle Patienten alle Variablen vollständig erfasst werden konnten, wurden insgesamt nur 115 Implantate (32 Patienten) analysiert. Die Verlustrate aller in ortsständigen Knochen gesetzten Implantate beträgt 16,4% (neun von 55) und 20% (zwölf von 60) für Implantate in transplantiertem Knochen. Die Gesamterfolgsrate der Implantate beträgt 81,7% (21 Verluste von 115 Implantaten). Andere Autoren beschreiben Erfolgsraten von 91,5% bis 100% sowohl für Implantate im Transplantat als auch im ortsständigen Knochen (Gurlek et al., 1998, Kramer et al., 2005, Smolka et al., 2008, Iizuka et al., 2005). Diese guten Erfolge werden auch in der Literaturübersicht von Zhang et al. beschrieben. Dieser stellte fest, dass bei 15 von 20 Studien die Implantate in transplantierten Knochen implantiert wurden, wobei die Erfolgsrate bei über 90% liegt (Wu et al., 2008). In diesen Studien wird jedoch, wie auch schon in Studien zur knöchernen Rekonstruktion, keine Unterscheidung des Resektionsgrunds, oder des Transplantattyps gemacht.

In der Literatur wird von geringeren Einheilraten von Implantaten in avaskuläre Beckenkammtransplantate berichtet. Dies beschreiben auch die in dieser Studie vorliegenden Daten. Die Verlustrate der Implantate in avaskulären Beckenkammtransplantaten beträgt 28,6%, wohingegen die Verlustrate, die bei diesen Patienten in ortsständigen Knochen implantiert wurden, bei nur bei 5,7% liegt. Dieses Ergebnis ist mit $p=0,042$ signifikant und lässt einen Zusammenhang vermuten, den auch andere Autoren (Foster et al., 1999) feststellen konnten. Hierfür wird die nicht direkte und sichere Blutperfusion verantwortlich gemacht. Bei avaskulären

Transplantaten muss als erstes der „tote“ Knochen mit neuen Blutkapillaren durchsetzt werden, weshalb die Osseointegration der Implantate aufgrund der Minderdurchblutung des Transplantats beeinträchtigt werden kann. Hier liegt die Vermutung nahe, dass dies besonders bei primär gesetzten Implantaten eine Rolle spielen könnte, da diese in den „toten“ Knochen implantiert werden. Dies könnte der Grund dafür sein, dass die Implantate, die sekundär nach einem gewissen Abstand zur Rekonstruktion, in das revascularisierte Transplantat gesetzt werden, erhöhte Erfolgsraten aufweisen. Hier wären weitere Untersuchungen, die dieses Thema näher beleuchten, wünschenswert.

Das sekundäre Implantieren in ein avaskuläres Beckenkammtransplantat kann, bei Patienten die eine Unterkieferkontinuitätsresektion aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms erhielten, zu einer verlängerten Therapiedauer bis zur prothetischen Rehabilitation führen, was als Nachteil gewertet werden kann. Deshalb sollten Transplantate in Betracht gezogen werden, bei denen eine erfolgreiche primäre Implantation wahrscheinlicher ist, um die Behandlungszeit bis zur Rehabilitation zu verkürzen.

Bei Implantaten, die in das mikrovaskuläre Fibulatransplantat gesetzt wurden, kam es bei sechs von 39 Implantaten zum Implantatverlust, was einer Erfolgsrate von 84,6% entspricht. Dieser Wert liegt unter den in der Literatur angegebenen Werten, die zwischen 93% und 98% betragen (Chiapasco et al., 2006, Kramer et al., 2005, Sozzi et al., 2017). Ein Grund könnte die unvollständige Datenerhebung dieser Studie sein. So konnten nicht für jeden Patienten Informationen zu Implantaten ermittelt werden, da nicht auszuschließen ist, dass einige Patienten von ihrem HZA weiterversorgt wurden. Chiapasco et al. beschreiben sogar eine 100%ige Erfolgsrate für die Implantation in Fibulatransplantate, bei der jedoch nur Patienten ohne malignes Geschehen versorgt wurden. Dies legt die Vermutung nahe, dass durch die Diagnose PECA nicht nur die Einheilchance des Transplantats, sondern auch die Überlebensrate des Implantats vermindert sein könnten. So kann es passieren, dass durch das Auftreten eines Rezidivs das gesamte Transplantat, einschließlich der Implantate, verloren geht. Die Verlustraten von Shaw et al. betragen für Implantate in avaskulären Transplantaten 25% und 14% für Implantate in mikrovaskulären Fibulatransplantate und ähneln den in dieser Studie ermittelten Werten. Besonders interessant ist, dass der Anteil der PECA Patienten mit 80% höher als in anderen genannten Studien ist. Dies stützt die Vermutung, dass die Überlebenszeit von

Implantaten bei Patienten, die wegen eines PECAs einen Unterkieferkontinuitätsverlust erlitten, verringert ist.

Ob eine Strahlentherapie einen Einfluss auf die Erfolgsraten bzw. das Implantatüberleben hat, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. So werden Erfolgsraten zwischen 86% und 98,9% für Implantate in bestrahlten transplantierten Knochen beschrieben. Die Implantatüberlebensrate in der Studie von Dholam et al. liegt nach einem Jahr bei 97% und nach 10 Jahren bei 80% (Dholam et al., 2018). Auch andere Autoren stellten ähnliche Ergebnisse fest (Roumanas et al., 1997). Die Implantatverlustrate dieser Studie für Implantate in bestrahlten mikrovaskulären Fibulatransplantaten von 5,7% ähnelt der allgemein bekannten Datenlage, dass Implantate trotz positiver Strahlentherapie in mikrovaskulären Transplantaten im Vergleich zu avaskulären Transplantaten gute Erfolgschancen besitzen.

In unbestrahlte Beckenkammtransplantate wurden insgesamt 20 Implantate inseriert, von denen sechs (30%) verloren gingen. Dieses signifikante Ergebnis ($p=0,031$) unterstreicht nochmals die Vermutung, dass avaskuläre Beckenkammtransplantate weniger für eine Implantation geeignet sein könnten. Über Implantate in bestrahlten Beckenkammtransplantaten kann keine Aussage getätigt werden, da lediglich ein Implantat im Datensatz erfasst werden konnte. Aus diesen Gründen erscheint es sinnvoll, ein avaskuläres Transplantat nur dann zu verwenden, wenn entweder genug Restzähne zur prothetischen Rehabilitation zur Verfügung stehen oder genug native Knochensubstanz vorhanden ist, sodass eine Implantation in das avaskulären Beckenkammtransplantat vermieden werden kann.

Die Periimplantitis stellt einen der Hauptgründe für den Implantatverlust dar (Raoul et al., 2009). Durch eine schlechte Mundhygiene kommt es zu Bakterienanlagerungen an und um die Implantatstrukturen, wodurch Entzündungen des periimplantären Gewebes begünstigt werden. Hierbei kommt es in der Folge zum Knochenrückgang woraus vermehrte Plaqueanlagerung resultiert. Diese Prozesse können im weiteren Verlauf einen Implantatverlust provozieren. Bei sechs von 10 Patienten führte der Implantatverlust auch zum Verlust des Zahnersatzes. Dies verdeutlicht, wie wichtig Implantate für die dauerhafte dentale Rehabilitation sind. Das Verhältnis von festen Weichgewebsstrukturen um das Implantat herum beeinflusst die Implantatprognose. Zu diesem Zweck sollten, wenn nötig, weitere Weichgewebstransplantate aus dem Gaumen transplantiert werden (Shaw et al., 2005), um ein Implantat bestmöglich

gegen Plaqueanlagerung zu schützen und so einer möglichen Periimplantitis vorzubeugen.

5.4.1 Cox Regressionsanalyse

Die rein deskriptive Analyse lässt vermuten, dass sich verschiedene Faktoren gegenseitig beeinflussen. Deshalb wurde in dieser Studie eine Cox Regressionsanalyse durchgeführt. Durch diese kann der Einfluss einer oder mehrerer unabhängiger Variablen auf die Zeitspanne bis ein definiertes Ereignis eintritt, untersucht werden. Für dieses zu untersuchende Ereignis wurde der Implantatverlust definiert. Die Stärke des Einflusses wird als Hazard-Ratio (HR) angegeben. Eine $HR > 1$ bedeutet, ein erhöhtes Risiko den für das Eintreten eines definierten Ereignisses (in diesem Fall der Implantatverlust). Im Umkehrschluss beschreiben Werte < 1 einen positiven Einfluss und begünstigen somit die Überlebenszeit des Implantats. Insgesamt wurden 115 Implantate von 32 Patienten betrachtet, die entweder mit einem avaskulären Beckenkamm- oder mikrovaskulären Fibulatransplantat versorgt wurden. Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich vom Tag der Implantation bis zum Tag des Verlustes. Wie schon im deskriptiven Abschnitt beschrieben kam es zu 21 Implantatverlusten. Die Variablen Rezidiv, Radiatio, T-Klassifikation, Implantatposition und die Art der Rekonstruktion zeigen einen statistisch signifikanten Einfluss.

