

Aus der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich Heine Universität
Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Dr. N. Kübler

**Vergleich zwischen Titan- und konventionellen Kunststoff-Obturatoren in
der defektprothetischen Versorgung von Patienten mit tumorbedingten
Oberkieferdefekten in Bezug auf Häufigkeit und Erregerspektrum der
mikrobiologischen Besiedelung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der

Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Dr. med. Guido Meißner

2004

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez: Prof. Dr. Raab

Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. C.U. Fritzemeier

Korreferent:: PD. Dr. med. Dr. rer. nat. Günther Giers

INHALTSVERZEICHNIS

Abstract

1. Einleitung

1.1. Historie der Defektprothetik.....	4
1.2. Bedeutung von Obturatoren in der Defektprothetik	5
1.3. Werkstoffkundliche Aspekte in der aktuellen Defektprothetik	7
1.4. Konzept der Obturatorversorgung von Oberkieferdefekten.....	13
1.4.1. Klinische Abläufe.....	13
1.4.2. Labortechnisches Vorgehen.....	18
1.5. Aktueller Stand der Forschung.....	23
1.5.1. Obturatoren in der Defektprothetik.....	23
1.5.2. Mikrobiologische Aspekte.....	24
1.6. Mikrobiologische Faktoren der Defektprothetik.....	25
1.6.1. Biofilm.....	25
1.6.2. Bakterielle Besiedelung von verwendeten Materialien.....	26
1.6.3. Lokale- und Systeminfektionen durch Biomaterialien.....	27
und ihre klinische Relevanz	
1.7. Zielsetzung der Arbeit und klinische Bedeutung.....	29

2. Methoden

2.1. Beschreibung des Patientenkollektivs.....	32
2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien der Titan-Obturator versorgten Patienten.....	32
2.1.2. Die Patienten der Vergleichsgruppe.....	33
2.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten der Vergleichsgruppe.....	33
2.2. Rechnergestützte Auswertungsmethoden.....	34
2.3. Datenaufbewahrung.....	35
2.4. Ethische Gesichtspunkte.....	36
2.5. Vorgesehener Ablauf der Untersuchungen.....	36
2.5.1. Erfassung der bakteriellen Besiedlung.....	36
2.5.2. Mikrobiologische Auswertung.....	37

3. Ergebnisse

3.1. Analyse Obturatoren.....	38
3.1.1. Kunststoff.....	38
3.1.2. Titan.....	39
3.2. Mikrobiologie.....	40
3.2.1. Kunststoff.....	40
3.2.2. Titan.....	41
3.3. Statistische Auswertung.....	44

4. Diskussion	
4.1. Bedeutung der Materialwahl in der obturatorbasierten Defektversorgung.....	49
4.1.1. Infektionen und Systemerkrankungen.....	49
4.1.2. Autoimmunerkrankungen und allergische Reaktionen.....	51
4.2. Ursachen der Keimbesiedlungen an und unter Obturatoroberflächen.....	53
4.2.1. Werkstoff –und verfahrenstechnische Faktoren.....	53
4.2.1.1. Keim-Besiedlung herkömmlicher Obturatoren aus.....	53
der Vergleichsgruppe	
4.2.1.2. Keim-Besiedlung an Titan-Obturatoren.....	55
4.2.2. Methodische Faktoren.....	56
4.2.3. Psychologische Faktoren.....	58
4.3. Schlussfolgerungen und Ausblicke.....	59
5. Zusammenfassung.....	62
6. Anhang	
I: Übersicht Mikroorganismen assoziierter Krankheiten.....	65
II: Produktinformationen.....	66
III: Einverständniserklärung.....	80
7. Literatur.....	81
8. Lebenslauf.....	88
9. Danksagung.....	89

Vergleich zwischen Titan- und konventionellen Kunststoff-Obturatoren in der defektprothetischen Versorgung von Patienten mit tumorbedingten Oberkieferdefekten in Bezug auf Häufigkeit und Erregerspektrum der mikrobiologischen Besiedelung

Von Dr. med. Guido Meißner

Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Einleitung: Trotz des hohen Standards der rekonstruktiven Chirurgie und Mikrochirurgie kann in vielen Fällen zur Wiederherstellung von Funktion und zur psychosozialen Rehabilitation nicht auf eine defektprothetische Versorgung verzichtet werden. Mit herkömmlichen Silikon- oder Methacrylatkörpern (Obturator) versorgte Patienten setzen sich allerdings - auf Grund der mit fortgeschrittenem Einsatz immer stärker zunehmenden Verkeimung - einer hohen Gefahr sowohl lokaler, als auch systemischer Erkrankungen aus. Mit Einführung des Werkstoffes Titan steht eine bislang nur wenig beachtete vielversprechende Alternative zur Verfügung. Aussagekräftige Studien über die Auswirkungen der in den Versorgungskonzepten verwendeten Materialien auf ihr qualitatives und quantitatives Gefährdungspotential in der defektprothetischen Rehabilitation von Tumorpatienten sind rar. Meistens handelt es sich um Einzelfallstudien mit Fallbeispielen, um Untersuchungen mit nur wenigen Patienten oder um Therapiekonzepte ohne näheres Eingehen auf das Material des empfohlenen Obturators.

Fragestellung: *Führt die Rehabilitation mittels Titan gefertigter Obturatoren in der chirurgischen Defektprothetik bei Patienten mit tumorbedingten Oberkieferdefekten zu einer geringeren Häufigkeit der bakteriellen Besiedelung der Obturatoren im Vergleich zu konventionell versorgten Patienten?*

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Persistenz im Inneren eines herkömmlichen Obturators?

Worin liegen die Unterschiede im Erregerspektrum in Abhängigkeit zum Material der jeweiligen Obturatoren?

Welche neuen Denkanstöße ergeben sich daraus für die weitere defektprothetische Versorgung der Patienten

Methoden: Es wurden die Obturatoren von sechsunddreißig Patienten mikrobiologisch untersucht, bei denen eine defektprothetische Versorgung nach Oberkieferresection bei malignen Tumoren erfolgte, bestehend aus den 17 Titanobturatoren aller seit 1999 versorgten und noch lebenden Patienten sowie 19 herkömmlichen Obturatoren. Letztere wurden dabei zusätzlich auf eine Keimpersistenz in ihrem Inneren untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Odds ratio und dem Fisher's exact test.

Ergebnisse: Die Chance des Befalls herkömmliche Obturatoren mit Bakterien außerhalb des normalen Keimspektrums der Mundflora, ist um den Faktor 6,84 (Odds ratio) höher als bei Titanobturatoren. Mit einem p-Wert von $4,944 \times 10^{-6}$ im Fisher's exact test besteht zudem eine extrem hohe Signifikanz zwischen der (quantitativ) intensiveren Besiedelung mit Bakterien der Oberfläche bei herkömmlicher Kunststoffobturatoren als bei der Verwendung von Titan

Bei herkömmlichen Obturatoren besteht eine um den Faktor 1,4 erhöhte Wahrscheinlichkeit dafür, dass Bakterien die Oberfläche durchwandern, im Inneren persistieren und somit als Keimreservoir und Focus dienen können. Mit einem Wert von $p=0,01966$ ergibt sich zusätzlich eine klare signifikante Assoziation zwischen der Besiedelung der Außenfläche eines Kunststoff-Obturators und dem Nachweis von Keimen im Inneren des Obturators

Die Besiedelung der herkömmlichen Obturatoren ist aber nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ vermehrt. So wurden auf den herkömmlichen Obturatoren im Gegensatz zu den Titanversorgungen auch multiresistente Erreger, die schwere, ja sogar letale Infektionen bei entsprechender Prädisposition auslösen können, nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Durch die Verwendung eines Titan-Obturators als definitive Versorgung im Rahmen unseres defektprothetischen Behandlungskonzeptes kann die Wahrscheinlichkeit einer Besiedelung mit pathogenen Keimen statistisch signifikant verringert und somit ein zusätzliches Gefährdungspotential sowohl für Systemerkrankungen, als auch für lokale Infektionen der Resektionshöhle verhindert werden. Eine Gefahrenquelle durch im Inneren der herkömmlichen Obturatoren persistierender Keime kann durch die Verwendung von Titan ebenfalls ausgeschlossen werden. Es lässt sich - auch unter Berücksichtigung aller übrigen materialbedingten Vorzüge - eine eindeutige Empfehlung für die Verwendung von Titanobturatoren als neuer „Gold Standard“ der definitiven defektprothetischen Versorgung von Tumorpatienten aussprechen um so den Patienten in die Lage zu versetzen, den oft entstellenden und funktionseinschränkenden Eingriff durch die neu gewonnene Lebensqualität und Sicherheit leichter bewältigen zu können.

Referent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. C.U. Fritzscheier

Kapitel 1

EINLEITUNG

1.1. Historie der Obturatoren

Die bis jetzt früheste Erwähnung eines Obturator-Behelfs findet sich 1557 im „Haylsams Handbüchlein..... wider die erschröckliche, abscheuliche Kranckheit der Frantzosen“ (Syphilis) des Nürnberger Stadtwundarztes Franz Renner, bestehend aus sanduhrförmig aneinandergehefteten Lederscheiden (18). PARÉ (1510 – 1590) demonstrierte in gutem Glauben, es sei seine Erfindung, 1564 zwei Typen von Obturatoren zum Verschuß zentraler Gaumenperforationen, von denen der Schwammobturator aber bereits 1560 von dem aus Portugal stammenden Amatus Lusitanus empfohlen worden war. Dieses zeitliche Zusammentreffen dreier „Erstbeschreibungen“ ist kein Zufall, denn der Bedarf war schlagartig aufgetreten durch den von den Matrosen des Kolumbus aus der Neuen Welt eingeführten Syphilis-Erreger, der jetzt ganz Europa verseuchte und sich in der tertiären Phase häufig als Gumma am harten Gaumen mit konsekutiver Perforation manifestierte (5). In seinem ersten Lehrbuch von 1564 spricht Paré von einem Couvercle, ab 1585 lesen wir die bis heute gültige Bezeichnung Obturateur (79). In dem zweibändigen Werk „Le Chirurgien Dentiste“ des Pariser Zahnarztes Pierre Fauchard, durch das 1728 der Grundstein für ein autonomes Fach Zahnheilkunde gelegt ist, werden dem Verschuß von Gaumenperforationen durch Obturatoren viele Seiten gewidmet. Dabei bemühte er sich, durch seine Geräte –welche damals aus Gold oder Silber hergestellt wurden- den bis in das 19. Jahrhundert dominierenden fötiden und die Perforation durch Quellung noch erweiternden Schwammobturator zu ersetzen, doch waren seine Uhrmacherkonstruktionen so schwer und kompliziert, so dass sie sich nicht durchzusetzen vermochten (27).

Die Effizienz der Herstellung der Obturatoren verbesserte sich anschließend bis Ende des 19. Jahrhunderts stark, wobei nach der Erfindung der Vulkanisation des Kautschuks durch Goodyear (1855) endlich ein plastisch verformbares und härteres Material zur Verfügung stand. Der Ersatz aus vulkanisiertem Kautschuk gewann dadurch mehr und mehr eine dominierende Rolle in der Prothetik und Defektprothetik. Gleichzeitig unternommene Versuche, Porzellan zu verwenden, kamen gegen den Kautschuk nicht an, und blieben Einzelleistungen (83).

Erst die Einführung des polymerisierbaren Methacrylsäuremethylesters (40) 1941 brachte den Durchbruch in der Defektprothetik zu den heute noch verwendeten Materialien wie zunächst Polyvinylchloride (PVC) und später Polymethylmetacrylate (PMMA) und Silikone (107). Durch ihre

guten Form- und Trägereigenschaften sowie ihre hohes ästhetisches Potential verdrängten sie fast schlagartig alle bis dahin bekannten Materialien. Die heutigen Techniken der Defektprothetik unterscheiden sich in vielfacher Form von den o.g. Methoden.

Durch die modernen Verankerungsmöglichkeiten und neue Werkstoffe haben sich die



Mit enossalen Implantaten verschraubtes Titangerüst zur Überbrückung eines großen linksseitigen Gesichtsdefektes mit Stegen für die Verankerung von Obturatorprothese und Epithese

Herstellungs-Techniken, einschließlich der verschiedenen Abformstrategien, erheblich geändert.

Dazu trugen zum einen die Einführung des Silikonkautschuks (37) und zum anderen die Entdeckung von Titan als Dentalmaterial bei. Neben den bekannten Vorteilen, die diesem Metall als Implantatmaterial zukommen, kann es nun auch bei individuellen defektprothetischen Arbeiten mit großem Erfolg eingesetzt werden (36). Mit der Möglichkeit, dentale Implantate im Gesichtsskelett zu inserieren, vollzog sich der eigentliche Durchbruch für die heutigen Befestigungstechniken von Epithesen und Defektprothesen. Die Technik der enossalen Implantatverankerung konnte aus der Zahnheilkunde mit einem speziell modifizierten Typenangebot übernommen werden. Die hier erreichte Stabilität garantiert - meist in Kombination mit Stegen oder Magneten - einen sicheren und ästhetisch einwandfreien Sitz der Ersatzstücke (33).

1.2. Bedeutung der Obturatoren in der defektprothetischen Versorgung von Patienten mit tumorbedingten Kieferdefekten

Definition

Nach dem heutigen Sprachgebrauch hat sich der Ausdruck Epithese für eine dem Körper, insbesondere dem Gesicht, aufgelagerte Prothese und die Defektprothese für ein Ersatzstück, welches einen intraoralen Defekt verschließt, durchgesetzt. Als Obturator wird immer nur der bestimmte Teil der Defektprothese bezeichnet, der für das Ausfüllen und den Verschluß des durch die Resektion entstandenen Hohlraumes bestimmt ist.

Ätiologie

Etwa fünf Prozent aller Tumorerkrankungen in der westlichen Welt sind im Kiefer-Gesichts-Bereich lokalisiert (39). Die Tumorerkrankung ist dabei häufig lebensbedrohend, mit z.T. extremen funktionellen und ästhetischen Einbußen verbunden und wird als solche auch von den allermeisten Patienten als massiv bedrohlich empfunden (66).

Nach Stellung dieser Diagnose wird eine aufwendige, oftmals jahrelange Therapie und Rehabilitation notwendig, der Chirurgie, Strahlentherapie und prothetische Versorgung umfaßt (66). Schon 1962 machte Conley unter dem Titel „Die verkrüppelte Mundhöhle“ auf die damit verbundenen äußerst gravierenden Folgen für die betroffenen Patienten aufmerksam (18).

Neben den ästhetischen Veränderungen durch den Volumen bzw. Konturverlust durch eine Oberkieferresektion kann es dabei weiterhin zu Einschränkungen beim Kauen, Schlucken, Sprechen und Schmecken kommen (65, 99, 61, 100). Die wegen des oft fehlenden oder reduzierten Speichels ausgetrockneten Schleimhäute sind empfindlich und können zusätzlich einen Befall mit Candida aufweisen (50, 92, 102). Alle diese mit der Tumorerkrankung verbundenen Einschränkungen, sowohl ästhetischer, als auch funktioneller und psychischer Art haben eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität zur Folge (88).

Hinzu kommt, dass die Fortschritte während der letzten Jahrzehnte sowohl in der Diagnostik und Anästhesiologie als auch im Rahmen der verbesserten Möglichkeiten der radikalen Tumorchirurgie mit neuen mikrochirurgischen Techniken heutzutage größere chirurgische Eingriffe bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals Bereich ermöglichen (93). Damit erhöht sich zum einen Anzahl an rehabilitationsbedürftigen Patienten, zum anderen aber auch die Notwendigkeit geeigneter Verfahren zur Rekonstruktion sowohl der ästhetischen, als auch der funktionellen Defekte im Sinne einer Wiederherstellung einer adäquaten Lebensqualität.

Trotz des hohen Standards der rekonstruktiven Chirurgie und Mikrochirurgie, kann in vielen Fällen zur Wiederherstellung von Funktion und zur psychosozialen Rehabilitation nicht auf eine defektprothetische Versorgung verzichtet werden (1, 33, 70, 74, 87). Ursachen dafür, dass ein autologer Defektausgleich nicht durchführbar ist können das Vorliegen insuffizienten Lagergewebes, Gründe der Tumornachsorge oder Alters- bzw. allgemeinmedizinische Gründe sein.

1.3. Werkstoffkundliche Aspekte in der aktuellen Defektprothetik

Speziell zur Obturator-Herstellung werden aktuell Silikon-Kautschuk und Titan verwendet, welche auf Grund ihrer unterschiedlichen Eigenschaften hier besprochen werden:

Titan

Titan, entdeckt von Gregor 1791 bzw., Klaproth 1795, ist ein noch junger Werkstoff, der erst Anfang der 50er Jahre zur industriellen Anwendung kam. Der Grund liegt darin, dass Titan eine hohe Affinität zu Sauerstoff und Stickstoff hat und es erst 1938 gelang, Titan technischer Reinheit herzustellen. Titan ist in den letzten Jahren zunehmend als Dentalmetall eingesetzt worden, nachdem der individuelle Einzelguß (77) im Dentallabor möglich geworden war.

Insbesondere die Beherrschung dieser Gusstechnologie erfordert auf Grund der hohen Schmelztemperatur (je nach Literatur 1668 bis 1800 C⁰) und Reaktivität der Titanschmelze spezielle Anlagen und Einbettmassen. Nach der kommerziellen Einführung in Deutschland 1987 hat die dentale Gusstechnologie heute einen so hohen und ausgereiften Entwicklungsstand erreicht, daß seitdem durch das Inserieren von Titan-Implantaten und der Anfertigung von Suprastrukturen aus Titan allein mit dem Monometall Titan gearbeitet werden kann. So fallen die unerwünschten Spannungen und Ströme mit den Ionenwanderungen (72), den konsekutiven Korrosionen (97) und den daraus resultierenden Schäden weg (34).

Mit der Möglichkeit, dentale Implantate im Kiefer/Gesichtsskelett zu inserieren, vollzog sich der eigentliche Durchbruch für die heutigen Befestigungstechniken von Epithesen und Defektprothesen (12, 13, 51).



Titan-Obturatorversorgung mit Teleskopen



Titanobturator mit Vollprothese

Alle positiven Eigenschaften des Titans kommen bei einem daraus gefertigten Defektersatz zum Tragen (34). Es lassen sich Resektionsprothesen von nie geahnter Leichtigkeit herstellen.

Sie sind im Gegensatz zu Kunststoff-Obturatoren absolut bakteriendicht, geschmacksneutral, über-



aus stabil und das bei einer Wandstärke von nur durchschnittlich 0,30 – 0,70 Millimeter. Wegen des geringen Gewichtes, der günstigen elektrochemischen und biologischen Eigenschaften des Metalls sowie der schlechten Wärmeleitfähigkeit, die nur geringe thermische Irritationen verursacht, ist der Tragekomfort kaum zu überbieten.

Wandstärkenmessung an Titanhülle

Hervorzuheben ist weiterhin, dass es im Gegensatz zu anderen Dentalmetallen bisher keine wissenschaftlich abgesicherten Belege für Unverträglichkeiten von Titan existieren. Durch seine geringe Dicht von 4,5 Gramm pro cm^3 ist Titan ca. vier Mal leichter als z.B. Gold (19,3 Gramm pro cm^3). Titan bildet in Kontakt mit Luft, Wasser oder auch Körperflüssigkeiten spontan eine dünne Oxidschicht. Diese kompakte und homogene Passivschicht schützt das Titan vor weiterer Auflösung, was durch Korrosionsprüfungen nach ISO 10271 belegt wurde. Bei mechanischer Zerstörung dieser Schicht, z.B. durch Reibung wird diese innerhalb von Millisekunden wieder erneuert; man spricht hier von Repassivierung (42).

Eigenschaften von Titan

Geringe Röntgenopazität	Geringes spez. Gewicht
Bioinert durch Passivierungsschicht	Geringe Korrosionsanfälligkeit
Nicht sensibilisierend (allergisierend)	Hohe Vickershärte
Geschmacksneutral	Geringes Elastizitätsmodul
Bakteriendicht	Nicht magnetisch
Preiswert (ca. 0,20 Euro pro Gramm)	Geringe Wärmeleitung
Wandstärke von nur 0,3 – 0,7 Millimeter	Geringer Ausdehnungskoeffizient

Die Verankerungen derartiger Obturatoren mit der Resektionsprothese erfolgen, je nach Ausgangssituation entweder an den natürlichen Zähnen oder an Implantaten mittels verschiedener Attachments (34).

Silikon

Des weiteren muß das Silikon-Kautschuk erwähnt werden, welches durch seine sehr guten biologischen, chemischen und physikalischen Materialeigenschaften überzeugt (56) und sowohl die Abformung wie auch die weitere Versorgung von Resektionsdefekten bis zur Vollendung einer endgültigen Defektprothese vereinfacht hat (37):

Eigenschaften von Silikon

Geruch und geschmacklos	Beibehaltung der Elastizität von Minus 60 bis plus 200 Grad Celsius
Kurzzeitbelastungen bis plus 300 C° möglich	Versprödung erst nach etwa 2000 Stunden bei plus 200 C°
Widerstandsfähig gegen Ozon- und UV-Strahlung	Hydrophobes Verhalten und ausgeprägte Trennwirkung
Geringe Wärmeleitfähigkeit	Minimaler Ausdehnungskoeffizient
Beständigkeit gegen ein- und mehrwertige Alkohole, Phenole und Mineralöle	Beständigkeit gegen Laugen und Säuren
Meistens – in Abhängigkeit von den zugefügten Weichmachern – nicht sensibilisierend	Röntgenstrahlendurchlässig

Die Organopolysiloxane, so die chemische Bezeichnung, liegen je nach Kettenlänge in verschiedenen Ausgangsviskositäten vor. Die Polysiloxane bestehen dabei aus alternierenden Atomen von Silicium und Sauerstoff, so daß das charakteristische Merkmal, die Si-O-Si -(= Siloxan-) Bindung im Molekülverband ist. An den beiden freibleibenden Valenzen des Siliciums sind verschiedene Substituenten möglich. Die organischen Bestandteile, oft CH₃ Gruppen, und die

Makromolekularstruktur ergeben die typischen Eigenschaften (54).

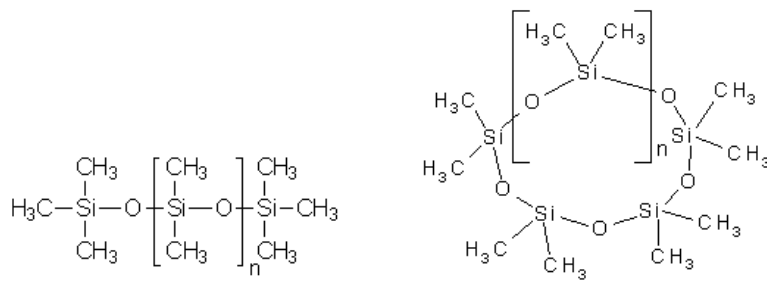


Abb. 1 Struktur von linearen (links) und cyclischen-(Poly-dimethy)-siloxanen (rechts)

Die Reste am Silicium können auch mit weiteren Siloxanbindungen abgesättigt sein; auf diese Weise kommt man zu verzweigten und vernetzten Silikonen. Erstere bilden dann die Silikonharze, letztere die Silikonelastomere.

Hinzu kommt, dass im Vergleich zu Titanobturatoren vergleichbare Kunststoffobturatoren ein sehr viel höheres Gewicht aufweisen, was den Tragekomfort für die Patienten erheblich einschränkt.

Neuer Titanobturatorprothese im Gewichtsvergleich mit alter Kunststoffobturatorprothese desselben Patienten bei einseitigem Oberkieferdefekt.



Gewicht Titanobturator



Gewicht Kunststoffobturator

Polymethylmethacrylat (PMMA)

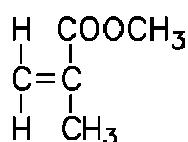
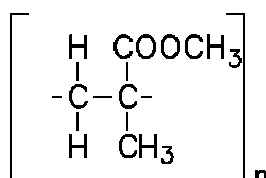
Als weiteres Material in der Herstellung von Obturatoren finden auch die Kunststoffe auf der Basis



Obturatorprothese aus PMMA

der (Poly-)Methylmethacrylate (PMMA) weite Verbreitung. Sie sind aufgrund ihrer Reparatur- und Erweiterungsfähigkeit für die Gestaltung von Obturatoren durchaus geeignet. Hinzu kommt, dass PMMA als amorphes Polymer hochtransparent, relativ spröde, aber sehr beständig gegenüber wässrigen Medien, UV-Strahlung und Kohlenwasserstoffen ist.

