

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der
Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. N. R. Kübler

**Mandibuläre Rekonstruktionen mittels nicht
vaskularisierten Beckenkammtransplantaten-
Möglichkeiten und Limitationen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Hirama Hassanyar

2014

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

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Dr. Handschel

Korreferentin: Prof. Dr. Westhoff

In Liebe und Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Handschel J, Hassanyar H, Depprich RA, Ommerborn MA, Sproll KC, Hofer M,
Kübler NR, Naujoks C. „*Nonvascularized iliac bone grafts for mandibular
reconstruction- requirements and limitations*“, In Vivo. 2011 25 (5): 795-799.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Diagrammverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Darstellung der Problematik	1
1.2 Ursachen für Knochendefekte	2
1.3 Anatomische Gegebenheiten.....	3
1.3.1 Anatomie des Unterkiefers.....	3
1.3.2 Anatomie des Beckens	5
1.3.2.1 Os coxae.....	5
1.3.2.2 Os sacrum	6
1.3.2.3 Os coccygis	6
1.4 Aktuelle Möglichkeiten der Defektrekonstruktion	7
1.4.1 Fibulatransplantat.....	10
1.4.2 Skapulatransplantat.....	11
1.4.3 Rippentransplantate	12
1.4.4 Beckentransplantat.....	12
1.5 Entnahme von nicht vaskularisiertem Beckenkamm.....	15
2 Ziel dieser Arbeit	16
3 Materialien und Methoden	17
3.1 Studiendesign.....	17
3.2 Probanden	17
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien	17
3.4 Datenquellen	17
3.5 Plattenfixierung.....	18
3.6 Patientenspezifische Untersuchungen.....	20
3.7 Statistische Analyse	22
3.8 Ethikantrag.....	23
4 Ergebnisse.....	24
4.1 Einheilungsverhalten	24
4.1.1 Basisdaten:	24
4.1.2 Ursachen des Knochendefektes	26
4.1.3 Defektgröße und –lokalisierung.....	28
4.1.4 Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion	32
4.1.5 Bestrahlungstherapie.....	33
4.1.6 Verwendung von Platten	35
4.1.7 Komplikationen	36
4.2 Rehabilitation von Ästhetik und Funktion.....	39
4.3 Fallbeispiel.....	41
5 Diskussion	42
5.1 Diskussion des Einheilungsverhaltens.....	42
5.1.1 Diskussion der Basisdaten	43
5.1.2 Diskussion der Defektursache	44
5.1.3 Diskussion der Defektgröße und –lokalisierung.....	45
5.1.4 Diskussion des Zeitintervalls zwischen Resektion und Rekonstruktion	48

5.1.5 Diskussion der Bestrahlung	48
5.1.6 Diskussion des verwendeten Plattentyps	53
5.1.7 Diskussion der Komplikationen.....	54
5.2 Rehabilitation.....	57
6 Schlussfolgerung	59
7 Zusammenfassung	60
8 Literatur- und Quellenverzeichnis	61

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
Gy	Gray
HBO-Therapie	Hyperbare Sauerstofftherapie
IMRT	Intensitätsmodulierte Strahlentherapie
MW	Mittelwert
M.	Musculus
n	Anzahl
OPTG	Orthopantomogramm
Proc.	Processus
p-Wert	Signifikanzwert
SD	Standardabweichung
V.	Vena

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** Darstellung des Unterkiefers von lateral (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)4
- Abb. 2:** Darstellung der Mandibula von vorne (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)5
- Abb. 3:** Darstellung des Os coxae mit Darstellung der drei Knochenanteile, beispielhaft am Neugeborenen von lateral (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München).....6
- Abb. 4:** Darstellung des Os sacrum von dorsal (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)6
- Abb. 5:** Os coccygis von dorsal kaudal (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)7
- Abb. 6:** An der A. und V. peronea gestieltes Fibulatransplantat (Mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München) 10
- Abb. 7:** Osteotomie an der Innenseite des Beckenkamms (Mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München) 13
- Abb. 8:** Entnahme von Spongiosa an der äußeren Kortikalis des Beckenknochens (Mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)... 14
- Abb. 9:** Darstellung einer Rekonstruktionsplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG. 19
- Abb. 10:** Darstellung einer Miniplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG. 19
- Abb. 11:** Darstellung einer Kompressionsplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG. 20
- Abb. 12:** Fallbeispiel nach operativem Eingriff (Archivbild der Westdeutschen Kieferklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf) 41
- Abb. 13:** Fallbeispiel nach erfolgreicher Einheilung 15 Monate nach Einheilung (Archivbild der Westdeutschen Kieferklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf)... 41

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Einheilungsergebnisse des Patientenkollektivs, dargestellt sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	24
Diagramm 2: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens bezogen auf das Geschlecht, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil	25
Diagramm 3: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens hinsichtlich des Patientenalters, genannt werden absolute Zahlen und die Standardabweichung (Wilcoxon Test).....	26
Diagramm 4: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich des Patientenalters, genannt werden absolute Zahlen und die Standardabweichung (Wilcoxon Test).	26
Diagramm 5: Aufteilung des Patientenkollektivs nach Ursachen des Knochendefektes. Angegeben sind die absoluten Patientenzahlen und der prozentuale Anteil	27
Diagramm 6: Unterteilung des Patientenkollektivs im Bezug auf die Größe des untersuchten Knochendefektes, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil	28
Diagramm 7: Einheilungsverhalten des Patientenkollektivs hinsichtlich der unterschiedlichen Defektgrößen. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil	29
Diagramm 8: Darstellung des Zusammenhangs zwischen bestrahlter und nicht bestrahlter Patientengruppe hinsichtlich des Einheilungsverhaltens. Das Patientenkollektiv ist in absoluten und relativen Zahlen angegeben (exakte Fisher Test)	34
Diagramm 9: Vergleich des Einheilungsverhaltens der verschiedenen angewandten Platten zur Fixierung der Transplantate. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.	35
Diagramm 10: Darstellung des Einheilungsverhaltens der Transplantate hinsichtlich auftretender Komplikationen. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil (exakte Fisher Test).....	37
Diagramm 11: Zusammenhang zwischen aufgetretenen Komplikationen und angewandter Bestrahlung. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.	38
Diagramm 12: Zusammenhang zwischen Komplikationsrate und Defektgröße, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	39
Diagramm 13: Auftreten von Komplikationen im Bezug auf das durchschnittliche Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion, angegeben werden absolute Zahlen und die Standardabweichung.....	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Defektlokalisierung des Unterkiefers in Segmente eingeteilt.	21
Tabelle 2: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens hinsichtlich der Ursache des Knochendefektes, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.	28
Tabelle 3: Darstellung der durchschnittlichen Defektgrößen (Wilcoxon Test).....	29
Tabelle 4: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	30
Tabelle 5: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung bei bestrahlten Patienten, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.	31
Tabelle 6: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung bei Patienten ohne Radiotherapie, angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil. ..	32
Tabelle 7: Vergleich von bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich des Zeitfensters zwischen Resektion und Rekonstruktion, angegeben werden absolute Zahlen und die Standardabweichung (Wilcoxon Test).....	33
Tabelle 8: Vergleich des Einheilungsverhaltens in Bezug auf die durchschnittliche Bestrahlungsdosis. Angegeben sind die absolute Patientenzahl und der prozentuale Anteil (Wilcoxon Test).....	34
Tabelle 9: Darstellung der durchschnittlichen Defektgrößen, sowie Erfolgsquote bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich der Defektgröße (Wilcoxon Test).	35
Tabelle 10: Vergleich der Plattenfixierung bei bestrahlten Patienten. Angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil (Chi-Quadrat Test)	36
Tabelle 11: Darstellung der Komplikationsrate in Bezug auf die angewandte Plattenfixierung. Angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	36
Tabelle 12: Zusammenfassung aufgetretener Komplikationen am Empfängerort, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	37
Tabelle 13: Darstellung der jeweiligen Komplikationsart in Bezug auf den Therapieerfolg bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.....	38
Tabelle 14: Beschreibung des funktionellen und ästhetischen Ergebnisses nach erfolgreicher Transplantateinheilung, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil.	40

1 Einleitung

1.1 Darstellung der Problematik

Die Behandlung von Patienten mit pathologischem Unterkieferbefund hat in einigen Fällen eine operative Entfernung der befallenen Mandibularegionen zur Folge; es kommt zu einem Defekt, der die Kontinuität der Mandibula miteinschließen kann. Diese Knochendefekte beeinflussen sowohl den Kauvorgang als auch die Sprache und können zu einem inadäquaten Lippenabschluss führen (Handschel et al. 2011). Durch Verlust des Kinnbereiches beispielsweise verliert die Zunge vollständig ihre Abstützung, sodass neben der Beeinträchtigung des Kau- und Schluckaktes der Patient durch Verlegung der oberen Atemwege vital gefährdet ist (Reuter und Kübler, 1999). Die Wiederherstellung der Funktion des Unterkiefers ist somit unerlässlich.

In der Literatur werden verschiedene Transplantatmöglichkeiten und verschiedene Entnahmestellen zur Behandlung von Unterkieferdefekten genannt (Cordeiro et al. 1999, Dassonville et al. 2008, Ghassami et al. 2009, Cebrión-Casetero et al. 2014).

Das Standardverfahren, den sogenannten Goldstandard, stellt die Verwendung von autologem Knochenmaterial dar (Terpelle 2009, Springfield 1992). Hierbei können jedoch trotzdem Komplikationen auftreten, sodass gewisse Anforderungen an das Transplantat gestellt werden. Eine histologische Ähnlichkeit der Knochenstruktur von Spender- und Empfängerregion sollte genauso gegeben sein wie eine gute Modellierbarkeit oder Formbarkeit, um ein funktionell und ästhetisch ansprechendes Ergebnis zu erzielen (Tie et al. 2006). Schließlich sollte eine möglichst einfache und schnelle Entnahmemöglichkeit bestehen, die zusätzlich mit geringer oder keiner Morbidität verbunden ist.

In der Literatur wird bei Transplantationen von autogenem Knochen das Beckenkamm häufig als Entnahmekstelle bei mandibulären Defektdeckungen im ersatzstarken Transplantatlager genannt (Pirris 2014, Reuther et al. 2009), da dieses Transplantatmaterial viele der oben genannten Anforderungen erfüllt. Es weist eine sehr gute Knochenstruktur auf, ähnelt der Knochenstruktur des Unterkiefers, ist modellierbar und weist eine gewisse Biegsamkeit auf. Zusätzlich ist die Beckenkamm-Entnahme ein einfaches Entnahmeverfahren mit geringer Morbidität. Es gleicht von seinen mechanischen Eigenschaften am ehesten dem Unterkieferknochen (Tie et al. 2006). Trotz dieser

Vorteile ergeben sich nicht selten Komplikationen, die die Einheilung behindern, verlangsamen oder gänzlich verhindern.

Eine Vielzahl von Autoren beschäftigte sich in der Vergangenheit aber auch in neueren Studien mit derselben Thematik (Lawson et al. 1982, van Gemert et al. 2009, Foster et al. 1999, Pogrel et al. 1997, Guerrier et al. 2012, Gatre et al. 2011, Tidstrom et al. 1990). Durch die Vielzahl ähnlicher Studien werden die Brisanz und die Aktualität dieser Thematik deutlich. Aufgrund kontroverser Ergebnisse, insbesondere hinsichtlich der Defektgröße (Pogrel et al. 1997, Vu et Schmidt 2008) oder auch des Einflusses der Bestrahlung (Carl et Plafki 1999, Garden et Chambers 2007, Maurer et al. 2010), welche in unterschiedlichen Studien verschieden bewertet werden, sind die Einflusskriterien nicht vollständig geklärt.

Das Fehlen von gesunden Weichgewebsverhältnissen scheint- zumindest wenn kein Hautlappen mit transplantiert wird- ebenso ein Ausschlusskriterium für die Verwendung von nicht vaskularisiertem Knochentransplantaten darzustellen.

Die detaillierte Aufarbeitung wichtiger Einflussfaktoren auf das Behandlungsergebnis kann die Patientenbehandlung und das Therapiekonzept bei Transplantationen mittels nicht vaskularisiertem Beckenkammknochen nach Unterkieferresektionen optimiert werden.