Das Rezidiv konnte in dieser Studie als stärkster Prädiktor für einen Implantatverlust ausgemacht werden. Die Überlebenszeit senkt sich signifikant durch das Auftreten eines Rezidivs um den Faktor 83,88. Dies erscheint nicht verwunderlich, da durch den Rezidivauftritt und die damit verbundene Therapie das autologe Knochentransplantat verloren gehen kann, woraus höchstwahrscheinlich auch ein Implantatverlust resultiert. Tritt ein Rezidiv auf, sind meist mehrere Implantate eines Patienten betroffen, weshalb auch die Verlustrate steigt. Um diesen Faktor noch objektiver bewerten zu können, könnte z.B. pro Patient jeweils nur ein Implantat betrachtet werden, was jedoch zur Folge hätte, dass ein erheblicher Anteil an Datenmenge verloren ginge. Trotzdem scheint das Rezidivgeschehen die Überlebenszeit von Implantaten negativ zu beeinflussen. Auch andere Autoren geben an, dass der Rezidivauftritt die prothetische Rehabilitation mittels implantatgetragenen Zahnersatz verhindert (Smolka et al., 2008). Durch den starken Einflusses von Rezidiven auf das Implantatüberleben, sollte bei Patienten mit Diagnose PECA, entgegen der momentanen Literatur, eventuell doch häufiger eine sekundäre Implantation in Betracht gezogen werden. Die meisten

Rezidive sind in dieser Studie nach acht bis zwölf Monaten aufgetreten (Median= 324 Tage). So liegt der Verdacht nahe, dass es sinnvoll sein könnte, eine Implantat erst nach Ende der Hochrisikophase zu setzen, um eventuelle Implantatverluste und unnötige Operationen zu vermeiden. Hierdurch verlängert sich jedoch die Behandlungszeit um bis zu 20 Monate im Vergleich zu primären Implantatbehandlungen (Mizbah et al., 2013). Dies führt zu einem Dilemma in der prothetischen Rehabilitation. Die Lebenserwartung von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle ist verkürzt. Durch die prothetische Rehabilitation wird die Lebensqualität jedoch erheblich gesteigert (Boyd et al., 1995, Wu et al., 2008), weshalb eine möglichst schnelle Wiederherstellung der Kaufunktion wünschenswert ist. Dies kann durch die primäre Rekonstruktion und das sofortige Implantieren erreicht werden. Allerdings birgt dieses Vorgehen die Gefahr, dass im Falle eines Rezidivauftritts sowohl Transplantat und Implantate ebenso wie vorhandener Zahnersatz verloren gehen.

Es konnte ein signifikanter Einfluss des Transplantats auf die Überlebenszeit eines Implantats ausgemacht werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Überlebenszeit der Implantate bei Patienten mit Fibulatransplantat im Vergleich zu Patienten mit avaskulärem Beckenkamm verringert ist (HR=4,718, p=0,001). Dieses Ergebnis steht im starken Gegensatz zu den guten Erfolgsaussichten von Implantaten in mikrovaskulären Transplantaten (Wu et al., 2008) und insbesondere in Fibulatransplantaten, die in der Literaturübersicht von Chambrone et al. (Chambrone et al., 2013) und anderen Autoren beschrieben werden (Wijbenga et al., 2016). Wie dieser erhebliche Unterschied zustande kommt, kann rückwirkend nur vermutet werden. Ein Grund könnte die schon beschriebene Diskrepanz der vertikalen Höhe und die daraus resultierenden Fehlbelastungen auf das Implantat sein. Ein weiterer Beleg könnte auch in den geringeren Fallzahlen liegen, da bei einem Patienten der Transplantatverlust auch den Verlust von vier Implantaten zur Folge hatte. Diese vier Implantate machen allein zwei Drittel der insgesamt sechs Implantatverluste aus, die bei transplantierten Fibulatransplantaten auftraten. Dies könnte einer der Gründe dafür sein, dass in dieser Studie Fibulatransplantate als prognostisch negativer Faktor für die Überlebenszeit von Implantaten ermittelt wurden.

Insgesamt sind sechs von 39 Implantaten bei Patienten mit Fibularekonstruktion verloren gegangen (15,4%). Wenn der eben beschriebene Patient ausgeklammert wird verschiebt sich die Implantatverlustrate auf 5,7% (zwei von 35). Somit würde das

Ergebnis fast 10% besser ausfallen. Anhand dieses Rechenspiels kann man gut die Schwächen dieser retrospektiven Analyse erkennen. Tritt ein Merkmal bei einem Patienten auf, wirkt sich dies auf mehrere Implantatfälle aus, wodurch das Ergebnis verzerrt wird. Eine Lösung könnte die Betrachtung von nur einem zufällig gewählten Implantat eines jeden Patienten sein. Allerdings entsteht so, wie schon erläutert, ein extrem hoher Datenverlust bei einer sowieso schon geringen vorliegenden Datenmenge, da insgesamt nur wenige Patienten einen Unterkieferkontinuitätsdefekt erleiden, von denen dann nur wenige für eine Rekonstruktion und Implantation geeignet sind.

Entgegen der aktuellen Studienlage (Schiegnitz et al., 2014, Dholam and Gurav, 2012, Chambrone et al., 2013) wirkt sich, in dieser Studie, eine Bestrahlung positiv auf die Überlebenszeit von Implantaten aus (HR=0,012, $p < 0,001$). Auch hier können die geringen Fallzahlen und der retrospektive Charakter der Studie ein Anhaltspunkt für die unerwarteten Ergebnisse sein.

Tumore der Kategorie T3 oder T4 erweisen sich ebenfalls als signifikant negativer Faktor auf das Implantatüberleben (HR=13,567, $p = 0,042$). Anhand des Tumorstadiums kann eine gewisse Schwere der Erkrankung ausgemacht werden. Patienten mit T3 oder T4 Tumoren erleiden in der Regel größere Weich- und Hartgewebsdefekte und sind statistisch häufiger von Rezidiven betroffen. Durch die Therapie der Rezidive kommt es vermehrt zu Komplikationen mit den Transplantaten (Pohlenz et al., 2007), die wiederum das Implantatüberleben beeinflussen. Signifikante Nachteile bei T4 Tumoren konnten auch von Hoffman et al. beschrieben werden (Hoffman et al., 2012). Angesichts des starken negativen Einflusses sollten Patienten mit T3 und T4 als potentielle Risikopatienten betrachtet werden, bei denen eine erfolgreiche Implantation fragwürdig ist. Alternativ könnte man dem Patienten nach erfolgter Rekonstruktion und fraglicher Prognose als Übergangsleistung einen konventionellen herausnehmbaren Zahnersatz anbieten (Dholam et al., 2018) und erst mit der definitiven dentalen Rehabilitation beginnen, wenn eine gewisse rezidivfreie Zeit eingehalten wurde. Ein weiterer Vorteil ist, dass sich sowohl die Zellaktivitäten als auch die Vaskularität der Transplantate regenerieren können, was einer Osseointegration von dentalen Implantaten zugute kommt (Larsen et al., 1993).

Der Rekonstruktionszeitpunkt (HR=25,339, $p = 0,059$), das Geschlecht (HR=0,519, $p = 0,447$), das Alter am Aufnahmetag (HR=0,951, $p = 0,359$), Nikotinabusus (HR=1,185,

p=0,886) und die Knochenart (HR=1,601, p=0,442) zeigten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Implantatüberlebenszeit dieses Patientenkollektivs.

5.5 Prothetik

Durch die Wiederherstellung des Weich- und Hartgewebes wird dem Patienten ein Großteil der Ästhetik und der rudimentären Funktionen des Unterkiefers, sowie der Atmung und des Schluckakts zurückgegeben. Dem Wunsch vieler Patienten nach einer dentalen Rehabilitation kann man auf zwei Weisen nachkommen. Zum einen gibt es je nach Befund festsitzende Varianten auf Restzähnen oder herausnehmbare, rein tegumental getragenen Prothesen (klassische Totalprothese) bei zahnlosen Patienten. Allerdings entstehen insbesondere bei Patienten mit einer einfachen Totalprothese häufiger Komplikationen, wie Druckstellen, die im weiteren Verlauf bis hin zur Infektionen des Transplantats führen können. Diese Komplikationen und die damit verbundenen Folgebehandlungen führen zu einer verminderten Lebensqualität (Bell et al., 2002). Diese Problematik wird von einigen Autoren auf die intraoralen Knochenverhältnisse zurückgeführt. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass Transplantate mit konventionellem Zahnersatz einer erhöhten, nicht physiologischen, Belastung ausgesetzt sind, woraus eine erhöhte Resorptionsrate des Transplantats resultiert. Diese Resorption kann durch implantatgetragenen Zahnersatz sowohl bei mikrovaskulären (Hidalgo and Pusic, 2002) als auch bei avaskulären Transplantaten abgemildert werden (Chiapasco et al., 2000). Weiterhin wird die Belastung des Weichgewebes durch die definierte „feste“ Position der Prothese minimiert (Kramer et al., 2005). Im Vergleich zu prothetisch nicht rehabilitierten oder mit konventionellen Prothesen versorgten Patienten, ist die Kaufunktion verbessert (Wu et al., 2008). Außerdem ist auch ein festsitzender Zahnersatz auf den eigenen noch verbliebenen Zähnen möglich.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zur prothetischen Versorgung dieser Studie mit denen aus der Literatur diskutiert. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen von 3:1 der Gesamtkohorte spiegelt sich auch bei den prothetisch rehabilitierten Patienten wieder. 34 der 164 Patienten konnten letztlich prothetisch rehabilitiert werden. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 20,7%. Ergebnisse unter 50% wurden auch von anderen Autoren beschrieben. Bei Dholam et al. konnten nur 41 der 130 (31,5%) und bei Smolka et al. kam es bei 24 von 56 Patienten (42,9%) zum Verlust der prothetischen Versorgung (Dholam et al., 2018, Smolka et al., 2008). In anderen Studien hingegen wird von weitaus höheren Erfolgsraten im Hinblick auf die

prothetische Rehabilitation gesprochen. So werden dort Erfolgsraten von 87,6% bzw. 84% beschrieben (Shaw et al., 2005, Korfage et al., 2014).