Bei den Polymethacrylaten handelt es sich um zwei Komponenten-Materialien, die als Pulver/Flüssigkeits-Systeme bezeichnet werden. Die Flüssigkeiten enthalten etwa 90 Prozent Methyl-Methacrylat (MMA), 8 Prozent Vernetzer (z.B. Butandiolmethacrylat) und 2 Prozent Additive (z.B. Stabilisatoren und UV-Stabilisatoren). Das Pulver besteht aus 99 Prozent Polymethylmethacrylat-Perlpolymer (mittlere Perlgröße ca. 30µ), welches meistens mit anderen Comonomeren copolymerisiert ist, und Pigmenten zur

MMA**PMMA**

Struktur von (Poly-)Methylmethacrylat

Einfärbung. Heißwerdende Kunststoffe, die auch als Heißpolymerisate bezeichnet werden, enthalten im Pulver zusätzlich ca. 1 Prozent Dibenzoylperoxid als Initiator. Die kalthärtenden Materialien, die auch als Autopolymerisate oder Selbsthärtende

Kunststoffe bezeichnet werden, enthalten sowohl im Pulver als auch in der Flüssigkeit je einen Initiatorbestandteil.

Allerdings weisen alle Kunststoffe immer einen mehr oder weniger hohen Restmonomergehalt auf (etwas zwischen 0,5 und 4 Prozent). Der Restmonomergehalt ist darauf zurückzuführen, dass gegen Ende der Polyreaktion nur noch sehr wenige Monomermoleküle zur Verfügung stehen, die nicht mehr über genügend Bewegungsenergie verfügen, um die reaktiven, relativ weit entfernt liegenden Stellen der Makromoleküle zu erreichen. Hinzu kommt, dass eine Vielzahl von Alterungsprozessen auf die Kunststoffe einwirkt. Sie machen sich bemerkbar durch Oberflächenrisse, Verfärbungen, Verlust des Glanzes, Verspröden sowie Verschlechtern der mechanischen Eigenschaften (24-26, 64, 76, 85, 101).

Eigenschaften von PMMA

Dichte (g/cm ³) 1,18	Reparaturmöglichkeit
Wärmeformbeständigkeitsgrenze 85°C / 185°F	Wasseraufnahme [%-Gew.] 0,30
Längenausdehnungskoeffizient K (1/K) 7,0E-05	Wärmeformbeständigkeitsgrenze 92°C / 198°F
hohe Transparenz	Nachträgliche Bearbeitung möglich
Kratzfestigkeit	chemische Resistenz

Durch die sowohl im Gebrauch, als auch in der Herstellung entstehenden Porositäten können sich feuchte Kammern bilden, die günstige Wachstumsbedingungen für Mikroorganismen darstellen. Auch der Restmonomergehalt vermindert die Homogenität des Kunststoffes und fördert damit das nachfolgende Einwandern von Keimen. Für Mikroorganismen, die Kohlenstoff als Nährsubstrat verwerten können, bilden sich damit ideale Wachstumsbedingungen (44, 108).

An der Schleimhaut lassen sich histologisch stets Veränderungen wie Parakeratose, Desquamation und Proliferation finden. Die Kombination mit subjektiven Beschwerden wie Gaumen-, Zungen-, Lippenbrennen, trockenem Mund oder Hypersalivation ist möglich, aber nicht häufig.

Zusätzlich muß auch der Toxizität und der allergisierenden Potenz des Restmonomergehaltes Beachtung geschenkt werden. Die Mehrzahl der allergischen Reaktionen entspricht dem Typ der Kontaktreaktion mit Krankheitssymptomen im unmittelbaren oder durch Speichel vermittelten Kontaktbereich. Symptome sind erythematöse oder ödematöse Schleimhautveränderungen (selten Erosionen und Ulzerationen), dazu subjektive Symptome wie Brennen, Schmerzen und Geschmacksirritationen. Die Ursache der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von (Häufigkeit von 27 bis 43%) sind meist mechanische, bakterielle und endogene Faktoren, die Häufigkeit einer allergiebedingten Prothesenunverträglichkeit wird auf 0,2 bis 0,3 % geschätzt.

Auf die genaue Einschätzung von PMMA im Hinblick auf seine Verwendung in der Obturatortechnik wird in Kapitel 4.2.1. ausführlich eingegangen.

1.4. Konzept der Obturatorversorgung

Grundsätzlich soll bei der Herstellung einer endgültigen und hochwertigen Defektprothetik und Epithetik erst dann mit einer Versorgung begonnen werden, wenn

- a) die Defektbereiche vollständig abgeheilt sind und eine vollständige Epithelauskleidung der Resektionshöhle vorliegt,
- b) eine eventuelle Radio-Chemotherapie beendet ist,
- c) die Narbenschumpfung weitgehend abgeschwächt und
- d) eine Rezidivfreiheit vorliegt.

1.4.1. Klinische Abläufe

Das in unserer Klinik für Kiefer –und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf angewendete und in dieser Arbeit zu vergleichende Konzept der defektprothetischen Versorgung von Patienten mit tumorbedingten Oberkieferdefekten unterscheidet sich insbesondere durch die Auswahl von Titan als definitiven Werkstoff - im Unterschied zu herkömmlichen Materialien wie Silikone oder PMMA - von den herkömmlichen Methoden anderer Zentren.

Das Versorgungskonzept der Klinik für Kiefer –und Plastische Gesichtschirurgie, Düsseldorf umfasst dabei folgende Schritte, auf die im weiteren Verlauf näher eingegangen wird:

1. Tumorresektion
2. Immediatersatz aus Silikon
3. Interimsversorgung aus Silikon und
4. definitiver Obturator aus Titan

Vorbereitende Maßnahmen

Meistens sind bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten der Oberkiefer mit den Alveolarfortsätzen, die Atemwege einschließlich der Nasennebenhöhlen und die Augenhöhlen in verschiedenem Umfang betroffen. Die bei der Erstversorgung auch heute noch häufig verwendeten Tamponaden sollten aus Gründen der Keimbesiedlung, der möglichen Infektion, der Hygiene, der Geruchsbelästigung sowie mangelnder Formstabilität nicht mehr Bestandteil des Therapiekonzeptes sein.

Bereits zum Ende der Operation bietet es sich an, die Rekonstruktion in Form eines Verbandsobturators aus Silikonkautschuk als *Immediatersatz* einzuleiten, um postoperativ die so wichtigen Funktionen wie Atmung, Phonation und Nahrungsaufnahme zu ermöglichen. Weiterhin kann durch diese Maßnahme die Ästhetik weitgehend wiederhergestellt und der Volumenausgleich



mit der Abstützung der umgebenden Weichteile erreicht werden. Gleichzeitig wird dadurch einer postoperativen Narbenschrinkung vorgebeugt. Schon bei der Resektion müssen dabei Retentionen in Form von anatomischen Unterschnitten für einen zusätzlichen effizienten Halt des späteren Ersatzes geschaffen werden.

Immediatersatz intraoperativ in situ

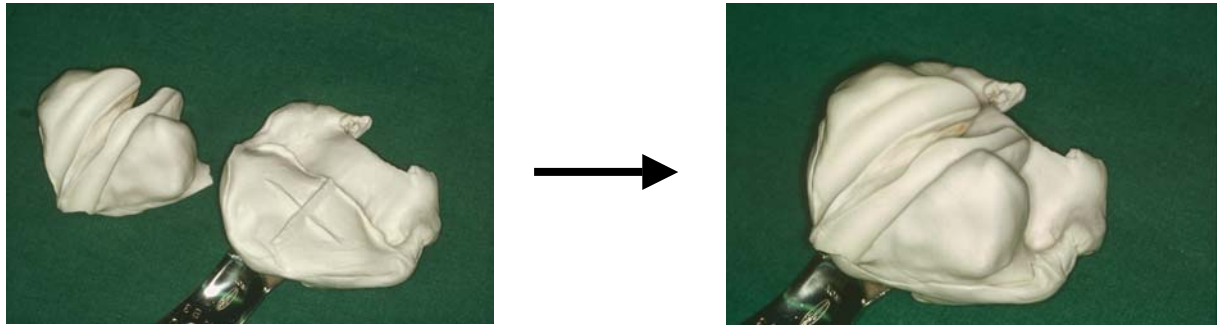
In Abhängigkeit von der Lage und Ausdehnung des Tumors ist z.B. der Erhalt des Velums als Auflage für den Obturator und den besseren luftdichten Abschluß anzustreben (35). Nach Auskleidung der Wundflächen mit einem autologen Hauttransplantat und Platzierung von Wendeltuben zur Rekonstruktion der Nasengänge erfolgt unter Ausnutzung der bei der Resektion geschaffenen unter sich gehenden Areale das Einbringen eines Obturators aus selbsthärtendem Silikonkautschuk mit fester Konsistenz in die Resektionshöhle.

Die Defektabformung

Die intraorale Abformung der Resektionshöhle ist für den Patienten sehr belastend, so dass diese immer unter Vollnarkose durchgeführt werden sollte. Zudem würden die Atmungsbehinderung, Würgereiz und die eingeschränkte Mundöffnung keinen erfolgsversprechenden Abdruck erlauben.

Durch diese Behinderung bietet es sich an, zunächst die Resektionshöhle für den Obturator abzuformen und nach Aushärtung sowie Verschlüsselung desselben über basale Retentionen die endgültige Abdrucknahme in üblicher Technik des Restkiefers vorzunehmen. Dieses Verfahren wird als fraktionierte Abdrucknahme bezeichnet (35).

Prinzip der fraktionierten Abdrucknahme:



Getrennter Abdruck mit Verschlüsselung

Zusammengesetzter Abdruck aus Silikonkautschuk

Alle Anteile des Obturators, die weder Abstützungs-, Platzhalter-, Abdichtungs- oder Haltefunktionen besitzen, lassen sich mit dem Skalpell leicht vom Silikonabdruck entfernen. Dadurch können das Gewicht und die Dimension des späteren Ersatzstückes gering gehalten werden. Es muß sorgfältig darauf geachtet werden, dass kein Abdruckmaterial unbemerkt in präformierte Höhlen oder Gänge, die durch die Resektion freigelegt wurden oder der Resektionshöhle benachbart sind, hinein läuft, bzw. eingepresst wird.

Die Temporärversorgungen

Bei der weiteren Versorgung der Resektionshöhlen muss neben den bereits genannten Aufgaben die einfache Handhabung eines Obturators durch den Patienten auch bei eingeschränkter Mundöffnung garantiert sein. Nach ca. 14 Tagen, der Zeit, die das Freihauttransplantat zur Einheilung in der Resektionshöhle braucht, erfolgt die Abformung zur Herstellung der *Interimsdefektprothese*, die als Provisorium den Zeitraum bis zur endgültigen Versorgung überbrückt. Wir verwenden dazu seit ca. 20 Jahren sogenannte Raum Temperatur Vernetzende (RTV) Silikonkautschuke. Die RTV-Silikonkautschuke haben sich wegen der bereits angesprochenen funktionell schwierigen postoperativen Situation bei der temporären Versorgung von Re-

sektionsdefekten bewährt. Ihre Vorteile liegen neben hoher Volumenkonstanz in einer weich



bleibenden Konsistenz und dem damit verbundenen großen Tragekomfort (33, 37). Außerdem sind sie leichter als die früher verwendeten Polymethakrylsäuremethylester (PMMA)-Kunststoffe. Ihre große Rückstellkraft erlaubt eine individuelle Anpassung an die Unterschnitte im Resektionsbereich und ermöglicht so einen suffizienten Sitz des Obturators.

Obturatorprothese aus Silikon

Die zur Aufnahme des Obturators bestimmte Prothese wird zuvor im Labor mit pyramidenförmigen Unterschnittretentionen, ähnlich einem Tannenbaum, versehen, die ein fakultatives Lösen von Obturator und Prothese erlauben. Dieses gestattet selbst bei eingeschränkter Mundöffnung ein komplikationsloses Inkorporieren. Ist ein Gesichtsdefekt vorhanden, sollte man dem Patienten ebenso zu einer Übergangsepithese raten, damit er nicht bis zur endgültigen Versorgung durch einen störenden Verband im Gesicht beeinträchtigt ist, was psychisch häufig große Vereinsamung mit sich bringt. Die intraorale Immediat-Defektprothetik ist aus funktionellen Gründen ein "Muss", die dazugehörige Epithetik ein "Kann".

Die endgültige Versorgung

Die endgültige Versorgung von Resektionsdefekten ist nach unseren Erfahrungen nach einem Zeitraum von etwa einem halben bis einem Jahr angezeigt. Bis zu diesem Zeitpunkt sollte der von uns oben genannte provisorische Ersatz aus RTV-Silikonkautschuk dem Patienten die Übergangszeit erleichtern. Gründe für die Wartezeit sind die vollständige Epithelauskleidung der Resektionshöhle, die abgeschlossene Narbenschumpfung und natürlich die Rezidivfreiheit.

Oberkieferversorgung

Aus den Erfahrungen der letzten zwölf Jahre sind nach unserer Ansicht die Titanobturatoren für den definitiven intraoralen Defektausgleich aus vielen Gründen besonders günstig einzuschätzen. Die Obturatoren sind hohl, haben eine Wandstärke von nur 0,3-0,7 mm, sind absolut

bakteriendicht, ausgesprochen leicht, gewebefreundlich, geschmacksneutral und wegen der schlechten Wärmeleitfähigkeit angenehm zu tragen.



Oberkieferdefekt nach Tumorresektion



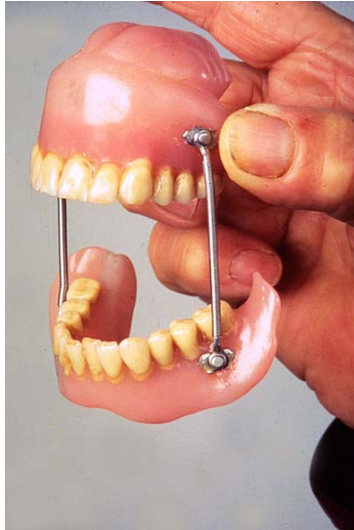
Definitiver Titanobturator

Alle Vorteile des Titans kommen dabei voll zum Einsatz. Die Verankerungen derartiger Resektionsprothesen erfolgten, je nach Ausgangssituation, entweder allein durch Unterschnittretentionen, an den eigenen Zähnen oder an Implantaten mittels verschiedener Attachments (34).

Definitive Obturatorversorgung beim Patienten eingesetzt



Auf jeden Fall muß darauf geachtet werden, dass auch der Unterkiefer eine ausreichende prothetische Versorgung hat. Bei einer Neuversorgung des Oberkiefers mit Defekt sind wir grundsätzlich dazu übergegangen, die Situation des Unterkiefers zu überprüfen und gegebenenfalls eine gleichzeitige Rehabilitation des Unterkiefers mit einzubeziehen. Häufig sogar erfordert es die Situation, dass eine implantatgetragene Prothese des Unterkiefers erst die entsprechende



Stabilisierung der Oberkiefer-Defektprothese garantiert. Spiral- oder Scharnierprothesen sollten nicht nur aus diesen genannten Gründen heute keine Anwendung mehr finden (34).

Typische „Spiralprothese“

Unterkieferversorgung

Für die rein prothetische Neuversorgung eines rekonstruierten Unterkiefers nach tumorbedingter Resektion hat sich z. B. die Kombination von enossalen Implantaten und Titansuprastrukturen bewährt. Hervorzuheben ist bei einer Knochenverpflanzung, wie auch mittlerweile in der Literatur (90) festgeschrieben, dass die Implantate erst nach Einheilung eines Transplantates eingebracht werden sollten. Die Alternativtechnik, die Implantate bereits während der Knochenverpflanzung zu setzen, hat in der Vergangenheit dazu geführt, dass die häufig dystop stehenden Pfeiler prothetisch leider nicht mehr genutzt werden konnten.

1.4.2. Labortechnisches Vorgehen

Obturatorherstellung

Die Obturatoren selbst werden entsprechend unserem Versorgungskonzept zunächst intraoperativ als Immediatdefektprothese aus „heavy bodied „ Abformmaterialien, z.B. Optosil® oder Provil®, anschließend im zahntechnischen Labor aus Silikon (Interimsdefektprothese) und zum Abschluß aus Titan hergestellt.

Ausführliche Informationen über die verwendeten Produkte befinden sich in Anhang II. Auf Grund dessen, dass die eigentliche Anfertigung den Spezialisten des zahntechnischen Labors unterliegt, wird hier nur ein Überblick über die Herstellungsverfahren geleistet:

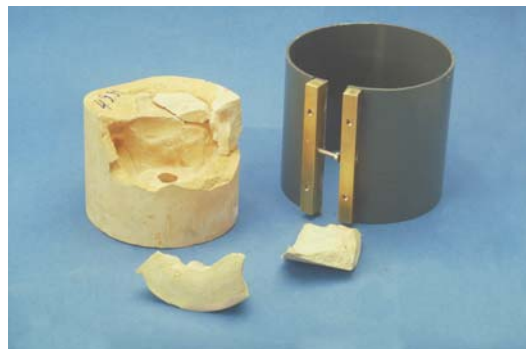
Silikon

Verwendet wird ein additionsvernetztes Silikon, sogn. Silikonkautschuk zur Präzisionsdublierung im Anmischverhältnis 1:1.

Herstellung von Modellen für die Anfertigung von Obturatoren aus additionsvernetzten Silikon.

Bei Vorliegen des Abdrucks der Resektionshöhle, erfolgt die Anfertigung eines Modells aus Gips in einer Schale. Um Blasen zu vermeiden sollte der Gips (Güteklasse 3 mit ausreichender Härte und guter Bearbeitbarkeit, z.B. Moldano) dabei immer unter Vakuum angerührt werden.

Mit der Entformung des eingebetteten Abdrucks muß in der Regel eine Stunde bis zur völligen Aushärtung gewartet werden. Nach der Entfernung des Abformmaterials wird die Basis des Modells unter Sichtkontrolle auf eine Stärke von ca. 2 mm getrimmt. Anschließend wird eine



Öffnung am tiefsten Punkt der Resektionshöhle von ca. 15 mm Durchmesser gefräst. Diese Öffnung dient später zum Einfüllen des Silikons.

Ansicht Einbettung und Entformung des Obturators

Mögliche Rauigkeiten im Modell werden mit einem geeigneten Instrument geglättet. Danach wird das Modell von allen Gipsresten gereinigt (Wasser und Druckluft).

Die Oberfläche wird anschließend auf eventuelle Blasen untersucht, mit Wachs ausgeblockt und die komplette Höhlung mit einem Isolant[®] (Kunststoff gegen Gips) eingepinselt. Diese Maßnahme ist notwendig, um eine möglichst feine und glatte Oberfläche für das Silikon zu erhalten.

Im Regelfall wird vor der Tumoroperation eine Verbandsplatte aus Kunststoff angefertigt, die den Immediatobturator durch Schrauben oder Drahtaufhängungen an der gesunden Kieferhälfte stabilisiert.

Diese Platte kann in ähnlicher Form später basal mit einer Retention zur Befestigung des Obturators in Form eines „Tannenbaumes“ versehen werden.

Dieser „tannenbaum“-förmige Aufbau der Zahn-Prothese aus PMMA (Palapress[®], Heraeus Kulzer), wird nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip in die entsprechende Retention des Silikon-obturator eingepasst werden und kann durch definierte Abzugskräfte auch vom Patienten wieder gelöst werden.

Dazu wird aus Kunststoff (Paladur[®]) ein konischer Zapfen von 15 – 20 mm Länge und 10 mm



Zahn-Prothese mit „tannenbaum“-förmigen Aufbau aus PMMA

Durchmesser angefertigt.

Nachdem der Kunststoff ausgehärtet ist werden umlaufende Rillen von ca. 3 mm Breite in den Zapfen gefräst. Der Abstand zu einander beträgt ca. 3 mm. Anschließend wird der Zapfen an der Stelle der Platte angebracht, an der möglichst überall der gleichen Abstand zur den Wänden der Resektions-

höhle im Gipsmodell besteht. Das den Zapfen umgebende Silikon sollte 3mm Wandstärke nicht unterschreiten. Dieses lässt sich nur kontrollieren, indem man den Zapfen basal mit noch weichem Kunststoff an der Platte montiert und die Platte auf das Modell aufsetzt. Durch die Öffnung in der Basis kann die richtige Position erkannt und nötigenfalls korrigiert werden.

Bei ausreichender Festigkeit des Zapfens wird die Platte im Bereich des Obturators und am Zapfen in der üblichen Weise nachgearbeitet, auf Hochglanz poliert und abschließend gereinigt. Die Platte wird auf das Modell aufgesetzt und die zu der Resektionshöhle offenen Ränder mit Wachsstreifen abgedeckt. Dabei ist es wichtig, dass der Wachs gut mit dem Modell und der Platte verschwemmt wird, um beim Einfüllen des Silikons ein Herauslaufen zu verhindern.

Als letzter Schritt wird ein Rohr von ca. 20 mm Durchmesser und 30 mm Höhe an der Einfüllöffnung des Modells mit Klebewachs angebracht. Dies ist nötig, um einen Überschuss von Silikon zu erhalten, der mögliche Hohlräume durch entweichende Luft und Schrumpfung des Silikons (ca. 3 %) während des Aushärtvorganges ausgleichen kann.

Jetzt ist das Modell für die Befüllung mit Silikon ausreichend vorbereitet.

Herstellen des Silikon – Obturators

Die beiden Silikon-Komponenten A + B (Brasil 22[®], Dentona AG) werden zu gleichen Gewichtsteilen in ein Vakuumrührbecher eingefüllt und mit einem Kunststoff- Anrührspatel vorgemischt. Eine gleichmäßige Färbung sollte dabei zu erkennen sein. Anschließend wird unter Vakuum 30 sec. lang gerührt. Bei Abschluß des Mischvorgangs, ist es ratsam den verwendeten Rührbecher in der Hand hin und her zu drehen um im Silikon eingeschlossene Bläschen zu beseitigen.

Im Anschluß daran wird mit der einen Hand das Modell, Basis mit dem Rohr nach oben, und mit der anderen Hand der Becher genommen und das Silikon mit einem dünnen Strahl langsam in die Öffnung eingegossen. Das Modell sollte bewegt werden um das Silikon gleichmäßig in der Höhlung zu verteilen. Ist das Silikon bis zur Modellbasis angestiegen wird einen Moment gewartet, um der eingeschlossenen Luft eine Gelegenheit zum Aufsteigen zu geben und anschließend - nachdem das Rohr bis kurz vor den oberen Rand aufgefüllt ist - das Modell in einen Drucktopf ohne Wasserkontakt platziert. Die Zeit, die das Silikon zum Aushärten benötigt, ist mit einer halben Stunde angegeben. Allerdings hat es sich bewährt, das Silikon bei 4 Bar Druck 2 Stunden im Drucktopf (Hedent, Inkopol PPA) zu belassen, um sicher zu stellen, dass das Silikon gleichmäßig durchhärtet. Nach Ablauf der Zeit, wird das Modell entnommen und das Wachs von der Platte und dem Modell mittels Dampfstrahlgerät oder kochendem Wasser entfernt. Das Rohr wird vom Modell hochgezogen und das Silikon mit einem Skalpell an der Basis abgetrennt.

Um den Obturator beim Entformen nicht zu beschädigen, sollte das Modell an 2 Stellen eingesägt und gespalten werden. Dann kann das Modell, sollte der Obturator große Blasen aufweisen, noch einmal verwendet werden. Jetzt werden Platte und Silikonobturator von einander getrennt und

überstehende Silikonreste mit einer Schere entfernt. Falls kleine erhabene Bläschen auf der Silikonoberfläche sind, können diese, genau wie Rauigkeiten, mit einem Gummi-Polierrad abradiert und geglättet werden. Abschließend werden Platte und Silikonobturator noch einmal gründlich gereinigt und können nun in die Resektionshöhle des Patienten eingesetzt werden.

Titanguss

Wenn auch die vorteilhaften Eigenschaften des Titans für Rehabilitationen in der Mundhöhle be-



stehen, so steht diesen die schwierige und komplizierte Technik des Titangusses entgegen. Neben dem hohen Schmelzpunkt von Titan (ca. 1720° Celsius) ist einer der Hauptnachteile die große Reaktionsbereitschaft des Metalls bei Gusstemperatur, so dass im Vakuum oder unter Schutzgasatmosphäre gegossen werden muss (32, 36, 51).

Gegossene Obturatorschale aus Titan

Herkömmliche Dentalguss-Schleudern können nicht verwendet werden, weil wegen des geringen spezifischen Gewichtes das Metall bei den üblichen Beschleunigungen nicht ausfließen würde. Zusätzlich erkaltet die Schmelze schnell nach Beendigung der Energiezufuhr, so dass der Guss sehr rasch erfolgen muß. Weitere Probleme entstehen durch die Reaktionsbereitschaft mit den Bestandteilen der Einbettmaterialien und der Schwierigkeit Einbettmassen zu finden, die dem Expansions- und Schrumpfungsverhalten des Titans bei dem Temperaturablauf gerecht werden.