1.2 Ursachen für Knochendefekte

Defekte des Unterkiefers können unterschiedlichen Ursprungs sein. Als Hauptursache kommen Tumorerkrankungen in Frage (Ji et Zhang 2006). Die Dignität der Tumore spielt hierbei zunächst keine Rolle. Während ein benigner Tumor durch gut differenzierte Zellen gebildet wird, häufig innerhalb einer Kapsel stetig steigendes Wachstum zeigt, gut abgrenzbar ist und keine Metastasen aufweist, trifft dies für den malignen Tumor nicht zu. Dieser spiegelt die gegenteiligen Eigenschaften wider und besitzt somit schlecht differenzierte Zellen, die durch schnelles Wachstum, meist ohne Kapselbildung, gekennzeichnet sind und Metastasen bilden. Als Beispiel ist das orale Plattenepithelkarzinom zu nennen. Letzteres zählt zu den zehn häufigsten Tumoren beim Menschen weltweit. Es macht im Mund über neun Zehntel aller Malignome aus (Böcking et al. 2004). Trotz der Unterschiede zu Karzinomen haben benigne Tumore hinsichtlich der Entstehung von Unterkieferknochenkontinuitätsdefekten den gleichen Wirkungsgrad (Vogt 2007).

Des Weiteren stellen Zysten eine zusätzliche Ursache für Resektionen des Unterkiefers dar. Eine Zyste ist ein durch Epithel abgeschlossener Gewebeshohlraum, der Flüssigkeit enthalten kann. So können beispielsweise eine Keratozyste oder eine aneurysmatische Zyste, welche durch Druck wachsen, dazu führen, dass Teile des Unterkiefers resorbiert werden. In diesem Zusammenhang ist die Zystektomie eine gängige Therapie, welche die vollständige Entfernung der Zyste meint und letztlich zur Knochenläsion führt. In diesem Zusammenhang berichten beispielsweise Omami et al. über den Fall eines 33-jährigen Patienten aus dem Jahre 2012 (Omami et al. 2012). Bei diesem wurde eine aneurysmatische, nicht neoplastische Knochenzyste diagnostiziert, welche sich großflächig im Unterkiefer ausgebreitet und dementsprechend zum Knochendefekt geführt hatte.

Neben der Diagnose einer Zyste kann eine Entzündung wie beispielsweise eine Osteomyelitis gleichermaßen verantwortlich dafür sein, dass Knochenläsionen entstehen. Auf diese Weise kann es passieren, dass nach der Extraktion eines Unterkieferweisheitszahns, gepaart mit rezidivierenden Entzündungsepisoden, eine Osteomyelitis mit Sequester- und Fistelbildung entsteht, wie im Patientenfall von Walter und Kunkel beschrieben (Walter et Kunkel 2007). Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle noch das traumatische Erlebnis wie beispielsweise ein Unfall als Ursprung für Knochendefekte genannt. Unfälle wurden ausdrücklich nicht in die vorliegende Studie nicht miteinbezogen. Im Zentrum der nachfolgenden Ausführungen steht das Patientenkollektiv mit Unterknochendefekten durch Tumore und Entzündungen hervorgerufen.

1.3 Anatomische Gegebenheiten

1.3.1 Anatomie des Unterkiefers

Der Unterkiefer, im Lateinischen *Mandibula* genannt, bildet den kräftigsten Knochen des Gesichtsschädels. Im Gegensatz zur *Maxilla* (Oberkiefer) ist die Mandibula der bewegliche Teil beider Kieferknochen. Der Bewegungsmechanismus erfolgt mit Hilfe der Kaumuskulatur. Um die Bedeutung und Funktion der Mandibula auch im Hinblick auf die Folgen eines Defektes darzustellen, ist eine genauere Betrachtung der Anatomie des Unterkiefers notwendig.

Die Mandibula besitzt einen U-förmigen Körper, lat. *Corpus* (s. Abb. 1-2). Dieser wird über die *Anguli mandibulae* als Verbindungsglied mit den aufsteigenden Rami

mandibulae verbunden. Durch das Foramen mentale tritt der gleichnamige Nerv aus dem Kiefer aus und versorgt die Haut über dem Kinn. Der Nervus mentalis ist der Endast des Nervus alveolaris inferior, welcher die Zähne und das Zahnfleisch des Unterkiefers sensibel versorgt. Dieser Nerv spielt bei gegebenenfalls auftretenden Gesichtsschmerzen eine Rolle, die ein atypisches Zeichen für ein Plattenepithelkarzinom sein können (Schroeder et al. 1998, Klassner et al. 2009).

Der Processus (Proc.) condylaris und der Processus coronoideus liegen kranial zum Ramus mandibulae (s. Abb. 1). Der Processus condylaris kann in zwei Teilbereiche untergliedert werden: der als Collum mandibulae bezeichnete Unterkieferhals und das im kranialen Bereich befindliche Kiefergelenkköpfchen, auch Caput mandibulae genannt. Dieser kraniale Anteil ist an der Bildung des Kiefergelenks beteiligt (Articulatio temporomandibularis).

Der Proc. coronoideus zeichnet sich durch einen dreieckigen Knochenvorbau aus, welcher als Ansatzpunkt für den zur Kaumuskulatur gehörenden M. temporalis fungiert (Drake et al. 2007). Auf der Innenseite des Ramus mandibulae befindet sich eine Vertiefung, die mit einer Öffnung einhergeht. Diese als Foramen mandibulae bezeichnete Öffnung mündet in den Canalis mandibulae, durch welchen entsprechende Gefäße und Nerven die Mandibula versorgen.

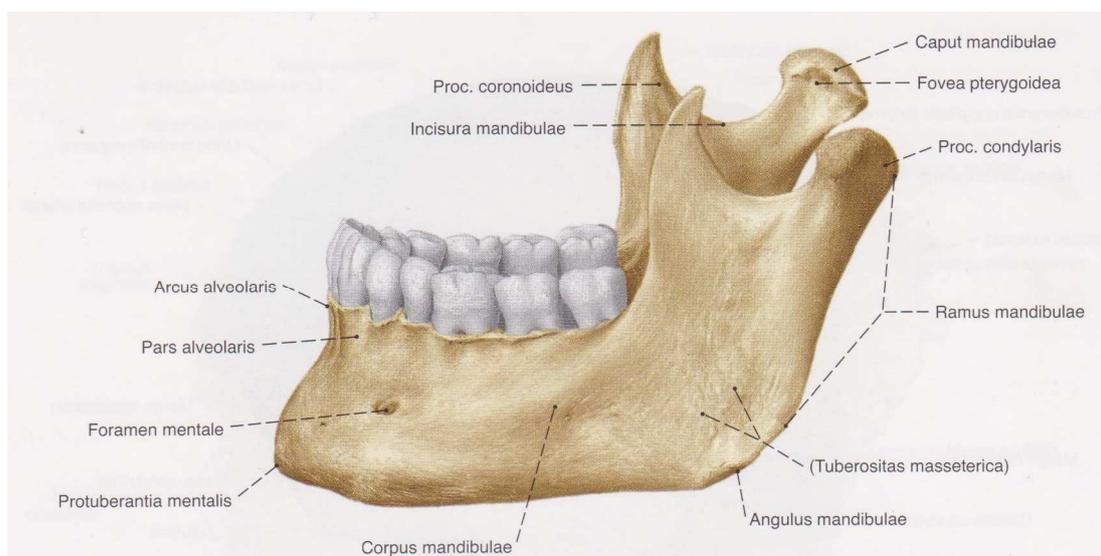


Abb. 1: Darstellung des Unterkiefers von lateral (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)

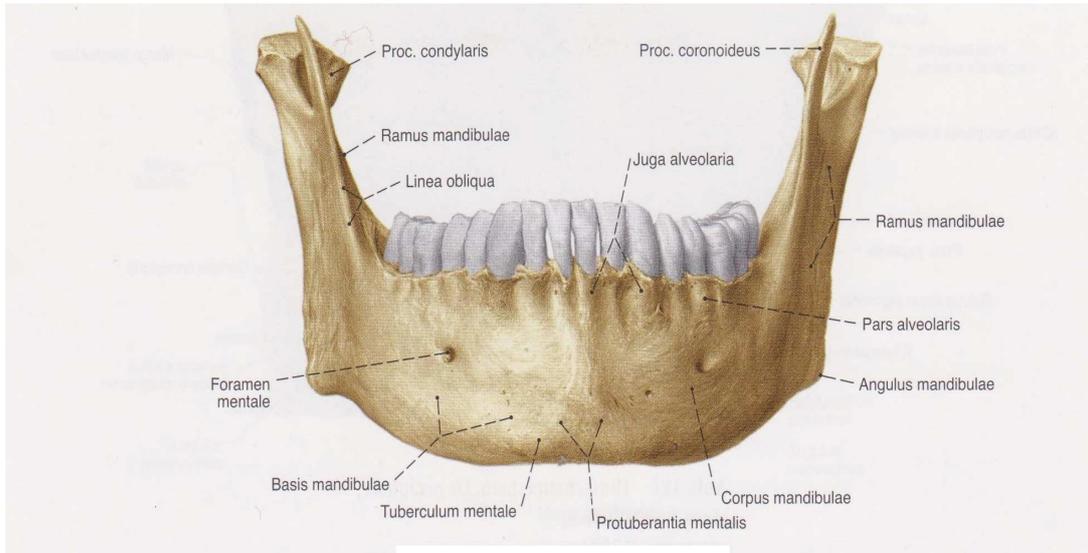


Abb. 2: Darstellung der Mandibula von vorne (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)

1.3.2 Anatomie des Beckens

Das Becken, (lat: *Pelvis*), verbindet die Wirbelsäule mit den unteren Extremitäten. Aufgrund seines Aufbaus sorgt es für eine aufrechte und stabile Haltung. Seine Hauptfunktion ist es, die auf der Wirbelsäule lastende Kraft auf beide Oberschenkelknochen zu verteilen.

Der Beckenknochen gliedert sich in Hüftbein (lat. *Os coxae*), Kreuzbein (lat. *Os sacrum*) und Steißbein (lat. *Os coccygis*). Das *Os coxae* befindet sich sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite des Beckenknochens. Das *Os sacrum* bildet einen keilförmigen Knochen. Zuletzt sei das *Os coccygis* erwähnt, welches bei Unfällen im Beckenbereich häufig frakturiert.

1.3.2.1 *Os coxae*

Das Acetabulum ist der gelenkpfannenbildende Anteil des *Os coxae*, welcher mit dem Femurkopf das Hüftgelenk bildet.

Das *Os coxae* besteht aus drei Bereichen: dem *Os ilium* (Darmbein), *Os pubis* (Schambein) und *Os ischii* (Sitzbein) (s. Abb. 3). Diese drei Knochenanteile bilden zum Zeitpunkt der Geburt einen knorpeligen Verbund im Bereich des Acetabulum und verschmelzen im Alter dann knöchern.

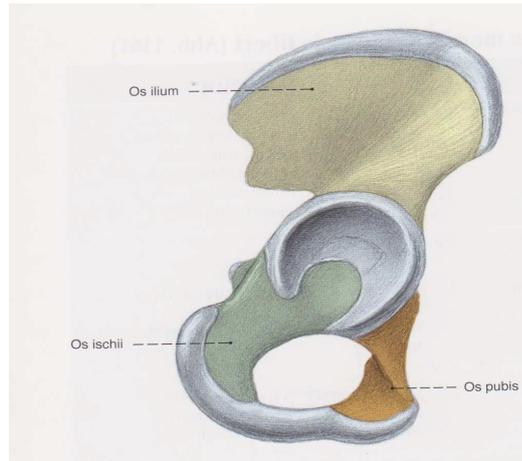


Abb. 3: Darstellung des Os coxae mit Darstellung der drei Knochenanteile, beispielhaft am Neugeborenen von lateral (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)

1.3.2.2 Os sacrum

Das Os sacrum ähnelt einem Dreieck, bei dem die spitze Seite nach kaudal zeigt (s. Abb. 4). Auf beiden Seiten des Os sacrum befindet sich lateral eine große, etwas rechteckige Gelenkfläche, welche zur Artikulation mit dem Os ilium dient. Hinsichtlich der Form ist das Os sacrum von ventral gesehen als konkav zu bezeichnen, von dorsal jedoch als eine konvexe Knochenstruktur.