Bei zwei weiteren Patienten war zum Zeitpunkt der Datenerfassung ein Interimzahnersatz eingegliedert und weitere vier Patienten befanden sich noch in prothetischer Behandlung. Wenn man davon ausgeht, dass diese sechs Patienten letztlich mit Zahnersatz versorgt werden konnten und diese in die Berechnung miteinbezieht, würde sich der Wert auf knapp 25% erhöhen, was denen von Dholam et al. näher kommt, aber trotzdem noch stark von den Ergebnissen anderer Autoren unterscheidet. Die großen Diskrepanzen zu den Werten von über 80% anderer Autoren, sind höchstwahrscheinlich durch ein abweichendes Studiendesign begründet. Shaw et al. definierten Faktoren, die für eine prothetische Rehabilitation erfüllt sein sollten, und schlossen dementsprechend Patienten bei denen eine prothetische Behandlung nicht sinnvoll erscheint von vornherein aus und ermittelten somit nur die Erfolgsrate von Patienten, die für eine Versorgung mit Zahnersatz „zugelassen“ wurden. Daraus resultiert somit ein reduziertes Patientenkollektiv was höhere Erfolgsquoten erwarten lässt. Im Gegensatz dazu betrachtet diese Studie alle Patienten, die einen Kontinuitätsdefekt erlitten. Insgesamt konnten 47,6% der Patienten dieser Studie nicht mit einem Knochentransplantat rekonstruiert werden, was eine prothetische Rehabilitation im Allgemeinen erschwert und die Erfolgsrate des Gesamtkollektivs dementsprechend mindert. Ändert man das Patientenkollektiv und betrachtet nur die prothetisch rehabilitierten Patienten ergibt sich eine Erfolgsrate von 73,52%. Diese Werte liegen in der Region von guten Ergebnissen von Shaw et al. und Korfage et al. Allerdings sind sie trotzdem noch geringer, was auch daran liegen könnte, dass bei beiden Studien keine Selektion des Resektionsgrunds aufgeführt wurde. Dieses Vorgehen unterstreicht nochmals, wie verschiedene Studiendesigns Einfluss auf die Ergebnisse nehmen und das Vergleiche zwischen diesen Studien kritisch bewertet werden müssen.

Weiterhin ist es wahrscheinlich, dass das retrospektive Studiendesign einen Einfluss auf die Erfolgsraten nimmt. Alle Informationen wurden ausschließlich durch Aktensichtung gewonnen. Somit konnten nur Informationen über die prothetische Rehabilitation von Patienten gewonnen werden, welche in der prothetischen Abteilung der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden. Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass weitere Patienten von ihrem angestammten Hauszahnarzt oder in wohnortnahen Kliniken weiterversorgt wurden. Aus diesem Grund dürfen diese

Zahlen nicht als absolute Werte angesehen werden, sondern zeigen vielmehr eine Tendenz. Im weiteren Verlauf werden nur die rehabilitierten Patienten untereinander verglichen. Dies soll zu einer besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien beitragen. Der Großteil der Patienten (n=21, 61,8%) wurde mit einer herausnehmbaren steggetragenen Prothese auf Implantaten versorgt. Weitere 11,8% (n=4) erhielten eine Teleskopprothese auf Restzähnen, jeweils 8,8% entfielen auf eine Teleskopprothese auf Restzähnen in Kombination mit Implantaten und eine rein tegumental getragene Prothese. Ein Patient konnte festsitzend auf Restzähnen (2,9%) und einer festsitzend auf Implantaten versorgt werden (2,9%). Die Verteilung der Zahnersatzvarianten ähnelt denen von Smolka et al., bei denen von 24 Patienten 17 mit einer steggetragenen Prothese (70,8%), zwei mit festsitzenden Brücken auf Implantaten (8,3%) und fünf mit klassischen Unterkiefertotalprothesen (20,8%) versorgt wurden (Smolka et al., 2008). In der Studie von Shaw et al. konnten hingegen mehr Patienten mit festsitzendem Zahnersatz (59,2%) statt mit herausnehmbarem Zahnersatz (40,8%) versorgt werden. Leider wurden in dieser Studie keine Angabe über die genaue Art der Versorgung gemacht, sodass ein näherer Vergleich nicht möglich ist. Interessant ist jedoch, dass in dieser Studie 79% der bestrahlten Patienten und 47% der unbestrahlten Patienten festsitzend versorgt wurden (Shaw et al., 2005). Mit diesem Ansatz wollten die Autoren die Problematik der erhöhten Komplikationsraten in bestrahltem Gebiet beheben. Allerdings wurden die Komplikationsraten nicht näher beschrieben und verglichen, sodass die Studie lediglich zeigt, dass die Versorgung von Kontinuitätsdefekten mit festsitzendem Zahnersatz grundsätzlich möglich ist. In der vorliegenden Studie konnte kein Unterschied für die Art des Zahnersatzes im Hinblick auf die Bestrahlung ausgemacht werden. So wurden 60% der bestrahlten und 58,3% der unbestrahlten Patienten mit steggetragenen Prothesen versorgt.

Im Allgemeinen ist durch festsitzende prothetische Versorgungen das höchste Maß an Komfort für den Patienten zu erwarten (Shaw et al., 2005), dazu verringert sich die Belastung des Weichgewebes, die besonders bestrahlten Patienten zugute kommt. Allerdings erhöht sich so auch die Belastung der einzelnen Implantate, da die Belastung nur zu geringen Teilen vom Weichgewebe abgefangen wird (Anne-Gaëlle et al., 2011, Kumar et al., 2016b). Das größte Problem hierbei scheint jedoch die verschlechterte Tumornachsorge und verminderte Hygienefähigkeit zu sein. Durch die definitiv eingegliederte Konstruktion wird die Sichtkontrolle der Mundschleimhaut erschwert und kann so zu verschleppten Diagnosen führen (Shaw et al., 2005).

Insbesondere bei bestrahlten Hochrisikopatienten sollte der in der Literatur beschriebene Vorteil der verringerten Komplikationsraten durch das Ausbleiben von Druckstellen, gegenüber dem Nachteil der erschwerten Tumornachsorge durch festsitzenden Zahnersatz genau abgewogen werden. Durch festsitzende, verschraubte Brückenkonstruktionen hat der behandelnde Zahnarzt die Möglichkeit den Zahnersatz vorübergehend auszugliedern, was die Tumornachsorge vereinfacht (Kumar et al., 2016c, Okay et al., 2013, Brauner et al., 2010). Festsitzender verschraubter Zahnersatz kombiniert somit die Vorteile beider Versorgungen (Bodard et al., 2015) sollte wenn möglich in Betracht gezogen werden, auch wenn für eine festsitzende Versorgung insgesamt mehr Implantate notwendig sind.

Wie schon erwähnt konnte bei neun Patienten zum Verlust des Zahnersatzes ($n=34$). 73,52% der Patienten dieser Studie konnten somit dauerhaft prothetisch rehabilitiert werden. Ähnliche vielversprechende Ergebnisse werden auch von anderen Autoren beschrieben (Shaw et al., 2005). Von 18 primär rekonstruierten Patienten wurden zwei mit Zahnersatz versorgt (11,1%). Von 68 Patienten die ein sekundäres Transplantat erhielten, konnten 28 rehabilitiert werden (41,17%). Außerdem konnten vier weitere Patienten ohne eine knöcherne Rekonstruktion erfolgreich rehabilitiert werden. Nach dem exakten Test nach Fisher sind die Werte mit $p=0,056$ tendenziell signifikant, was einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionszeitpunkt und der erfolgreichen prothetischen Rehabilitation vermuten lässt. Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Häufung prothetisch rehabilitierter Patienten in der Gruppe der sekundären Rekonstruktionen. Ein Erklärungsversuch ist, dass eine längere Therapiepause eingelegt wurde, um eine Tumorfreiheit als wahrscheinlich anzusehen. Empfohlen wird ein Zeitabstand von acht bis zwölf Monaten (Haas et al., 2001). Nach dieser Zeit kann der Chirurg die Qualität und Quantität des Transplantatlagers beurteilen und den bestmöglichen Rekonstruktionszeitpunkt bestimmen. Außerdem kann nach erfolgter Rekonstruktion wiederum die Qualität und Quantität des Transplantatknochens beurteilt werden. Der Prothetiker hat nun die Möglichkeit, die Anforderungen an Implantatposition und Zahnersatz individuell an die vorliegende Situation anzupassen, was einen langfristigen Implantaterfolg begünstigt.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine dauerhafte Rehabilitation in ausgewählten Fällen möglich ist. Gründe für die Verluste sind Rezidive und die damit verbundenen Nachresektionen, Infektionen der Rekonstruktion und eine strahlendbedingt verringerte Mundöffnung und Xerostomie. Letztere können schon während der

Strahlentherapie und noch Jahre danach auftreten, was dann dazu führen kann, dass besonders herausnehmbare Prothesen nicht mehr eingegliedert werden können. In der Studie von Smolka et al. konnten alle ausgewählten Patienten vorerst mit Zahnersatz versorgt werden. Im Laufe der Zeit kam es aber bei 57,1% der Patienten zum Verlust. Hier waren die größten Einflussfaktoren die mangelnde Kooperation, Rezidive und die operative Situation des Patienten (Smolka et al., 2008).

Ist die Qualität des Transplantatlagers unzureichend, und der Patient weist eine Restbezahnung auf, kann im Zweifelsfall nur eine Rekonstruktion der Gewebsstrukturen ausreichen, sodass eine dentale Rehabilitation verworfen wird. Insbesondere bei zahnlosen Patienten besteht hingegen meist der starke Wunsch prothetisch versorgt zu werden, was den Kliniker durch die häufig nicht optimalen physiologisch wiederhergestellten Strukturen, vor ernsthafte Herausforderungen stellt. Die veränderten intraoralen Konturen und Strukturen führen dazu, dass Patienten mit rein tegumental gelagerten Prothesen meist nicht suffizient versorgt werden können (Anne-Gaëlle et al., 2011).