Es muss – im Gegensatz zu den herkömmlichen Gussverfahren – mit dem sogenannten Durchflussguss-Verfahren gearbeitet werden, bei dem nur etwa 1/3 des Gussmaterials lunkerfrei als homogenes Gussobjekt zu nutzen ist. Das erste praxisreife Guss-System für den individuellen Einzelguss im Dentallabor mit Titan war das Ohara-Titan-Dentalguss-System (1983) der Firma A. Tanaka-Dental-Enterprises (Asami Tanaka Dental Enterprises Europa GmbH) (36). In der heutigen Labortechnik wird allerdings das Biotan-Gußsystem der Firma Schütz (Schütz-Dental GmbH, Dieselstr. 5-6, D-61191 Rosbach) verwendet, speziell dabei der Dor-A-Matic Ti, Produkt Nr. 675316.

In unserer Klinik haben wir in unserer Spezial-Abteilung für Implantologie in Zusammenarbeit mit dem



Dentallabor Kruchen bisher mit diesem System zur vollen Zufriedenheit gearbeitet. Die Herstellung der Obturatoren ist dabei abhängig von der Größe (34). Kleine Obturatoren können im Einschalen Guß hergestellt werden, soweit die Muffelgröße von ca. 45 mm nicht überschritten wird. Sind größere Ausdehnungen erforderlich, so werden die Obturatoren nach der Modellation in Segmentschalen zerlegt, die einzeln gegossen und ausgearbeitet und anschließend zur eigentlichen Form zusammengeklebt bzw. gelasert werden.

1.5. Aktueller Stand der Forschung in der Literatur

1.5.1. Obturatoren in der Defektprothetik

Auch wenn sich bislang keine einheitliche Meinung zur optimalen rekonstruktiven Therapie eines durch Oberkieferresektion entstandenen Defektes herausbilden konnte (1) und auch keine Überlegenheit in Bezug auf die Lebensqualität des einen oder anderen Verfahrens festgestellt wurde (87) und mehrere Autoren den Versuch einer Klassifizierung und Therapieempfehlung unternommen haben (16, 78) so ist doch allen Untersuchungen gemeinsam, dass aller verbesserten Operationstechniken zum Trotz, auf eine defektprothetische Versorgung mit Obturatoren – gerade bei der Vielzahl an Resektionen mit penetrierenden Defekten zwischen Mundhöhle und Nasennebenhöhlen - nicht verzichtet werden kann oder darf (1, 33, 34, 66, 70, 74, 87).

Aussagekräftige Studien über defektprothetische Behandlungskonzepte und ihre Auswirkung in der Rehabilitation der Patienten sind rar. Meistens handelt es sich um Einzelfallstudien mit Fallbeispielen und nur wenigen Patienten (7, 10, 34, 35, 36, 38, 62, 86, 98) oder um Therapiekonzepte ohne näheres Eingehen auf die Art des empfohlenen Obturators. (4, 16, 41, 57, 58, 70, 78, 80, 94, 96, 110). Vergleichende Studien unter Berücksichtigung der verschiedenen Materialarten der Obturatoren und ihrer bakteriellen Besiedlung und der sich daraus ergebenden klinischen Relevanz liegen bislang keine vor.

Zum Einsatz in der Defektprothetik kommen aktuell drei Materialien, nämlich Silikone, Polymethakrylsäuremethylester (PMMA) und Titan.

1.5.2. Mikrobiologische Aspekte

Die unter Kapitel 1.4. aufgeführten Literaturangaben in Bezug auf bakterielle Kontamination und Durchwanderung von zahnärztlich verwendeten Kunststoffen und Silikonen sind weiterhin aktuell (24-26, 63). Die bakterielle Kontamination von Silikonen wurde dabei neuerdings hauptsächlich an Hand von Magensonden erforscht (46). Eine Unmöglichkeit einer bakteriellen Durchwanderung, wie 1971 von Lindgenau beschrieben (69) kann nach neuesten Erkenntnissen nicht mehr bestätigt werden.

Die bakterielle Besiedelung von Kunststoffen, die in der Obturatortechnik verwendet werden führt - wie zuletzt 2001 bestätigt - nicht nur zu lokalen Infektionen im Bereich der Mundhöhle, sondern kann auch systemische Erkrankungen hervorrufen (45). Auch das Auftreten von silikoninduzierten Autoimmunerkrankungen sowie allergische Reaktionen durch Silikone oder PMMA gelten als gesichert. (11, 23, 30, 52, 53, 55, 95).

Aus den Erfahrungen der letzten zwölf Jahre sind die Titanobturatoren für den definitiven intraoralen Defektausgleich aus vielen Gründen besonders günstig einzuschätzen. Die Obturatoren sind hohl, haben eine Wandstärke von nur 0,3 – 0,7 Millimeter, sind damit ausgesprochen leicht (spezifisches Gewicht 4,5 g/cm³), sind absolut bakteriendicht, gewebefreundlich, geschmacksneutral und wegen der schlechten Wärmeleitfähigkeit angenehm zu tragen. Alle Vorteile des Titans kommen dabei voll zum Einsatz (33-36, 38). Titan hat - ebenso wie andere Metalle - den Vorteil, dass auf Grund einer oligodynamischen Oberflächenwirkung das Wachstum von Bakterien gehemmt wird (48, 91). Hinzu kommt, dass eine kompakte und homogene Passivschicht Titan vor weiterer Auflösung schützt, was durch Korrosionsprüfungen nach ISO 10271 belegt wurde. Bei mechanischer Zerstörung dieser Schicht, z.B. durch Reibung wird diese innerhalb von Millisekunden wieder erneuert; man spricht hier von Repassivierung (42). Eine bakterielle Besiedlung über Porositäten mit den o.g. Konsequenzen kann somit nicht stattfinden, ebenso kann die Anheftung eines Biofilms, der als besonders gefährliche Grundlage bakterieller Kontaminationen identifiziert wurde, durch einfachste Hygienemaßnahmen verhindert werden.

Untersuchungen zum Einsatz von Kobalt-Chrom oder ähnlichen Verbindungen in der Obturatorherstellung (15) konnten sich auf Grund allergischer Reaktionen nicht durchsetzen (81). Andere Studien über Titan in der Obturatortechnik liegen außer (7) nicht vor.

1.6. Mikrobiologische Faktoren der Defektprothetik

Immer noch besteht das Problem der raschen Keimbesiedlung bei herkömmlichen, aus Silikonen oder anderen Kunststoffen bestehenden Obturatoren oder Epithesen, die in Verbindung mit dem Mund- und Rachenraum stehen. Die Ursache liegt in zum einen in dem Vorhandensein eines Biofilms, der sich auf den Obturatoroberflächen bildet, zum anderen in den Material- und Verarbeitungseigenschaften der verwendeten Werkstoffe. Bis heute gibt es nur die Alternative des Austauschs eines nicht mehr tolerierbaren Silikonkörpers oder den Wechsel zu anderen Werkstoffen wie gegossenen Titanhohlkörpern. Eine durch beispielsweise Tumoresektion entstandene Wundfläche, die nach ihrer Versorgung in fortwährendem Kontakt mit einem Silikon- oder Methacrylatkörper steht, der mit fortgeschrittenem Einsatz immer stärker verkeimt (2, 20) und sich zu einem potentiell pathogenen Reservoir entwickelt, wird sich unweigerlich früher oder später entzünden. Vor allem bei immunsupprimierten Patienten kommt es zu starken Inflammationen, die häufig chronisch entarten können (85).

1.6.1 Biofilm

Die Pathogenese von Biomaterial-assoziierten Infektionen ist immer noch nicht völlig geklärt. Sicher ist aber, dass die bakterielle Adhärenz an das Biomaterial den ersten Schritt darstellt (101; 73). Grundlage für die Möglichkeit der Adhärenz der Bakterien stellt der sogenannte Biofilm dar (19). Dem Biofilm eines Obturators kommt daher besondere Bedeutung zu, indem er die Grundlage der bakteriellen Besiedlung der Oberflächen darstellt (64). Daraus ergibt sich, dass eine Reduktion oder Verhinderung dieses Filmes ein wesentlicher Beitrag zur Vermeidung einer lokalen oder systemischen Infektion darstellt. Unbestritten ist dabei, dass ein solcher Biofilm an glatten und polierten Metalloberflächen weniger Retentionen findet, als auch leichter abwaschbar ist.

Ein bakterieller Biofilm ist eine strukturierte Gemeinschaft von Bakterienzellen, eingebettet in eine selbstproduzierte Polymermatrix, die auf einer inerten Oberfläche oder auf lebendem Gewebe, zum Beispiel in Form von Plaque, haftet (19). Die Beläge können erhebliche Dicke (Millimeter) erreichen. In der Tiefe dieser Biofilme befindliche Bakterien sind weitgehend vor Immunzellen, Antikörpern und auch vor Antibiotika geschützt. Da die sezernierten Polymere häufig Glykoside sind, spricht man auch von der Glykokalix der Bakterien. So werden vor allem Fremdkörper wie Obturatoren, Prothesen, aber auch Katheter und Herzschrittmacher durch Matrixproteine des Makroorganismus wie Fibrinogen, Fibronectin, Vitronectin und Laminin überzogen. Staphylokokken besitzen auf ihrer Oberfläche Proteine wie z.B. den sog. Clumping-Faktor, der ein

Fibrinogen bindet, oder das Fibronectin-Bindeprotein, mit dem sie sich an die entsprechenden Proteine spezifisch binden können. Die adhärierten Bakterien vermehren sich und sezernieren eine Glycolkalix aus Exopolysaccheriden, die die Matrix des Biofilms auf dem Fremdkörper darstellt (2, 19).

Derartige Biofilme sind sog. fremdkörper-assoziierte Infektionsherde und können nachweislich zu einer Biodegeneration des besiedelten Materials führen (6), welches sich anschließend im Sinne eines Circulus vitiosus noch besser von Bakterien kolonisieren lässt, zusätzlich zu den damit einhergehenden Verlusten an Passung und Funktionalität.

1.6.2 Bakterielle Besiedlung der verwendeten Materialien

Speziell zur Obturator-Herstellung werden PMMA, Silikone und Titan verwendet, welche alle auf Grund ihrer spezifischen Eigenschaften der mikrobiellen Besiedelung ausgesetzt sind.

Polymethakrylsäuremethylester (PMMA):

An zahnärztlichen Kunststoffen sind in Abhängigkeit von der Expositionszeit in der Mundhöhle drei Erscheinungen mehr oder minder deutlich zu beobachten.

- Auf der Oberfläche der Kunststoffe haben sich Beläge gebildet
- Beim Bearbeiten fällt ein unangenehmer Geruch auf
- Der Kunststoff ist verfärbt

Durch Laboruntersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass bestimmte Mikroorganismen in der Lage sind, zahnärztliche Kunststoffe oder in ihnen enthaltene Substanzen, die intraoral als Werkstoff für abnehmbaren und auch festsitzenden Zahnersatz zur Anwendung kommen, als Kohlenstoffquelle zu verwerten und abzubauen (25, 26). Es kann dadurch auch zu einem Einwandern der Keime in die Tiefe der zahnmedizinischen Versorgung kommen. Ebenso kann mit zunehmender Expositionszeit der Kunststoffe in der Mundhöhle zusätzlich eine mechanische Einwanderung von Keimen in verfahrenstechnisch bedingte Porositäten, Vakuolen und Spalten

zusammen mit Speiseresten und Detritus auftreten zu einer mikrobiellen Besiedlung führen (24, 63).

Silikone:

Die auf weichen Kunststoffen zu beobachtende Plaquebildung ist begründet in der bisher nur unzureichend optimierbaren Oberflächenqualität (Weiche Kunststoffe lassen sich wegen ihrer elastischen Eigenschaften nicht polieren) und der schwierigen Hygienisierbarkeit und stellt immer noch ein klinisch relevantes Problem dar. Eine Keimpenetration findet hauptsächlich auf Grund von Strukturfehlern statt (107).

Die bakterielle Kontamination von Silikonen wurde dabei hauptsächlich an Hand von Magensonden erforscht (46). Eine Unmöglichkeit einer bakteriellen Durchwanderung, wie 1971 von Lindgenau beschrieben (69) muß nach neuesten Erkenntnissen überdacht werden.

Titan

Titanhaltige Legierungsoberflächen können durch ihre chemische Anfälligkeit gegenüber Fluorbestandteilen in Prophylaxe-Präparaten mit niedrigem PH-Wert trotz der sich immer wieder erneuernden Passivierungsschicht Korrosionserscheinungen aufweisen, was möglicherweise zu einer verstärkten Plaquebildung führen kann (109). Es dürfte ein leichtes sein, dieses zu vermeiden. Eine bakterielle Durchwanderung findet nicht statt. Weiterhin hat Titan, wie auch andere Metalle den Vorteil, dass auf Grund einer oligodynamischen Oberflächenwirkung das Wachstum von Bakterien gehemmt wird (48, 91).

1.6.3. Lokale- und Systeminfektionen durch Biomaterialien und ihre klinische Relevanz

Viele der Mikroorganismen, die im Zusammenhang mit prothetischen Versorgungen der Mundhöhle gefunden werden, können zu schwerwiegenden Erkrankungen führen. Diese Erkenntnisse sind dahingehend bedeutsam, als dass die bakterielle Besiedelung von Werkstoffen, die in der Obturatortechnik verwendet werden, nicht nur lokale Infektionen im Bereich der

Mundhöhle, sondern auch systemische Erkrankungen hervorrufen oder - bei Persistenz im Inneren der Obturatoren - unterhalten können (45, Anhang III). Dieses ist um so mehr von Bedeutung, als dass gerade Patienten, die - wie in dieser Untersuchung- eine Tumoranamnese aufweisen, auf Grund der generellen Kachexie und der langen operativen Eingriffe eine größere Abwehrschwäche aufweisen und somit besonders gefährdet für Infekte sind (45), deren Erreger im Weiteren näher beschreiben werden.

Unspezifische odontogene Infektionen der Weichteile gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich (3). Ihre Ursachen sind fortgeleitete, akute und chronisch apikale und marginale entzündliche Prozesse des oralen Systems. Es handelt sich meist um aerobe/anaerobe Mischinfektionen (17, 29, 75), wobei neben aeroben Keimen, wie hämolysierenden Streptokokken und Staphylokokken (59, 28) den Anaerobiern wie Bacteroides, Fusobakterien, Präviotella und Peptostreptokokken (43, 17, 75) eine große Bedeutung zugesprochen wird. Aber auch gramnegativen Bakterien können dabei über eine Endotoxin-Produktion eine Kaskade von Cytokinen wie den Tumor-Necrosis factor alpha initiieren und somit genau wie Clostridieninfektionen und Mischinfektionen aus Hefen und Bakterien zu schweren systemischen Infektionen führen (21, 45). Unter den nachgewiesenen Pilzkulturen sind es vor allem Hefen, wie z.B. Candida, die gemeinsam mit Staphylo- und Streptokokken auftreten (82). Bei ungenügender Berücksichtigung der Pilzmischinfektionen drohen chronische Krankheitsverläufe, die neben der chirurgischen Vorgehensweise eine langwierige und kostenintensive medikamentöse Therapie nach sich ziehen.

Aufgrund der lockeren Bindegewebsstruktur und der miteinander verbundenen Logen des Kopf-Hals-Bereichs droht bei verspäteter Behandlung eine Ausbreitung der Infektion, was bei ungünstigem Verlauf lebensbedrohliche Zustände zur Folge haben kann. Vor allem Allgemeinerkrankungen wie Diabetes Mellitus, der nicht selten in Kombination mit einer oralen Candidiasis auftritt (104), Alkoholkrankheit (84), kardiologische, neurologische und nephrologische Leiden begünstigen auf Grund der für sie charakteristischen Abwehrschwäche eine Ausbreitungstendenz des entzündlichen Geschehens.

Candida wurde verstärkt in Silikon-Prothesen im Rahmen der Defektprothetik nachgewiesen (31, 67). Dieses ist in sofern von Bedeutung, als dass gerade die Candida-Besiedlung des Silikons sich einer Therapie mit Nystatin widersetzt. Neben der Verhinderung einer bakteriellen Besiedlung von Obturator-Oberflächen kommt damit auch der Verhinderung einer Pilzbesiedlung, vor allem bei abwehrgeschwächten Patienten, eine wichtige Bedeutung zu.

Weiterhin wurde auch eine positive Korrelation zwischen dem Material Silikon und dem Nachweis von *Pseudomonas Aeruginosa* entdeckt (68).

Allen o.g. Infektionserregern ist gemeinsam, dass auf Grund erhöhter Anteile an resistenten, zum Teil sogar multiresistenten Erregern verbunden mit einer abgeschwächten postoperativen Immunabwehr, wie sie oftmals nach Tumoroperationen vorliegt, oder chronisch prädisponierender Vorerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes. Mellitus, COPD (Chronical Obstructive Pulmonal Disease) oder Alkoholismus, welche oftmals mit Tumorerkrankungen vergesellschaftet sind, eine wirksame Therapie immer schwieriger wird und es damit von besonderer Notwendigkeit ist, mögliche Bakterien- oder Pilz- Herde von Anfang an sowohl an den Außenflächen, als auch im Inneren der Obturatoren, durch eine geeignete Materialauswahl, zu vermeiden.

1.7. Zielsetzung der Arbeit

Im Rahmen dieser retrospektiven, cross sectional Korrelationsstudie soll ein Vergleich von im Rahmen unseres Versorgungskonzeptes mit einem Titan-Obturator definitiv versorgten Defektpatienten mit einer herkömmlich versorgten Vergleichsgruppe erfolgen, und zwar in Bezug auf

1. die Häufigkeit einer bakteriellen Besiedelung der jeweiligen Versorgung,
2. das vorherrschende Erregerspektrum der Besiedelung sowohl des Obturators als auch der angrenzenden Schleimhäute in Abhängigkeit zum Material und
3. die sich daraus ergebenden Konsequenzen für die künftige defektprothetische Versorgung im Hinblick auf eine Steigerung der Sicherheit und Lebensqualität

Voraussetzung um eine den Kriterien der EBM (Evidence Based Medicine) qualitativ genügende Untersuchung durchzuführen ist dabei die Herstellung einer

- a) Beobachtungsgleichheit (Gleichheit des Zählens, Messens, Wägens, des Beurteilens und Diagnostizierens, d.h. gleicher Untersucher, standardisierte Messverfahren, Verblindung) und damit verbunden

- b) standardisierter Vorgehensweisen (9).

Eine Verblindung ist in diesem Fall weder möglich noch nötig, da eine anerkannte Heilbehandlung als Verfahren der Wahl bereits vorhanden ist und letztendlich alle teilnehmenden Patienten in der gleichen Reihenfolge – 1. Kunststoff, 2. Titan – therapiert werden.

Zusammenfassend lässt sich folgende Fragestellung formulieren:

1. Führt die in unserem Versorgungskonzept durchgeführte Rehabilitation mittels titangefertigten Obturatoren in der chirurgischen Defektprothetik bei Patienten mit tumorbedingten Oberkieferdefekten zu einer statistisch belegbaren geringeren Wahrscheinlichkeit der bakteriellen Besiedlung der betreffenden Obturatoren im Vergleich zu mit konventionellen Obturatoren versorgten Patienten?
1. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Besiedlung des Inneren eines herkömmlichen Kunststoffobturators?
2. Worin liegen die Unterschiede im Erregerspektrum (Pathogenität) der jeweiligen Obturatoren?
3. Welche neuen Denkanstöße ergeben sich daraus für die weitere defektprothetische Versorgung von Patienten mit tumorbedingten Kiefer –und Gesichtsdefekten?

Klinische Bedeutung

Auf Grund dessen, dass eine vergleichende Studie unter Berücksichtigung der verschiedenen Materialarten der Obturatoren in Verbindung mit ihrer bakteriellen Besiedlung und klinischen Relevanz noch nicht vorliegt ist die hier vorgelegte Untersuchung in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung für unser Fachgebiet:

- o Das Material der Obturator-Versorgung soll unter der Prämisse, die Lebensqualität der betroffenen Patienten möglichst hoch zu halten, den sich aus dieser Untersuchung abzuleitenden Erkenntnissen angepasst werden. Eine Erhöhung der Lebensqualität durch

- a) eine Verbesserung der Materialeigenschaften und damit der Funktionalität, des Comforts und des Handlings der Obturatoren und
- b) eine Reduzierung der Gefahren von Infektionen, Systemerkrankungen und allergischen Reaktionen

ist von großer Wichtigkeit für alle weiteren Konzepte der defektprothetische Versorgung von Tumorpatienten.

- o Die Reduzierung des Infektionsrisikos steht dabei im Vordergrund, denn die betroffenen Patienten sind oftmals immungeschwächt oder kachektisch, so daß eine Kumulation oder systemische Verbreitung pathogener Bakterien unter allen Umständen verhindert werden muß. Auch die Persistenz von Keimen im Inneren bei Verwendung von herkömmlichen Obturatoren ist von hoher Bedeutung, als dass die betreffenden Keime einen den Hygienemaßnahmen nicht beizukommenden Focus für die Erregung oder den Unterhalt einer Infektion darstellen können.

Ausblick:

Sollte es im Rahmen dieser Untersuchung gelingen mit statistischer Sicherheit festzustellen, dass die *Titan-Obturatoren als essenzieller Bestandteil des in unserer Klinik durchgeführten Versorgungskonzeptes* auch und vor allem in Bezug auf das mikrobiologische Gefährdungspotential den kunststoffbasierten herkömmlichen Konzepten vieler anderer Kliniken überlegen sind, dann kann und muß unter Berücksichtigung auch aller übrigen materialbedingten Vorzüge das Konzept der titanbasierten Defektprothetik als neuer „Gold Standard“ der defektprothetischen Versorgung festgelegt werden.

Durch eine Reduzierung des Gefährdungspotentials des oft entstellenden und funktionseinschränkenden Eingriffs versetzen wir die Patienten dann in die Lage, durch die neu gewonnene Lebensqualität und Sicherheit die schwere Krankheit leichter bewältigen zu können.

*Kapitel 2***METHODEN****2.1. Beschreibung des Patientenkollektivs**

Es handelt sich um eine retrospektive, retroelektive Korrelationsstudie bei Beobachtungsgleichheit mit einem Meßzeitpunkt (Cross-sectional study), bei der Patienten mit tumorbedingten Kiefer-Gesichts-Defekten untersucht werden sollen. Der mit Titan Obturatoren versorgten Patientengruppe wird eine mit konventionellen Obturatoren versorgte Vergleichsgruppe gegenübergestellt. Es wurden 19 konventionelle Obturatoren mit einer mittleren Tragedauer von 6,8 Monaten sowie 17 Titan-Obturatoren mit einer mittleren Tragedauer von 2,1 Jahren einbezogen. Das Durchschnittsalter der mit Titan-Obturatoren versorgten Gruppe liegt bei 62,2 Jahren, das der Vergleichsgruppe bei 60,8 Jahren.

2.1.1 Ein- und Ausschlußkriterien der Titan-Obturator versorgten Patienten

Als Einschlußkriterien für die Patienten gelten eine erfolgte defektprothetische Versorgung mittels Titan-Obturator nach Oberkieferteilresektion bei malignen Tumoren. Die Probandenzahl ergibt sich aus den in der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie erfassten noch lebenden Patienten. Weitere Voraussetzungen sind eine suffiziente Mundhygiene, manuell ausreichendes Geschick, den Obturatorwechsel selbstständig vorzunehmen, sowie das Fehlen der Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie innerhalb von vier Wochen vor den Abstrichnahmen. Um Unterschiede im Pflegeverhalten zu minimieren und eine optimale Vergleichbarkeit zu gewährleisten, haben alle Patienten eine ausführliche Schulung über die Art und Häufigkeit ihrer Obturatorpflege erhalten. Das Alter der Patienten sowie deren Geschlecht oder soziale Herkunft werden nicht eingegrenzt und stellen somit keine Ausschlußkriterien dar.

Ausschlußkriterien sind dagegen ein bekannte schlechte Compliance, die keine Mitarbeit erwarten lässt, mangelnde Deutschkenntnisse oder Patienten, die eine Behandlung abgebrochen haben. Weiterhin ausgeschlossen wurden Patienten mit: Insuffizienter Mundhygiene, Diabetes Mellitus, simultaner Radiatio, HIV, Leukopenie, einer Operation innerhalb der letzten vier Wochen vor der

Untersuchung, akuter Entzündungen, Schmerzmittelabusus, innerhalb der letzten vier Wochen durchgeführten antibiotischen Therapien oder Einnahme von Psychopharmaka. Außerdem sollten Patienten von der Studie ausgenommen sein, denen aufgrund ihres Gesundheitszustandes eine Anfahrt nicht zu zumuten ist.

Abbruchkriterien werden nicht festgelegt, da keine Gefahr für die Patienten durch die Studie zu erkennen ist.

Die allgemeinen Daten (Alter, Geschlecht etc.) und die problemorientierten Basisdaten (Risikofaktoren etc.) können aus den vorliegenden Krankenakten entnommen werden.