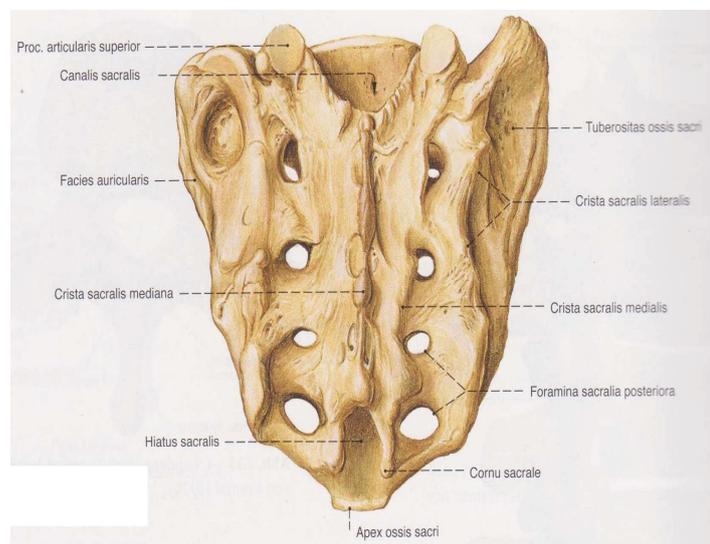


Abb. 4: Darstellung des Os sacrum von dorsal (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)

1.3.2.3 Os coccygis

Den letzten Knochenanteil des Beckens bildet das Os coccygis. Es besteht aus vier

miteinander verschmolzenen Vertebrae coccygeae. Die Form des Os coccygis ist mit der eines umgedrehten Dreiecks vergleichbar. Der kraniale Basisanteil besitzt eine Gelenkfläche zur Artikulation mit dem Os sacrum. Sie verläuft in zwei Hörnern, Cornua coccygea, nach kranial und artikuliert mit den nach unten gerichteten Hörnern des Os sacrum (s. Abb. 5).

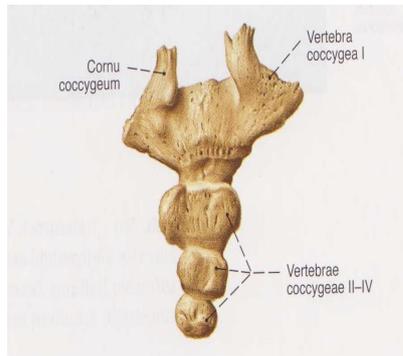


Abb. 5: Os coccygis von dorsal kaudal (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage 2004© Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München)

1.4 Aktuelle Möglichkeiten der Defektrekonstruktion

Bei Patienten mit diagnostizierter Zyste im Unterkiefer entsteht nach Resektion ein Knochendefekt. Dagegen entsteht bei Patienten, die aufgrund eines Tumorleidens (z.B. Plattenepithelkarzinom) Substanzverluste des Unterkiefers erlitten haben, ein Kontinuitätsdefekt. Vor allem letzteres kann die vitalen Funktionen wie Kauen, Schlucken, Sprechen und Atmen erheblich beeinträchtigen (Reuther et Kübler 1999). Zusätzlich kann eine Beeinträchtigung der Ästhetik zu einer verminderten Lebensqualität führen (Depprich et al. 2011). Zur Wiederherstellung von Ästhetik und Funktion stehen verschiedene Transplantatmöglichkeiten zur Verfügung.

Grundsätzlich lassen sich Transplantate in verschiedene Untergruppen einteilen. Man unterscheidet zwischen autologen, allogenen und xenogenen Transplantaten (Pak et Hess 2009). Des Weiteren sind auch alloplastische Transplantate (z. B. Rekonstruktionsplatten) bekannt.

Autologe Transplantate sind Transplantate, bei denen Spender und Empfänger dieselbe Person sind. Dieses Material gilt als der Goldstandard (Terpelle 2009), da es als Leitschiene für einsprossendes Lagergewebe dient, sich aufgrund überlebender Zellen am Knochenaufbau beteiligen kann und keinerlei immunologische Abstoßungsreaktionen hervorruft (Horch 2007, Foitzik et Findeisen 2004). Dagegen bezeichnet der

Begriff „allogen“, dass es sich bei Spender und Empfänger um dieselbe Spezies, jedoch um unterschiedliche Individuen handelt. Dieses allogene Knochenmaterial wird Knochenspendern postmortal entnommen und kann als devitales Gerüst in Knochendefekte eingebracht werden (Horch 2007). Es dient dazu die Knochenneubildung anzuregen (Osteoinduktion) und eine Leitschiene-funktion auszuüben (Osteokonduktion).

Xenogenes Material wiederum ist ein Transplantatmaterial, das weder derselben Spezies noch demselben Individuum entnommen wurde. Dieses natürliche Material ist aufgrund seiner chemisch-physikalischen Eigenschaften dem menschlichen Knochen sehr ähnlich und weist in der Regel osteokonduktive Eigenschaften auf (Simion et Fontana 2004). Es ist aufgrund der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern, insbesondere in Bezug auf Prionen, umstritten (Kim et al. 2011). Wenz et al. haben in diesem Zusammenhang durch ihre Studie, in der sie Bio-oss und Osteograf/N als zwei Rinderknochenersatzmaterialien untersucht haben, belegt, dass vor allem die Verwendung von Bio-oss nicht zu einem Risiko der Prionenübertragung führt (Wenz et al. 2001). Das heutzutage häufig verwendete Bio-oss, welches deproteiniert ist, wird aus Rinderknochen hergestellt und wird an den Kieferknochen angelagert, um die Stabilisierung von Zahnimplantaten zu gewährleisten. Bio-oss führt mit hoher Wahrscheinlichkeit sowohl zu einer vollständigen Regeneration des knöchernen Defekts als auch zum Erhalt des Alveolarkammprofils und kann damit einer narbigen Ausheilung vorbeugen (Karnstedt 2011).

Unter dem Begriff Knochenersatzmaterialien werden alle Substanzen zusammengefasst, die anstelle von körpereigenem Knochen oder Spenderknochen eingesetzt werden können (Lendeckel 2008). Es ähnelt körpereigenem Gewebe, ist jedoch wie beispielsweise Rekonstruktionsplatten, synthetisch hergestellt.

Wenn Resektionsdefekte- sowohl ohne als auch mit Kontinuitätsunterbrechung- der Mandibula bestehen, wird meist autologes Knochenmaterial verwendet (Terpelle 2009). Klassifizieren lassen sich autologe Transplantate in avaskuläre, gefäßgestielte mikrovascularisierte und freie Transplantate. Ein autologes avaskuläres Knochen-transplantat ist ein reines Knochen-transplantat, welches nicht gefäßgestielt ist. Das Knochen-transplantat ist nach seiner Entnahme nicht mehr vaskulär ernährt, sodass es zum überwiegenden Teil einer sterilen Nekrose anheimfällt (Löffler et Nentwig 2004). Nur im Kontaktbereich zum Empfängerknochen bleibt eine vitale Zone erhalten. Die Ernährung

dieser Zone erfolgt über oberflächlich in der Spongiosa gelegene Osteoblasten sowie humorale und zelluläre Faktoren, die über Diffusion aus dem Empfängerlager ernährt werden. Zusätzlich können diese das Wirtsgewebe zur Umwandlung von unspezifischen Mesenchymzellen zu knochenformierenden Osteoprogenitorzellen anregen (Osteoinduktion) (Jerosch et al. 2002). Aufgrund dessen ist ein gut durchblutetes, gesundes und infektfreies Transplantatlager für die Einheilung des Transplantates von Vorteil (Gadre et al. 2011). Hierzu zählen sowohl gesunde Knochen- als auch Weichgewebsverhältnisse. Nur so können Osteoblasten auf der Transplantatoberfläche durch Diffusion ernährt werden und dadurch vital bleiben (Terpelle 2009).

Demgegenüber stehen vaskularisierte Knochentransplantate. Es gibt vaskularisierte gestielte und vaskularisierte freie Knochentransplantate. Während bei den gestielten Transplantaten ein Rotieren des Knochentransplantats unter Kontinuitäts-erhaltung der Blutgefäße durchgeführt wird, werden die vaskularisierten freien Transplantate nach Durchtrennung der Gefäße an neuer Lokalisation mittels mikrovaskulärer Technik mit den Anschlussgefäßen anastomosiert (Hausamen et al. 2003). Diese beiden Rekonstruktionsmöglichkeiten sind unabhängig von der Vaskularität des Transplantatbettes. Mithilfe dieser Transplantatmethode ist die Deckung größerer knöcherner Defekte, die zusätzlich durch insuffiziente Weichgewebsverhältnisse geschwächt ist, möglich (Lê Thua et al. 2014). Auch gemischte Defekte können mit Hilfe von Transplantationen der intraoralen Mundschleimhaut oder der Gesichtshaut (sogenannte „*compound transplants*“) gedeckt werden. Nachteilig wirken sich auf die Morbiditätsrate sowohl die Gefahr der persistierenden Nervschädigung (Ben Amortz et al. 2014) als auch eine längere Operationsdauer (Pogrel et. al 1997) aus.

Verschiedene Kriterien scheinen einen grundlegend positiven Effekt auf die Transplantateinheilung zu haben. Hierzu zählen ein gut durchblutetes, entzündungs- und narbenfreies Empfängerlager. Dies schließt sowohl Knochen- als auch Weichgewebsverhältnisse mit ein (Hotz 1996). Zusätzlich sollte eine ausgedehnte Anlagerungsfläche zwischen Transplantat und Ziellager bestehen. Zur zusätzlichen Ruhigstellung sollten Transplantate bei Defekten mit Kontinuitätsunterbrechung mittels einer Plattenfixierung stabilisiert werden. Hierdurch wird eine Hämatom- und Hohlraumbildung vermieden, sodass einer Infektion vorgebeugt werden kann (Schwenzer et Ehrenfeld 2002).

Zusätzlich spielt die Lokalisation des Resektionsdefektes für die Ermittlung des passenden Knochentransplantates eine Rolle. Vor allem bei einem medianen Kontinuitäts-

defekt des Unterkiefers werden hohe Anforderungen an den Chirurgen gestellt. Im Hinblick auf die Wiederherstellung von Funktion und Ästhetik ist es eine hohe Anforderung an den Chirurgen, die physiologische Kontur des Kinns wiederherstellen (Konstantinovic et al. 2013). Für diesen Zweck ist ein mehrfaches Osteotomieren des Transplantatknochens sinnvoll. Diese Anforderung ist beispielsweise im lateralen Segment der Mandibula nicht zu berücksichtigen.

Teil aktueller Diskussionen ist auch, ob autologe vaskularisierte Transplantate oder deren nicht vaskularisierte Pendant eine suffiziente Einheilung gewährleisten.

Als autologe Spenderquellen gelten beispielsweise das Becken, die Fibula, die Scapula oder die Rippe (Jung 2010). Diese Transplantatmöglichkeiten sollen im Folgenden detailliert erläutert werden.

1.4.1 Fibulatransplantat

Das Fibulatransplantat wurde anfangs für Defekte der Extremitäten verwendet (Taylor et al. 1975), später auch zur Rekonstruktion von Unterkieferdefekten.

Es besteht zwar die Möglichkeit der Defektdeckung mittels avaskulärem Fibulaknochen (Nelson et al. 2006), jedoch wird aufgrund des ausreichenden Knochenangebotes von 20-30cm bei größeren Kontinuitätsdefekten jedoch das vaskularisierte Fibulatransplantat verwendet (s. Abb. 6) (Girish et al. 2009, Vu et Schmidt 2008).



Abb. 6: An der A. und V. peronea gestieltes Fibulatransplantat (mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)

Mit dieser Technik ist insbesondere im ersatzschwachen oder ersatzunfähigen Transplantatlager die individuelle Rekonstruktion des Unterkiefers möglich (Reuther et Kübler 1999).

Zum Transplantieren kann nahezu der komplette Fibulaknochen entfernt werden. Erhalten bleiben sollte jedoch das distale Fibulasegment zur Erhaltung des Sprunggelenks (Horch 2007). Aufgrund dessen eignet sich diese Transplantatoption besonders bei langen segmentalen Defekten des Unterkiefers oder Defekten, die die gesamte Mandibula betreffen.

Zusätzlich kann dieses Transplantat bei Defekten, die die vordere Unterkieferkurvatur („*Angle-to-Angle*“) miteinschließen, verwendet werden (Girish et al. 2009, Chim et al. 2010). Dies hängt mit der segmentalen und intraossären Blutversorgung des Transplantatknochens zusammen, welches ein mehrfaches Osteotomieren ohne Beeinträchtigung der Durchblutung erlaubt (Cordeiro et al. 1999). Somit kann das funktionelle und ästhetische Ergebnis verbessert werden (Shen et al. 2013).

Nachteilig erweist sich jedoch die geringe vertikale Ausdehnung dieses Transplantatknochens. Besonders bei Patienten mit geplanten Implantatinsertionen ist eine spätere Knochendistraktion meist unerlässlich. Zusätzlich wird die Spendermorbidity für viele Patienten als unangenehm empfunden (Ben Amortz et al. 2014).