5.5.1 Binär logistische Regression

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik und der Cox Regressionsanalyse zeigen, dass implantatgetragener Zahnersatz eine große Rolle bei der Versorgung von Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekten spielt. Insbesondere das Cox Regressionsmodell zeigt, wie komplex dieses Thema allein im Hinblick auf das Implantatüberleben ist und wie viele verschiedene Faktoren einen möglichen Einfluss auf den Implantaterfolg haben. Da bei einem Großteil der Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekt keine Zähne mehr vorhanden sind oder noch vorhandene Zähne selten als stabile Basis für Zahnersatz geeignet sind, sollte in nachfolgenden Studien ein besonderes Augenmerk auf die verschiedenen Faktoren bei der Implantation gesetzt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keinen wissenschaftlichen Konsens über eindeutige Faktoren, die die prothetische Rehabilitation positiv oder negativ beeinflussen und auch absolute Indikationen bzw. Kontraindikationen sind nicht auszumachen. Obwohl schon seit längerem die Forderung besteht, dass eher die funktionellen Ergebnisse und der Benefit einer prothetischen Rehabilitation für die Lebensqualität untersucht werden sollten (Wijbenga et al. 2016), ist auch hierüber nur wenig bekannt. Nähere Untersuchungen dieser Faktoren sollten ganz besonders deshalb durchgeführt werden, da Studien

zeigen, dass implantatgetragener Zahnersatz die „Quality of Life“ der Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekt erhöht (Wijbenga et al., 2016, Wu et al., 2008).

Insbesondere der Implantationszeitpunkt, Rezidive, eine positive Bestrahlungsanamnese, das Tumorstadium, das verwendete Transplantat und die Position des Implantats stehen im Verdacht die prothetische Rehabilitation zu beeinflussen. Legen die signifikanten Ergebnisse der Cox Regressionsanalyse zwar den Verdacht nahe, dass diese Faktoren, einen Einfluss auf das Implantatüberleben nehmen könnten, ist es verwunderlich, dass sie auf den prothetischen Erfolg in dieser Studie eher eine untergeordnete Rolle spielen.

In der binär logistischen Regressionsanalyse, ist ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen prothetischem Erfolg und Implantation erkennbar. Im Vergleich zu Patienten bei denen keine Implantation stattfand, steigt die Chance auf eine prothetische Rehabilitation um das 35,7fache, wenn Implantate ausschließlich in der Region zwischen 34 bis 44 gesetzt wurden und um das 43,1fache, wenn Implantate sowohl mesial als auch distal der 4er gesetzt wurden ($p < 0,001$). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass Implantate einen erheblichen Einfluss auf den Erfolg einer prothetischen Rehabilitation nehmen könnten. Ähnliche Zusammenhänge stellten auch Korfage et al. fest (Korfage et al., 2014). Interessant wären Ergebnisse von prospektiven Studien, bei denen geprüft wird, ob eine größere Verteilung bzw. Ausdehnung der Implantate die prothetische Rehabilitation im Vergleich zu nur anterior gesetzten Implantaten positiv beeinflussen und ob auch der Knochentyp oder der Implantationszeitpunkt Einfluss auf den Erfolg nehmen.

In einer weiteren Studie, in der nur Fibulapatienten betrachtet wurden, ergab die Regressionsanalyse, dass eher andere Faktoren, wie die Maxillo-Mandibuläre Relation durch eine nicht zentrische Belastung und die geringe fixierte Gingiva im Zusammenhang mit Misserfolgen bei der prothetischen Rehabilitation stehen (Dholam et al., 2018).

Die Analyse der Literatur zeigt, wie vielschichtig die Herangehensweise an die Analyse von Faktoren sein kann. Da insgesamt jedoch nur wenige Patienten mit solch einer Therapie behandelt werden müssen, wäre es wichtig, bei jedem Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekt so viele Daten wie möglich zu erheben. Hierfür wäre es sinnvoll, unter allen Klinikern einheitliche Definitionen von Erfolg bzw. Misserfolg von Transplantaten, Implantaten und Zahnersatz zu definieren. Auf dieser Grundlage wären so auch klinikübergreifend retrospektive Studien mit großen Fallzahlen möglich.

So können die Faktoren wie der Rekonstruktionszeitpunkt, Rezidiv, Radiatio, Alter, Transplantattyp, und das Tumorstadium, die in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Chance einer prothetischen Rehabilitation hatten, daraufhin überprüft werden, ob diese Erkenntnis auch mit steigenden Fallzahlen bestätigt werden kann. Dies würde die Aussagekraft, auf der Suche nach potentiellen Einflussfaktoren erheblich steigern. Eine deutschland-, europa- oder besser weltweite, standardisierte Datenbank wäre für dieses Vorhaben wünschenswert. Auf Grundlage dieser gewonnenen Ergebnisse könnten dann retrospektive Analysen durchgeführt werden, um genaue Anforderungen an prospektive randomisierte klinische Studien zu beschreiben.

Besonders die Datenerhebung zur prothetischen Versorgung stellt ein großes Problem dar. Da die meisten Patienten in großen Kliniken behandelt werden, ist es, den chirurgischen Teil betreffend, möglich, große Datenmengen zu erfassen. Die Informationen im Hinblick auf die prothetische Rehabilitation würde hingegen deutlich geringer ausfallen. Dies liegt zum einen daran, dass nicht jeder Patient für eine prothetische Rehabilitation geeignet ist und andere Patienten nicht immer einer Behandlung zustimmen. Des Weiteren werden nicht alle Patienten an dem Ort, an dem die Tumortherapie durchgeführt wird, prothetisch versorgt, was die Datenerhebung zusätzlich erschwert. Deshalb gilt es auch hier, standardisierte Fragebögen bzw. Protokolle zu erstellen. Es gilt sowohl Patienten als auch weiterbehandelnde Zahnärzte dafür zu sensibilisieren, dass sie einen Beitrag zum wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet leisten können, indem sie sowohl den Therapieverlauf als auch die Therapiekonzepte detailliert dokumentieren. So kann eine Datenbank entstehen, die für alle Kliniker zugänglich ist.

Nur so wird es in Zukunft möglich sein, für dieses Erkrankungsbild aussagekräftige Erkenntnisse im Hinblick auf bestmögliche Therapiekonzepte für jeden Einzelfall zu generieren.

6 Zusammenfassung

Durch Traumata, Infektionen, benigne und vor allem maligne Entartungen können in Folge der Therapie Unterkieferkontinuitätsdefekte entstehen. Diese sind häufig kombinierte Defekte aus Hart- und Weichgewebe, welche sowohl die Funktion des Kauapparates als auch die Ästhetik des Patienten beeinflussen. Da die Lebensqualität dieser Patienten mitunter stark beeinträchtigt ist, gilt es Konzepte zu entwickeln, durch die eine bestmögliche Wiederherstellung für jeden Einzelfall gewährleistet werden kann.

Dies stellt die Motivationsgrundlage für die in dieser Dissertation durchgeführte retrospektive Analyse von 164 Patienten dar. Hierzu wurden Informationen wie Alter, Geschlecht, Art der Rekonstruktion, Rekonstruktionszeitpunkt, Rezidive, Strahlenexposition, Implantatpositionen, Implantationszeitpunkte etc. ermittelt und zu einem Datensatz zusammengeführt. Dieser wurde dann sowohl mittels deskriptiver Statistik als auch mittels einer Cox Regressionsanalyse und einer binär logistischen Regression analysiert, um potentielle Faktoren zu identifizieren, die ein Eintreten der prothetischen Rehabilitation positiv oder negativ begünstigen.

Von den insgesamt in dieser Studie aufgenommenen 164 Patienten, die wegen eines Plattenepithelkarzinoms einen Unterkieferkontinuitätsdefekt erlitten, konnten 86 Patienten mit einem autologen Knochentransplantat versorgt werden. Am häufigsten wurde das avaskuläre Beckenkammtransplantat und das mikrovaskuläre Fibulatransplantat zur Rekonstruktion verwendet. Hierbei ist zu beachten, dass das Fibulatransplantat zu fast gleichen Teilen bei primären und sekundären Rekonstruktionen und das Beckenkammtransplantat ausschließlich bei sekundären Rekonstruktionen zum Einsatz kam.

Die deskriptive Analyse zeigte geringere Verlustraten für Transplantate die sekundär rekonstruiert wurden. Interessant ist die Tatsache, dass die in der Literatur beschriebenen hohen Werte für die erfolgreiche Rekonstruktion mittels autologen Knochentransplantaten nur bedingt bestätigt werden können. Die ermittelten Werte für Patienten mit mikrovaskulären Transplantaten liegen sowohl in der Gruppe der primären und sekundären Rekonstruktion, als auch bei bestrahlten Transplantaten unter den in der Literatur angegebenen Werten. Sie liegen aber trotzdem im Bereich von 80% und höher. Nur wenige Studiendesigns zu dieser Thematik berücksichtigen bei der Analyse die Defektursache und umfassen daher heterogene Patientenkollektive im Hinblick auf den Resektionsgrund. Im Gegensatz hierzu wurden

im vorliegenden Datensatz ausschließlich Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle betrachtet. Es liegt daher der Verdacht nahe, dass besonders die in Folge der Diagnose Plattenepithelkarzinom (maligner Tumor) resultierenden Komplikationen wie Bestrahlung, ORN und Rezidive einen stärkeren negativen Einfluss auf den dauerhaften Rekonstruktionserfolg haben, als dies bei benignen Tumoren, Infektionen, oder Traumata der Fall ist.