2.1.2. Die Patienten der Vergleichsgruppe

Die Patienten mit der Titan-Obturator Versorgung werden einer Vergleichsgruppe mit einer konventionellen Versorgung (Silikon, Optosil) gegenübergestellt. Diese Patienten eignen sich als Vergleichsgruppe, da sie bei vergleichbarer Diagnose einen vergleichbaren langwierigen Therapieverlauf haben und darüber hinaus in ihren soziodemographischen Variablen der Titan-Obturator Gruppe gleichgestellt sind.

2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten der Vergleichsgruppe

Als Einschlusskriterien gelten eine erfolgte defektprothetische Versorgung mittels eines Obturators, der nicht bzw. noch nicht auf Titanbasis erfolgte. Die Probandenzahl ergibt sich auch hier aus den in der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie erfassten noch lebenden Patienten. Auch hier gilt, dass im Vorfeld alle Patienten eine ausführliche Schulung über die Art und Häufigkeit ihrer Obturatorpflege erhalten haben. Das Alter der Patienten, die Art der Erkrankung, ebenso wie die Art der prothetischen Versorgung werden nicht eingegrenzt, und stellen somit keine Ausschlusskriterien dar.

Die Ausschluss- und Abbruchkriterien sind die gleichen wie bei den Patienten mit der Titan Versorgung.

2.2. Rechnergestützte Auswertungsmethoden

Die Unterschiede zwischen der Titan-Gruppe und der Vergleichsgruppe werden analysiert unter Beratung durch das KKS (Koordinierungszentrum für klinische Studien) Düsseldorf, Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf, Abteilung Epidemiologie und Statistik. Als Software kam zur Anwendung die open source software R version 1.8.1, <http://cran.r-project.org>. Für die Studie als besonders geeignet stellten sich zwei Testverfahren heraus und kamen zum Einsatz:

1. Odds ratio
2. Fisher's exact test

Als H_0 Hypothese im Rahmen des Fisher's exact tests steht dabei die Frage nach einem signifikanten Zusammenhang zwischen den aufgeführten Daten. Dieser ist gegeben, wenn der Probability - Wert (p) $\leq 0,05$ beträgt, wobei 0,05 das Signifikanzniveau α repräsentieren. Beträgt der Wert mehr als 0,05, so ist die Hypothese zu verwerfen. Der Vorteil des p-Wertes besteht darin, daß man zum einen keine Tabelle der Testverteilung benötigt, um einen kritischen Wert der Prüfgröße bzw. den Ablehnungsbereich der Nullhypothese festzulegen. Zum anderen kann man an dem p-Wert ablesen, wie weit das (vorher) gewählte Signifikanzniveau unter- oder überschritten wird, ob die Hypothese also nur sehr knapp oder sehr deutlich widerlegt oder bestätigt wird (106).

Odds ratio:

Das Odds Ratio ist ein Maß für den Zusammenhang zwischen einer Faktorvariablen und dem Eintreten eines Ereignisses. Dieses Maß basiert auf der Fall-Kontroll- oder retrospektiven Analyse als Untersuchungskonzept. Das Odds Ratio beinhaltet die relativen Chancen für ein Ereignis bei Vorhandensein des Faktors im Vergleich zum Nichtvorhandensein des Faktors

Es wird im Weiteren vorausgesetzt, dass die Faktorvariable dichotom ist, d.h., der Faktor ist vorhanden oder nicht. Ebenso ist die Variable, die das Ereignis aufnimmt, dichotom, d.h., das Ereignis ist eingetreten bzw. nicht eingetreten. Es resultiert somit eine 2 x 2-Kontingenztafel.

Es werden die Chancen (Odds) als das Verhältnis der Häufigkeit des eingetretenen Ereignisses zur Häufigkeit des nicht eingetretenen Ereignisses bestimmt.

Der Quotient odds (Faktor vorhanden) zu odds (Faktor nicht vorhanden) wird als Odds Ratio (Chancenverhältnis) bezeichnet. Das Odds Ratio beinhaltet die relativen Chancen für das Ereignis bei Vorhandensein des Faktors im Vergleich zum Nichtvorhandensein des Faktors. Die Odds Ratio (OR) ist genau dann gleich 1, wenn kein Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen (in diesem Fall Obturatormaterial und Exposition pathogener Bakterien) besteht. Wenn ein bestimmtes Material vermehrt mit pathogenen Bakterien vergesellschaftet ist, so gilt $OR > 1$ („positive Assoziation“), im entgegengesetzten Fall gilt $OR < 1$ („negative Assoziation“) (49).

Odds Ratio - Berechnung			
	K=1	K=0	Gesamt
E=1	a	c	n_e
E=0	b	d	n_0
Gesamt	m_1	m_0	t

}

$$\hat{OR} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

$$KI_{95\%}(\hat{OR}) = e^{(\ln \hat{OR} \pm 1,96 \cdot SE(\ln \hat{OR}))}$$

$$SE(\ln \hat{OR}) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Test auf Signifikanz: χ^2 -Test bzw. exakter Fisher-Test

Fisher's exact test

Der Test von Fischer wird definitionsgemäß in dem Fall angewandt, daß die Voraussetzungen für die Approximation der Prüfverteilung durch eine Chi-Quadratverteilung nicht erfüllt sind. Für den Fall, daß die Kontingenztafel - wie in unserer Untersuchung - mehr als vier Felder aufweist, so ermöglicht der Fischer Test die Aufteilung in Teiltafeln, so daß die interessierende Fragestellung durch die statistische Prüfung dieser Teiltafel adäquat repräsentiert wird. Es handelt sich um einen „exakten“ Test in dem Sinne, dass die Prüfgröße explizit den p-Wert darstellt (106).

2.3. Datenaufbewahrung

Auf den Befundbögen werden keine Diagnosen angeführt. Die mikrobiologischen Befunde werden getrennt von den Diagnosekarten aufbewahrt und erst nach Abschluß der gesamten Datenerfassung zusammen gefügt.

2.4. Ethische Gesichtspunkte

Die gesamte Studie sollte unter Berücksichtigung ethischer Grundsätze erfolgen (103). Die Patienten geben vor dem Untersuchungstermin eine schriftliche Einverständniserklärung ab, die mit den Untersuchungsunterlagen aufbewahrt wird (siehe Anhang III).

2.5. Vorgesehener Ablauf der Untersuchungen

Nachdem die Patienten ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Studie abgegeben haben, erhalten sie einen Termin in unserer Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie.

2.5.1. Erfassung der bakteriellen Besiedelung

Es erfolgt eine Abstrichnahme von der jeweiligen Obturatoroberfläche und der angrenzenden Mundschleimhaut mittels normierter Watteträger, welche anschließend in der Klinik für Mikrobiologie und Virologie der Universitätsklinik Düsseldorf standardisiert ausgewertet werden. Der Abstrich am Obturator erfolgt jeweils an der dorso-kranialen Begrenzung, der an den angrenzenden Schleimhäuten jeweils am vorderen Rand der Resektionshöhle.

Für den Fall, dass eine Neuanfertigung eines herkömmlichen Obturators ansteht, erfolgt zusätzlich ein Abstrich aus der Mitte des nicht mehr benötigten Obturators. Dabei ist vor allem darauf zu achten, dass keine Kontamination der Probe erfolgt. Zu diesem Zweck wird der Obturator mit Hilfe einer zweiten Person auseinander gebrochen und anschließend mit einem sterilen Instrument eine Probe aus der Tiefe entnommen.

2.5.2. Mikrobiologische Auswertung

Die Materialien werden mikroskopiert und auf vier verschiedene Nährmedien ausgeimpft:

- Blutagar (hier wächst fast alles),
- Kochblut (für Neisserien und Haemophilus),
- Endo-Agar (selektiv für gramnegative Stäbchenbakterien) und eine
- Anaerobier-Platte.

Nach Bebrütung über Nacht werden die Platten erstmalig inspiziert und entweder endbefundet und verworfen, oder weiterer Bebrütung bzw. Keimidentifizierung zugeführt.

Handelt es sich um „physiologische Flora“ des Mundes/Oropharynx/Oesophagus liegen in der Regel Mischkulturen ohne deutliches Überwiegen einer Keimart vor. Es liegen z.B. folgende Keime vor: vergrünend wachsende Streptokokken, Neisserien, Branhamellen, Hefen oder Anaerobier.

Die Keime werden nicht einzeln benannt, sondern unter dem Begriff „Keime der Mund- und Rachenflora“ zusammengefasst.

- *Nur bei deutlicher Präsenz eines pathogenen oder fakultativ pathogenen Keimes wird dieser identifiziert und mit einer Resistenz-Bestimmung versehen.*

Die Keimzahlbestimmung erfolgt semiquantitativ mittels Ausstrich einer 10µl Öse. Folgende Befundkonstellationen können vorliegen (8):

- Beim Keimwachstum nur im Ausstrich liegt eine Keimzahl von etwa bis 10^3 Keimen pro ml vor: Beurteilt wird: ganz vereinzelt.
- Beim Keimwachstum im ersten Ausstrich liegt etwa eine Keimzahl von 10^4 Keimen pro ml vor: Beurteilt wird: vereinzelt.
- Bei Keimwachstum im zweiten Ausstrich liegt etwa eine Keimzahl von 10^5 Keimen pro ml vor: Beurteilt wird: mässig.
- Bei Keimwachstum im dritten Ausstrich liegt etwa eine Keimzahl von 10^6 Keimen pro ml vor: Beurteilt wird: reichlich.

Kapitel 3

Ergebnisse

Die Keimuntersuchungen erfolgten sowohl mikroskopisch als auch nach dem Anlegen von Kulturen, Letzteres mit einer sehr viel höheren Sensitivität. Wichtig bei der Auswertung ist die Unterscheidung einer „normalen“ Mund -und Rachenflora ohne das Überwiegen einer bestimmten Keimart oder einer Flora, in der ein bestimmter (fakultativ) pathogener Keim nachweislich überwiegt. Bei Gesunden Menschen liegt eine normale Mund –und Rachenflora ohne Überwiegen einer bestimmten Keimart vor.

3.1. Obturatoren

3.1.1 Kunststoff-Obturatoren

Obturator Nr.	Abstrich Resektionshöhle		Abstrich Obturator-außen		Abstrich Obturator-innen	
	Mikroskop	Kultur	Mikroskop	Kultur	Mikroskop	Kultur
1	pos	Pos	pos	pos	neg	neg
2	pos	Pos	pos	pos	neg	neg
3	neg	Neg	pos	pos	pos	pos
4	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
5	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
6	pos	Pos	neg	pos	pos	pos
7	pos	Pos	neg	pos	neg	neg
8	pos	Pos	Pos	pos	neg	pos
9	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
10	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
11			neg	neg		
12			neg	neg		
13	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
14	pos	Pos	neg	pos	neg	pos
15	neg	Pos	pos	pos	pos	pos
16	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
17	pos	Pos	neg	pos	neg	neg
18	pos	Pos	neg	pos	neg	neg
19	pos	Pos	pos	pos	neg	pos
20	pos	Pos	pos	pos	pos	pos
21	pos	Pos	pos	pos	neg	neg

Nur bei Nr. 3 liegt eine normale Mundflora i.B. der Schleimhaut vor, bei allen anderen Proben überwiegt eine bestimmte pathogene Keimart, so dass dieses nicht mehr in einer gesonderten Spalte aufgeführt wird.

Insgesamt zeigten die Abstriche von 19 Außenwänden der Kunststoffobturatoren einen bakteriellen Befall mit dem Überwiegen einer bestimmten Keimart an. Die Untersuchungen des Inneren der Obturatoren zeigten in 13 Fällen einen positiven Keimnachweis, in nur 6 Fällen waren im Inneren der Kunststoffobturatoren keine Keime nachweisbar. Die möglichen Ursachen dieser mikrobiologischen Besiedlungen werden in Kapitel 4.2. ausführlich diskutiert.

Bei Nr. 11 und 12 handelt es sich um „Negativkontrollen“ zum Ausschluß von Kontaminationen. Dabei wurden mehrere Proben der Rohmasse mittels der dafür vorgesehenen Messlöffel sowohl für die Abdrucknahme (Probe Nr. 11, ProvilPutty soft®, regular set), als auch für die eigentliche Obturatorherstellung (Probe Nr. 12, brasil 22®), entnommen und in unserer Klinik für Mikrobiologie untersucht. Die Untersuchung ergab, dass weder die von uns während der Operation benutzte Abformmasse noch die vom Zahntechniker verwendete Kunststoff-Rohmasse oder das Silikon eine bakterielle Kontamination aufwiesen. Der fehlende Keimnachweis in dieser Probe ist eine Grundvoraussetzung zur Auswertung der Ergebnisse gewesen.

Um die Möglichkeiten einer Kontamination durch unsere Mitarbeiter zu minimieren wurde darauf geachtet, dass die Obturatoren sowohl vom OP-Personal als auch vom Untersucher nie ohne sterile Handschuhe oder sterilisierte Instrumente angefasst oder bearbeitet wurden.

3.1.2. Titanobturatoren

Obturat. Nr.	Abstrich Resektionshöhle			Abstrich Obturator-außen			Obturator- innen	
	Mikroskop	Kultur	Pathog. Keime	Mikroskop	Kultur	Pathog. Keime	Mikroskop	Kultur
1	pos	pos	nein	neg	Pos	<i>nein</i>		
2	pos	pos	nein	neg	Neg	<i>nein</i>		
3	pos	neg	nein	neg	Pos	<i>nein</i>		
4	neg	pos	ja	neg	Pos	ja		
5	pos	pos	nein	neg	Pos	<i>nein</i>		
6	pos	pos	ja	pos	Pos	ja		
7	pos	pos	nein	neg	Neg	<i>nein</i>		
8	pos	pos	ja	pos	Pos	ja		
9	pos	neg	nein	neg	Neg	<i>nein</i>		
10	neg	neg	nein	neg	Neg	<i>nein</i>		
11	pos	pos	ja	pos	Pos	ja		
12	pos	pos	ja	neg	Neg	<i>nein</i>		
13	neg	pos	ja	neg	Pos	ja		
14	pos	pos	ja	pos	Pos	<i>nein</i>		
15	pos	pos	nein	neg	Pos	<i>nein</i>		
16	pos	pos	nein	neg	Neg	<i>nein</i>		
17	pos	pos	ja	neg	Pos	<i>nein</i>		

Es zeigten zwar 11 Obturator-Außenflächen einen Keimnachweis, davon aber nur in 5 Fällen ein Überwiegen einer bestimmten Keimart. In allen übrigen Fällen entsprach das Spektrum dem der normalen Mund –und Rachenflora.

Bei den Titanobturatoren ist es nicht möglich eine Probe aus dem Inneren des Hohlkörpers zu entnehmen

3.2. Mikrobiologie

Es fanden sich, in Abhängigkeit von dem verwendeten Materialien, eine Vielzahl von Erregern, die im Folgenden aufgeführt werden:

3.2.1. Kunststoff-Obturatoren

Erreger	Obturatoren		Summe	Resektionshöhle
	innen	außen		
Actinobacter spec.		1	1	1
Candida alb.	1	2	3	2
Corynebacterium spp.		1	1	
E.coli	2	2	4	1
Enterobacter cloacae		1	1	2
Enterococcus spec.		2	2	
Haemophilus spp.		1	1	
Klebsiella spec.	2	1	3	3
Kokken, gram pos.				
ORSA	2	2	4	2
Pediococcus sp.				
proteus spec.	1	2	3	1
Pseudomonas	1	2	3	2
Serratia spec.		2	2	1
Sporenbildner, aerob	1		1	
Staph. Aureus				3
Staphylokokken, Koagulase neg.		3	3	2
Stenotrophomonas maltophilia		1	1	1
Streptokokken, vergrünend (viridans)	2	3	5	2
β-hämolysierende Streptokokken		1	1	

Es fällt auf, dass bei der Verwendung von herkömmlichen Obturatoren neben anderen fakultativ pathogenen Keimen auch Erreger nachgewiesen wurden, die schwere, ja sogar letale Infektionen bei entsprechender Prädisposition auslösen können: So wurden zu 7,69% Candida und zu 10,25% ein Befall mit ORSA nachgewiesen. Weitere Einzelheiten sind in der Tabelle aufgeführt, wobei auf Grund der geringen Zahlen auf eine statistische Auswertung bewusst verzichtet wurde.

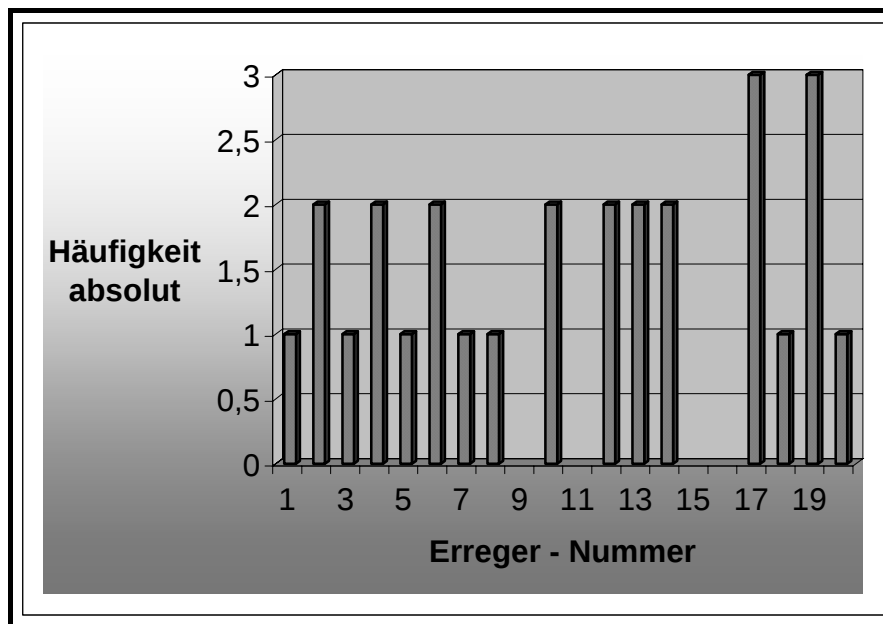
3.2.2. Titan-Obturatoren

Erreger	Resektionshöhle	Titan
Actinobacter spec.		
Candida alb.	2	1
Corynebacterium spp.		
E.coli	4	2
Enterobacter sp.	2	2
Enterococcus spec.	1	
Haemophilus spp.		
Klebsiella spec.		
Kokken, gram pos.		
ORSA		
Pediococcus sp.	1	
proteus spec.		
Pseudomonas	1	
Serratia spec.		
Sporenbildner, aerob		
Staph. Aureus		
Staphylokokken, Koagulase neg.	1	
Stenotrophomonas maltophilia		1
Streptokokken, vergrünend (viridans)		
β-hämolysierende Streptokokken		

Im Gegensatz zu den Kunststoffen zeigt sich hier, dass pathogene Erreger in geringerer Häufigkeit nachgewiesen wurden, ORSA Befall kam in keinem Fall vor, ebenso auch nicht Klebsiellen oder Haemophilus. Auf Grund der zu geringen Anzahl an Nachweisen verbietet sich auch hier eine seriöse statistische Auswertung.

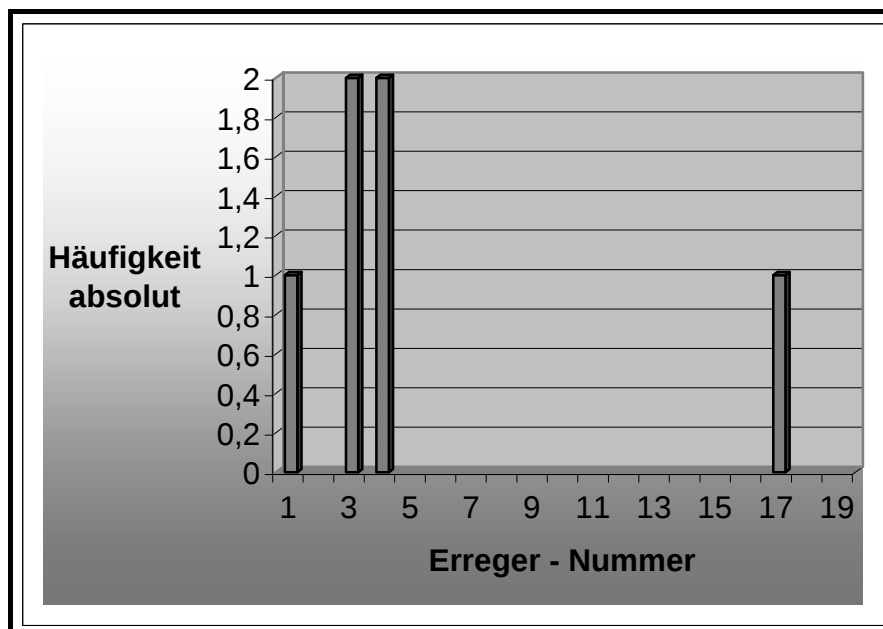
Die Zusammenhänge, werden besonders in den graphischen Darstellungen deutlich:

Verteilung der nachgewiesenen Bakterien an der Außenfläche der Kunststoffobturatoren



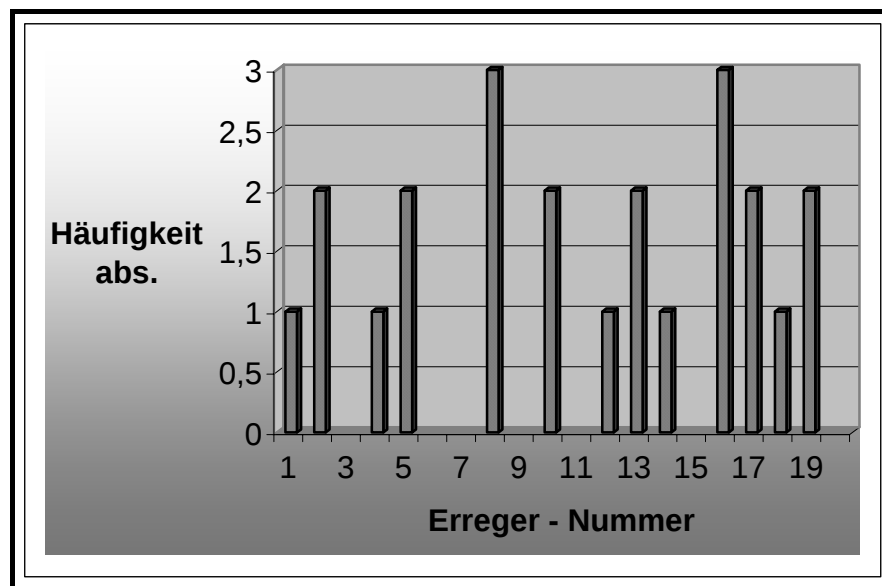
Nr.	Erreger
1	Actinobacter spec.
2	Candida alb.
3	Corynebacterium spp.
4	E.coli
5	Enterobacter cloacae
6	Enterococcus spec.
7	Haemophilus spp.
8	Klebsiella spec.
9	Kokken, gram pos.
10	ORSA
11	Pediococcus sp.
12	proteus spec.
13	Pseudomonas
14	Serratia spec.
15	Sporenbildner, aerob
16	Staph. Aureus
17	Staphylokokken, Koagulase neg.
18	Stenotrophomonas maltophilia
19	Streptokokken, vergrünend (viridans)
20	β-hämolisierende Streptokokken

Verteilung der nachgewiesenen Bakterien an der Außenfläche der Titanobturatoren



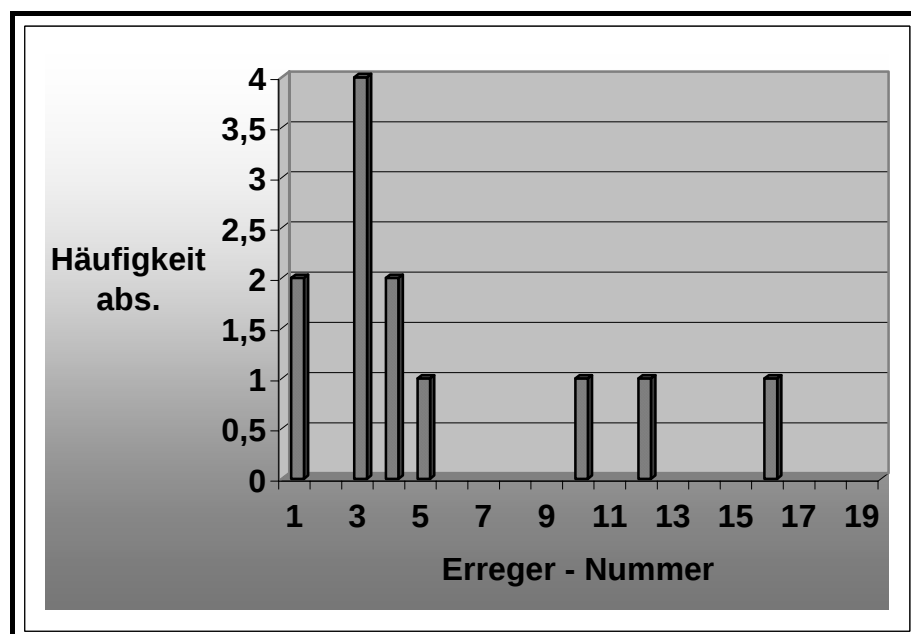
Es zeigt sich, dass die Besiedelung durch (fakultativ) pathogene Keime an den Kunststoffoberflächen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ im Vergleich zu den Titanoberflächen vermehrt erfolgte.