1.4.2 Scapulatransplantat

Die erste Anwendung des Scapulaknochens als Ersatzknochen für einen Unterkieferdefekt fand 1985 durch Swartz et al. statt (Swartz et al. 1986).

Es besteht die Möglichkeit, bei kleineren Defekten avaskulären Scapulaknochen zu verwenden (Akbay et Aydogan 2014). Häufig kommen jedoch vaskularisierte Transplantate zum Einsatz, da dieses Transplantat sich besonders gut als Transplantat bei ausgedehnten Knochen- bzw. Weichteildefekten des Unter- und Oberkiefers eignet (Horch 2007). Transplantatgrößen von bis zu zwölf Zentimeter Länge und zwei bis drei Zentimeter Breite können gewonnen werden (Coleman 1994). In einem solchen Fall kann die Möglichkeit des Scapulatransplantates Vorteile bieten, da hierbei zusätzlich ein Weichgewebs- und vaskularisiertes Knochentransplantat gehoben wird, welches über einen Gefäßstiel versorgt wird (Hausamen et al. 2003). Diese vielseitige und robuste Transplantationsmethode führt zu einer geringen Komplikationsrate an der Entnahmestelle (Hasan et al. 2013).

Aufgrund seiner ähnlichen Form zum Gaumen wird das Scapulatransplantat häufig zur Rekonstruktion des Oberkiefers verwendet (Pagedar et al. 2012). Es bietet somit den Vorteil, dass sich ein mehrmaliges Osteotomieren zur Konturierung vermeiden lässt.

Durch die fehlende segmentale Blutversorgung ist das mehrfache Osteotomieren zum Konturieren anders als beim Fibulatransplantat nicht möglich (Chim et al. 2010).

Nachteilig erweist sich zudem analog zum Fibulaknochen die fehlende vertikale Ausdehnung (Schrag et al.2006). Zusätzlich beinhaltet die Verwendung eines autologen Scapulatransplantates eine intraoperative Umlagerung sowie zusätzliche Abwaschung und Abdeckung des Patienten, welches mit einem zusätzlichen Mehraufwand verbunden ist (Coleman et al. 2000).

1.4.3 Rippentransplantate

Rippentransplantate können einen knöchernen Ersatz von einer maximalen Länge von zehn bis fünfzehn Zentimeter bieten (Hausamen et al. 2003).

Diese Transplantatmöglichkeit ist vor allem bei jungen Patienten sinnvoll. Da der aufsteigende Unterkieferast dem Körperwachstum folgend mitwächst, können Entwicklungsstörungen ausgeglichen werden (Horch et al. 2007). Aufgrund dessen wird die Transplantation von osteochondralem Rippenspan an den aufsteigenden Unterkieferast bei Nichtanlage des Kiefergelenks durchgeführt (Hausamen et al. 2012). Der Nachteil von Rippentransplantaten besteht in der im Vergleich zu Beckenkammtransplantaten häufiger auftretenden Resorptionen (Hausamen et al. 2003).

1.4.4 Beckentransplantat

Beckentransplantate stehen als avaskuläre oder vaskularisierte Transplantate zur Verfügung. Bei avaskulären besteht im Gegensatz zu vaskularisierten Beckenkammtransplantaten die Möglichkeit einer Knochenresorption (Heberer et al. 2009). Um avakulären Beckenkamm zu gewinnen, gibt es die Möglichkeit einen Knochenblock, bestehend aus Compacta und Spongiosa (s. Abb.7), zu entnehmen. Dieser kann bikortikal oder monokortikal sein.



Abb. 7: Osteotomie an der Innenseite des Beckenkamms (Mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)

Alternativ kann auch nur Spongiosa verwendet werden (s. Abb. 8). Hierzu wird der Compactadeckel nach Entnahme der Spongiosa reponiert (sog. „Bone Chips“). Dieses Transplantatmaterial regt die Kallusbildung an und bietet somit die Möglichkeit zum Auffüllen von Defekten, wie beispielsweise bei einer Zyste (Bell et al. 1992). Diese Transplantatoptionen stellen bei kleineren weniger ausgedehnten Defekten oder kleineren, im lateralen Bereich der Mandibula gelegenen Defekten eine Therapiemöglichkeit dar (Chim et al. 2010, Akbay et Aydogan 2014). Ein Vorzug dieses Materials ist die individuelle Modellierbarkeit der Spongiosa. Im Vergleich zum Fibulatransplantat sind die Ergebnisse in Bezug auf die Modellierbarkeit besser (Tie et al. 2006). Bei Kontinuitätsdefekten kommt der Knochenblock zum Einsatz. Dieser ist zwar belastbar, jedoch etwas biegsam und bietet somit die Möglichkeit, die Unterkieferkontur suffizient wieder herzustellen (Drake et al. 2007). Der entstandene Hohlraum zwischen bestehendem Knochenangebot und fixiertem Beckenkammtransplantat kann mithilfe von Spongiosa aufgefüllt werden. Die Wiederherstellung der Funktion und Ästhetik ist auf diese Weise zu realisieren (Cebrian-Carretero et al. 2014).



Abb. 8: Entnahme von Spongiosa an der äußeren Kortikalis des Beckenknochens (Mit freundlicher Genehmigung des Urban & Fischer Verlags: Horch, und- Kiefer- Gesichtschirurgie, 4. Auflage 2007© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)

Einen weiteren entscheidenden Vorteil bietet die Qualität des Beckenknochens. Diese ähnelt in seiner Struktur dem des Unterkiefers (Okoje et al. 2012, Tie et al. 2006) und kann so nach Rekonstruktion ein verbessertes Schluck- und Kauverhalten gewährleisten (Vu et Schmidt 2008).

Um das Transplantat bei Kontinuitätsdefekten zu stabilisieren, wird es mittels einer Plattenfixierung befestigt. Hierbei stellt die Knochenqualität des Beckens, vor allem der Spongiosa, einen Vorzug dar. Diese wirkt osteoinduktiv und ist somit ein Wachstumsanreiz für lokale Osteoblasten. Im Hinblick auf eine spätere Insertion von Dentalimplantaten, welches das chirurgische Einbringen von Implantaten in den Kieferknochen meint, und damit einhergehender implantatprothetischer Versorgung erweist sich das Beckenkammtransplantat wegen seiner Dichte, Stärke und vor allem seiner ausreichenden Knochendicke als vorteilhaft (Boyd 1988).

Neben avaskulären Beckenkammtransplantaten gibt es auch die Möglichkeit, ein gefäßgestieltes Beckenkammtransplantat zu verwenden. Mit Hilfe des gefäßgestielten Transplantates wird die Durchblutung des Ersatzknochens im Empfängergebiet gewährleistet. Man unterscheidet zwischen ossären, myoossären und osteomyokutanen gefäßgestielten Transplantaten. Häufig werden derartige Transplantate bei größeren Kontinuitätsdefekten von bis zu 16cm eingesetzt. Somit können Abschnitte, aber auch komplette Hemimandibel rekonstruiert werden. Osteomyokutane Transplantate sind jedoch in der Regel äußerst voluminös und im Vergleich zu mikrovaskulären Fibulatransplantaten weniger beweglich.

1.5 Entnahme von nicht vaskularisiertem Beckenkamm

Die Transplantatregion, die zur Unterkieferaugmentation gewählt wird, liegt zwei bis drei Zentimeter unterhalb der Crista iliaca und mindestens zwei Zentimeter dorsal zur Spina iliaca anterior superior.

Nach erfolgter Anästhesie wird die Hautdecke nach ventral auf die Bauchdecke mobilisiert. Hierbei sollte die circa vier Zentimeter lange Inzision bis auf das Periost durchgeführt und angehoben werden. Zur Entnahme eines Knochenblocks werden zwei vertikale und zwei horizontale Schnitte in entsprechend benötigter Länge mithilfe einer oszillierenden Säge durchgeführt.

Vor Wundverschluss sollte eine ausreichende Blutstillung erfolgt sein. Diese kann zum einen mit Hilfe von Knochenwachs realisiert werden oder man wählt andere Hämostyptika wie thrombingetränkte Kollagenhämostyptika. Letztlich erfolgt der Wundverschluss, wobei mehrere Zwischenschritte zu beachten sind. An erster Stelle steht die erste, periostale Naht, welche mit starken resorbierbaren Nähten durchgeführt wird, um eine spannungsfreie Adaptation des Weichgewebes zu ermöglichen. Daraufhin wird wiederum mit resorbierbaren Nähten die entsprechende Muskulatur fixiert. Nun näht man die Subkutis mit feinen resorbierbaren Nähten zusammen, bevor die intrakutane nichtresorbierbare fortlaufende Naht den Eingriff abschließt. Die Nahtentfernung der intrakutanen Naht erfolgt nach zehn Tagen. Das gewonnene Beckenkammmaterial kann nun zur Augmentation im gewünschten Gebiet verwendet werden. Hierzu wird der entsprechende Defekt über eine Periostlappenpräparation aufgedeckt und das gewonnene Material zur Wiederherstellung der Unterkieferform und -kontur angepasst. Zur Fixierung des Transplantatknochens an entsprechender Position wird er mit Osteosyntheseschrauben und Osteosyntheseplatten fixiert. Vor Wundverschluss sollten zuletzt scharfe Knochenkanten geglättet werden.

2 Ziel dieser Arbeit

Ziel dieser Studie ist es, die Behandlungsergebnisse mit nicht vaskularisiertem Beckenkamm über zehn Jahre zu analysieren und mögliche Einflussfaktoren für einen Transplantationsmisserfolg zu ermitteln.

Mit Hilfe dieser retrospektiven Studie wurde versucht Antworten auf folgenden Fragen zu finden:

- Wie groß ist die Erfolgswahrscheinlichkeit der Knochentransplantation im Bereich der Mandibula im Langzeitintervall?
- Lassen sich anhand Patientenalter oder Geschlecht Aussagen über die Erfolgswahrscheinlichkeit der Knochentransplantation vorhersagen?
- Welche Defektgröße ist ideal für die Verwendung von nicht vaskularisierten Beckenkammknochen? Kommt der Lokalisation des Knochendefektes eine bedeutende Rolle zu?
- Welchen Einfluss hat die Bestrahlung auf das Transplantatergebnis? Hat das Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis?
- Welches sind die Hauptkomplikationen und welchen Einfluss haben Komplikationen auf das Behandlungsergebnis?

Die Erkenntnisse dieser Studie könnten ein zukünftig verbessertes Therapiekonzept mit geringerer Komplikationsrate nach sich ziehen. Für zukünftige Patienten könnte dies eine geringere Krankheitsdauer und eine verbesserte Lebensqualität bedeuten.

3 Materialien und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Evaluation eines klinischen Datenbestandes.

3.2 Probanden

Zwischen dem 01.01.1996 und dem 31.12.2005 wurden 84 Patienten an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in der Klinik für Mund-, Kiefer-, und Plastische Gesichtschirurgie mit autologen Beckenkammtransplantaten versorgt, nachdem sie Teile des Unterkiefers aufgrund eines pathologischen Prozesses verloren hatten. Patienten mit reiner Atrophie des Kiefers, mit Lippenkiefergaumenspalten oder traumatisch bedingtem Knochenverlust fanden keine Berücksichtigung. Gliedern lässt sich diese Gruppe in 60 Männer und 24 Frauen.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die vorliegende retrospektive Studie wurden alle Patientenfälle einbezogen, die aufgrund eines reinen Knochendefektes ein nicht vaskularisiertes Beckenkammtransplantat erhielten. Die operative Herangehensweise erfolgte stets von extraoral. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse zu erzielen, beschränkt sich die durchgeführte Untersuchung auf Defekte mit oder ohne Kontinuitätsunterbrechung bei Patienten mit einer minimalen Nachsorge von zwölf Monaten. Ausgeschlossen wurden in diesem Zusammenhang diejenigen Patientenfälle, bei denen der Knochendefekt aus einer Atrophie des Kiefers herrührte. Auch das Patientenkollektiv, bei dem die Rekonstruktion aufgrund eines Traumas oder einer Fraktur vorgenommen wurde, fand keine Berücksichtigung.

3.4 Datenquellen

Zur Darstellung des Patientenkollektivs wurden in die vorliegenden Studie Patientenakten, Operationsberichte und Röntgenbefunde miteinbezogen.

Die entweder im Vorfeld oder während des festgelegten Zeitrahmens entstandenen Defekte wurden zwischen den Jahren 1996-2005 rekonstruiert.