Prothetisch konnten lediglich 34 der 164 Patienten rehabilitiert werden. Am häufigsten kam hierbei die steggetragene Prothese auf Implantaten zum Einsatz (n=21). Dies macht deutlich, wie wichtig die Verwendung von Implantaten im Hinblick auf die prothetische Wiederherstellung ist. Insbesondere der Implantationszeitpunkt scheint ein prognostischer Faktor zu sein, da bei primär rekonstruierten Patienten mit simultaner Implantation durch auftretende Rezidive häufig der Verlust der Implantate resultiert, was in der Folge auch den Verlust des Zahnersatzes bedeutet. Die Indikationsstellungen für eine primäre oder sekundäre Implantation sollte daher kritisch abgewogen werden. Auf der einen Seite wird durch die prothetische Rehabilitation die Lebensqualität erhöht. Auf der anderen Seite hingegen steigen durch zusätzliche Operationen und Termine beim Prothetiker, die Anzahl der Krankenhaustage, was den Patienten zusätzlich belastet. Dies kommt besonders dann zum Tragen, wenn Misserfolge im Therapieverlauf zu verzeichnen sind. Aus diesem Grund ist es eine Gradwanderung für den Kliniker, den bestmöglichen Therapieansatz für jeden einzelnen Patienten zu bestimmen. Auch die Wahl des verwendeten Zahnersatzes ist eine schwerwiegende Entscheidung. So ist der Komfort bei feststehendem Zahnersatz zwar erhöht, erschwert jedoch die Nachkontrolle woraus wiederum Nachteile für den Patienten entstehen könnten.

Alles in allem zeigt diese Studie, wie komplex und vielschichtig die Therapie von Patienten mit Unterkieferkontinuitätsdefekten ist. Eine besondere Herausforderung stellt hier die große Vielfalt an verschiedenen Faktoren da, die einen Einfluss auf den Therapieerfolg nehmen könnten. Aufgrund der geringen Fallzahlen und der unterschiedlichen Zielparameter in der Vergleichsliteratur fehlen für eine belastbare Therapieempfehlung prospektive multizentrische Studien. Aus diesem Grund ist eine einheitliche Datenbank wünschenswert, sodass aussagekräftigere Studien erstellt werden können, um zielgerichtet Anforderungen an nachfolgende prospektive Studien zu generieren.

7 Literaturverzeichnis

- ALAM, D. S., NUARA, M. & CHRISTIAN, J. 2009. Analysis of outcomes of vascularized flap reconstruction in patients with advanced mandibular osteoradionecrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 141, 196-201.
- ALBEE, F. H. 1916. Bone-graft surgery. By Fred. H. Albee, M.D., Professor of Orthopædic Surgery, New York Post-Graduate School. Large 8vo. Pp. 450, with 332 illustrations, 3 in colours. London & Philadelphia W. B. Saunders Co. 25s. net. *BJS*, 4, 202-203.
- ALBERT, A., LEEMRIJSE, T., DRUEZ, V., DELLOYE, C. & CORNU, O. 2006. Are bone autografts still necessary in 2006? A three-year retrospective study of bone grafting. *Acta Orthop Belg*, 72, 734-40.
- ALBREKTSSON, T., ZARB, G., WORTHINGTON, P. & ERIKSSON, A. R. 1986. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1, 11-25.
- ANDRADE, W. N., LIPA, J. E., NOVAK, C. B., GROVER, H., BANG, C., GILBERT, R. W. & NELIGAN, P. C. 2008. Comparison of reconstructive procedures in primary versus secondary mandibular reconstruction. *Head Neck*, 30, 341-5.
- ANNE-GAELLE, B., SAMUEL, S., JULIE, B., RENAUD, L. & PIERRE, B. 2011. Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions. *Oral Oncol*, 47, 1099-104.
- BAK, M., JACOBSON, A. S., BUCHBINDER, D. & URKEN, M. L. 2010. Contemporary reconstruction of the mandible. *Oral Oncology*, 46, 71-76.
- BARNES, B., KRAYWINKEL, K., NOWOSSADECK, E., SCHÖNFELD, I., STARKER, A., WIENECKE, A. & WOLF, U. 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert Koch-Institut.
- BATSTONE, M. D. 2018. Reconstruction of major defects of the jaws. *Australian Dental Journal*, 63, S108-S113.
- BELL, R. B., BLAKEY, G. H., WHITE, R. P., HILLEBRAND, D. G. & MOLINA, A. 2002. Staged reconstruction of the severely atrophic mandible with autogenous bone graft and endosteal implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 60, 1135-1141.
- BLACKBURN, T. K., BAKHTAWAR, S., BROWN, J. S., LOWE, D., VAUGHAN, E. D. & ROGERS, S. N. 2007. A questionnaire survey of current UK practice for adjuvant radiotherapy following surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, 43, 143-9.
- BLOCKER, T. G., JR. & STOUT, R. A. 1949. Mandibular reconstruction, World War II. *Plast Reconstr Surg (1946)*, 4, 153-6.
- BODARD, A.-G., SALINO, S., DESOUTTER, A. & DENEUVE, S. 2015. Assessment of functional improvement with implant-supported prosthetic rehabilitation after mandibular reconstruction with a microvascular free fibula flap: A study of 25 patients. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 113, 140-145.
- BODARD, A. G., BEMER, J., GOURMET, R., LUCAS, R., COROLLER, J., SALINO, S. & BRETON, P. 2011. Dental implants and free fibula flap: 23 patients. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 112, e1-4.
- BOYD, J. B., MULHOLLAND, R. S., DAVIDSON, J., GULLANE, P. J., ROTSTEIN, L. E., BROWN, D. H., FREEMAN, J. E. & IRISH, J. C. 1995. The free flap and plate in oromandibular reconstruction: long-term review and indications. *Plast Reconstr Surg*, 95, 1018-28.
- BRAUNER, E., CASSONI, A., BATTISTI, A., BARTOLI, D. & VALENTINI, V. 2010. Prosthetic rehabilitation in post-oncological patients: Report of two cases. *Ann Stomatol (Roma)*, 1, 19-25.
- CARLSON, E. R. & MONTELEONE, K. 2004. An analysis of inadvertent perforations of mucosa and skin concurrent with mandibular reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62, 1103-1107.
- CHAMBRONE, L., MANDIA, J., JR., SHIBLI, J. A., ROMITO, G. A. & ABRAHAO, M. 2013. Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review. *Journal of dental research*, 92, 119S-30S.
- CHANG, Y. M., SANTAMARIA, E., WEI, F. C., CHEN, H. C., CHAN, C. P., SHEN, Y. F. & HOU, S. P. 1998. Primary insertion of osseointegrated dental implants into fibula osteoseptocutaneous free flap for mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 102, 680-8.

- CHEN, H. C., DEMIRKAN, F., WEI, F. C., CHENG, S. L., CHENG, M. H. & CHEN, I. H. 1999. Free fibula osteoseptocutaneous-pedicled pectoralis major myocutaneous flap combination in reconstruction of extensive composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg*, 103, 839-45.
- CHEN, Y., WU, J., GOKAVARAPU, S., SHEN, Q. & JI, T. 2017. Radiotherapy and Smoking History Are Significant Independent Predictors for Osteosynthesis-Associated Late Complications in Vascular Free Fibula Reconstruction of Mandible. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28, 1508-1513.
- CHEN, Z. W. & YAN, W. 1983. The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery*, 4, 11-6.
- CHEUNG, L. K. & LEUNG, A. C. 2003. Dental implants in reconstructed jaws: implant longevity and peri-implant tissue outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*, 61, 1263-74.
- CHIAPASCO, M., ABATI, S., RAMUNDO, G., ROSSI, A., ROMEO, E. & VOGEL, G. 2000. Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res*, 11, 66-75.
- CHIAPASCO, M., BIGLIOLI, F., AUTELITANO, L., ROMEO, E. & BRUSATI, R. 2006. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin Oral Implants Res*, 17, 220-8.
- CHIAPASCO, M. & GATTI, C. 2004. Immediate loading of dental implants placed in revascularized fibula free flaps: a clinical report on 2 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 906-12.
- CHIM, H., SALGADO, C. J., MARDINI, S. & CHEN, H. C. 2010. Reconstruction of mandibular defects. *Semin Plast Surg*, 24, 188-97.
- CHOI, S., SCHWARTZ, D. L., FARWELL, D. G., AUSTIN-SEYMOUR, M. & FUTRAN, N. 2004. Radiation Therapy Does Not Impact Local Complication Rates After Free Flap Reconstruction for Head and Neck Cancer. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 130, 1308-1312.
- CHUNG, J.-H., YOON, E.-S., PARK, S.-H., LEE, B.-I., KIM, H.-S. & YOU, H.-J. 2014. Comparison of Mechanical Stability between Fibular Free Flap Reconstruction versus Locking Mandibular Reconstruction Plate Fixation. *Archives of craniofacial surgery*, 15, 75-81.
- COLE, P. 1938. Three Cases showing Late Results of Pedicle Bone-graft for Fractured Mandible. *Proc R Soc Med*, 31, 1131-4.
- COLEMAN, J. J., 3RD & WOODEN, W. A. 1990. Mandibular reconstruction with composite microvascular tissue transfer. *Am J Surg*, 160, 390-5.
- COLLETTI, G., AUTELITANO, L., RABBIOSI, D., BIGLIOLI, F., CHIAPASCO, M., MANDALÀ, M. & ALLEVI, F. 2014. Technical refinements in mandibular reconstruction with free fibula flaps: outcome-oriented retrospective review of 99 cases. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*, 34, 342-348.
- CORDEIRO, P. G., DISA, J. J., HIDALGO, D. A. & HU, Q. Y. 1999. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*, 104, 1314-20.
- CROCK, H. V. & YOSHIZAWA, H. 1976. The blood supply of the lumbar vertebral column. *Clin Orthop Relat Res*, 6-21.
- DANNEMANN, S., ABU-ID, M. & KREUSCH, T. 2007. *Die zweizeitige Unterkieferrekonstruktion mit einer 2,7-mm-Überbrückungsplatte*.
- DAVID, L. A., SANDOR, G. K., EVANS, A. W. & BROWN, D. H. 2001. Hyperbaric oxygen therapy and mandibular osteoradionecrosis: a retrospective study and analysis of treatment outcomes. *J Can Dent Assoc*, 67, 384.
- DAVIES, J. E. 1998. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont*, 11, 391-401.
- DE BOER, H. H. 1988. The history of bone grafts. *Clin Orthop Relat Res*, 292-8.
- DEUTSCH, M., KROLL, S. S., AINSLE, N. & WANG, B. 1999. Influence of radiation on late complications in patients with free fibular flaps for mandibular reconstruction. *Ann Plast Surg*, 42, 662-4.
- DHOLAM, K. P. & GURAV, S. V. 2012. Dental implants in irradiated jaws: a literature review. *J Cancer Res Ther*, 8 Suppl 1, S85-93.
- DHOLAM, K. P., SINGH, G. P., GURAV, S. V. & YADAV, P. 2018. Factors Affecting Dental Rehabilitation Following Jaw Reconstruction With Free-Fibular Graft In Patients With Head and Neck Cancer. *Journal of Craniofacial Surgery*, 29, 2070-2074.
- DISA, J. J., HIDALGO, D. A., CORDEIRO, P. G., WINTERS, R. M. & THALER, H. 1999. Evaluation of bone height in osseous free flap mandible reconstruction: an indirect measure of bone mass. *Plast Reconstr Surg*, 103, 1371-7.
- EPSTEIN, J. B., REA, G., WONG, F. L., SPINELLI, J. & STEVENSON-MOORE, P. 1987. Osteonecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. *Head Neck Surg*, 10, 48-54.