Verteilung von Bakterien in der Mundschleimhaut bei Patienten mit Kunststoffobturatoren



Nr.	Erreger
1	Actinobacter spec.
2	Candida alb.
3	Corynebacterium spp.
4	E.coli
5	Enterobacter cloacae
6	Enterococcus spec.
7	Haemophilus spp.
8	Klebsiella spec.
9	Kokken, gram pos.
10	ORSA
11	Pediococcus sp.
12	proteus spec.
13	Pseudomonas
14	Serratia spec.
15	Sporenbildner, aerob
16	Staph. Aureus
17	Staphylokokken, Koagulase neg.
18	Stenotrophomonas maltophilia
19	Streptokokken, vergrünend (viridans)
20	β-hämolisierende Streptokokken

Verteilung von Bakterien in der Mundschleimhaut bei Patienten mit Titanobturatoren



An Hand der graphischen Darstellung lässt sich deutlicher zeigen, dass auch die Mundschleimhaut bei Verwendung von Kunststoffobturatoren sowohl qualitativ, als auch quantitativ vermehrt mit (fakultativ) pathogenen Keimen belastet ist.

3.3. Statistische Auswertung:

Die Ergebnisse über das Aufkommen pathogener Keime in Abhängigkeit zu den verwendeten Materialien und in Abhängigkeit der Entnahmestellen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

		Kunststoff		Titan	
		<i>außen</i>	<i>innen</i>	<i>außen</i>	<i>innen</i>
Pathog. Bakterien	<i>positiv</i>	19	13	5	0
	<i>negativ</i>	0	6	12	(17)

Zwar ist die Titanhülle physikalisch und chemisch bei einer Wandstärke von 0,3 mm absolut undurchlässig (somit auch für Bakterien), dennoch wurde der Wert „17“ für die nicht vorhandene Keimbelastung des Inneren von Titanobturatoren in Klammern gesetzt, da eine Abstrichnahme aus dem Inneren der Titanobturatoren im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgt ist. Eine statistische Auswertung, bei der diese Anzahl eine Rolle spielen könnte, wurde daher nicht durchgeführt.

In Teiltabellen aufgeschlüsselt ergeben sich folgende Zusammenhänge und Hypothesen:

1. Hypothese: Es besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass Bakterien bei der Verwendung von Kunststoff auch im Inneren des Obturators nachgewiesen werden

		Kunststoff	
		<i>außen</i>	<i>innen</i>
Pathog. Bakterien	<i>positiv</i>	19	13
	<i>negativ</i>	0	6

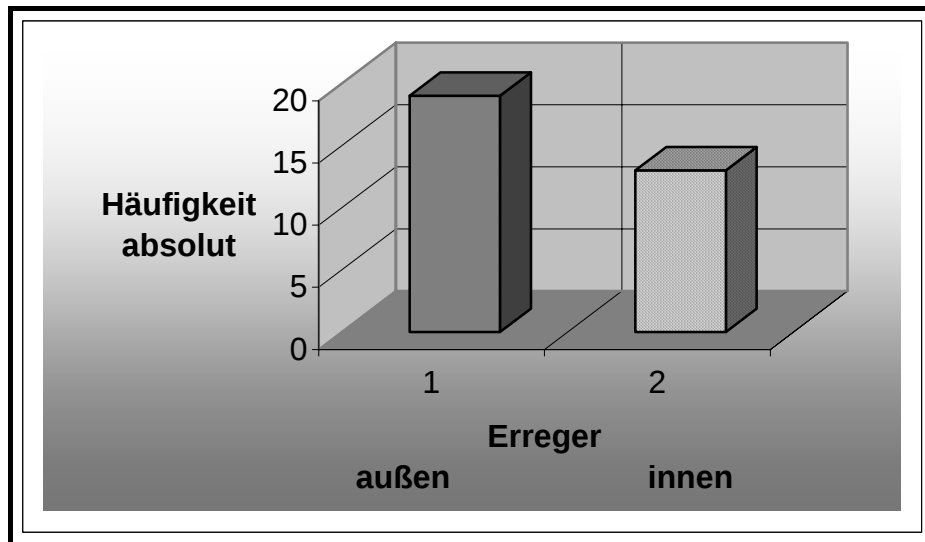
Odds ratio: 1,398613

Fisher's exact test: p-value = 0,01966

Es läßt sich nach der statistischen Auswertung festhalten, daß die Wahrscheinlichkeit, dass Bakterien in das Innere eines herkömmlichen Obturators penetrieren und sich dort ansiedeln um den **Faktor 1,4** erhöht ist (bei einem Konfidenzintervall CI=95%). Die o.g. Hypothese kann somit angenommen werden.

Mit einem Wert von $p=0,01966$ ergibt sich zusätzlich eine klare signifikante Assoziation zwischen der Besiedelung der Außenfläche eines Kunststoff-Obturators und dem Nachweis von Keimen im Inneren des Obturators.

Verteilung der nachgewiesenen Bakterien außerhalb und innerhalb der Kunststoffobturatoren



2. Hypothese: Herkömmlich verwendete Kunststoff-Obturatoren weisen ein höheres Risiko auf mit Bakterien besiedelt zu sein als Titan-Obturatoren

		Kunststoff außen	Titan außen
Pathog. Bakterien	positiv	19	5
	negativ	0	12

Odds ratio: 6,836744

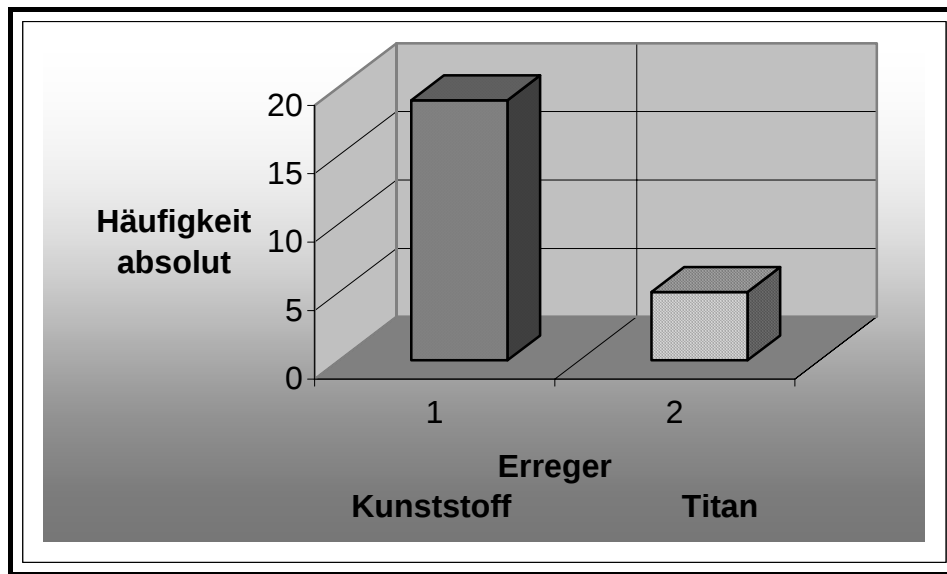
Fisher's exact test: p-value = 4,944e-06

Durch die Ermittlung der Odds ratio im Rahmen des Konfidenzintervalls CI=95% hat sich gezeigt, daß die Chance, bei herkömmlichen Obturatoren einen Befall mit pathog. Bakterien zu erhalten um den **Faktor 6,84** höher ist als bei Titanobturatoren.

Hinzu kommt, dass mit einem **p-Wert von 4,944e-06** eine extrem hohe Signifikanz (selbst bei einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,01$) zwischen der Besiedelung mit Bakterien und der Wahl des Materials besteht, nämlich dass bei herkömmlichen Kunststoffobturatoren eine statistisch relevante sehr viel intensivere Besiedlung mit Keimen besteht als bei der Verwendung von Titan.

Die Hypothese kann somit in beiden Fällen angenommen werden.

Verteilung der nachgewiesenen Bakterien an den Außenflächen der Kunststoff- und Titanobturatoren



3. Hypothese: Es besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass Bakterien bei der Verwendung von Titan auch im Inneren des Obturators nachgewiesen werden

		Titan	
		außen	innen
Pathog. Bakterien	<i>positiv</i>	5	(0)
	<i>negativ</i>	12	(17)

Es fällt auf, dass die Titan-Hülle nur in 5 Fällen mit Keimen außerhalb des normalen Spektrums besiedelt war, das entspricht 29,41 %, im Gegensatz zu 70,59% , bei denen sich keine pathogenen Keime auf der äußeren Hülle nachweisen ließen. Auf Grund dessen, dass eine Keimbestimmung im Inneren der Titanobturatoren nicht erfolgte (siehe oben), wurde eine statistische Auswertung mit den o.g. Tests in diesem Fall nicht vorgenommen.

4. Hypothese: Kunststoffe können in erhöhterem Maße ein im Inneren gelegenes Reservoir an Keimen aufweisen als Titanobturatoren

		Kunststoff innen	Titan innen
Pathog. Bakterien	<i>positiv</i>	13	(0)
	<i>negativ</i>	6	(17)

Estimated:

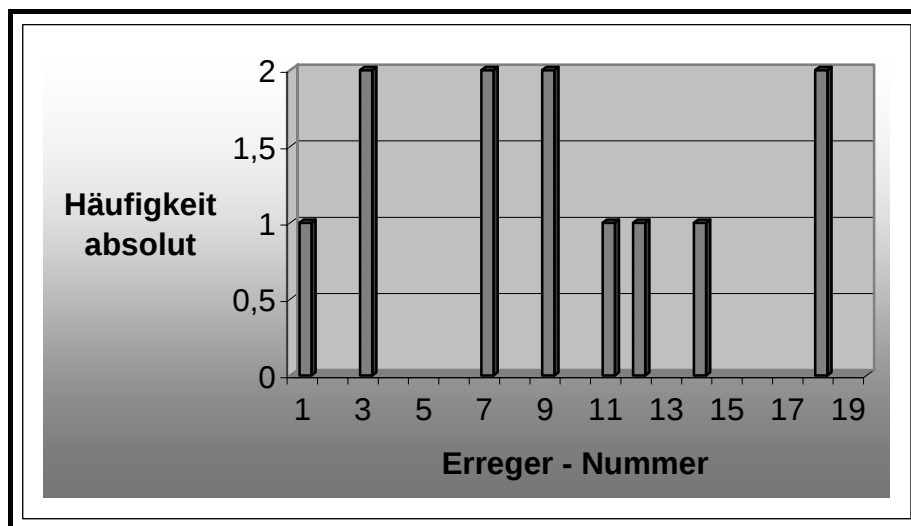
Odds ratio: 5,803149

Fisher's exact test: p-value = 1,277e-05

Hier liegt derselbe fehlende bewiesene Nachweis der Nicht-Besiedelung des Inneren der Titanobturatoren vor. Unter der nicht ernsthaft abzustreitenden Voraussetzung, dass eine Metallhülle für Keime undurchlässig ist, ergäbe sich bei einem Konfidenzintervall CI=95% eine um den **Faktor 5,8** erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Keimbesiedelung des Inneren eines herkömmlichen Obturators als eines Titanobturators. Der Zusammenhang wäre statistisch nach dem Fisher's exact test wiederum hochsignifikant.

Das Erregerspektrum, welches innerhalb eines herkömmlichen Obturators nachgewiesen wurde, setzt sich wie folgt zusammen:

Verteilung der nachgewiesenen Bakterien im Inneren der Kunststoffobturatoren



Für den Zusammenhang zwischen dem Nachweis von pathog. Keimen in der Schleimhaut und der Oberfläche des entsprechenden Obturators ergeben sich folgende Tabellen:

5. Hypothese: Titan besitzt einen protektiven Effekt, der eine Besiedelung seiner Oberfläche mit Bakterien verringert

		Schleimhaut	Titan-außen
Pathog. Bakterien	positiv	8	5
	negativ	9	12

Odds ratio: 2,085421

Fisher's exact test: p-value = 0,4813

Die biomathematische Auswertung zeigt, daß die Chance eines Befalles der Schleimhaut mit nicht der normalen Flora entsprechenden Bakterien 2 Mal höher ist als die Besiedelung der Titanoberfläche. Die Hypothese kann somit angenommen werden. Eine Korrelation gemäß dem Fisher's exact test lässt sich nur schwach nachweisen.

6. Hypothese: Kunststoff besitzt einen protektiven Effekt, der eine Besiedelung seiner Oberfläche mit Bakterien verringert

		Schleimhaut	Kunststoff außen
Pathog. Bakterien	positiv	18	19
	negativ	1	0

Odds ratio: 0

Fisher's exact test: p-value = 1

Mit einer Odds ratio von <1 stellt sich eine negative Assoziation zwischen den untersuchten Faktoren dar, so daß ein protektiver Effekt des Kunststoffes im Gegensatz zum Titan ausgeschlossen und die Hypothese verworfen werden kann. Die Schleimhäute eines Patienten bei der Verwendung von Kunststoffobturatoren werden dementsprechend nicht seltener mit Bakterien besiedelt.

Kapitel 4

Diskussion

4.1. Bedeutung der Materialwahl in der obturatorbasierten Defektversorgung

4.1.1. Infektionen und Systemerkrankungen

Folgende Keime wurden an oder in den untersuchten konventionellen Obturatoren der Vergleichsgruppe ermittelt:

Actinobacter spec.	Candida alb.	Candida spec.
Corynebacterium spp.	E.coli	Enterobacter cloacae
Enterobacter sp.	Enterococcus spec.	Haemophilus spp.
Klebsiella spec.	Kokken, gram pos.	ORSA
Proteus spec.	Pseudomonas	Serratia spec.
Sporenbildner, aerob	Stäbchen, gram. neg.	Staph. Aureus
Staphylokokken, Koagulase neg.	Streptokokken, vergrünend	

Eine durch beispielsweise Tumorresektion entstandene Wundfläche, die nach ihrer Versorgung in fortwährendem Kontakt mit einem Silikon –oder PMMA-Obturator steht, der mit fortgeschrittenem Einsatz immer stärker verkeimt (2, 20, 22, 24-26, 64, 76, 89, 101, 107) und sich zu einem potentiell pathogenem Reservoir entwickelt, wird sich unweigerlich früher oder später entzünden (85). Dieses lässt sich im Rahmen unserer Tumornachsorge gut beobachten, als dass es auch bei maximaler Pflege der Obturatoren zu einer sicht- und riechbaren Besiedelung der Oberflächen mit Mikroorganismen kommt.

Viele dieser Mikroorganismen können sowohl schwerwiegende lokale Infektionen im Bereich der Mundhöhle, als auch systemische Erkrankungen hervorrufen oder - bei Persistenz im Inneren der herkömmlichen Obturatoren – im Sinne eines Focus unterhalten (45). Dieses ist um so mehr von Bedeutung, als dass gerade Patienten, die - wie in dieser Untersuchung - eine Tumoranamnese aufweisen, auf Grund der generellen Kachexie und der langen operativen Eingriffe eine größere Abwehrschwäche aufweisen und somit besonders gefährdet für Infekte sind. Hinzu kommt, dass Obturator-assoziierte Infektionsherde auch zu einer Biodegeneration des besiedelten Materials mit den damit einhergehenden Verlusten an Passung, Funktionalität und Ästhetik führen.

Nicht nur den bekannten grampositiven Erregern, sondern vor allem auch den Pilzen und den gramnegativen Erregern kommt eine besondere Bedeutung zu. Gerade gramnegative Bakterien könne über eine Endotoxin-Produktion eine Kaskade von Cytokinen wie den Tumor necrosis factor alpha initiieren und somit zu schweren systemischen Infektionen führen.

Eine Besiedelung mit *Candida albicans*, die im Rahmen dieser Arbeit nachgewiesen wurden, stellt heute eine erhebliche Gefährdung für chirurgische Patienten dar (31, 50, 67, 82), zudem auch die Inzidenz von Pilzinfektionen gestiegen (um das 1,5 – 2-fache) ist. Die Kolonisation von Mund- und Rachen ist dabei als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer invasiven Mykose, welche schwer zu therapieren ist, nachhaltig belegt (14). Auch konnten *Pseudomonaden* nachgewiesen werden, sowohl außen, als auch im Inneren der Kunststoffobturatoren, welche ebenfalls ein aus der Literatur bekanntes Risiko (68) darstellen.

Allen o.g. Infektionserregern ist gemeinsam, dass auf Grund erhöhter Anteile an resistenten, zum Teil sogar multiresistenten Erregern, verbunden mit einer abgeschwächten postoperativen Immunabwehr oder bei Karzinompatienten häufig anzutreffenden chron. prädisponierender Vorerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diab. Mell., COPD oder Alkoholismus eine wirksame Therapie immer schwieriger wird. So wurden in mehreren herkömmlichen Silikonobturatoren die höchstgradig gefürchteten ORSA-Keime, die sogar bis in das Innere der Obturatoren persistiert waren, gefunden. Solche Kolonisationen im Inneren eines herkömmlichen Obturators sind für Hygienemaßnahmen unerreichbar und stellen auf Grund dessen ein besonders großes Risiko für die Gesundheit der Patienten dar. Eine ausführliche Darstellung über zur Zeit bekannte Infektionen, die von Keimen, die an Kunststoffprothesen gefunden wurden, ausgehen findet sich im Anhang I.

Die hohe Wahrscheinlichkeit (odds ratio) des Auftretens und der hohe Anteil an im Inneren der herkömmlichen Obturatoren mit statistischer Signifikanz (Fisher's exact test) gefundenen Keime außerhalb des normalen Spektrums der Mund –und Rachenflora stellt ein unberechenbares Potential dar und sollte durch geeignete Materialwahl, hier Titan als Material der definitiven Obturatorversorgung), unbedingt vermieden werden.

Neben der Gefahr von akuten lokalen Entzündungen der Resektionshöhle, die durch die bakterielle Kontamination ausgelöst oder in chronischer Form unterhalten werden können, besteht weiterhin die Möglichkeit der Systemmanifestationen. Charakteristischer Weise treten Systemmanifestationen erst nach einer sehr langen Latenzzeit von 2 bis 25 Jahren auf.

Die Voraussetzung zum Auftreten *silikoninduzierter* Systemreaktionen scheint dabei der Austritt von Dimethylpolysiloxan ins Gewebe zu sein (95). Allerdings hat sich auch gezeigt, dass die

Gesamtmenge des aufgenommenen Silikons dabei eine Rolle zu spielen scheint. So ließ sich im Rahmen von In-Vitro-Versuchen durch eine Steigerung der Silikonkonzentration im Nährmedium das Wachstum von z.B. *Staphylococcus Aureus* stimulieren (91). Diese Beobachtung ist insofern wichtig, als das Silikon aus den defektprothetischen Versorgungen in die Umgebung diffundieren kann. Die Ursache liegt darin, dass Silikon über die o.g. bakterielle Besiedlung einer Biodegeneration unterliegt. Dies sind weitere – wenn auch durch die Sekretumspülung eher untergeordnete – Gefährdungspotentiale, die sich durch die Verwendung von Titan als Werkstoff sicher vermeiden lassen.

4.1.2. Autoimmunerkrankungen u. allergische Reaktionen

Inkorporiertes Silikon bzw. seine Umwandlungsprodukte führen zu einer Vielzahl an immunologischen gut reproduzierbaren Veränderungen. So finden sich chronische Fremdkörperreaktionen sowohl lokal als auch in den ableitenden Lymphknoten-Stationen, zusätzlich können Silikonpartikel durch Makrophagen-NADP zu quarzähnlichen Substanzen umgewandelt werden, welche ihrerseits eine Fibroblastenproliferation, eine Zytokinproduktion und eine Änderung der T-Zell-abhängigen Antikörperproduktion bewirken. Silikon kann weiterhin als Hapten nach dem Modell der Andiovant-Arthritis agieren (53, 95).

Neben den beim Menschen beobachteten Lokalreaktionen (Granulome, Lymphadenopathie) wurden mit zunehmender Häufigkeit auch systemische Spätreaktionen beobachtet. Die Beobachtungen stammen aus mehreren medizinischen Bereichen. So wurde aus der Nephrologie über generalisierte Fremdkörpergranulome bei Dialyse-Patienten berichtet (11), wobei die ursächlichen Auslöser Silikonmikropartikel waren und vom Schlauchabrieb des Dialysesystems stammten. Aus der Orthopädie sind silikoninduzierte Arthritiden in Folge von Silikonprothesen sowie Lymphknotenschwellungen bekannt (55). Der Großteil der Beobachtungen stammt jedoch aus der plastischen Chirurgie. Die hier beobachteten Reaktionen umfassen einerseits das Vollbild verschiedener Autoimmunerkrankungen (Sklerodermie, LE) mit den verschiedenen Begleiterscheinungen, aber auch Frühformen (23, 52, 53). Es muß allerdings hinzugefügt werden, dass diese mit Silikon assoziierten Reaktionen vor allem bei implantierten Materialien aufgetreten sind, so dass eine Übertragbarkeit der Untersuchungen auf die Obturatorversorgungen zum jetzigen Zeitpunkt nicht mit Sicherheit angenommen werden darf..

Der Reizfaktor PMMA wirkt ebenfalls zeitabhängig. Um ihn zu minimieren wäre es wünschenswert die Kunststoffobturatoren nicht ununterbrochen zu tragen, sondern nachts abzulegen. In diesem

Falle käme es aber zu einer narbigen Schrumpfung der Resektionshöhle mit der Folge, dass eine ausreichende Passung des Obturators nicht mehr gegeben ist. Somit sollte ein Kunststoffobturator nur jeweils zu Reinigungszwecken herausgenommen werden, auch wenn das PMMA bedingte Gefährdungspotential durch die längere Tragedauer erhöht wird.

Ob und wie sich eine chemische Noxe auswirkt, ist von der Art des Stoffes, von der Dosis sowie von der Reaktionslage des Gewebes abhängig. Bei abnormer Reaktionslage, wie sie bei Tumorpatienten aufgrund des Operationstraumas oder von Vorerkrankungen oftmals gegeben ist, ist es möglich, dass durch Inhaltsstoffe des Obturatorkunststoffs (Monomer, nicht verbrauchte Substanzen des Initiatorsystems, Farbstoffe), nicht aber durch völlig auspolymerisiertes PMMA, zu überschiessenden Abwehrreaktionen kommt (30). Es handelt sich vorwiegend um allergische Reaktionen vom Typ IV.

Hinzu kommt, dass eine durch mechanische oder chemische bzw. mikrobielle Noxen irritierte Schleimhaut verstärkt permeabel ist, so dass Bakterien bzw. mikrobielle Toxine, Antigene und Antikörper verstärkt in den Organismus eindringen und so leichter zu den oben diskutierten schweren Erkrankungen führen können.

Wichtig in der Diskussion bleibt aber festzuhalten, dass trotz der auch statistisch belegten höheren Wahrscheinlichkeit der Besiedlung und der hohen Korrelation in Bezug auf die verwendeten Materialien, die nachgewiesenen Keime vorwiegend als potentielle Gefahrenquelle betrachtet werden müssen. Ob und vor allem wie häufig die Kausalkette zwischen vermehrt auftretenden Infektionen der Resektionshöhle, von Systemerkrankungen oder anderen Infekten und den entsprechenden Keimen auf unsere herkömmlichen Obturatoren dann aber tatsächlich in Kraft tritt, sollte dann aber Gegenstand weiterführender Studien sein.

Die weiterhin angeführten lokalen und systemischen Auswirkungen auf Grund allergischer oder autoimmunologischer Reaktionen wurden oftmals bei großflächigen Silikonimplantaten beobachtet. In wieweit auch kleinere Mengen, wie sie in der Obturatortechnik verwendet werden, die allerdings ebenfalls Wundkontakt besitzen, die o.g. Auswirkungen erreichen bleibt ebenfalls der Gegenstand weiterer Untersuchungen, welche durchzuführen wären um nicht unnötige Ängste hervorzurufen.

Bei der Verwendung von Titan erübrigen sich alle o.g. Ängste, denn es wird sowohl das Infektionsrisiko reduziert, als auch die potentiell bestehende Gefahr allergischer oder autoimmunologischer Reaktionen gebannt, welche bei Titan in keiner Form beobachtet wurden (32, 36).

Eine Verminderung der potentiellen Infektionshäufigkeit bei mittels Titanobturator versorgten Tumorpatienten wirkt sich – zusätzlich zu allen übrigen Vorteilen - zudem positiv auf die Lebensqualität der Patienten aus, welche in neuerer Zeit als entscheidendes Kriterium in der Qualitätsbeurteilung von Tumorpatienten herangezogen wird (60, 61, 71).