Defekte ohne Unterbrechung der Kontinuität wurden mittels Bone Chips aufgefüllt. Bei Kontinuitätsdefekten wurden bikortikale Transplantate vom anterioren Teil des Beckenknochens entnommen und mit Titanplatten fixiert (Stryker, Freiburg, Germany). Es gab drei verschiedene Titanplatten, die zum Einsatz kamen. Der Erfolg der Rekonstruktion wurde im Rahmen der Nachsorge sichergestellt. Diese fand routinemäßig in der für die Nachsorge vorgesehenen Ambulanz der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf statt. In regelmäßigen Kontrolluntersuchungen wurde die Einheilung kontinuierlich überprüft. Der Zeitrahmen der Nachsorge lag bei mindestens zwölf Monaten.

Die Daten der Patienten wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel® erfasst. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS 18.0 und wurde entsprechend ausgewertet. Anschließend wurden die Resultate anhand aktueller Literatur erörtert. Die Erfassung und Auswertung der Patientendaten erfolgte pseudonymisiert, somit wurden die Belange des Datenschutzes eingehalten.

3.5 Plattenfixierung

Im Hinblick auf die Transplantatfixierung wurden Titanplatten der Firma Stryker (Stryker, Freiburg, Deutschland) verwendet. Von Vorteil ist hierbei, dass das Titan ein ähnliches Elastizitätsmodul wie der kortikale Knochen aufweist (Tidstrom et al. 1999). Zur Auswahl standen je Operation die Rekonstruktionsplatte, Miniplatte oder eine Kompressionsplatte.

Der Gebrauch von Rekonstruktionsplatten (kurz: Rekoplatte) wird auch in der Literatur gehäuft beschrieben (Hillerup et al. 2014, Robey et al. 2008) (s. Abb. 9). Diese kann entsprechend den Gegebenheiten vorgeformt und mittels Schrauben an den ortständigen Knochen angebracht werden. Im Bereich des aufsteigenden Kieferasts mit geringerer Knochenstärke können mehrere Schrauben zur Fixierung verwendet werden. In der Regel verlaufen die Schrauben bis in die Gegenkortikalis. Ein Spezialfall stellt die Unterkieferfront aufgrund ihrer Knochendicke dar. In diesem Bereich können Schrauben von einer Länge bis zu 14-18mm verwendet werden, die nicht immer die Gegenkortikalis erreichen. Grundsätzlich handelt es sich bei der Verwendung von Rekonstruktionsplatten um eine funktionsstabile Einheilung. Dies hat den Vorteil, dass die rekonstruierte Situation erhalten bleibt. Grundsätzlich eignet sich das Beckenkammtransplantat sehr gut für die Verwendung von Rekonstruktionsplatten, da sich der

Transplantatknochen durch mehrfaches Osteotomieren der Kontur des Unterkiefers anpasst (Ozkan 2006). Dies ist mit dem Fibulaknochen nur eingeschränkt möglich, da mit diesem Knochenmaterial wenige Osteotomien im geraden Verlauf möglich sind (Chen et al. 2014).

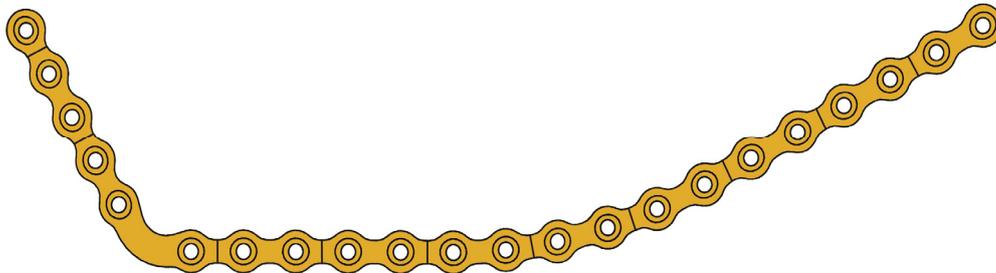


Abb. 9: Darstellung einer Rekonstruktionsplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG

Eine weitere Möglichkeit zur Plattenfixierung stellen die Miniplatten dar (s. Abb. 10). Diese sind kleiner als die Rekonstruktionsplatten und können das Transplantat mit dem Empfängerknochen monokortikal verbinden. Hierbei handelt es sich im Gegensatz zur Rekonstruktionsplatte um eine übungsstabile Einheilung. Die Stabilität wird durch den Kiefer und die Muskulatur gewährleistet. Die alleinige Stabilisierung mittels Miniplatten genügt bei kleineren Resektionsdefekten (Rai 2012). Bei größeren Transplantaten wird in der Literatur von einer erhöhten Instabilität und damit verbundener Infektanfälligkeit gesprochen (Pilling et al. 2010, Yasdani et al. 2013). Die Folge könnte eine Dislokation des Transplantates sein. Wichtig ist, dass eine Mobilität des Transplantats vermieden wird, weil dies zu einer Neoarthrose oder Infektion führen kann, welches dann den Transplantaterfolg beeinträchtigen würde (van Gemert et al. 2009).



Abb. 10: Darstellung einer Miniplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG

Zuletzt seien in diesem Zusammenhang noch Kompressionsplatten erwähnt (s. Abb. 11). Mithilfe dieses Osteosynthesematerials werden Transplantat und Empfängerknochen über Kompression miteinander vereint. Dadurch kann die vaskuläre Versorgung des Transplantats optimiert werden (Goh et al. 2008). Hierbei wird über schräg verlaufende

Schrauben dafür gesorgt, dass sich Transplantat und Empfängerknochen aufeinander zubewegen. In diesem Fall handelt es sich um eine funktionsstabile Einheilung. Durch die Kompression wird eine direkte und primäre Wundheilung erreicht (Pereira et al. 2012), so dass das Gesamttransplantat weniger fraktur anfällig ist. Derartige Osteosyntheseplatten werden häufig bei Patienten mit Frakturen im Erwachsenenalter verwendet (Gunadham et al. 2014), finden jedoch auch in der postonkologischen Chirurgie Verwendung (Papal et al. 1986).

Die Methode der Plattenfixierung stellt eine Herausforderung für den Chirurgen dar, da eine exakte Adaptation des Transplantats unerlässlich für die Anwendung dieser Methode ist. Nur so können Dislokationen vermieden werden, die ansonsten häufige Ursache für einen Transplantatmisserfolg sein können (Goyal et al. 2012).

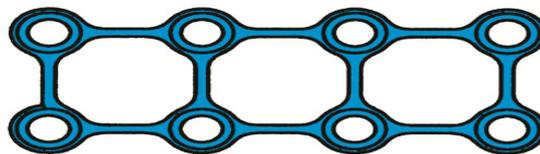


Abb. 11: Darstellung einer Kompressionsplatte der Firma Stryker. Mit freundlicher Genehmigung der Stryker GmbH & Co. KG

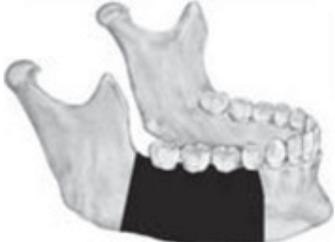
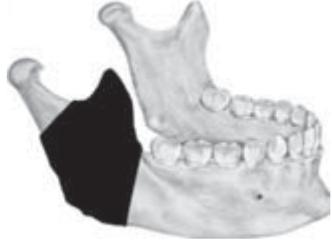
3.6 Patientenspezifische Untersuchungen

Es erfolgte eine Erfassung aller patientenspezifischen Daten für jeden der in die vorliegende Studie einbezogenen Patienten. Folgende Aspekte wurden zu Protokoll genommen:

- das Patientenalter
- das Geschlecht
- die Ursache des Knochendefektes
- das Operationsdatum
- Größe des Knochendefektes (cm)
- Defektlokalisierung
- eine durchgeführte Bestrahlung, ggf. mit Dosisgrößen (Gy)
- Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion (Monaten)
- Transplantatgröße (cm)
- Funktionelle und subjektive Aspekte
- Implantatinsertion

Die Defektlokalisationen waren ähnlich festgelegt (Vgl. Tabelle 1), wie bei Shibahara und Kollegen (Shibahara et al. 2002). Der Unterkiefer wurde wie in Tabelle 1 in folgende 6 Bereiche der Defektlokalisation eingeteilt:

Tabelle 1: Defektlokalisation des Unterkiefers in Segmente eingeteilt

<p>Zwischen beiden Foramina (anterior zwischen 33 und 43)</p>	
<p>Zwischen Foramen mentale und Kieferwinkel (lateral zwischen Eckzahn und Kieferwinkel)</p>	
<p>Ramus mandibulae (aufsteigender Kieferast, distal des Kieferwinkels)</p>	
<p>Anteriore und laterale Mandibula (Ausdehnung der Resektion zwischen 1 und 2)</p>	
<p>Laterale Mandibula und Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 2 und 3)</p>	
<p>Anteriore Mandibula bis Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 1, 2 und 3)</p>	

Eine erfolgreiche Einheilung lag immer dann vor, wenn der Beckenspan klinisch und radiologisch reizlos eingeheilt oder wenn der Beckenspan bei Metallentfernung reizlos eingeheilt war. Ein Misserfolg war demnach jeder Patientenfall, bei dem diese Kriterien nicht erfüllt waren, ebenso auch bei einer Pseudarthrose.

Zuallererst wurde hierbei zwischen den unterschiedlichen Möglichkeiten zur Beurteilung einer erfolgreichen Heilung unterschieden. In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Auswertung unter Berücksichtigung drei Gesichtspunkten:

- Klinische Gegebenheiten
- Röntgenologische Aufnahmen (OPTG, Clementschitsch)
- Metallentfernung (Inspektion während der Operation)

Um eine bessere Beurteilung des erforderlichen Zeitrahmens bis zur Einheilung zu gewährleisten, wurde neben dem Beginn der Behandlung stets auch der Zeitpunkt der diagnostizierten erfolgreichen Einheilung erfasst.

Letztlich wurden noch etwaige Komplikationen wie z. B. Frakturen oder Infektionen ins Protokoll aufgenommen, um auf diesem Wege jegliche Einflussnahme verschiedener Parameter mit zu berücksichtigen.

3.7 Statistische Analyse

Statistische Tests wurde mit SPSS 18.0 durchgeführt.

Um die statistischen Unterschiede aufzudecken, wurden der Chi-Quadrat, der exakte Fisher Test und der Wilcoxon Test ausgeführt.

Der Chi-Quadrat Test wird ausgeführt, um die Abhängigkeit oder Unabhängigkeit von zwei oder mehreren Merkmalen untereinander statistisch zu prüfen. Mit Hilfe einer Kreuztabelle wurden die kategorischen Variablen auf Gleichverteilung untersucht. Somit ist mittels dieses Tests eine Aussage über Zusammenhänge untereinander möglich und gibt darüber hinaus einen Hinweis darauf, ob die beobachteten Häufigkeiten sich signifikant von denen unterscheiden, die man erwarten würde.

Die Unabhängigkeit kategorial verteilter Größen in Kontingenztafeln wurde bei kleineren Testpopulationen mit dem exakten Fisher Test geprüft. Dabei werden die gezählten Häufigkeiten zweier dichotomer Kategorien in einer 2x2 Kreuztabelle zusammengeführt und für den Test die Routine „fisher.test“ verwendet.

Zum Vergleich zweier kontinuierlich verteilter Größen wurde der Wilcoxon Test (Mann-

Whitney-U Test) verwendet. Der Wilcoxon Test ist ein nichtparametrisches Zweistichproben Test Verfahren. In den Test geht nicht die gemessene Größe selbst sondern nur der Rang innerhalb der Testpopulation ein. Der Wilcoxon Test geht davon aus, dass die verglichenen Verteilungen (bis auf eine Translation) identisch sind.

P-Werte < 0.05 werden als einfach signifikant angenommen. P-Werte < 0.001 werden mit hoch signifikant bewertet. Mittelwerte sind mit MW, Standardabweichungen mit SD oder dem Symbol „ \pm “ abgekürzt.

3.8 Ethikantrag

Das Studienprotokoll zu der vorliegenden Studie mit der Studiennummer 4229 wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zur Prüfung vorgelegt.

Am 16.04.2013 befand die Kommission, dass keinerlei ethische oder rechtliche Bedenken gegen die Durchführung der retrospektiven Studie sprechen.

4 Ergebnisse

Im Zeitraum zwischen 01.01.1996 und dem 31.12.2005 erfolgten an der Heinrich-Heine- Universität in Düsseldorf Unterkieferresektionen aus unterschiedlichen Gründen.