- ETTL, T., DRIEMEL, O., DRESP, B. V., REICHERT, T. E., REUTHER, J. & PISTNER, H. 2010. Feasibility of alloplastic mandibular reconstruction in patients following removal of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 38, 350-354.
- FAN, K. H., WANG, H. M., KANG, C. J., LEE, L. Y., HUANG, S. F., LIN, C. Y., CHEN, E. Y., CHEN, I. H., LIAO, C. T. & CHANG, J. T. 2010. Treatment results of postoperative radiotherapy on squamous cell carcinoma of the oral cavity: coexistence of multiple minor risk factors results in higher recurrence rates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 77, 1024-9.
- FERRARI, S., COPELLI, C., BIANCHI, B., FERRI, A., POLI, T., FERRI, T., GALLESSE, P., SESENNA, E. & BREVI, B. C. 2013. Rehabilitation with endosseous implants in fibula free-flap mandibular reconstruction: a case series of up to 10 years. *J Craniomaxillofac Surg*, 41, 172-8.
- FERRARI, S., RAFFAINI, M., BIANCHI, B. & SESENNA, E. 1998. [Secondary oro-mandibular reconstruction using revascularized bone flaps]. *Minerva Stomatol*, 47, 75-85.
- FOSTER, R. D., ANTHONY, J. P., SHARMA, A. & POGREL, M. A. 1999. Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck*, 21, 66-71.
- FREYSCHMIDT, J. 2016. Skeletterkrankungen. *Klinisch-radiologische Diagnose und Differentialdiagnose*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- FUEKI, K., ROUMANAS, E. D., BLACKWELL, K. E., FREYMILLER, E., ABEMAYOR, E., WONG, W. K., KAPUR, K. K. & GARRETT, N. 2014. Effect of implant support for prostheses on electromyographic activity of masseter muscle and jaw movement in patients after mandibular fibula free flap reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 29, 162-70.
- GIRISH RAO, S., ADITYA, T. N., GOPINATH, K. S. & ANAND, K. 2009. Free fibula flap in the reconstruction of mandible: a report of six cases. *J Maxillofac Oral Surg*, 8, 275-8.
- GRANSTROM, G. 2003. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontol* 2000, 33, 145-62.
- GRANSTROM, G. 2005. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg*, 63, 579-85.
- GRANSTROM, G., JACOBSSON, M. & TJELLSTROM, A. 1992. Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 7, 15-25.
- GRANSTROM, G., TJELLSTROM, A. & ALBREKTSSON, T. 1993. Postimplantation irradiation for head and neck cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 8, 495-501.
- GURLEK, A., MILLER, M. J., JACOB, R. F., LIVELY, J. A. & SCHUSTERMAN, M. A. 1998. Functional results of dental restoration with osseointegrated implants after mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 101, 650-5; discussion 656-9.
- H. LIPPERT, R. P. 1985. *Arterial Variations in Man*, J.F. Bergmann-Verlag München.
- HAAS, I., HAUSER, U. & GANZER, U. 2001. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258, 177-83.
- HAESEKER, B. 1991. Van Meekeren and his account of the transplant of bone from a dog into the skull of a soldier. *Plast Reconstr Surg*, 88, 173-4.
- HANDSCHEL, J., HASSANYAR, H., DEPFRICH, R. A., OMMERBORN, M. A., SPROLL, K. C., HOFER, M., KUBLER, N. R. & NAUJOKS, C. 2011. Nonvascularized iliac bone grafts for mandibular reconstruction--requirements and limitations. *In Vivo*, 25, 795-9.
- HAYTER, J. P. & CAWOOD, J. I. 1996. Oral rehabilitation with endosteal implants and free flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 25, 3-12.
- HIDALGO, D. A. 1989. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 84, 71-9.
- HIDALGO, D. A. 1991. Aesthetic improvements in free-flap mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 88, 574-85; discussion 586-7.
- HIDALGO, D. A. & PUSIC, A. L. 2002. Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg*, 110, 438-49; discussion 450-1.
- HIDALGO, D. A. & REKOW, A. 1995. A review of 60 consecutive fibula free flap mandible reconstructions. *Plast Reconstr Surg*, 96, 585-96; discussion 597-602.
- HIRSCH, D. L., BELL, R. B., DIERKS, E. J., POTTER, J. K. & POTTER, B. E. 2008. Analysis of microvascular free flaps for reconstruction of advanced mandibular osteoradionecrosis: a retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, 2545-56.
- HIRSCH, D. L., GARFEIN, E. S., CHRISTENSEN, A. M., WEIMER, K. A., SADDEH, P. B. & LEVINE, J. P. 2009. Use of Computer-Aided Design and Computer-Aided Manufacturing to Produce Orthognathically Ideal Surgical Outcomes: A Paradigm Shift in Head and Neck Reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67, 2115-2122.
- HJORTING-HANSEN, E. 2002. Bone grafting to the jaws with special reference to reconstructive preprosthetic surgery. A historical review. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 6, 6-14.

- HO, M. W., BROWN, J. S., MAGENNIS, P., BEKIROGLU, F., ROGERS, S. N., SHAW, R. J. & VAUGHAN, E. D. 2012. Salvage outcomes of free tissue transfer in Liverpool: trends over 18 years (1992-2009). *Br J Oral Maxillofac Surg*, 50, 13-8.
- HOFFMAN, G. R., ISLAM, S. & EISENBERG, R. L. 2012. Microvascular reconstruction of the mouth, face and jaws. Oromandibular reconstruction - free fibula flap. *Aust Dent J*, 57, 379-87.
- HURVITZ, K. A., KOBAYASHI, M. & EVANS, G. R. 2006. Current options in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 118, 122e-133e.
- IHDE, S., KOPP, S., GUNDLACH, K. & KONSTANTINOVIĆ, V. S. 2009. Effects of radiation therapy on craniofacial and dental implants: a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107, 56-65.
- IIZUKA, T., HÄFLIGER, J., SETO, I., RAHAL, A., MERICSKE-STERN, R. & SMOLKA, K. 2005. Oral rehabilitation after mandibular reconstruction using an osteocutaneous fibula free flap with endosseous implants. *Clinical Oral Implants Research*, 16, 69-79.
- JACOBSEN, C., KRUSE, A., LÜBBERS, H.-T., ZWAHLEN, R., STUDER, S., ZEMANN, W., SEIFERT, B. & GRÄTZ, K.-W. 2014. Is Mandibular Reconstruction Using Vascularized Fibula Flaps and Dental Implants a Reasonable Treatment? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16, 419-428.
- JEGOUX, F., MALARD, O., GOYENVALLE, E., AGUADO, E. & DACULSI, G. 2010. Radiation effects on bone healing and reconstruction: interpretation of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109, 173-184.
- KAATSCH, P., SPIX, C., KATALINIC, A. & HENTSCHEL, S. 2012. Krebs in Deutschland 2007/2008. Robert Koch-Institut.
- KÄMMERER, P. W., KLEIN, M. O., MOERGEL, M., GEMMEL, M. & DRAENERT, G. F. 2014. Local and systemic risk factors influencing the long-term success of angular stable alloplastic reconstruction plates of the mandible. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42, e271-e276.
- KIM, J.-W., HWANG, J.-H. & AHN, K.-M. 2016. Fibular flap for mandible reconstruction in osteoradionecrosis of the jaw: selection criteria of fibula flap. *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*, 38, 46-46.
- KOKOSIS, G., SCHMITZ, R., POWERS, D. B. & ERDMANN, D. 2016. Mandibular Reconstruction Using the Free Vascularized Fibula Graft: An Overview of Different Modifications. *Arch Plast Surg*, 43, 3-9.
- KORFAGE, A., RAGHOEBAR, G. M., SLATER, J. J., ROODENBURG, J. L., WITJES, M. J., VISSINK, A. & REINTSEMA, H. 2014. Overdentures on primary mandibular implants in patients with oral cancer: a follow-up study over 14 years. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 52, 798-805.
- KRAMER, F. J., DEMPFF, R. & BREMER, B. 2005. Efficacy of dental implants placed into fibula-free flaps for orofacial reconstruction. *Clin Oral Implants Res*, 16, 80-8.
- KUMAR, B. P., VENKATESH, V., KUMAR, K. A., YADAV, B. Y. & MOHAN, S. R. 2016a. Mandibular Reconstruction: Overview. *J Maxillofac Oral Surg*, 15, 425-441.
- KUMAR, V. V., JACOB, P. C., EBENEZER, S., KURIAKOSE, M. A., KEKATPURE, V., BALIARSING, A. S., AL-NAWAS, B. & WAGNER, W. 2016b. Implant supported dental rehabilitation following segmental mandibular reconstruction- quality of life outcomes of a prospective randomized trial. *J Craniomaxillofac Surg*, 44, 800-10.
- KUMAR, V. V., JACOB, P. C. & KURIAKOSE, M. A. 2016c. Sub-Periosteal Dissection with Denture-Guided Epithelial Regeneration: A Novel Method for Peri-Implant Soft Tissue Management in Reconstructed Mandibles. *J Maxillofac Oral Surg*, 15, 449-455.
- KUMAR, V. V. & SRINIVASAN, M. 2018. Masticatory efficiency of implant-supported removable partial dental prostheses in patients with free fibula flap reconstructed mandibles: A split-mouth, observational study. *Clinical Oral Implants Research*, 29, 855-863.
- KUO, T.-J., LEUNG, C.-M., CHANG, H.-S., WU, C.-N., CHEN, W.-L., CHEN, G.-J., LAI, Y.-C. & HUANG, W.-C. 2016. Jaw osteoradionecrosis and dental extraction after head and neck radiotherapy: A nationwide population-based retrospective study in Taiwan. *Oral Oncology*, 56, 71-77.
- LARSEN, P. E., STRONCZEK, M. J., BECK, F. M. & ROHRER, M. 1993. Osteointegration of implants in radiated bone with and without adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg*, 51, 280-7.
- LAVERTY, D. P., KELLY, R. & ADDISON, O. 2018. Survival of dental implants placed in autogenous bone grafts and bone flaps in head and neck oncology patients: a systematic review. *Int J Implant Dent*, 4, 19.
- LAWSON, W., LOSCALZO, L. J., BAEK, S. M., BILLER, H. F. & KRESPI, Y. P. 1982. Experience with immediate and delayed mandibular reconstruction. *Laryngoscope*, 92, 5-10.
- LINDQVIST, C., SÖDERHOLM, A.-L., LAINE, P. & PAATSAMA, J. 1992. Rigid reconstruction plates for immediate reconstruction following mandibular resection for malignant tumors. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50, 1158-1163.