4.2. Ursachen der Keimbesiedlungen an und unter Obturatoroberflächen

Für das Überwiegen des Risikos der bakteriellen Besiedlung auf (um den **Faktor 6,84** Mal höher ist als bei Titanobturatoren., **p=4,944e-06**) der Oberfläche der herkömmlichen Kunststoffobturatoren im Vergleich zu den Titanversorgungen sowie für das erhöhte Risiko einer Keimpenetration in das Innere der Kunststoffobturatoren (um den **Faktor 1,4** erhöht, **p=0,01966**, Hypothesen 1-4) und die daraus sich ergebenden Konsequenzen in Bezug auf potentielle lokale oder systemische Infektionen können mehrere Faktoren diskutiert werden:

1. Werkstoff –und verfahrenstechnische Faktoren
2. Methodische Faktoren
3. Psychologische Faktoren

4.2.1. Werkstoffe und verfahrenstechnische Faktoren

Zur Herstellung von Obturatoren sind zur Zeit die Werkstoffe Silikon, PMMA und Titan im Einsatz, wobei die einzelnen Vor- und Nachteile hier diskutiert werden.

4.2.1.1 Keim-Besiedlung herkömmlicher Obturatoren (Silikone und PMMA) der Vergleichsgruppe

Die auf weichen Kunststoffen zu beobachtende Plaquebildung ist begründet in der bisher nur unzureichend optimierbaren Oberflächenqualität (weiche Kunststoffe lassen sich wegen ihrer elastischen Eigenschaften nicht polieren) und der schwierigen Hygienisierbarkeit und stellt immer

noch ein klinisch relevantes Problem dar. Aber nicht nur Silikone, alle C-haltigen Materialien begünstigen das Wachstum von Mikroorganismen, die den Kohlenstoff als Energiequelle verwerten (24-26, 64, 76, 85, 101). Gerade bei PMMA Versorgungen ist gut belegt, dass über eine primäre Adhärenz von Bakterien an der Oberfläche mit Hilfe des Biofilms die Mikroorganismen besonders gute Anhaftungsmöglichkeiten finden (2, 20).

Über eine Komplex von Poren und Rissen, die auf Grund von Gasbildung während der Polymerisation entstanden sind, können Keime in die Tiefe penetrieren und auch dort zu einer Besiedelung führen, die durch eine Oberflächendesinfektion nicht mehr beseitigt werden kann und somit als Reservoir für rezidivierende Infektionen dienen kann.(44, 108). Die Besiedelung und Absorption von organischen Substanzen, Nahrungsmitteln oder Mikroorganismen erfolgt in eben diesen Porositäten, Rauigkeiten und Craquelees, unterstützt durch einen Pumpeffekt bei Biegebeanspruchung. Der Kunststoff bietet somit gute Möglichkeiten zur Keimbesiedlung (89) und entsprechende Wachstumsbedingungen (Aufnahme von Wasser und Nahrungsbestandteilen, günstige Temperatur). In experimentellen Untersuchungen (22) wurden vitale und abgestorbene mikrobielle Spezies bis in Tiefen von 8 mm unter der Oberfläche von Kunststoffobjekten nachgewiesen

Für die genannten Porositäten kommen verschiedene Ursachen in Betracht: Luftblasen entstehen, wenn bei Pulver-Flüssigkeitspräparaten durch ungünstige Anmischtechnik Luft eingerührt wird. Auch ein falsches Mischungsverhältnis beeinträchtigt die Kunststoffqualität. Bei einem zu trockenen Kunststoffteig werden die Polymerteilchen zu wenig benetzt und ungenügend mit einander verkittet, im Polymerisat entstehen Defekte, die Festigkeit nimmt ab. Die Blasen- und Porenbildung wird weiterhin durch falsches Pressen begünstigt. Vor allem voluminöse Objekte wie Obturatoren können so im Inneren eine auffällige Porosität entwickeln. Bei der Heisspolymerisation können Porositäten auch als Monomerdampfblasen entstehen. Außerdem kann Wasser aus dem Modell- und Einbettgips als Dampf ausgetrieben werden und Wasserdampfblasen hervorrufen.

Alle diese Strukturfehler schwächen das Gefüge, verschlechtern die physikalische und biologische Wertigkeit und sind der Hygiene hinderlich. Eine wesentliche Voraussetzung für die Langzeitbewährung von Kunststoffen in ihrer Beziehung zu den Mundgeweben ist ihre Hygienisierbarkeit. Acrylate bringen dafür langfristig gesehen keine günstigen Voraussetzungen mit. Sie sind an der Oberfläche hydrophil und gegen mechanische Veränderungen wenig widerstandsfähig und verschlechtern sich vor allem an der Oberfläche durch Auflösungs- und

Abbauerscheinungen in der Gebrauchsperiode. (24). Durch eine Politur ist eine Nachbesserung nur noch begrenzt möglich.

Auf Grund der Oberflächenstruktur von Silikonen ist die Vermeidung eines Biofilms auch innerhalb der feinen Risse und Porositäten für den Patienten nicht möglich, mit allen daraus sich ergebenden negativen Konsequenzen. Derartige Biofilme können nachweislich zu einer Biodegeneration des besiedelten Materials führen (6), welches sich anschließend im Sinne eines Circulus vitiosus noch besser von Bakterien kolonisieren lässt, zusätzlich zu den damit einhergehenden Verlusten an Passung und Funktionalität.

Die bakterielle Kontamination von Silikonen wurde dabei hauptsächlich an Hand von Magensonden erforscht (46), deren Wandstärke allerdings sehr viel geringer ist als bei einem Obturator. Eine Unmöglichkeit einer bakteriellen Durchwanderung, wie 1971 von Lindgenau beschrieben (69) muß nach unseren Erkenntnissen sowie nach Welker et al (107) überdacht werden. Eine Keimpenetration findet dabei hauptsächlich auf Grund von Strukturfehlern statt. (107). Auch enthalten viele verwendete Silikone C-haltige Seitenketten, wobei gerade der Kohlenstoff, wie oben ausgeführt, das Wachstum von Mikroorganismen, die den Kohlenstoff als Energiequelle verwerten, begünstigt (76). Alle diese Faktoren erklären die hohe Rate an in dieser Untersuchung gefundenen Keimbesiedlungen.

4.2.1.2. Keimbesiedlung an Titan-Obturatoren:

Eine bakterielle Besiedlung über Porositäten kann bei der Verwendung von Titan ebenso wie die Anheftung eines Biofilms, der als besonders gefährliche Grundlage bakterieller Kontaminationen identifiziert wurde, nicht stattfinden bzw. durch eine gute Oberflächenbearbeitung und einfachste Hygienemaßnahmen verhindert werden. Diese Maßnahmen sind auf Grund der glatten polierten Oberfläche auch einfach und sicher durchzuführen. Hinzu kommt, dass Titans –im Gegensatz zum Kunststoffen- nicht zur Entmischung neigt und zusätzlich einen keimreduzierenden oligodynamischen und damit protektiven Effekt aufweist. Die von uns analysierten Keimbesiedlungen, die statistisch signifikant unter denen der Kunststoffe liegen, lassen sich mit den o.g. Vorteilen des Materials gut erklären.

Hinzu kommt als weiterer Vorteil die geringe Wärmeleitfähigkeit des Titans von 22W/mK (Gold: 297, NiCr und CoCr: 11 – 14) (105), die geringere thermische Reize beim Patienten auslöst. und die Röntgentransparenz des Titanobturators. Aufgrund seiner geringen Röntgenopazität kann die

innere Struktur von Gussobjekten durch Röntgen überprüft und im Sinne der Qualitätssicherung dokumentiert werden.

Bei etwaigen Reparaturen, erforderlichen Erweiterungen oder Änderungen, zeigt sich ein weiterer, nicht zu unterschätzender Vorteil der Titananwendung, der in dem punktgenauen Laserschweißen des Metalls besteht. Dieses ist neben den Reparaturmöglichkeiten insofern nutzbringend, als damit auch große, über die Muffengröße hinaus gehende Werkstücke, wie große Obturatoren und Gerüste, zusammengeschweißt werden können.

Weiterhin bleiben wir auch hier unserem Prinzip des „Monometalls“ treu, indem nicht, wie beim Löten, auf niedrigschmelzende Legierungen zurückgegriffen werden muß. Bei großen Resektionsdefekten des Gesichtsschädels, die deckende Weichteile mit einbeziehen, erreicht man eine besonders gute Stabilität über gegossene Gerüstkonstruktionen, die die Primäranker untereinander verbinden und erst dann die Kräfte für die Abstützung der Defektprothese über die Implantate in den Knochen einleiten (32).

4.2.2. Methodische Faktoren

Der Nachweis der enorm hohen Quote an positiven Keimbesiedlungen sowohl am Äußeren, als auch unterhalb der Oberflächen von herkömmlichen Obturatoren, die in dieser Arbeit nachgewiesen wurde, kann seine Ursache natürlich auch in eventuellen methodischen Mängeln haben, die im Folgenden diskutiert werden:

Zeitpunkt der Abstrichnahmen

Die bakterielle Besiedlung der Oberflächen kann im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Abstrichnahme stehen. Sollte zum Beispiel ein Abstrich direkt nach einer vom Patienten durchgeführten Reinigung erfolgt sein, so ist die Wahrscheinlichkeit eines negativen Nachweises erhöht. Die Patienten wurden daher gebeten, ihre Obturatoren vor der angekündigten Abstrichnahme nicht einer anderen Hygienebehandlung als üblich durchzuführen. Die Abstrichnahmen erfolgten –auch bedingt durch die Öffnungszeiten unserer Tumor-Ambulanz – ausschließlich in den Zeiten zwischen 10 Uhr und 13 Uhr, so dass es zu keiner systematischen Verzerrung kommen konnte. Eine Ursache für die signifikanten Besiedlungsunterschiede zwischen Titan und Kunststoff kann somit nicht in der Tragedauer liegen, obwohl das Patientenverhalten in

Bezug auf die Obturator-Reinigung vor der Abstrichnahme nicht kontrolliert werden kann und somit ein Unsicherheitsfaktor bleibt.

Kontamination

Die Nachweise von Bakterien im Inneren der herkömmlichen Obturatoren könnten auch in einer methodischen Kontamination bei der Probenentnahme begründet liegen. Um das auszuschließen, wurde nach erfolgtem äußeren Abstrich der Obturator von einem Helfer – ebenfalls mit Mundschutz – „auseinandergebrochen“. Anschließend erfolgte mittels steriler Instrumente eine Probenentnahme aus dem Zentrum des Obturators. Somit konnte eine Kontamination sicher verhindert werden und kann nicht als Ursache für einen Keimnachweis dienen.

Die Kontamination könnte aber auch im Rahmen der klinischen Anfertigung stattgefunden haben (69). In der klinischen Routine erfolgt nach der Abdrucknahme in unserem Operationssaal in ITN die Weiterverarbeitung in unserem zahntechnischem Speziallabor. Zur Klärung der Kontamination wurden mehrere Proben der Rohmasse sowohl für die Abdrucknahme (Provil®), als auch für die eigentliche Obturatorherstellung (Optosil®, brasil 22®) in unserer Klinik für Mikrobiologie untersucht. Die Untersuchung ergab, dass weder Abformmasse noch Kunststoff-Rohmasse oder das Silikon eine bakterielle Kontamination aufwiesen, die bakterielle Durchwanderung also mit hoher Wahrscheinlichkeit in vivo erfolgte.

Um eine Kontamination durch unsere Mitarbeiter auszuschließen wurde darauf geachtet, dass die Obturatoren sowohl vom OP-Personal als auch vom Untersucher nie ohne sterile Handschuhe oder sterilisierte Instrumente angefasst oder bearbeitet wurden. Es lässt dabei natürlich nie ganz ausschließen, dass im Verlauf einer Operation und den damit verbundenen Abdruck –und Anmischmaßnahmen ein Spatel oder ein Gefäß nicht steril gehandhabt wird, so dass in dieser Hinsicht eine Kontamination – wenn auch unwahrscheinlich - möglich wäre.

Die Proben wurden weiterhin jeweils noch im Operationssaal entnommen, so dass durch die im OP-Bereich installierte Klimatechnik auch die Wahrscheinlichkeit einer Luftverkeimung weitgehend reduziert werden konnte.

Hygienemängel

Eine fehlerhafte Desinfektionsbehandlung der Abdrücke kann zum Übergang von Bakterien in den Herstellungsprozeß führen. Die Abdrücke werden in unserer Klinik aber sowohl – wie in der zahnärztlichen Praxis üblich - direkt nach der Abdrucknahme einem Desinfektionsbad zugeführt,

als auch von dem betreffenden zahntechnischen Labor ein weiteres Mal desinfiziert. Eine Übertragungskette kann somit auf diesem Wege ausgeschlossen werden. Die Möglichkeit einer Keimübertragung durch die Luft besteht allerdings weiterhin und lässt sich nicht gänzlich ausschließen.

Es bleibt festzuhalten, dass sich die hohe Keimrate an und in den Kunststoffversorgungen nicht oder nur sehr unwahrscheinlich mit methodischen Mängeln erklären lässt.

4.2.3. Psychologische Faktoren:

Es ist unbestreitbar, dass der Patient, der eine Titanobturator-Versorgung erhält, ob der Besonderheit und der Vorzüge dieses Materials informiert wird. In der Regel erhält er über den



Kostenvoranschlag zusätzlich Einblick in die doch erheblichen Kosten der Versorgung und erfährt als involvierter Patient ebenfalls die aufwendigen Schritte von der Voraussetzung der Rezidivfreiheit über eine erneute Abdrucknahme, der Implantatinserktionen und der oftmals auch nötigen Neuversorgung des Gegenkiefers bis hin zur fertigen und auf Grund des Metalls hochwertiger aussehenden Titan-Versorgung.

Alle diese Gründe führen dazu, dass sich der Patient mehr als vorher auch der Wichtigkeit der Pflege seiner Zahne und des Obturators bewusst wird, verbunden mit einer oftmals erhöhten Motivation auf Grund der erhofften und eingetretenen Rezidivfreiheit. Eine perfekte Pflege führt natürlich zu einer erheblichen Reduktion von Biofilm und bakteriellen Besiedlungen, was die Ursache für die saubereren Oberflächen durchaus mit begründen kann. Gegen eine zu starke Gewichtung dieses Faktors spricht allerdings, dass jede noch so motivierte Pflege nach längerer Zeit in Routine übergeht und sich damit dem Niveau vor der Neuversorgung annähert. Aber auch die Abstriche von Titanobturatoren, die seit vielen Jahren getragen wurden zeigten zum Teil keinen signifikanten pathologischen bakteriellen Befall, so dass dem psychologischen Faktor zwar zu Beginn eine gewisse Wirkung zugesprochen werden kann, in der generellen Überlegenheit der Titanversorgung, die sich in dieser Arbeit in einer signifikant niedrigeren Besiedlungsrate durch Bakterien niedergeschlagen hat, aber eher keine Rolle spielt.

4.3. Schlussfolgerungen und Ausblick

- In dieser Arbeit konnte nachgewiesen werden, daß die Chance, bei herkömmlichen Obturatoren einen Befall mit pathog. Bakterien zu erhalten um den Faktor 6,84 höher ist als bei Titanobturatoren.

Hinzu kommt, dass mit einem p-Wert von $4,944 \times 10^{-6}$ eine extrem hohe Signifikanz zwischen der Besiedelung mit Bakterien und der Wahl des Materials besteht, nämlich dass bei herkömmlichen Kunststoffobturatoren eine statistisch relevante sehr viel (quantitativ) intensivere Besiedlung mit Keimen besteht als bei der Verwendung von Titan.

- Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass es sich bei der Verwendung von herkömmlichen Obturatoren neben anderen fakultativ pathogenen Keimen auch um multiresistente Erreger handelt, die schwere, ja sogar letale Infektionen bei entsprechender Prädisposition auslösen können. Die Besiedelung durch (fakultativ) pathogene Keime an den Kunststoffoberflächen erfolgte nicht nur vermehrt quantitativ, sondern auch qualitativ im Vergleich zu den Titanoberflächen.
- Zusätzlich wurde festgestellt, dass bei herkömmlichen Obturatoren eine um den Faktor 1,4 erhöhte Wahrscheinlichkeit dafür besteht, dass Bakterien die Oberfläche durchwandern, im Inneren persistieren und somit als Keimreservoir dienen können. Mit einem Wert von $p=0,01966$ ergibt sich zusätzlich eine klare signifikante Assoziation zwischen der Besiedelung der Außenfläche eines Kunststoff-Obturators und dem Nachweis von Keimen im Inneren desselben Obturators
- Es wurde gezeigt, dass bei einer Titan-Obturator Versorgung keine signifikante Keimbelastung auftrat. Die Titan-Hülle war nur in 5 Fällen mit Keimen besiedelt, das entspricht 29,41 %, im Gegensatz zu 70,59%, bei denen sich keine (fakultativ) pathogenen Keime auf der äußeren Hülle nachweisen ließen. Auch weist die Mundschleimhaut bei Verwendung von Kunststoffobturatoren sowohl qualitativ, als auch quantitativ vermehrt (fakultativ) pathogene Keime auf, im Gegensatz zur Mundschleimhaut bei der Verwendung von Titanobturatoren.

Titan scheint dementsprechend ein protektiver Effekt zuzukommen, bei dem die Chance eine Besiedelung seiner Oberfläche im Vergleich zu den angrenzenden Schleimhäuten um den Faktor 2 niedriger ist. Dieser protektive Effekt, der mehrfach in der Literatur beschrieben wird (91) hat zur Folge, dass der Vergleich der Schleimhäute von herkömmlich versorgten Patienten zu titanversorgten Patienten ergibt, dass die Mundschleimhaut bei Verwendung von Kunststoffobturatoren sowohl qualitativ, als auch quantitativ vermehrt (fakultativ) pathogene Keime aufweist.

Es ist unbestritten, dass ein bakterieller Herd eine Infektion lokal auslösen, unterhalten oder über Streuung auch eine systemische Infektion auszulösen vermag. Dies ist um so wichtiger, als dass gerade Tumorpatienten auf Grund ihres speziellen Krankheitsverlaufes mit Chemo –und/oder Strahlentherapien eine supprimierte Infektabwehr aufweisen und daher besonders gefährdet sind. Hinzu kommt eine oftmals reduzierte Abwehrlage durch bei dem Patientengut oftmals vorliegenden Risikofaktoren in der Lebensführung wie Alkohol und/oder Nikotinabusus.

Es ist weiterhin unbestritten, dass eine bakterielle Kontamination in Porositäten oder sich auflösenden Kunststoffoberflächen der herkömmlichen Obturatoren durch die zu Hause zur Verfügung stehenden Hygienemaßnahmen nicht ausreichend bekämpft werden kann. Einen Keimbesiedlung innerhalb eines Obturators entzieht sich sogar jeglichen Dekontaminationsbemühungen.

Aus beiden Punkten folgt, dass durch die Verwendung herkömmlicher Obturatoren ein Gefahrenpotential für die Patienten entsteht, welches durch die Titanobturatoren ausgeschlossen werden kann. Eine –wenn überhaupt vorhandene- Keimpersistenz im Inneren spielt bei einer Titanhülle auf Grund der nicht möglichen Streuung keine Rolle.

In wie weit ein mit Bakterien besiedelter Obturator oder ein Bakterien-Focus im Inneren eines Obturators tatsächlich zu einer lokalen oder systemischen Infektion führen, und in welchem Ausmaß sich zum Teil sogar resistente Keime durch zusätzliche Belastungen des Organismus lebensverkürzend auswirken wird in kommenden Studien herauszufinden sein. Auch eine Steigerung der Lebensqualität durch den Einsatz von Titanobturatoren als ein entscheidendes Kriterium in der Erfolgsbeurteilung einer Tumorthherapie kann in weiteren Studien über entsprechende Fragebögen, z.B. H&N 35, herausgefunden werden (60, 71).

Durch die Verwendung eines Titan-Obturators als definitive Versorgung im Rahmen unseres Behandlungskonzeptes kann – wie in dieser Arbeit gezeigt – die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit pathogenen Keimen statistisch signifikant verringert und somit ein zusätzliches Gefährdungspotential sowohl für Systemerkrankungen, als auch für Infektionen verhindert werden. Dazu tragen auch Hinweise über einen protektiven Effekt der Titanversorgung auf die Besiedlung der angrenzenden Schleimhäute bei. Unsere Erfahrungen weisen außerdem stark darauf hin, dass eine Steigerung der Lebensqualität durch den Einsatz des Titans erfolgt.

Neuere Entwicklungen an herkömmlichen Obturatoren gehen dahin, dass an Silikon-Obturatoren Beschichtungen mit Ammonium –und Sulfonatgruppen vorgenommen werden, wodurch die Oberfläche hydrophiler wird, die elektrostatische Aufladung geringer und die Permeabilität sinkt. Dadurch soll eine elektrochemische Verringerung der Bakterienadhäsion erreicht werden (85). Diese Versuche wurden bisher aber nur in vitro an bakteriellen Monokulturen durchgeführt, so dass auch von den Autoren selber bezweifelt wird, daß sich die daraus gewonnenen Erkenntnisse auf die Ausbildung eines Biofilms unterschiedlicher Bakterienarten, wie sie in vivo vorkommen, übertragen lassen. Im Gegensatz dazu steht mit der Möglichkeit der Titanobturator-Versorgung eine klinisch etablierte und erprobte Methode zur Verfügung, die neben den überlegenen werkstoffkundlichen Eigenschaften eine Verringerung des bakteriellen Befalls ohne dass komplizierte Beschichtungsmaßnahmen durchzuführen wären, bereits impliziert.

Als Schlussfolgerung lässt sich somit feststellen, dass durch die Verwendung eines Titanobturators



Definitiver Titanobturator mit Modellgußbasis aus Titan

als definitive Versorgung im Rahmen unseres defektprothetischen Behandlungskonzeptes die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit pathogenen Keimen statistisch signifikant verringert und somit ein zusätzliches Gefährdungspotential sowohl für Systemerkrankungen, als auch für lokale Infektionen der Resektionshöhle verhindert werden kann.

Es lässt sich – auch unter Berücksichtigung aller übrigen materialbedingten Vorzüge – eine

eindeutige Empfehlung für die Verwendung von Titanobturatoren als neuer „Gold Standard“ der definitiven defektprothetischen Versorgung von Tumorpatienten aussprechen um so den Patienten in die Lage zu versetzen, den oft entstellenden und funktionseinschränkenden Eingriff durch die neu gewonnene Lebensqualität und Sicherheit leichter bewältigen zu können.

Kapitel 5

Zusammenfassung

In der heutigen Zeit kommen im Rahmen der verbesserten Möglichkeiten der radikalen Tumorchirurgie Kiefer-Gesichtsdefekte weitaus größer und häufiger vor als in der Vergangenheit. Trotz des hohen Standards der rekonstruktiven Chirurgie und Mikrochirurgie kann und darf in vielen Fällen zur Wiederherstellung von Funktion und zur psychosozialen Rehabilitation nicht auf eine defektprothetische Versorgung verzichtet werden.

Die in unserer Klinik für Kiefer –und Plastische Gesichtschirurgie geplanten, eingesetzten und in dieser Arbeit untersuchten defektprothetischen Versorgungen (Obturatoren) unterscheiden sich in vielfacher Hinsicht von den herkömmlichen Methoden anderer Zentren. Insbesondere durch die Auswahl von Titan als definitiven Werkstoff unseres Versorgungskonzeptes, bestehend aus den Schritten 1. Resektion, 2. Immediatersatz, 3. Interimsversorgung und 4. definitiver Obturator aus Titan, – im Unterschied zu herkömmlichen Materialien wie Silikone oder Kunststoffe - lassen sich Resektionsprothesen von nie geahnter Qualität herstellen. Sie sind im Gegensatz zu herkömmlichen Obturatoren absolut bakteriendicht, geschmacksneutral und - mit einer homogenen Passivschicht geschützt - überaus stabil. Ausgestattet mit einem geringen Gewicht, den günstigen elektrochemischen und biologischen Eigenschaften sowie dem Fehlen von Unverträglichkeitsreaktionen, ist der Tragekomfort von Titan kaum zu überbieten.

Im Gegensatz dazu wird sich eine durch beispielsweise Tumorsektion entstandene Wundfläche, die nach ihrer Versorgung in fortwährendem Kontakt mit einem herkömmlichen Silikon- oder Methacrylatkörper steht, der mit fortgeschrittenem Einsatz immer stärker verkeimt und sich zu einem potentiell pathogenen Reservoir entwickelt, unweigerlich früher oder später entzünden. Dabei begünstigen nicht nur Silikone, die auch im Verdacht stehen allergische Reaktionen auszulösen, sondern alle Kohlenstoff-haltigen Materialien der herkömmlichen Obturatoren das Wachstum von Mikroorganismen, die den Kohlenstoff als Energiequelle verwerten. Viele dieser Mikroorganismen, können sowohl schwerwiegende lokale oder chronische Infektionen im Bereich der Mundhöhle, als auch systemische Erkrankungen hervorrufen oder - bei Persistenz im Inneren der herkömmlichen Obturatoren – unterhalten. Gerade Patienten, die eine Tumoranamnese aufweisen, sind auf Grund ihres geschwächten Immunsystems besonders gefährdet. Hinzu kommt, dass Obturator assoziierte Infektionsherde zu einer Biodegeneration des besiedelten Materials mit den damit einhergehenden Verlusten an Passung, Funktionalität und Ästhetik führen.