In diese Studie aufgenommen wurden Patienten, bei denen aufgrund von pathologischen Unterkieferknochendefekten, wie beispielsweise Plattenepithelkarzinomen, Zysten, Ameloblastomen oder Osteomyelitiden Bereiche des Unterkiefers reseziert und daraufhin im Laufe der Behandlung durch ein nicht vaskularisiertes Knochentransplantat aus dem Becken ersetzt wurden.

4.1 Einheilungsverhalten

63 Patienten (75%) zeigten eine komplette Heilung und bei 20 Patienten (24%) war die Behandlung nicht erfolgreich. In einem Fall (1%) war das Behandlungsergebnis unklar (siehe Diagramm 1). Dies hängt damit zusammen, dass dieser Patient im Laufe der Behandlung verstarb und daher keine Aussage über eine mögliche Einheilung oder Misserfolg getroffen werden konnte. Aufgrund dessen wurde dieser Patient in die Testverfahren, die sich auf das Einheilungsergebnis beziehen, nicht berücksichtigt.

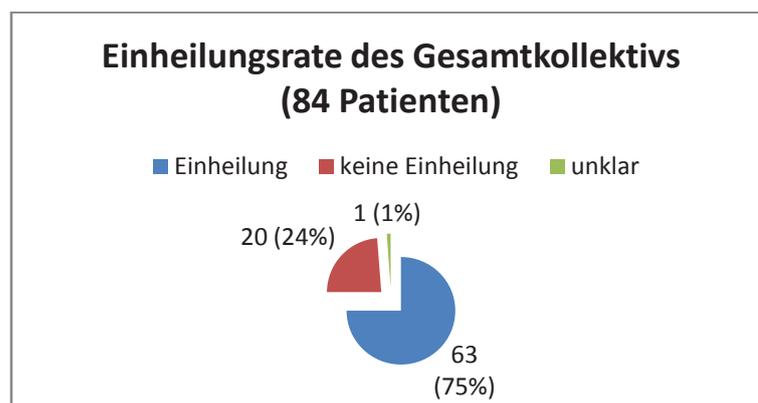


Diagramm 1: Einheilungsergebnisse des Patientenkollektivs, dargestellt sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Im Folgenden soll nun detailliert auf die diversen Einflussfaktoren eingegangen werden.

4.1.1 Basisdaten:

Teilt man die Patientengruppe nach Geschlecht auf, so überwiegt der Anteil der Männer.

Demnach waren 60 der 84 behandelten Patienten Männer und 24 der betroffenen Patienten Frauen. Bei den weiblichen Patienten war eine höhere Erfolgsrate festzustellen (w: 79%/ m: 73%) (siehe Diagramm 2), welches jedoch keinen statistisch signifikanten Faktor darstellte ($p=0,489$, ermittelt durch Chi-Quadrat Test). Stellt man den Geschlechtervergleich an und unterscheidet zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten, sind mehr Transplantate bei den Frauen eingeheilt (bestrahlte Patienten: w:75%/ m:71%, nicht bestrahlte Patienten: w: 81%/ m: 80%) (siehe Diagramm 2). Eine statistische Signifikanz ergab sich in diesem Zusammenhang jedoch nicht ($p=0,211$, analysiert durch Chi-Quadrat Test).

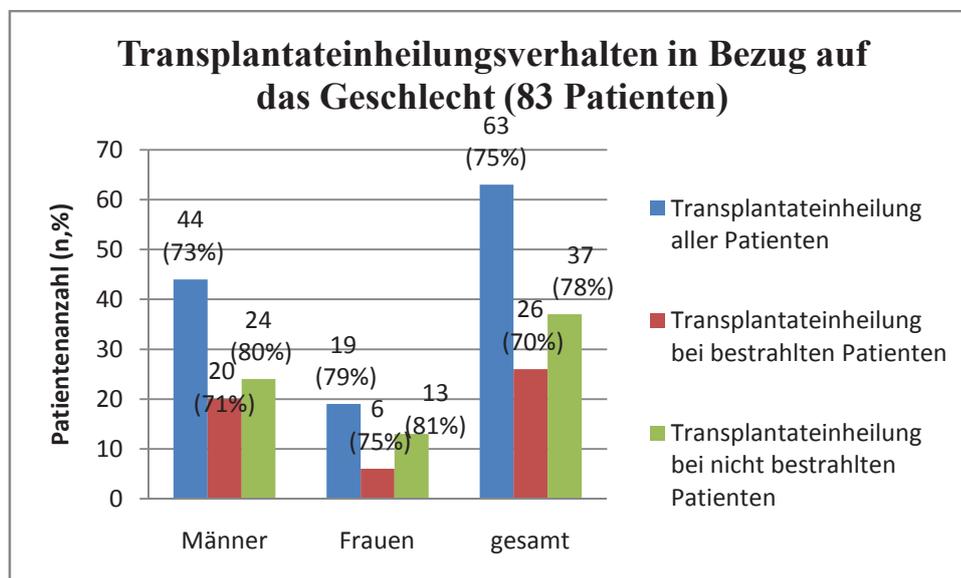


Diagramm 2: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens bezogen auf das Geschlecht, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Das durchschnittliche Patientenalter bei einer erfolgreichen Transplantation lag bei $53,6 \pm 14,6$ Jahre (Min. 12 Jahre und Max. 82 Jahre). Diese Patientengruppe war im Durchschnitt jünger als die Patientengruppe, welche keine erfolgreiche Transplantation erhielt (siehe Diagramm 3). Dies ist jedoch nicht statistisch relevant ($p=0,332$, ermittelt durch Wilcoxon Test).

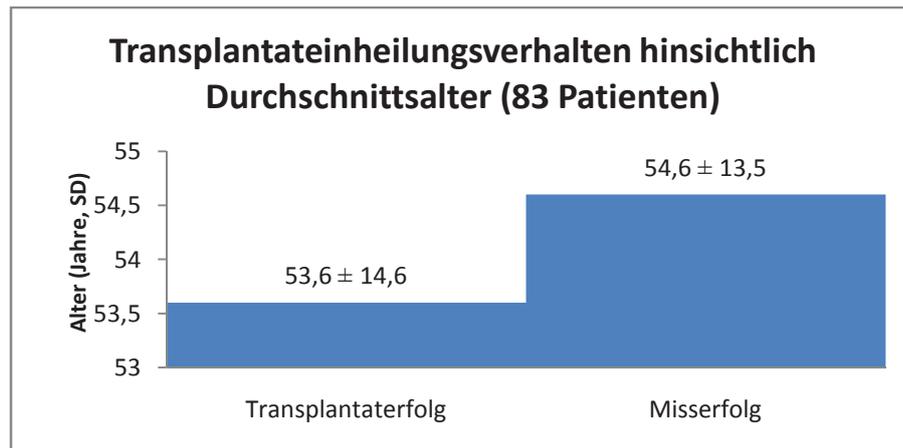


Diagramm 3: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens hinsichtlich des Patientenalters, genannt werden absolute Zahlen und die Standardabweichung

Vergleicht man den Heilungserfolg der bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten in Bezug auf das Patientenalter, fällt auf, dass die nicht bestrahlten Patienten im Durchschnitt etwas älter waren (Radiotherapie: MW 52,3±14,1 Jahre/ keine Radiotherapie: MW 54,5±13,5 Jahre) (siehe Diagramm 4). Statistisch signifikant war dieser Einflussfaktor jedoch nicht ($p=0,836$, analysiert durch Wilcoxon Test).

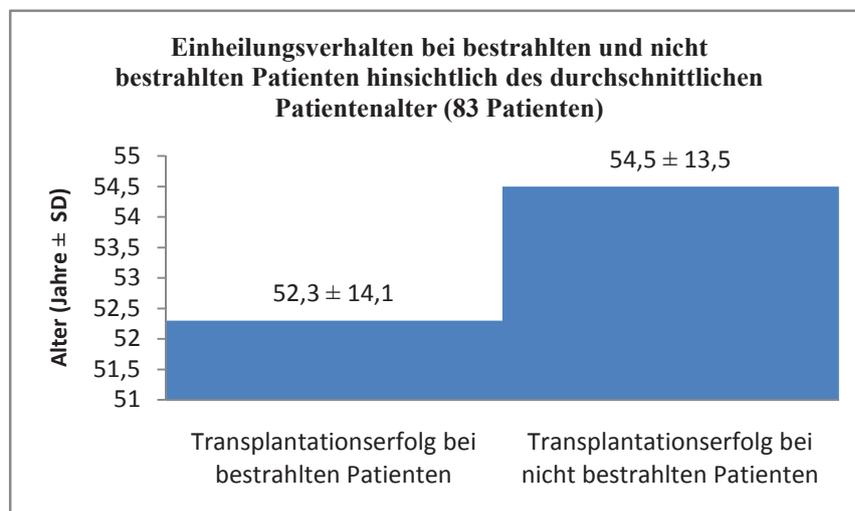


Diagramm 4: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich des Patientenalters, genannt werden absolute Zahlen und die Standardabweichung

4.1.2 Ursachen des Knochendefektes

Als häufigste Ursache für einen Knochendefekt mit nachfolgender Rekonstruktion mittels Beckenkamm traten Plattenepithelkarzinome auf. Insgesamt 50 der 84 Patienten

waren davon betroffen (60%). An zweiter Stelle mit 15 Probanden (18%) waren Zysten Ursache einer Resektion und Weiterbehandlung. An dritter Stelle folgten 8 Patienten mit vorangegangenen Ameloblastomen (10%) und 7 weitere mit anderen malignen Tumoren (8%). Patienten mit Osteomyelitiden (1/ 1%), Pseudarthrose (1/ 1%) sowie mit anderen Ursachen (2/ 2%) stellten kleinere Patientengruppen dar (siehe Diagramm 5).

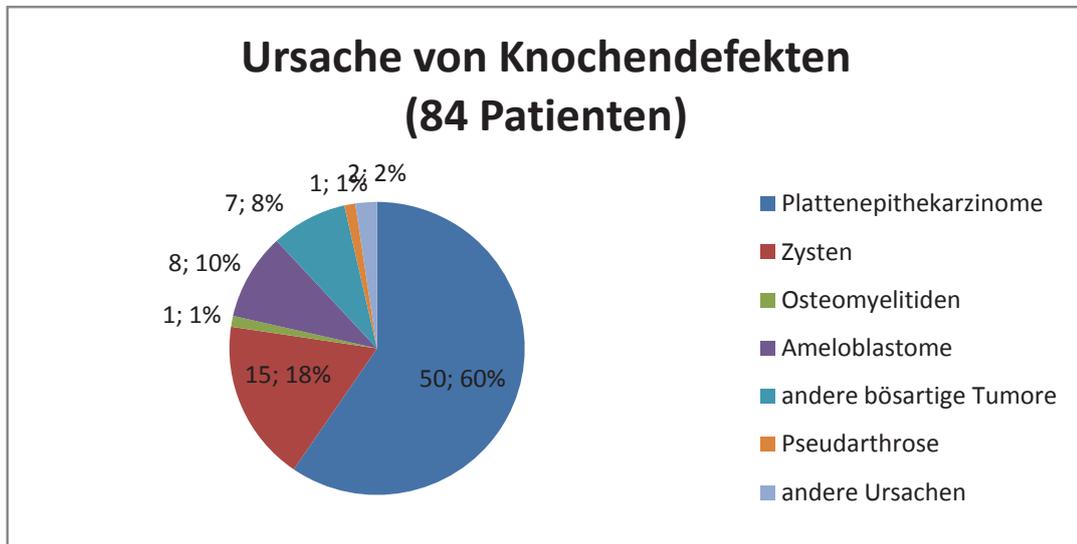


Diagramm 5: Aufteilung des Patientenkollektivs nach Ursachen des Knochendefektes. Angegeben sind die absoluten Patientenzahlen und der prozentuale Anteil

Tabelle 3 beschreibt das Transplantateinheilungsverhalten hinsichtlich der einzelnen Defektursachen. Patienten mit malignen Tumoren hatten eine durchschnittliche Transplantaterfolgsquote von 74%. Die Transplantation nach Zystektomie, Osteomyelitiden, Ameloblastomen und Pseudarthrosen war mit einer höheren Erfolgsquote verbunden (Vgl. Tabelle 2). Eine statistische Signifikanz ist nicht festzustellen ($p=0,642$, ermittelt durch Chi-Quadrat Test).