- MARANZANO, M., FRESCHI, G., ATZEI, A. & MIOTTI, A. M. 2005. Use of vascularized iliac crest with internal oblique muscle flap for mandible reconstruction. *Microsurgery*, 25, 299-304.
- MARUNICK, M. T. & ROUMANAS, E. D. 1999. Functional criteria for mandibular implant placement post resection and reconstruction for cancer. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 82, 107-113.
- MARX, R. E. 1983. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg*, 41, 351-7.
- MARX, R. E., JOHNSON, R. P. & KLINE, S. N. 1985. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc*, 111, 49-54.
- MARX, R. E. & KLINE, S. N. 1983. Principles and methods of osseous reconstruction. *Int Adv Surg Oncol*, 6, 167-228.
- MERTENS, C., DECKER, C., SEEBERGER, R., HOFFMANN, J., SANDER, A. & FREIER, K. 2013. Early bone resorption after vertical bone augmentation – a comparison of calvarial and iliac grafts. *Clinical Oral Implants Research*, 24, 820-825.
- MIZBAH, K., DINGS, J. P., KAANDERS, J. H., VAN DEN HOOGEN, F. J., KOOLE, R., MEIJER, G. J. & MERKX, M. A. 2013. Interforaminal implant placement in oral cancer patients: during ablative surgery or delayed? A 5-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 42, 651-5.
- MODABBER, A., MÖHLHENRICH, S. C., AYOUB, N., HAJJI, M., RAITH, S., REICH, S., STEINER, T., GHASSEMI, A. & HÖLZLE, F. 2014. Computer-Aided Mandibular Reconstruction With Vascularized Iliac Crest Bone Flap and Simultaneous Implant Surgery. *Journal of Oral Implantology*, 41, e189-e194.
- MÖHLHENRICH, S. C., KNIHA, K., ELVERS, D., AYOUB, N., GOLOBORODKO, E., HÖLZLE, F. & MODABBER, A. 2016. Intraosseous stability of dental implants in free revascularized fibula and iliac crest bone flaps. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44, 1935-1939.
- MOSCOSO, J. F., KELLER, J., GENDEN, E., WEINBERG, H., BILLER, H. F., BUCHBINDER, D. & URKEN, M. L. 1994. Vascularized bone flaps in oromandibular reconstruction. A comparative anatomic study of bone stock from various donor sites to assess suitability for enosseous dental implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 120, 36-43.
- MULLER, F., SCHADLER, M., WAHLMANN, U. & NEWTON, J. P. 2004. The use of implant-supported prostheses in the functional and psychosocial rehabilitation of tumor patients. *Int J Prosthodont*, 17, 512-7.
- NABIL, S. & SAMMAN, N. 2011. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40, 229-243.
- NETSCHER, D. T., MEADE, R. A., GOODMAN, C. M., ALFORD, E. L. & STEWART, M. G. 2000. Quality of life and disease-specific functional status following microvascular reconstruction for advanced (T3 and T4) oropharyngeal cancers. *Plast Reconstr Surg*, 105, 1628-34.
- ODIN, G., BALAGUER, T., SAVOLDELLI, C. & SCORTECCI, G. 2010. Immediate Functional Loading of an Implant-Supported Fixed Prosthesis at the Time of Ablative Surgery and Mandibular Reconstruction for Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Oral Implantology*, 36, 225-230.
- OHRNELL, L. O., BRANEMARK, R., NYMAN, J., NILSSON, P. & THOMSEN, P. 1997. Effects of irradiation on the biomechanics of osseointegration. An experimental in vivo study in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 31, 281-93.
- OKAY, D. J., BUCHBINDER, D., URKEN, M., JACOBSON, A., LAZARUS, C. & PERSKY, M. 2013. Computer-assisted implant rehabilitation of maxillomandibular defects reconstructed with vascularized bone free flaps. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 139, 371-81.
- OKOTURO, E., OSASUYI, A., OPALEYE, O., WEMAMBU, J., ALONGE, M., SOMOYE, O. & OSHODIN, T. 2017. Vascularized Fibula Flaps for Mandibular Reconstruction: An Institutional Audit. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 7, 46-51.
- OSBORN, T. M., HELAL, D. & MEHRA, P. 2018. Iliac crest bone grafting for mandibular reconstruction: 10-year experience outcomes. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 8, 25-29.
- ÖSTRUP, L. T. & FREDRICKSON, J. M. 1974. Distant transfer of a free, living bone graft by microvascular anastomoses. An experimental study. *Plast Reconstr Surg*, 54, 274-85.
- PARBO, N., MURRA, N. T., ANDERSEN, K., BUHL, J., KIIL, B. & NØRHOLT, S. E. 2013. Outcome of partial mandibular reconstruction with fibula grafts and implant-supported prostheses. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42, 1403-1408.
- PARSONS, J. T., MENDENHALL, W. M., STRINGER, S. P., CASSISI, N. J. & MILLION, R. R. 1997. An analysis of factors influencing the outcome of postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 39, 137-48.
- PHELPS, A. M. 2000. Transplantation of tissue from lower animals to man, and a report of the case of bone-transplantation at Charity Hospital, Blackwell's Island, N.Y. 1891. *Clin Orthop Relat Res*, 3-9.