Mit Einführung des Werkstoffes Titan steht eine bislang nur wenig beachtete vielversprechende Alternative zur Verfügung. Vergleichende Studien unter Berücksichtigung der verschiedenen Materialarten der Obturatoren mit ihrem qualitativen und quantitativen Gefährdungspotential in der defektprothetischen Rehabilitation von Tumorpatienten sind rar. Meistens handelt es sich um Einzelfallstudien mit Fallbeispielen, um Untersuchungen mit nur wenigen Patienten oder um Therapiekonzepte ohne näheres Eingehen auf das Material des empfohlenen Obturators.

In Bezug darauf stellten sich im Rahmen dieser Arbeit folgende Fragen:

- 1. Führt die im Rahmen unseres Versorgungskonzeptes durchgeführte Rehabilitation mittels Titan gefertigten Obturatoren in der chirurgischen Defektprothetik bei Patienten mit tumorbedingten Oberkieferdefekten zu einer geringeren Häufigkeit der bakteriellen Besiedlung der Obturatoren im Vergleich zu konventionell versorgten Patienten?*
- 2. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Besiedlung des Inneren eines herkömmlichen Obturators?*
- 3. Worin liegen die Unterschiede im Erregerspektrum (Pathogenität) der Besiedlung sowohl des Obturators als auch der angrenzenden Schleimhäute in Abhängigkeit zum Material der jeweiligen Obturatoren?*
- 4. Welche neuen Denkanstöße ergeben sich daraus für die weitere defektprothetische Versorgung von Patienten mit tumorbedingten Kiefer- und Gesichtsdefekten?*

Dazu wurden die Obturatoren und angrenzenden Schleimhäute von sechsunddreißig Patienten mikrobiologisch untersucht, bei denen eine defektprothetische Versorgung nach Oberkieferresection bei malignen Tumoren erfolgte, bestehend aus den 17 Titanobturatoren aller seit 1999 versorgten und noch lebenden Patienten sowie 19 konventionellen Obturatoren. Die konventionellen Obturatoren wurden dabei zusätzlich auf eine Keimpersistenz in ihrem Inneren untersucht.

Folgende Ergebnisse lassen sich festhalten:

- Die Chance, daß herkömmliche Obturatoren mit pathogenen Bakterien befallen werden, ist um den Faktor 6,84 (odds ratio) höher ist als bei Titanobturatoren. Mit einem p-Wert im Fisher's exact test von $4,944 \times 10^{-6}$ besteht eine extrem hohe Signifikanz zwischen der (quantitativ) intensiveren Besiedlung mit Bakterien der Oberfläche bei herkömmlicher Kunststoffobturatoren als bei der Verwendung von Titan. Diese vermehrte Besiedlung der herkömmlichen Obturatoren ist aber nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ. So wurden auf den herkömmlichen Obturatoren im Gegensatz zu den Titanversorgungen auch multiresistente Erreger, die schwere, ja sogar letale Infektionen bei entsprechender Prädisposition auslösen können, nachgewiesen.

- Bei herkömmlichen Obturatoren besteht eine um den Faktor 1,4 erhöhte Wahrscheinlichkeit dafür, dass Bakterien die Oberfläche durchwandern, im Inneren persistieren und somit als Keimreservoir dienen können. Mit einem Wert von $p=0,01966$ ergibt sich zusätzlich eine klare signifikante Assoziation zwischen der Besiedelung der Außenfläche eines Kunststoff-Obturators und dem Nachweis von Keimen im Inneren des Obturators
- Bei einer Titan-Obturator Versorgung trat keine signifikante Keimbelastung der Oberfläche auf. Die Titan-Hülle war nur in 5 Fällen mit (fakultativ) pathogenen Keimen besiedelt, das entspricht 29,41 %, im Gegensatz zu 70,59%, bei denen sich keine (fakultativ) pathogenen Keime auf der äußeren Hülle nachweisen ließen.

Für die defektprothetische Versorgung von Oberkieferdefekten ergeben sich aus dieser Arbeit weitreichende Konsequenzen:

Die Art der Obturator-Versorgung soll unter der Prämisse, die Lebensqualität der betroffenen Patienten möglichst hoch zu halten, den sich aus dieser Untersuchung abzuleitenden Erkenntnissen angepasst werden. Eine Erhöhung der Lebensqualität durch a) eine Verbesserung der Materialeigenschaften der Obturatoren und b) eine Reduzierung der Gefahren von Infektionen, Systemerkrankungen und allergischen Reaktionen ist von großer Wichtigkeit für alle weiteren Konzepte der defektprothetische Versorgung von Tumorpatienten.

Die Reduzierung des Infektionsrisikos, welches von den Keimen an und unter der Obturatoroberfläche ausgeht, steht dabei im Vordergrund.

Durch die Verwendung eines Titan-Obturators als definitive Versorgung im Rahmen unseres defektprothetischen Behandlungskonzeptes kann die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit pathogenen Keimen statistisch signifikant verringert und somit ein zusätzliches Gefährdungspotential sowohl für Systemerkrankungen, für lokale akute oder chronische Infektionen der Resektionshöhle oder allergischer bzw. autoimmunologischer Erkrankungen verhindert werden. Eine Gefahrenquelle durch im Inneren der herkömmlichen Obturatoren persistierender Keime kann durch die Verwendung von Titan ebenfalls ausgeschlossen werden.

Es lässt sich - auch unter Berücksichtigung aller übrigen materialbedingten Vorzüge - eine eindeutige Empfehlung für die Verwendung von Titanobturatoren als neuer „Gold Standard“ der definitiven defektprothetischen Versorgung von Tumorpatienten aussprechen um so den Patienten in die Lage zu versetzen, den oft entstellenden und funktionseinschränkenden Eingriff durch die neu gewonnene Lebensqualität und Sicherheit leichter bewältigen zu können.

Kapitel 6

Anhang

I)

Die folgende Darstellung gibt einen Überblick über zur Zeit bekannte Infektionen, die von Keimen, die an Kunststoffprothesen gefunden wurden, ausgehen können:

Mikroorganismen

Krankheiten

Gram-negative cocci <i>Moraxella lacunata</i> <i>Neisseria perflava</i>	Chronic angular blepharoconjunctivitis Endocarditis; septicemia; meningitis
Gram-negative rods <i>Acinetobacter</i> spp <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter amnigenus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Serratia liquefaciens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Nosocomial infections; respiratory tract infections (RTIs); periodontal disease; recurring oral ulcers (ROUs) Nosocomial infections; cystic fibrosis infections; osteomyelitis RTIs; urinary tract infections (UTIs); septicemia, especially in intensive care and burn units; ROUs Intravenous catheter-induced infections UTIs; hospital bacteremia; ROUs Severe bronchopneumonia; stomatitis; ROUs UTIs; nosocomial infections of wounds, burns, and blood RTIs; nosocomial infections of wounds, burns, blood, and infections induced by indwelling devices Rare in hospital patients Meningeal sepsis; RTIs; UTIs; wound infection; septicemia; endotoxic shock; endocarditis; epidemic septic arthritis; stomatitis Opportunistic infections Nosocomial infections
Gram-positive cocci <i>Enterococcus avium</i> <i>Gemella morbillorum</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Staphylococcus xylois</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Vagococcus</i> spp	Rare human infection Normal intestinal flora; opportunistic infection Unknown pathogenicity Folliculitis; furunculosis; impetigo; abscess; wound infection; pneumonia; osteomyelitis; septicemia; endocarditis; eczema; decubitus ulcer; food poisoning; toxic shock syndrome; scalded skin syndrome; ROUs Endocarditis; peritonitis; UTIs; infection associated with intravascular cannula; infection associated with indwelling medical device; neonatal infections; immunocompromised opportunistic infections; jaw osteomyelitis; eye infections UTIs; catheter- or prosthesis-induced infection; abscess; endocarditis UTIs; pyelonephritis; infection-induced kidney stones Subacute bacterial endocarditis; transient bacteremias Unknown pathogenicity
Gram-positive rods <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Actinomyces</i> spp	Pharyngitis; peritonsillar abscess Cervicofacial, thoracic, abdominal, skin, bone, and central nervous system infections (acute and chronic)
Yeasts and fungi <i>Aspergillus</i> spp <i>Candida albicans</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Candida paratropicalis</i> <i>Trichosporon mucoides</i>	Thrombosis; sinusitis; RTIs; endocarditis; cutaneous infection; multiorgan dissemination (nodules and abscesses) Acute mucocutaneous candidiasis; chronic stomatitis; deep-seated candidiasis (any organ); disseminated systemic disease Stomatitis; vaginitis Systemic infection; stomatitis Systemic infection

Aus: Glass et al: Partial spectrum of microorganisms found in dentures and possible disease implications]AOA, Vol 101, No 2, 2/2001, 93

II)**Produktinformation - Dentona****brasil 22**

Additionsvernetztes 1: 1 Silikon für alle Präzisionsdublierungen

Verarbeitungsanleitung:

brasil 22 ist ein additionsvernetztes Dupliersilikon aus zwei farbigen Komponenten (blau/orange, Mischfarbe: samtbraun); für geschlossene, halboffene und offene Dupliersysteme; Anmischverhältnis 1 : 1.

brasil 22 ist eine äußerst fließfähige, praktisch schrumpffreie Dupliermasse auf Polyvinylsiloxan-Basis, die eine unübertroffene Präzision bei der Modelldublierung erzielt. Mehrfachausgüsse aus einer Duplierform sind möglich. brasil 22 ist absolut formstabil, konturentreu, reißfest und schrumpft weniger als 0,01 %. Zwischen der Einbettmasse und brasil 22 gibt es keine Grenzflächenreaktion. Die Modelle werden sauber aus der Duplierform entnommen. brasil 22 besteht aus den Komponenten A und B. Diese werden 1 : 1 gemischt und verarbeitet. Kleingeschnittenes Altmaterial kann ohne Qualitätsverlust der neuen Dupliermasse beigegeben werden. Das reduziert die Füllmenge der neu anzumischenden Dupliermasse und ist kostensparend. brasil 22 ist umweltverträglich. Nicht mehr benötigte Dupliermasse kann unbedenklich deponiert oder verbrannt werden. brasil 22 A und B ist in jeweils 1 kg Flaschen und 5 kg Kanistern erhältlich.

Die Vorteile von brasil 22:

- ausgezeichnetes Mischverhalten durch gleiche Viskosität der Komponenten
- zwei verschiedenfarbige Komponenten zur genauen Kontrolle der homogenen Mischung
- einfaches anmischen im Verhältnis 1 : 1
- extrem fließfähig, blasenfrei

- höchste Präzision bis ins kleinste Detail
- sehr gute Lesbarkeit durch die samtbraune Farbe
- recyclingfähig - zerkleinertes Altmateriale lässt sich ohne Qualitätseinbußen integrieren
- formstabil
- sedimentationsfrei

Technische Daten:

Anmischverhältnis:	1 Teil brasil 22 A (Katalysator) 1 Teil brasil 22 B
Topfzeit:	7 Minuten 30 Minuten bei 23 °C
Reißdehnung (DIN 53504):	540 %
Härte Shore A (DIN 53505):	nach 30 Min. = 20 nach 60 Min. = 22
Reißfestigkeit:	5,1 N/mm^2
Weiterreißwiderstand:	22 N/mm^2

Verarbeitung:

brasil 22 immer in einem sauberen Becher mischen. Es sollten immer nur gleiche Chargen angemischt werden.

Rührzeit im Vakuummischer:	60 Sekunden
Rührzeit manuell:	ca. 90 Sekunden (bis zur
	farbhomogenen Mischung)

Sicherheitsdatenblatt - Dentona**Produktname:** brasil Komponente B**Gültig ab:** 01.08.1996**Seite:** 1 von 4**1. Stoff-/ Zubereitungs- und Firmenbezeichnung****Angaben zum Produkt / Handelsname:**

brasil Komponente B

Angaben zum Hersteller / Lieferanten

dentona AG

Kortental 69 - dentona HAUS

D-44149 Dortmund (Dorstfeld)

Telefon: 0231 - 5556-0

Telefax: 0231 - 5556-900

Notfallnummer: 0231 - 5556-0

2. Zusammensetzung / Angaben zu Bestandteilen

Chemische Charakterisierung: Polydimethylsiloxan mit funktionellen Gruppen + Hilfsstoffe für

Additionsvernetzung

CAS Nr.: entfällt

Chemische Formel: entfällt

EINECS-Nr.: entfällt

EWG-Nr. entfällt

Kennbuchstabe: entfällt

R-Sätze: entfällt

3. Mögliche Gefahren

Gefahrenbezeichnung: entfällt

Besondere Gefahren für Mensch und Umwelt:

4. Erste Hilfe Maßnahmen

Allgemeine Hinweise:

Nach Einatmen: Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Nach Hautkontakt: Mit Tuch und Papier mechanisch entfernen.

Nach Augenkontakt: Sofort mit viel Wasser spülen. Bei anhaltender Reizung ärztlichen Rat einholen.

Nach Verschlucken: Bei Unwohlsein ärztlichen Rat einholen. (Wenn möglich Etikett vorzeigen.)

5. Physikalische und chemische Eigenschaften

Erscheinungsbild:

- **Form:** Paste

- **Farbe:** orange

- **Geruch:** geruchlos

Zustandsänderung:

- **Schmelzpunkt / Schmelzbereich:**

- **Siedepunkt / Siedebereich:** Nicht anwendbar

- **Flammpunkt:** 200°C

- **Entzündlichkeit:** Nicht anwendbar
- **Zündtemperatur:** 400°C
- **Selbstentzündlichkeit:** Nicht anwendbar
- **Explosionsgefahr:**
- **Dampfdruck:**
- **Dichte:** 1,1 g/Cm³ bei 20°C
- **Löslichkeit in Wasser:** praktisch unlöslich
- **pH-Wert:** 7
- **Viskosität:** 8000 mPa.s bei 23°C

6. Stabilität und Reaktivität

Zu vermeidende Bedingungen:

Zu vermeidende Stoffe: Reagiert mit Alkali, Kaminen, starken Säuren, Oxidationsmitteln unter Bildung von Wasserstoff.

Gefährliche Zersetzungsprodukte: Messungen bei Temperaturen ab 150°C haben ergeben, daß durch oxidativen Abbau eine geringe Menge Formaldehyd abgespalten wird.

Weitere Hinweise: Bei sachgemäßer Lagerung und Handhabung keine gefährliche Reaktion bekannt.

7. Angaben zur Toxikologie

Akute Toxizität / Einstufung LD 50 / LC 50:

Reiz und Ätzwirkung

-Auf der Haut: negativ

- Im Auge:

Sensibilisierung: negativ

Sonstige Angaben: Nach dem Stand unserer derzeitigen Kenntnisse physiologisch verträglich.
Nach dem Stand unserer derzeitigen Kenntnisse weder mutagen, cancerogen noch teratogen.

8. Angaben zur Ökologie

Angaben zur Elimination: Nicht biologisch abbaubar. Durch Filtration gut vom Wasser trennbar.

Verhalten in Umweltkompartimenten: Keine Daten bekannt.

Ökotoxische Wirkungen: Keine Daten bekannt.

Weitere Angaben zur Ökologie: Bei sachgemäßer Handhabung und bei Beachtung der geltenden Vorschriften sind nach derzeitigen Erfahrungen keine nachteiligen Einwirkungen auf die Umwelt zu erwarten. Im vulkanisierten Zustand unlöslich in Wasser.

9. Hinweise zur Entsorgung:

Produkt

-Empfehlung: Vorschriftsmäßige Beseitigung durch Verbrennen in einer Sondermüllverbrennungsanlage. Kleinere Mengen können in einer Hausmüllverbrennungsanlage beseitigt werden, Örtliche behördliche Vorschriften sind zu beachten. Ablagern zusammen mit Hausmüll nach Vernetzung möglich (Abfallartenschlüssel: 57129). Örtliche behördliche Vorschriften sind zu beachten.

-Abfallschl.- Nr.: 57202

Ungereinigte Verpackung

Empfehlung: Verpackungen sind restlos zu entleeren (tropffrei, rieselfrei, spachtelrein). Verpackungen sind unter Beachtung der jeweils geltenden örtlichen/nationalen Bestimmungen bevorzugt einer Wiederverwendung bzw. Verwertung zuzuführen.

10. Angaben zum Transport

Transport / weitere Angaben: Kein Gefahrgut im Sinne der Transportvorschriften.

11. Vorschriften

Kennzeichnung nach EG-Richtlinien:

Nationale Vorschriften:

Beschäftigungsbeschränkung:

- **Störfall V:**
- **Klassifizierung nach VbF:**
- **TA-Luft:**
- **Wassergefährdungsklasse:**
- **Sonstige Vorschriften:**

Die vollständigen Produktinformationen und Sicherheitsblätter finden sich bei www.dentona.de sowie unter :

© 2002 dentona AG

Kortental 69, dentona-Haus D-44149 Dortmund

Tel: +49 (0) 231 555 6-0

Fax: +49 (0) 231 5556 900

webmaster@dentona.de

Sicherheitsdatenblatt - Heraeus

gemäß 91/155/EWG

Druckdatum: 10.02.2004 überarbeitet am: 10.02.2004

1 Stoff-/Zubereitungs- und Firmenbezeichnung

· **Angaben zum Produkt**

· **Handelsname:** Palapress Pulver

· **Verwendung des Stoffes / der Zubereitung** Herstellung von Zahnersatz

· **Hersteller/Lieferant:**

Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG

Grüner Weg 11, D-63450 Hanau Tel.: 0800 4372522

· **Auskunftgebender Bereich:**

Abteilung Sicherheit / Umweltschutz:

Dr. Tuchscherer +49 6081 959-287

· **Notfallauskunft:** Giftnotrufzentrale Berlin: Telefon (24 Std.) 030 19240 (+49 30 19240)

2 Zusammensetzung/Angaben zu den Bestandteilen

· **Chemische Charakterisierung**

· **Beschreibung:** Zubereitung auf Basis von Methacrylat-Copolymerisaten

· **Gefährliche Inhaltsstoffe:** entfällt

· **zusätzl. Hinweise:**

Der Wortlaut der angeführten Gefahrenhinweise ist dem Kapitel 16 zu entnehmen.

3 Mögliche Gefahren

· **Gefahrenbezeichnung:** entfällt

· **Besondere Gefahrenhinweise für Mensch und Umwelt:**

Das Produkt ist nicht kennzeichnungspflichtig auf Grund des Berechnungsverfahrens der "Allgemeinen Einstufungsrichtlinie für Zubereitungen der EG" in der letztgültigen Fassung.

· **Klassifizierungssystem:**

Die Klassifizierung entspricht den aktuellen EG-Listen, ist jedoch ergänzt durch Angaben aus der

Fachliteratur und durch Firmenangaben.

4 Erste-Hilfe-Maßnahmen

· **Allgemeine Hinweise:** Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

- **nach Hautkontakt:** Im allgemeinen ist das Produkt nicht hautreizend.

- **nach Augenkontakt:**

Augen bei geöffnetem Lidspalt mehrere Minuten mit fließendem Wasser spülen.

- **nach Verschlucken:** Erbrechen herbeiführen und Arzt hinzuziehen.

5 Maßnahmen zur Brandbekämpfung

- **Geeignete Löschmittel:** entfällt

- **Besondere Schutzausrüstung:** Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

6 Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung:

- **Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht erforderlich.

- **Umweltschutzmaßnahmen:** Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

- **Verfahren zur Reinigung/Aufnahme:** Mechanisch aufnehmen.

- **Zusätzliche Hinweise:** Es werden keine gefährlichen Stoffe freigesetzt.

7 Handhabung und Lagerung

- **Handhabung:**

- **Hinweise zum sicheren Umgang:** Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

- **Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz:** Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

- **Lagerung:**

- **Anforderung an Lagerräume und Behälter:** Keine besonderen Anforderungen.

- **Zusammenlagerungshinweise:** nicht erforderlich

- **Weitere Angaben zu den Lagerbedingungen:** Kühl lagern (nicht über Raumtemperatur)

8 Expositionsbegrenzung und persönliche Schutzausrüstung

- **Zusätzliche Hinweise zur Gestaltung technischer Anlagen:**

Keine weiteren Angaben, siehe Punkt 7.

- **Bestandteile mit arbeitsplatzbezogenen, zu überwachenden Grenzwerten:**

Das Produkt enthält keine relevanten Mengen von Stoffen mit arbeitsplatzbezogenen, zu überwachenden Grenzwerten.

- **Zusätzliche Hinweise:** Als Grundlage dienen die bei der Erstellung gültigen Listen.

· Persönliche Schutzausrüstung:**· Allgemeine Schutz- und Hygienemaßnahmen:**

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Chemikalien sind zu beachten.

· **Atemschutz:** Nicht erforderlich.

· **Handschutz:** Nicht erforderlich.

· Handschuhmaterial

Die Auswahl eines geeigneten Handschuhs ist nicht nur vom Material, sondern auch von weiteren Qualitätsmerkmalen abhängig und von Hersteller zu Hersteller unterschiedlich.

· Durchdringungszeit des Handschuhmaterials

Die genaue Durchbruchzeit ist beim Schutzhandschuhhersteller zu erfahren und einzuhalten.

· **Für den Dauerkontakt in Einsatzbereichen ohne erhöhte Verletzungsgefahr (z.B. Labor)**

sind Handschuhe aus folgendem Material geeignet:

Naturkautschuk (Latex)

· **Augenschutz:** nicht unbedingt erforderlich.

· **Körperschutz:** leichte Schutzkleidung.

9 Physikalische und chemische Eigenschaften**· Allgemeine Angaben**

· **Form:** Pulver

· **Farbe:** gemäß Produktbezeichnung

· **Geruch:** fast geruchlos

· Zustandsänderung

· **Schmelzpunkt/Schmelzbereich:** Nicht bestimmt

· **Siedepunkt/Siedebereich:** nicht bestimmt

· **Flammpunkt:** Nicht anwendbar

· **Zündtemperatur:** 400,0°C

· **Selbstentzündlichkeit:** Das Produkt ist nicht selbstentzündlich.

· **Explosionsgefahr:** Das Produkt ist nicht explosionsgefährlich, jedoch ist die Bildung explosionsfähiger Staub-/Luftgemische möglich.

· **Dichte:** Nicht bestimmt

· **Löslichkeit in / Mischbarkeit mit Wasser:** unlöslich

· **Lösemittelgehalt:**

Organische Lösemittel: 0,0 %

· **Festkörpergehalt:** 100,0 %

10 Stabilität und Reaktivität

· **Zu vermeidende Bedingungen:**

Keine Zersetzung bei bestimmungsgemäßer Lagerung und Handhabung.

· **Gefährliche Reaktionen** Keine gefährlichen Reaktionen bekannt.

· **Gefährliche Zersetzungsprodukte:** keine

11 Angaben zur Toxikologie

· **Akute Toxizität:**

· **Primäre Reizwirkung:**

· **an der Haut:** Keine Reizwirkung

· **am Auge:** Keine Reizwirkung

· **Sensibilisierung:** Keine sensibilisierende Wirkung bekannt

· **Zusätzliche toxikologische Hinweise:**

Das Produkt ist nicht kennzeichnungspflichtig aufgrund des Berechnungsverfahrens der Allgemeinen

Einstufungsrichtlinie für Zubereitungen der EG in der letztgültigen Fassung.

Bei sachgemäßem Umgang und bestimmungsgemäßer Verwendung verursacht das Produkt nach unseren Erfahrungen und den uns vorliegenden Informationen keine gesundheitsschädlichen Wirkungen.

12 Angaben zur Ökologie

· **Allgemeine Hinweise:**

Wassergefährdungsklasse 1 (berechnet gemäß VwVwS): schwach wassergefährdend

Nicht unverdünnt bzw. in größeren Mengen in das Grundwasser, in Gewässer oder in die Kanalisation gelangen lassen.

13 Hinweise zur Entsorgung

· **Produkt:**

· **Empfehlung:**

Kleine Mengen können mit der (den) anderen Systemkomponenten miteinander zur Aushärtung gebracht und zum Hausmüll gegeben werden.

Größere Mengen sind gemäß Ländervorschriften als Sondermüll zu entsorgen.

· **Europäischer Abfallkatalog**

18 01 06 Chemikalien, die aus gefährlichen Stoffen bestehen oder solche enthalten

· **Ungereinigte Verpackungen:**

· **Empfehlung:**

Die Verpackung kann nach Reinigung wiederverwendet oder stofflich verwertet werden.