Tabelle 2: Darstellung des Transplantateinheilungsverhaltens hinsichtlich der Ursache des Knochendefektes, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Ursache für Knochenresektion	Transplantateinheilung, n (%)	Misserfolg, n (%)	Unklar, n (%)	Gesamt, n (%)
Plattenepithelkarzinome	37 (74%)	12 (24%)	1 (2%)	50 (100%)
Andere bösartige Tumore	5 (71%)	2 (29%)	0	7 (100%)
Gesamtanzahl maligner Tumore	42 (74%)	14 (24%)	1 (2%)	57 (100%)
Zysten	13 (87%)	2 (13%)	0	15 (100%)
Osteomyelitiden	1 (100%)	0 (0%)	0	1 (100%)
Ameloblastome	6 (75%)	2 (25 %)	0	8 (100%)
Pseudarthrose	1(100%)	0 (0%)	0	1 (100%)
Andere Ursachen	0 (0%)	2 (100%)	0	2 (100%)

4.1.3 Defektgröße und –lokalisierung

Bei circa einem Drittel der behandelten Patienten lag der Kontinuitätsdefekt über 6cm. 42% der Defekte waren kleiner als 5cm. Circa ein Viertel der Resektionsdefekte umfasste eine Größe zwischen 5 und 6cm (siehe Diagramm 6). Beobachtet man das Einheilungsverhalten hinsichtlich der Defektgrößen fällt auf, dass kleinere Defekte besser einheilten als größere Defekte (siehe Diagramm 7).

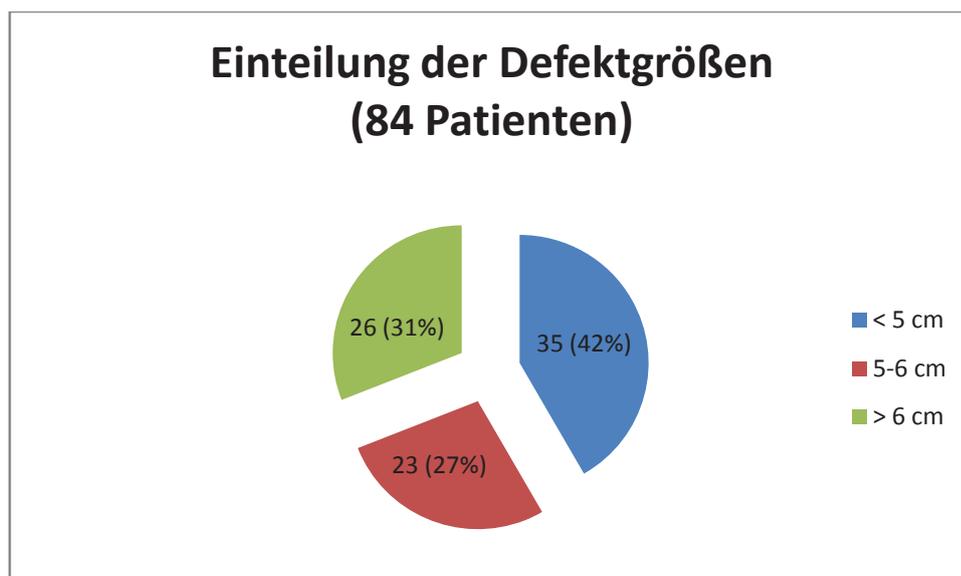


Diagramm 6: Unterteilung des Patientenkollektivs in Bezug auf die Größe des untersuchten Knochendefektes, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

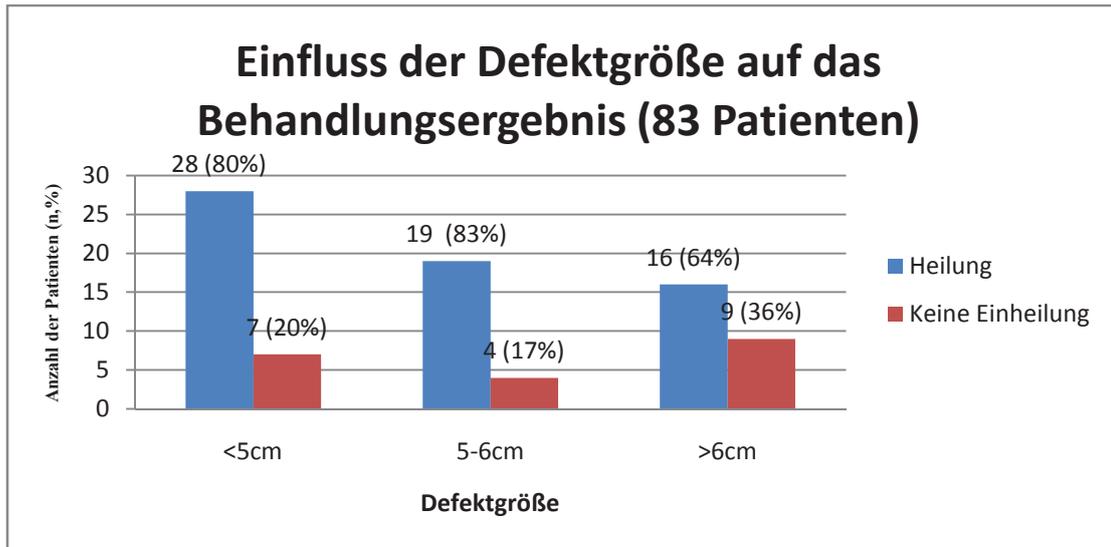


Diagramm 7: Einheilungsverhalten des Patientenkollektivs hinsichtlich der unterschiedlichen Defektgrößen. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Die durchschnittliche Defektgröße des Gesamtkollektivs betrug $4,9 \pm 2,1$ cm (Vgl. Tabelle 3). Diese heilten in 75% der Fälle ein. Eine statistische Signifikanz hinsichtlich des Einheilungsverhaltens ergab sich nicht ($p=0,669$, analysiert durch Chi-Quadrat Test).

Vergleicht man im Speziellen bestrahlte und nicht bestrahlte Patienten fällt auch, dass es einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Defektgröße gab ($p=0,018$, analysiert durch Wilcoxon Test). Es wird deutlich, dass Unterkieferkontinuitätsdefekte bei bestrahlten Patienten im Durchschnitt mit $5,5 \pm 1,8$ cm größer waren als bei den nichtbestrahlten Patienten. Hier betrug die durchschnittliche Defektgröße $4,4 \pm 2,2$ cm (Vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Darstellung der durchschnittlichen Defektgrößen (Wilcoxon Test)

Patientengruppe	Anzahl (n)	Durchschnittliche Defektgröße (cm), inklusive Standardabweichung
Bestrahlte Patienten	37	$5,5 \pm 1,8^*$
Nicht bestrahlte Patienten	47	$4,4 \pm 2,2^*$
Gesamte Patientengruppe	84	$4,9 \pm 2,1$

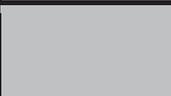
*Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$)

Bei der Auswertung der Defektlokalisation wird deutlich, dass 31% der Defekte im lateralen Segment des Unterkiefers lokalisiert sind zwischen Foramen mentale und dem

Unterkieferwinkel (Vgl. Tabelle 4) waren. An zweithäufigster Stelle stand die Lokalisation des Defektes zwischen Ramus und lateraler Mandibula (23%), es folgten Defekte, die zwischen der anterioren und lateralen Mandibula lagen (18%) und zwischen beiden Foramina gelegene Resektionsdefekte (14%). Am seltensten wurden Patienten mit Defekten operiert, die die komplette anteriore Mandibula bis zum Ramus betrafen (2%).

22 der 26 Transplantate, die zwischen Foramen mentale und Kieferwinkel lokalisiert waren, sind eingeeilt. Dies entspricht einer Erfolgsquote von 85% (Vgl. Tabelle 4). Transplantate, am Ramus mandibulae gelegen, heilten bei 8 Patienten ein, welches einer Erfolgsquote von 80% entspricht. Die schlechteste Erfolgsquote ergab sich bei Defekten, welche eine Ausbreitung zwischen anteriorer Mandibula bis hin zum Ramus hatten und somit die Hemimandibel umfassten (50%). Statistisch signifikant ist dieses Ergebnis nicht ($p=0,995$, ermittelt durch exakten Fisher Test).

Tabelle 4: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Defektlokalisierung		Anzahl aller Patienten (%)	Transplantaterfolg, Anzahl (%)
Zwischen beiden Foramina (anterior zwischen 33 und 43)		12 (14)	8 (67)
Zwischen Foramen mentale und Kieferwinkel (lateral zwischen Eckzahn und Kieferwinkel)		26 (31)	22 (85)
Ramus mandibulae (aufsteigender Kieferast, distal des Kieferwinkels)		10 (12)	8 (80)
Anteriore und laterale Mandibula (Ausdehnung der Resektion zwischen 1 und 2)		15 (18)	11 (73)
Laterale Mandibula und Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 2 und 3)		19 (23)	13 (68)
Anteriore Mandibula bis Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 1, 2 und 3)		2 (2)	1 (50)

Betrachtet man zuerst isoliert die bestrahlten Patienten ist auffällig, dass vordergründig

laterale Defekte auftraten. Es treten aber auch fast genauso viele größere Defekte, die anteriore und laterale Mandibula miteinschließen oder lateral gelegene Defekte, die bis zum Ramus verlaufen, auf (Vgl. Tabelle 5). Im Hinblick auf das postonkologische Rekonstruktionsergebnis heilten circa drei Viertel aller Transplantate, unabhängig von Lokalisation, ein. Transplantate zur Deckung von lateralen Defekten hatten die höchste Erfolgsquote (78%). Lediglich Transplantate zur Deckung von Defekten, die sich im anterioren Bereich in Höhe der Zähne 33 und 43 befanden, heilten zu 63% ein und Rekonstruktionen, die die Hemimandibel betrafen, hatten eine 100%-ige Misserfolgsrate (Vgl. Tabelle 5). Statistisch war keine Signifikanz erkennbar ($p=0,709$, ermittelt durch exakten Fisher Test).

Tabelle 5: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung bei bestrahlten Patienten, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Defektlokalisierung		Anzahl bestrahlter Patienten (%)	Transplantaterfolg, Anzahl (%)
Zwischen beiden Foramina (anterior zwischen 33 und 43)		7 (19)	5 (71%)
Zwischen Foramen mentale und Kieferwinkel (lateral zwischen Eckzahn und Kieferwinkel)		9 (24%)	8 (78%)
Ramus mandibulae (aufsteigender Kieferast, distal des Kieferwinkels)		4 (11%)	3 (75%)
Anteriore und laterale Mandibula (Ausdehnung der Resektion zwischen 1 und 2)		8 (22%)	5 (75%)
Laterale Mandibula und Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 2 und 3)		8 (22%)	5 (63%)
Anteriore Mandibula bis Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 1, 2 und 3)		1 (3%)	0 (0%)

Vergleicht man diese Ergebnisse mit der Patientengruppe ohne Radiotherapie, fällt zum einen auf, dass diese fast immer besser einheilten. In der Mehrzahl traten laterale

Defekte (17/ 36%) auf. Die Transplantation war bei dieser Defektlokalisierung in 14 (88%) Patientenfällen erfolgreich nahezu alle einheilten. Bei Defekten, die die anteriore Mandibula umfassten und bis zur lateralen Mandibula ausgedehnt waren, ergab sich eine Transplantaterfolgsquote von 71%. Der Transplantaterfolg bei Defekten, die die Krümmung der Mandibula mit einschlossen, lag bei 73%. Ein Patientenfall mit einem Defekt, der die komplette Hemimandibel umfasste, heilte ein. (Vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Darstellung der Defektlokalisierung in Bezug auf die Einheilung bei Patienten ohne Radiotherapie, angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Defektlokalisierung		Anzahl nicht bestrahlter Patienten (%)	Transplantaterfolg, Anzahl (%)
Zwischen beiden Foramina (anterior zwischen 33 und 43)		5 (11%)	3 (80%)
Zwischen Foramen mentale und Kieferwinkel (lateral zwischen Eckzahn und Kieferwinkel)		17 (36%)	14 (88%)
Ramus mandibulae (aufsteigender Kieferast, distal des Kieferwinkels)		6 (13%)	5 (83%)
Anteriore und laterale Mandibula (Ausdehnung der Resektion zwischen 1 und 2)		7 (15%)	6 (71%)
Laterale Mandibula und Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 2 und 3)		11 (23%)	8 (73%)
Anteriore Mandibula bis Ramus (Ausdehnung der Resektion zwischen 1, 2 und 3)		1 (2%)	1 (100%)

4.1.4 Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion

Die durchschnittliche Wartezeit aller behandelten Patienten betrug 22 ± 26 Monate. Diese relativ hohe Standardabweichung erklärt sich dadurch, dass bei relativ vielen Patienten eine sofortige- oder mit einer kurzen Wartezeit verbundenen Rekonstruktion erfolgte. Teilweise wurde aber auch eine auffällig lange Zeitspanne abgewartet, ehe die Transplantation durchgeführt werden konnte (Max. 128 Monate). In diesem Zusammenhang

ergab sich keine statistische Signifikanz ($p=0,746$, ermittelt durch Wilcoxon Test) (Vgl. Tabelle 7).