- PHILLIPS, C. M. 1967. Primary and secondary reconstruction of the mandible after ablative surgery: Report of twenty-four cases using stainless steel prostheses. *The American Journal of Surgery*, 114, 601-604.
- POGREL, M. A., PODLESH, S., ANTHONY, J. P. & ALEXANDER, J. 1997. A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg*, 55, 1200-6.
- POHLENZ, P., BLESSMANN, M., HEILAND, M., BLAKE, F., SCHMELZLE, R. & LI, L. 2007. Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 35, 311-315.
- PUSIC, A. L., CHEN, C. M., PATEL, S., CORDEIRO, P. G. & SHAH, J. P. 2007. Microvascular reconstruction of the skull base: a clinical approach to surgical defect classification and flap selection. *Skull Base*, 17, 5-15.
- QAISI, M., KOLODNEY, H., SWEDENBURG, G., CHANDRAN, R. & CALOSS, R. 2016. Fibula Jaw in a Day: State of the Art in Maxillofacial Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*, 74, 1284 e1-1284 e15.
- RAOUL, G., RUHIN, B., BRIKI, S., LAUWERS, L., HAUROU PATOU, G., CAPET, J. P., MAES, J. M. & FERRI, J. 2009. Microsurgical reconstruction of the jaw with fibular grafts and implants. *J Craniofac Surg*, 20, 2105-17.
- REUTHER, J. F. & KÖBLER, N. R. 1999. Die Wiederherstellung des Unterkiefers: Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung, Trauma oder Tumor. *Dtsch Arztebl International* [Online], 96. Available: <http://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=16827> [Accessed April 23, 1999].
- ROUMANAS, E. D., GARRETT, N., BLACKWELL, K. E., FREYMILLER, E., ABEMAYOR, E., WONG, W. K., BEUMER, J., FUEKI, K., FUEKI, W. & KAPUR, K. K. 2006. Masticatory and swallowing threshold performances with conventional and implant-supported prostheses after mandibular fibula free-flap reconstruction. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 96, 289-297.
- ROUMANAS, E. D., MARKOWITZ, B. L., LORANT, J. A., CALCATERRA, T. C., JONES, N. F. & BEUMER, J., 3RD 1997. Reconstructed mandibular defects: fibula free flaps and osseointegrated implants. *Plast Reconstr Surg*, 99, 356-65.
- SCHIEGNITZ, E., AL-NAWAS, B., KAMMERER, P. W. & GROTZ, K. A. 2014. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. *Clin Oral Investig*, 18, 687-98.
- SCHMELZLE, R. & SCHWENZER, N. 1976. [New type of plate for overbridging defects after mandibular resection (The Tübingen mandibular-resection plate)]. *Dtsch Zahnärztl Z*, 31, 819.
- SCHUSTERMAN, M. A., HARRIS, S. W., RAYMOND, A. K. & GOEPFERT, H. 1993. Immediate free flap mandibular reconstruction: significance of adequate surgical margins. *Head Neck*, 15, 204-7.
- SHAW, R. J., SUTTON, A. F., CAWOOD, J. I., HOWELL, R. A., LOWE, D., BROWN, J. S., ROGERS, S. N. & VAUGHAN, E. D. 2005. Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy. *Head Neck*, 27, 459-70.
- SHEN, Y. F., RODRIGUEZ, E. D., WEI, F. C., TSAI, C. Y. & CHANG, Y. M. 2015. Aesthetic and functional mandibular reconstruction with immediate dental implants in a free fibular flap and a low-profile reconstruction plate: five-year follow-up. *Ann Plast Surg*, 74, 442-6.
- SHENAQ, S. M. & KLEBUC, M. J. 1994. The iliac crest microsurgical free flap in mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg*, 21, 37-44.
- SINGH, B., TYAGI, S. & TYAGI, B. 2017. *Case Report Long-Term Results of Mandibular Reconstruction with Autogenous Bone Grafts and Oral Implants Case Report*.
- SMOLKA, K., KRAEHENBUEHL, M., EGGENSBERGER, N., HALLERMANN, W., THOREN, H., IIZUKA, T. & SMOLKA, W. 2008. Fibula free flap reconstruction of the mandible in cancer patients: evaluation of a combined surgical and prosthodontic treatment concept. *Oral Oncol*, 44, 571-81.
- SOZZI, D., NOVELLI, G., SILVA, R., CONNELLY, S. T. & TARTAGLIA, G. M. 2017. Implant rehabilitation in fibula-free flap reconstruction: A retrospective study of cases at 1–18 years following surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45, 1655-1661.
- SULAIMAN, F., HURYN, J. M. & ZLOTOW, I. M. 2003. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of memorial sloan-kettering cancer center protocols, criteria, and end results. Received from Maxillofacial Prosthodontics, Dental Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61, 1123-1131.
- SULLIVAN, M. J., CARROLL, W. R., BAKER, S. R., CROMPTON, R. & SMITH-WHEELOCK, M. 1990. The free scapular flap for head and neck reconstruction. *Am J Otolaryngol*, 11, 318-27.

- SWARTZ, W. M., BANIS, J. C., NEWTON, E. D., RAMASASTRY, S. S., JONES, N. F. & ACLAND, R. 1986. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 77, 530-45.
- TANAKA, T. I., CHAN, H. L., TINDLE, D. I., MACEACHERN, M. & OH, T. J. 2013. Updated clinical considerations for dental implant therapy in irradiated head and neck cancer patients. *J Prosthodont*, 22, 432-8.
- TANG, J. A., RIEGER, J. M. & WOLFAARDT, J. F. 2008. A review of functional outcomes related to prosthetic treatment after maxillary and mandibular reconstruction in patients with head and neck cancer. *Int J Prosthodont*, 21, 337-54.
- TAYLOR, G. I. 1982. Reconstruction of the mandible with free composite iliac bone grafts. *Ann Plast Surg*, 9, 361-76.
- TAYLOR, G. I., MILLER, G. D. & HAM, F. J. 1975. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg*, 55, 533-44.
- TAYLOR, G. I., TOWNSEND, P. & CORLETT, R. 1979. Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Plast Reconstr Surg*, 64, 595-604.
- TAYLOR, G. I. & WATSON, N. 1978. One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plast Reconstr Surg*, 61, 494-506.
- TERRELL, J. E., RONIS, D. L., FOWLER, K. E., BRADFORD, C. R., CHEPEHA, D. B., PRINCE, M. E., TEKNOS, T. N., WOLF, G. T. & DUFFY, S. A. 2004. Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130, 401-8.
- URKEN, M. L., BUCHBINDER, D., COSTANTINO, P. D. & ET AL. 1998. Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: Report of 210 cases. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 124, 46-55.
- VAN GEMERT, J. T. M., ABBINK, J. H., VAN ES, R. J. J., ROSENBERG, A., KOOLE, R. & VAN CANN, E. M. 2018. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps. *J Surg Oncol*, 117, 773-780.
- VAN GEMERT, J. T. M., VAN ES, R. J. J., VAN CANN, E. M. & KOOLE, R. 2009. Nonvascularized Bone Grafts for Segmental Reconstruction of the Mandible—A Reappraisal. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67, 1446-1452.
- VAN MINNEN, B., NAUTA, J. M., VERMEY, A., BOS, R. R. & ROODENBURG, J. L. 2002. Long-term functional outcome of mandibular reconstruction with stainless steel AO reconstruction plates. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 40, 144-8.
- VERMEEREN, J. I. J. F., WISMEIJER, D. & WAAS, M. A. J. V. 1996. One-step reconstruction of the severely resorbed mandible with onlay bone grafts and endosteal implants: A 5-year follow-up. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 25, 112-115.
- WANIFUCHI, S., AKASHI, M., EJIMA, Y., SHINOMIYA, H., MINAMIKAWA, T., FURUDOI, S., OTSUKI, N., SASAKI, R., NIBU, K.-I. & KOMORI, T. 2016. Cause and occurrence timing of osteoradionecrosis of the jaw: a retrospective study focusing on prophylactic tooth extraction. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 20, 337-342.
- WARNAKULASURIYA, S. 2009. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*, 45, 309-16.
- WEI, F. C., CELIK, N., YANG, W. G., CHEN, I. H., CHANG, Y. M. & CHEN, H. C. 2003. Complications after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*, 112, 37-42.
- WIJBENGA, J., SCHEPERS, R., WERKER, P., WITJES, M. & DIJKSTRA, P. 2016. A Systematic Review of Functional Outcome and Quality of Life following Reconstruction of Maxillofacial Defects using Vascularized Free Fibula Flaps and Dental Rehabilitation reveals Poor Data Quality.
- WOLFF, K. D., ERVENS, J., HERZOG, K. & HOFFMEISTER, B. 1996. Experience with the osteocutaneous fibula flap: an analysis of 24 consecutive reconstructions of composite mandibular defects. *J Craniomaxillofac Surg*, 24, 330-8.
- WU, Y. Q., HUANG, W., ZHANG, Z. Y., ZHANG, Z. Y., ZHANG, C. P. & SUN, J. 2008. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps for orofacial reconstruction. *Chin Med J (Engl)*, 121, 1861-5.
- YILMAZ, M., VAYVADA, H., MENDERES, A., DEMIRDOVER, C. & KIZILKAYA, A. 2008. A Comparison of Vascularized Fibular Flap and Iliac Crest Flap for Mandibular Reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*, 19, 227-234.

Danksagung

Im Folgenden möchte ich die Personen nennen, die mir zur Seite standen, denn ohne diese Unterstützung wäre die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, welcher mit mir gemeinsam Themenfindung und Fragestellung dieser Dissertation entworfen hat. Des Weiteren möchte ich mich für die im weiteren Verlauf erstklassige Betreuung bedanken. Die vielen persönlichen und thematischen Gespräche und die konstruktive Kritik haben mich stets ermutigt an meinem Promotionsvorhaben festzuhalten und werden mir noch lange in guter Erinnerung bleiben.

Ein weiterer Dank gilt XXXX, der durch seinen Einsatz und sein umfassendes fachliches Wissen im Bereich der zahnärztlichen Tätigkeit im allgemeinen und der zahnärztlichen Prothetik im speziellen, während meines Studiums mein Verständnis und die Begeisterung für die zahnärztliche Prothetik geschärft hat.

XXXX danke ich für die statistische Betreuung und die Hilfe bei der Auswertung der erhobenen Daten, im Rahmen der statistischen Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), der Universitätsmedizin Mainz

Mein größter Dank gilt meiner Ehefrau XXXX, die mir stets den Rücken freihält, an mich glaubt und mich unermüdlich motivierte sowohl in meinem Studium als auch die Dissertation abzuschließen.

Weiterhin möchte ich meinen Eltern XXXX und XXXX danken, dass Sie mich auf meinem Lebensweg stets unterstützt haben, bei allen Lebensentscheidungen hinter mir stehen und nie an mir zweifeln.

Abschließend möchte ich auch meinen Kommilitonen und guten Freunden XXXX, XXXX, XXXX und XXXX danken, die mich während unseres Studiums stets unterstützt haben und mit Rat und Tat zur Seite standen. Vielen Dank für unsere Freundschaft und die schöne Studienzeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Geburtsdatum	08.12.1989
Geburtsort	Stuttgart
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	Deutsch

Beruflicher Werdegang

01.01.2019	Niederlassung in Gemeinschaftspraxis
01.01.2019 - 01.07.2019	Entlastungsassistent in Seelze
01.01.2017 - 31.12.2018	Vorbereitungsassistent in Seelze

Universitärer Werdegang

16.06.2016	Staatsexamen Johannes Gutenberg - Universität Mainz
10.10.2013	Zahnärztliche Vorprüfung
13.10.2011	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
SS 2011	Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
WS 2009/2010-SS2011	Studium der Biologie an der Georg- August- Universität Göttingen, ohne

Abschluss

Schulischer Werdegang

16.06.2009

Abitur, Paul- Gerhardt- Schule Dassel

01.08.2003 – 31.07.2009

Gymnasium, Paul- Gerhardt - Schule
Dassel

01.08.1996 – 31.07.2003

Grundschule, Dassel