14 Transportvorschriften

· **Landtransport ADR/RID und GGVS/GGVE (grenzüberschreitend/Inland):**

· **ADR/RID-GGVS/E Klasse:** -

· **Seeschifftransport IMDG/GGVSee:**

· **IMDG/GGVSee-Klasse:** -

· **Marine pollutant:** Nein

· **Lufttransport ICAO-TI und IATA-DGR:**

· **ICAO/IATA-Klasse:** -

15 Vorschriften

· **Kennzeichnung nach EG-Richtlinien:**

Die beim Umgang mit Chemikalien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten.

Das Produkt ist nach EG-Richtlinien/GefStoffV nicht kennzeichnungspflichtig.

· **Besondere Kennzeichnung bestimmter Zubereitungen:**

Enthält Dibenzoylperoxid. Kann allergische Reaktionen hervorrufen.

· **Nationale Vorschriften:**

· **Wassergefährdungsklasse:** WGK 1 (berechnet gemäß VwVwS): schwach wassergefährdend.

16 Sonstige Angaben:

Die Angaben stützen sich auf den heutigen Stand unserer Kenntnisse, sie stellen jedoch keine Zusicherung von Produkteigenschaften dar und begründen kein vertragliches Rechtsverhältnis.

· **Datenblatt ausstellender Bereich:** Abteilung für Sicherheit und Umweltschutz

· **Ansprechpartner:**

Dr. Tuchscherer Tel.: (49) 6081 959-287

christian.tuchscherer@heraeus.com

III)

Einverständniserklärung

Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, dass von mir und meinem Obturator zu wissenschaftlichen Zwecken jeweils ein Abstrich genommen wird. Mit einer im Rahmen dieser Untersuchung im Zusammenhang stehenden Veröffentlichung der Ergebnisse bin ich ebenfalls einverstanden.

Ich leide nicht an Diabetes oder HIV, erhalte zur Zeit keine simultane Radiatio, innerhalb der letzten vier Wochen vor der Untersuchung wurde bei mir keine Operation durchgeführt, es liegt - so weit mir bekannt ist - zur Zeit keine akute Entzündungen vor und habe innerhalb der letzten zwei Wochen keine antibiotische oder immunsuppressive Therapie erhalten.

Name in Druckbuchstaben

Unterschrift

Datum

Kapitel 7

Literaturverzeichnis

1. Ali A, Fardy MJ, Patton DW: Maxillectomy: To reconstruct or obturate? Results of a UK survey of oral and maxillofacial surgeons. *Br J Oral Maxillofac Surg* 33:207, 1995;
2. An, Y.H., Friedman, Richard J.: Concise Review of Mechanisms of Bacterial Adhesion to Biomaterial Surfaces; *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 43: 338-348; 1998
3. Andrä, A. (1968) chirurgische Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. In: Schmitt, W. (Hrsg.) *Chirurgie der Infektionen*. Barth. Leipzig. S. 266
4. Aramany, MA: Basic principles of Obturator-Design for partially edentulous Patient. Part I. *J Prosthet dent*. 1978; 40: 554 – 557;
5. Axthelm, W.H.: „Die Geschichte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“. Quintessenz Bibliothek, 1995, 43ff)
6. Behrend, D; Schmitz, K.P.: Polyuretan oder Silikon als Langzeitimplantatwerkstoff – eine kritische Wertung. *Biomed. Technik* 38 (1993), 172 – 178
7. Berilo, B., Santana, U. et al: A Titanium and visible light-polymerized resin obturator. *J Prosthet dent*. 2002; 87, 407 – 409
8. Berns G: Diagnostik von Keimen der Mund- und Rachenflora; Institut für medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, 2003
9. Biefang et al: Manual für die Planung und Durchführung von Studien. Springer 1979
10. Bollmann, F.: Defektprothese mit geteiltem Obturator, *dtsch. zahnärztl. Z.* 28, 824 – 828 (1973),
11. Bommer, J; Ritz, E; Waldherr, R. (1981) Silicone induced Splenomegaly. *N Engl. J. med.* 305, 18: 1077 – 1079
12. Branemark, P.I: Tissue integrated prostheses in oral and maxillofacial reconstruction. *Head neck oncol* 16, 121, 1989
13. Branemark, P.I; Albrektsson, T: Titanium Implants permanently penetrating human skin. *Scunt, J: Plast. rekonstr. surg.* 16, 17 – 21, 1982).
14. Braveny, I., G. Bodey; *Inf. Dis. Clin. Prac.* 7 (1998), Suppl. 1, S35
15. Bridgeport DA, Brantley WA, Herman PF: Cobalt-chromium and nickel-chromium alloys for removable prosthodontics. Part 1: Mechanical properties. *J Prosthodont* 1993, 2: 144-150
16. Brown, JS. et al: A modified classification for the Maxillectomy Defect. *Head & neck* 1/2000, 17 – 26
17. Bürger, W.; Pilz, G.; Schirmer, U; Werner, U (1997): Erreger odontogener Abszesse und ihr Verhalten im Vollblut. *Dtsch zahnärztl. Z* 52: 757 – 760

18. Conley JJ.: "The crippled oral cavity". *Plast Reconstr Surg* 1962 (30): 469 – 478
19. Costerton, J.W; Caldwell, D.E; Korber, D.R; Lappin-Scott, H.N.: *Microbial Biofilms*. *Ann. Rev. Microbiol.* 1995 (49): 711 – 745
20. Dankert, J., Hogt, A.H., Frejen, J.: *Biomedical Polymers: Bacterial Adhesion, Colonization, and Infection; CRC Crit. Rev. Biocompat.* Vol. 2: 219-301; 1986
21. Denny, A.D; Monawitz, S.C. (1994) cholstridial infection following severe facial trauma. *Ann. Plast. Surg.* 33: 313 – 316
22. Ells, S.; Przyborowski, R.: Ein Beitrag zum Problem der bakteriellen Besiedlung von Kunststoffprothesen. *Dtsch. Stomat.* 19, 272 (1969)
23. Endo, L.P; Edwards, N.I; Longlegs, S; Cormann, L.C; Panush, R.S. (1987): *Silicone and Rheumatic Descases. Semin. Arthr. Rheum.* 17: 112 – 118)
24. Engelhardt, J.P: Die Beständigkeit zahnärztlicher Kunststoffe gegenüber Mikroorganismen. *SMFZ/RMSO* 1973, Vol 83, Nummer 6, 656 – 669
25. Engelhardt, J.P; Grün, L: Das Verhalten von Mikroorganismen gegenüber Methylmethacrylat, Vernetzer und Weichmacher. *Dtsch Zahnärztl Z* 27, 466 – 473 (1972)
26. Engelhardt, J.P; Grün, L: Kunststoffe als mikrobielle Nährböden. *Arch hyg* 153, 5 (1969), 433 – 437);
27. Fauchard, P.: „Frantzösischer Zah-Arzt, oder Tractat von den Zähnen“. 2 Teile., Berlin 1733; 292f
28. Feifel, H; Friebe, S; Riediger, D. (1997), Verlauf und Therapie der Osteomyelitis des Gesichtsschädels. *Dtsch. zahnärztl. Z.* 52: 691 – 693
29. Feifel, H; Schröther, G; Riediger, G. (1992), Erregerspektrum und Wirksamkeit von Antibiotika bei 22 odontogenen Logenabszessen – ein prospektive Studie. *Dtsch. Z. Mund-, Kiefer-Gesichtschir.* 16: 305 – 309
30. Fischer, A.A.; Woodside, N.Y.: Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic resign denture materials. *JAMA* 156, 238 (1954)
31. Frisch, J; Levin, N.P; Bhaskar, S.N.: Clinical Study of Fungal Groth on Tissue conditioners. *J am dent. assoc* 1968, 76: 91 – 92;
32. Fritzemeier C.U.: Einsatz des Titans in der Epithetik und Defektprothetik, aus: Schwipper V., Tilkorn H (Hrsg.): *Fortschritte in der kraniofazialen chirurgischen Prothetik und Epithetik* 1997, 69-77
33. Fritzemeier C.U.: Epithetische und defektprothetische Behandlungskonzepte von Kiefer und Gesichtsdefekten. *Implantologie Journal* 4/2001, 56 – 65
34. Fritzemeier, C.U., Kruchen, D.L.C.: Technologie und Klinik der Titanobturatoren nach Oberkieferdefekten. *ZWR*, 102, Jahrg. 1993, Nummer 7, 466 – 470;
35. Fritzemeier, C.U., Rings, J.: Technik der Abformung und Versorgung von Oberkieferdefekten in Abhängigkeit von der Größe. *Kongressband zum II.*

- internationalen Symposion für Epithetik, Linz österr. 1990;
36. Fritzemeier, C.U., Steffens, E.: Titan als neues Restaurationsmetall in der zahnärztlichen Prothetik und der Mund-, Kiefer- und plastischen Gesichtschirurgie. ZWR, 101, 1992, Nummer 8, 589 – 595;
 37. Fritzemeier, C.U.: „Silikonkautschuk als Modell- und Hilfsmittel in der Mund- Kiefer und Gesichtschirurgie“. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, 36-39, 1978
 38. Fritzemeier, C.U.: Die Versorgung von Resektionsdefekten des Gesichtsschädels mit individuellen Titangerüsten; Fortschr.-Kiefer-Gesichtschirur. 1994, 39: 174-6
 39. Fröhlich, M., Bernstein, P., Metelmann, H.R., Möhner, M.: Zur Epidemiologie der Lippen- und Mundhöhlenmalignome. In Schuchardt, K. (Begr.), Schwenzer, N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Band 37: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, 1-3. Thieme Verlag Stuttgart, New York 1992
 40. Gabbert, W.: „Über Nasenprothesen unter besonderer Berücksichtigung von Paladon als Werkstoff“. Med. Diss. Greifswald (1941)
 41. Gehrke, M.E.: Zur Frage der Defekt-Prothetik aus der Sicht des Zahntechniklers. Quintessenz zahntech. 5: 13 – 17 (1978);
 42. Geis-Gerstorfer, J; Weber, H: Methode zur Untersuchung des Repassivierungsverhaltens von Ti-Implantaten und NEM-Suprakonstruktionen. Z zahnärztl Implantol 4, 252 – 255, 1989
 43. Gill, Y; Scully, C. (1990) orofacial odontogenic Infections: Review of microbiology and current treatment. Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 70: 155 – 158)
 44. Glass RT, Belobraydic K. The dilemma of denture contamination. J Oral Dent Assoc 1990 ; 81 : 30-33
 45. Glass RT, Bullard JW, Hadley CS, Mix EW, Conrad RS: Partial spectrum of microorganisms found in dentures and possible disease implications. J Am Osteopath Assoc 2001, 101 (2): 92-94
 46. Gottlieb K, Mobarhan S: Review microbiology of the gastrostomy tube. J Am Coll Nutr 1994, 13 (4), Aug., 311-313
 47. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D: Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. Journal of Clinical Epidemiology 46: 1417-1432, 1993
 48. Heumann, H; Steinbach, E; Seuffer, R. (1982) über die Anwendbarkeit von Paukenröhrchen aus Edelmetall. Laryngol, Rhinol, othohl. 61: 17 – 19
 49. Hilgers, RD; Bauer, P; Scheiber V: Einführung in die medizinische Statistik, 222-226; Springer 2002
 50. Holzheimer RG, Dralle H: Management of Mycoses in Surgical Patients – Review of the Literature. In: Mykosen;Holzapfel Verlag 2003, 33-93.
 51. Hopp, M: An der Titantechnologie kommt heute kein Labor vorbei. Dzw Zahntechnik 8 (1997).
 52. Kaiser, W; Biesenbach, G; Zazgornik, J. (1987) Autoimmunphänomene nach

- Silikonimplantation. Dtsch. Med. Wschr. 36: 1376 – 1379
53. Kaiser, W; Zazgornik, J. (1992): Führt Silikon zu Autoimmun-Erkrankungen? Z. Rheumatol 51: 31 – 34
 54. Kalz, W. ., Lehmann, K.M., Gente, M.: Maxillofaziale Prothetik. In: Voß/Meiners (Hrsg. Fortschritte der zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde, Bd. 4. Hanser, München 1989
 55. Kirchner, T. (1980), Silicone lymphadenopathie. A complication Silicone elastomer finger joint protheses. Hum. Path. 11: 240 – 244
 56. Kluckow, P; Zeplichal, F: Chemie und Technologie der Elastomäre. Verlag Berliner Union, Stuttgart 1970
 57. Kobes, L.W.R.: Die Versorgung von Kiefer-Gaumen-Defekten auf prothetischem Wege und deren Auswirkung auf die Sprachlautbildung C. Hanser, München, 1968
 58. Kobes; L.W.R.: Möglichkeiten zur Wiederherstellung bei Oberkiefer- und Gesichtsdefekten. Heilkunst 80: 76 – 79 (1967)
 59. Köhler, S; Schmelzle, R; Völker, R.; Wulffen, H. (1992) Bakteriologie von unspezifischen Weichteilinfektionen – ambulantes und stationäres Krankengut der nordwestdeutschen Kieferklinik zwischen 1989 und 1990. Dtsch. Z. Mund-, Kiefer-Gesichtschir. 16: 301 – 304
 60. Kornblith AB et al: Quality of life of maxillectomy patients using an obturator prosthesis. Head Neck 18: 323, 1996).
 61. Koster, M.E.T.A.: psychological Significance of Facial Appearance. Proc. Europe Prosth. Assoc. (1990)
 62. Kröly, H.: Herausnehmbare Teleskop-Prothese mit Obturator, Das Dental-Labor 9, 1969, 528 – 529,
 63. Leathen, W.W; Kinsel, N.A; Brown, C.C; Swanson, W.F: The microbiology of plastic dentures. J amer. dent. ass 60 (1960), 164.
 64. Leeming, B., Renk, A., Redelberger, M.: Untersuchung zur Keimbesiedelung von Silikonen in der Kiefer-Gesichts-Prothetik
 65. Lehmann, K.M., Dawirs, K., Siegrist, J.: Die besonderen Situationen von Patienten mit tumorbedingten Kieferdefekten. Dtsch Zahnärztl Z 41, 1223 (1986)
 66. Lehmann, K.M., Gente, M., Wenz, H-J.: Die Probleme bei Patienten mit Tumoren im Kiefer-Gesichts-Bereich aus der Sicht des Prothetikers, Dtsch. Zahnärztl. Z 48, 467-469 (1993)
 67. Lemon, J.C. at all: The Efficiency of antifungal agence in corporated into a facial prosthetic silicone elastomer. J. Prosthet. Dent. 1994, 71: 295 – 300
 68. Lidberg, H; Ekman, P; Lundeborg, T. (1990) Pseudomonas Aeruginosa: Adherence to and growth on different urinary catheter coatings. Int. Urol. Nephrol. 22: 448 – 492
 69. Lingenau, J: Keimgehalt von Silikonabformmassen. Mitteilungen aus dem PAL-Bat. Lab., Farbenfabriken Bayer AG 1971
 70. Loh, H.S., Tran, P.H.: Prosthodontic Management of Maxillofacial Defects after

- cancer surgery. Singapore med. J. 30: 74 – 78 (1989).
71. Luckhaupt, H: Lebensqualität – ein wichtiges Kriterium für Tumorpatienten. Sprachrohr 1995, 77: 5 – 6
 72. Lukas DG.: Spannungen und Kurzschlussströme an zahnärztlichen Metallen. Dtsch Zahnärztl Z 28, 394, 1973
 73. Malaisrie; S.C; Malekzadeh, S; Biedling-Maier, J.F.: In vivo analysis of bacterial biofilm formation on facial plastic bioimplans. The laryngoscope (1998) (108: 1733 – 1738
 74. Mericske-Stern, R., Mericske, E., Berthold, H., Geering, A.H.: Resektionsprothetik. Aspekte der Behandlung von Patienten mit oralen Defekten nach Tumorresektion - eine retrospektive Studie. Schweiz. Monatsschr Zahnmed 104 (1), 59 (1994)
 75. Moenning, J.E; Nelson, C.L; Kohler, R.B. (1998) The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. J. Oral Maxillofac surg. 47 : 976 – 985
 76. Oehring, H; Beileites, E; Straube, E; Völker, U; Müller, R.: Die Einwirkung von Biomaterialien und anderer Werkstoffe auf das Wachstum einiger aerober Bakterienspezies in Vitro. Zbl. Hyg. 192, 1992, 462 – 472
 77. Ohara, K.K.: Precision Casting Method of Titanium or Titaniums Alloy. Japanische Patentschrift 59, 179-262 (1983)
 78. Okay, J., Urken, M. et al: Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the Maxilla. J Prosthodont. 2001 Oct; 86: 352 – 363;
 79. Paré XXIII 4, pp 909 f.
 80. Payne, AG, Welton, WG.: Inflatable obturator for use following Maxillectomy, J Prosthodont. 1965; 15: 759 – 763
 81. Pierce LH, Goodkind RJ: A status report of possible risks of base metal alloys and their components. J Prosthet Dent 1989, 62: 234-238
 82. Piesold, J; Vent, S; Schönfeldt, S (1999): Odontogene pyogene Infektionen. Mund-Kiefer-Gesichtschir. (1999) 3: 82 – 91
 83. Proskauer, C., Witt F.H.: „Bildgeschichte der Zahnheilkunde“. Köln 1962
 84. Rapoport, Y; Himelfarb, M.Z; Zikk, D; Bloom, J. (1991), cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol 72 : 15 – 18
 85. Renk A.; Kutz, A.; Menig, G.: Auswirkungen von Beschichtungen auf die Oberflächenstruktur und Keimbildung von Silikon. Kongressband zum 13. int. Symposium für chirurgische Prothetik und Epithetik, Linz 2003
 86. Renk, A.: Temporäre Versorgung eines Gaumen-Kiefer-Wangen-Defektes mit Obturator – ein Fallbericht, Quintessenz 3/1988, 411 – 418,
 87. Rogers, S.N; Lowe, D; McNelly, D; Brown, J.S.; Vaughan, D: Health related quality of life after maxillectomy: a comparison between prosthetic obturation and free flap. J oral Maxillofac surg 61: 174 – 181, 2003
 88. Rozen, R.D., Ordway, D.E., Curtis, T.A., Cantor, R.: Psychosocial aspects of maxillofacial rehabilitation . Part I. The effect

- of primary cancer treatment. J Prosthet Dent 28, 423 (1972).
89. Ruzicka, F.; Eder, CH.: Experimentelle Langzeitstudie der Belagbildung auf üblichem Prothesenmaterial in vivo beim Menschen. Z Stomatol 85, 263 (1988)
 90. Schiel, H., Besimi, Ch., Hammer, B., Kühn, A.: Planung der Implantatversorgung im atrophierten oder rekonstruierten Unterkiefer. GOI Jahrbuch 1993: 141-145. Quintessenz Berlin
 91. Schmäl, F; Stoll, W.: Infektionshäufigkeit und Keimspektrum nach Paukendrenage im Kindesalter, Goldröhrchen vs. Silikonröhrchen. HNO 1999 (47: 107 – 111
 92. Schüle, H.: Klinik und Prophylaxe der Strahlenschäden im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. Dtsch. zahnärztl. Z 22, 103 (1967)
 93. Schwenzer N, Hrsg. „Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. In Fortschritte der Kiefer-Gesichts-Chirurgie. Bd 37, Stuttgart, Thieme 1992
 94. Schwenzer, N., Ehrenfeld, N.: Spezielle Chirurgie, Band 2, 2002, 169);
 95. Sergott, T; Limoli, J.P; Baldwin, C.M; Laub, D.R. (1986): Human adjuvant disease, possible autoimmune disease after silicone implantation: a review. Plast. Reconstr. Surg. 78 (1): 104 – 113
 96. Shaker, K.T.: A simplified Technique for construction of an interim Obturator for a bilateral maxillectomie defect. Int. J Prosthodont 2000; 13: 166 – 168);
 97. Stegmann K: Korrosion an Dentallegierungen. Dtsch Zahnärztl. Z 11, 391 (1965)
 98. Stüttgen, U.: gleitbahnbezogene Gesichtspunkte in der Defektprothetik und Implantologie. Zahnärztliche Praxis 7/1984, 264 – 265,
 99. Sykes, B.E., Curtis, T.A., Cantor, R.: Psychosocial aspects of maxillofacial rehabilitation. Part II. A long-range evaluation. J Prosthet Dent 28, 540 (1972).
 100. Taicher, S., Tugiana, I., Sela N.: Prosthetic Rehabilitation of Mandibulectomy and Glossectomie Patience. Israel J dent. Sci 2, 167 (1989)
 101. Thofern, E : Die mikrobielle Besiedlung benetzter Kunststoffoberflächen. Laryng Rhinol. Othol 66 (1987): 515 - 516
 102. Tolianic J.A.: Radiation Therapy and Management o the Irradiated Patient. J Prosth dent. 51, 314 (1984)
 103. Troidl, H., Spitzer, W.O., McPeck, B., Mulder, D.S., McKneally, M.F.: The Declaration of Helsinki (1964) in veränderter Form von Tokyo 1975. In: Principles and practice of research strategies for surgical investigators. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1986
 104. Ueta, E; Osaki, T; Joneda, K; Yamamoto, T. (1993): Prevalence of Diabetes Mellitus in ordontogenic Infections and oral Candidiasis: An analysis of neutrophil suppression. J. oral. Pathol. Med. 22: 168 – 174

-
- | | |
|--|--|
| <p>105. Weber, H. zur: Wärme- und Temperaturleitfähigkeit von dentalen Legierungen. Dtsch. zahnärztl. Z 36, 652 (1981/a)</p> <p>106. Weiß, C: Basiswissen medizinische Statistik, 247ff, Springer 2002</p> <p>107. Welker, D: Weiche Kunststoffe – Sorgenkind in der Zahntechnik. Vortrag Sindelfingen 16. Jun 2001, www.ag.dentale-technologie.de/kurzref-sa.htm</p> <p>108. Wendt S, Glass RT. The infected denture: how long does it take? Quintessence International 1987; 18: 855-858</p> | <p>109. Wikidal M, Geis-Gerstorfer J: In vivo Bürstversuche zur Wirkung fluoridhaltiger Präparate auf Legierungsoberflächen. Dtsch Zahnärztl. Z 54, 171-175 (1999)</p> <p>110. Wood, R.H., Carl, W.: Hollow Silicone Obturator for Patient after total Maxillectomy. J Prosthodont. 1977; 38: 643 – 651;</p> <p>111. Zühlke, D., Zühlke, S.: „Die Verwendung von Silikonkautschuk zur Versorgung von Gesichtsdefekten“. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 10: 145-150 (1965)</p> |
|--|--|

*K a p i t e l 8***Lebenslauf****Persönliche Daten**

Dr. med. Guido Meißner

Am Ideck 24
42781 Haan
Tel.: 02129 - 34 19 29
Mobil: 0171 - 31 71 240
meissneg@uni-duesseldorf.de

geboren am 20.12.1969 in Düsseldorf
verheiratet, katholisch

Schulbildung

- 06/1973 – 01/1976** Benmore Gardens Primary School – Johannesburg/Südafrika
02/1976 – 04/1978 Colegio Visconte De Porto Seguro – Morumbi/Sao Paulo/Brasilien
05/1978 – 05/1989 Grundschule und Städt. Gymnasium in Haan, Abschluss Abitur

Ausbildung

- 09/1989** Beginn des Humanmedizinstudiums an der Heinrich Heine Universität Düsseldorf nach Medizinertest
- 04/1995** Beginn des praktischen Jahres an der Universitätsklinik Düsseldorf
 -08/95 Klinik für Onkologie, Hämatologie und klinische Immunologie
 -12/95 Klinik für Thorax- und kardiovaskuläre Chirurgie
 -04/96 Klinik für Neurochirurgie
- 05/1996** Ärztliche Prüfung
- 09/1996** Beginn des Zweitstudiums der Zahnmedizin an der Westdeutschen Kieferklinik in Düsseldorf, Erteilung der Teilapprobation zum Arzt im Praktikum
- 5/1999** Promotion zum Dr. med. an der Freien Universität Berlin
- 10/2000** Zahnärztliche Prüfung
- 11/2000** Approbation als Zahnarzt
- 7/2002** Vollapprobation als Arzt
- 01/2001 – heute** Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf; Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Lentrodt, seit 10/2002 Prof. Dr. Dr. N. Kübler

K a p i t e l 9

Danksagung

Ich danke

- Herrn Prof. Dr. Dr. C. U. Fritzemeier für die Überlassung des Themas, seine immer freundliche Betreuung der Arbeit sowie die zahlreichen Einführungen in das spannende Gebiet der Defektprothetik

- dem Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) der H. H. Universität, Referat Epidemiologie und Statistik, für die Hilfe und Beratung in allen Fragen der Statistik

- Herrn ZT U. Giesecke für seine Beratung in allen Fragen der Werkstoffkunde und der Zahntechnik

- Meiner Frau Alexandra V. Meißner für ihre Anregungen zu Form und Gestaltung und ihrer immerwährenden Geduld und Unterstützung