Statistisch sehr relevant ist der Zusammenhang zwischen Bestrahlung und dem Zeitfenster zwischen Resektion und Transplantation des Beckenknochens ($p<0,001$, analysiert durch Wilcoxon Test). Patienten, die sich einer Bestrahlung unterzogen haben, mussten im Durchschnitt länger auf die Transplantation des Beckenknochens warten (MW 30 ± 38 Monate) als Patienten ohne Vorbehandlung mittels Bestrahlung (MW 10 ± 11 Monate). Dementsprechend ist die durchschnittliche Wartezeit aller Patienten mit einer relativ hohen Standardabweichung verbunden (MW 22 ± 26 Monate) (Vgl. Tabelle 7).

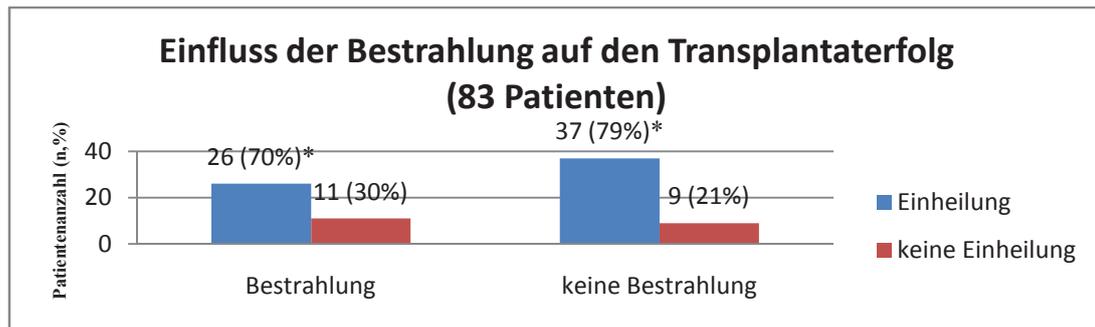
Tabelle 7: Vergleich von bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich des Zeitfensters zwischen Resektion und Rekonstruktion, angegeben werden absolute Zahlen und die Standardabweichung (Wilcoxon Test)

Patientengruppe	Zeitintervall (Monate) zw. Resektion und Rekonstruktion (Durchschnitt \pm Standardabweichung)
Bestrahlte Patienten	30 ± 38 *
Nicht bestrahlte Patienten	10 ± 11 *
Alle	22 ± 26

*Statistisch hoch signifikant $p<0,001$

4.1.5 Bestrahlungstherapie

37 der behandelten 84 Patienten erhielten eine entsprechend angepasste Bestrahlungstherapie vor der Knochenrekonstruktion. Vergleicht man diese Patientengruppe mit den nichtbestrahlten Patientenfällen in Bezug auf eine erfolgreiche Einheilung, hatten jene ohne Bestrahlungstherapie (79%-ige Erfolgsquote) eine bessere Einheilungsquote als die mit Bestrahlung (70%-ige Erfolgsrate) (siehe Diagramm 8). Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p=0,046$, analysiert durch exakten Fisher Test).



*Statistisch signifikant $p < 0,05$

Diagramm 8: Darstellung des Zusammenhangs zwischen bestrahlter und nicht bestrahlter Patientengruppe hinsichtlich des Einheilungsverhaltens. Das Patientenkollektiv ist in absoluten und relativen Zahlen angegeben (exakter Fisher Test)

Die durchschnittliche Dosis der Bestrahlungstherapie lag bei $54 \pm 11,5$ Gy (Vgl. Tabelle 8). Es fällt auf, dass die bestrahlten erfolgreichen Transplantationen mit einer signifikant geringeren durchschnittlichen Bestrahlungsdosis verbunden waren als die, die in einem Misserfolg resultierten (Erfolg: MW $52 \pm 11,8$ Gy/ Misserfolg: MW $60 \pm 9,2$ Gy) (Vgl. Tabelle 9). Dies ist statistisch signifikant ($p = 0,034$, ermittelt durch Wilcoxon Test).

Tabelle 8: Vergleich des Einheilungsverhaltens in Bezug auf die durchschnittliche Bestrahlungsdosis. Angegeben sind die absolute Patientenzahl und der prozentuale Anteil (Wilcoxon Test)

	Durchschnittliche Bestrahlungsdosis (Gy), inkl. Standardabweichung	Minimum/ Maximum (Gy)	Anzahl der bestrahlten Patienten (%)
Transplantateinheilung	$52 \pm 11,8^*$	20/ 64	26 (70%)
Misserfolg	$60 \pm 9,2^*$	40/ 74	11 (30%)
Gesamt	$54 \pm 11,46$	20/ 74	37 (100%)

*Statistisch signifikant $p < 0,05$

Bezieht man die Bestrahlung mit ein, waren die Resektionsdefekte bei bestrahlten Patienten größer als bei Patienten ohne Radiotherapie. Dies war statistisch relevant ($p = 0,018$, ermittelt durch Wilcoxon Test). Die im Durchschnitt größeren Transplantate bei bestrahlten Patienten heilten schlechter ein als die im Durchschnitt kleineren Transplantate im nicht vorbestrahlten Transplantatlager (Vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9: Darstellung der durchschnittlichen Defektgrößen, sowie Erfolgsquote bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten hinsichtlich der Defektgröße (Wilcoxon Test)

Patientengruppe	Anzahl	Durchschnittliche Defektgröße (cm), inklusive Standardabweichung	Erfolgsquote n (%)
Bestrahlte Patienten	37	5,5 (1,8)*	26 (70)*
Nicht bestrahlte Patienten	47	4,4 (2,2)*	37 (79)*
Gesamte Patientengruppe	84	4,9 (2,1)	63 (75)

*statistisch signifikant $p < 0,05$

4.1.6 Verwendung von Platten

In den meisten Patientenfällen wurde das Transplantat mit Rekonstruktionsplatten fixiert ($n=54$). Circa drei Viertel der Transplantate mittels dieser Fixierungsmethode heilten ein. Miniplatten wurde am zweithäufigsten gewählt ($n=15$). Kompressionsplatten wurden in zwei der Fälle zur Fixierung des Transplantates verwendet. 12 Rekonstruktionen erfolgten ohne Plattenfixierung (siehe Diagramm 9). Ein Unterschied in der Signifikanz hinsichtlich der Einheilung und des verwendeten Plattentyps zur Fixierung des Transplantats wurde nicht festgestellt ($p=0,164$, ermittelt durch exakten Fisher Test).

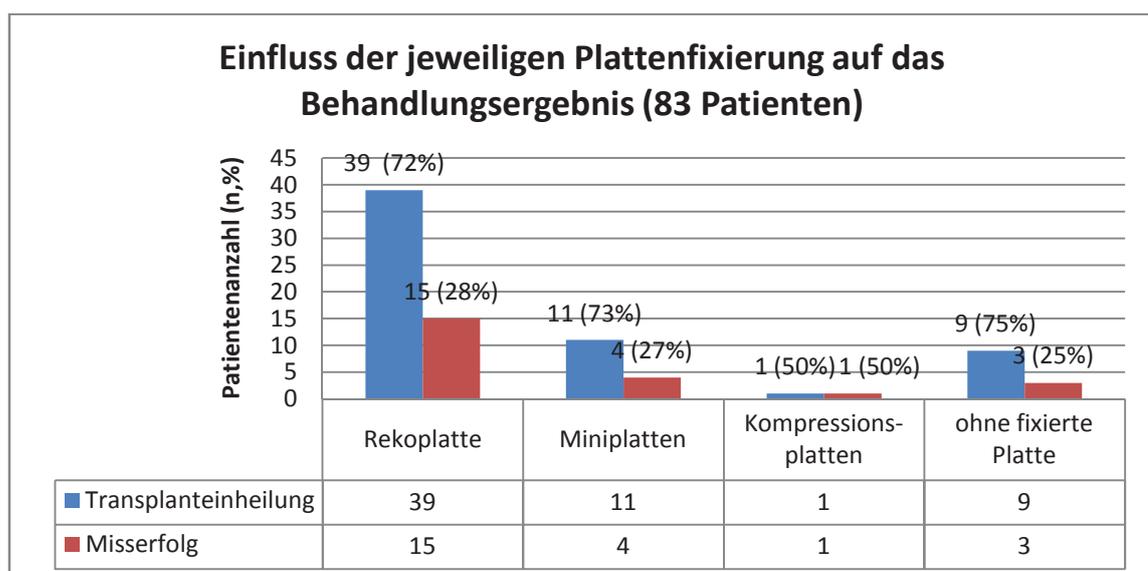


Diagramm 9: Vergleich des Einheilungsverhaltens der verschiedenen angewandten Platten zur Fixierung der Transplantate. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Bezieht man sich nur auf die bestrahlten Patienten, war die Rekonstruktionsplatte die meist verwendete Fixierungsart bei diesen Patienten (n=29/ 78%). Dies war auch statistisch signifikant (p=0,016, ermittelt durch Chi-Quadrat Test) (Vgl. Tabelle 10). Die Miniplatte wurde in 5% der Patientenfälle gewählt (14%). Zwei Patienten erhielten keine Plattenfixierung (5%).

Tabelle 10: Vergleich der Plattenfixierung bei bestrahlten Patienten. Angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil (Chi-Quadrat Test)

Fixierungsart	Verwendung bei bestrahlten Patienten
Rekonstruktionsplatte	29 (78%)*
Miniplatte	5 (14%)
Kompressionsplatte	1 (3%)
Keine Plattenfixierung	2 (5%)

*statistisch signifikant p<0,05

Vergleicht man die Komplikationsrate hinsichtlich der jeweiligen Plattenfixierung, fällt auf, dass die höchste Komplikationsrate mit der Verwendung von Rekonstruktionsplatten verbunden war (n=28/ 76%) (Vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Darstellung der Komplikationsrate in Bezug auf die angewandte Plattenfixierung. Angegeben werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Fixierungsart	Patientenfälle mit aufgetretenen Komplikationen, n (%)
Rekonstruktionsplatte	28 (76%)
Miniplatte	5 (13%)
Kompressionsplatte	1 (3%)
Keine Plattenfixierung	3 (8%)

4.1.7 Komplikationen

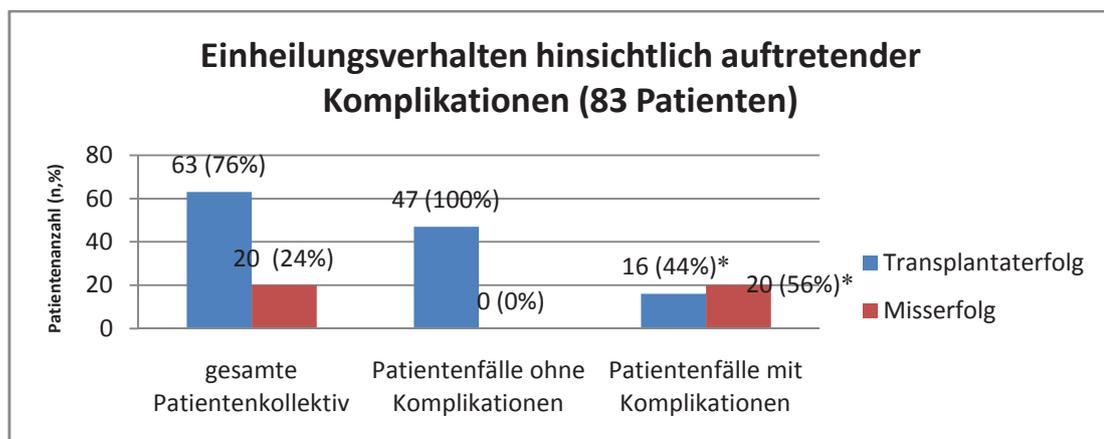
Die häufigste postoperative Komplikation an der Spenderregion waren Schmerzen (n=51/ 61%), unter denen die Patienten zu leiden hatten. Diese ließen aber im postoperativen Verlauf nach durchschnittlich 4±1,6 Wochen nach. In 39 Patientenfällen (46%) traten Gefühls- oder Funktionsstörungen, z.B. Gangstörungen auf. Diese beiden

Arten von Störungen waren aber stets nur temporär bedingt und ließen binnen weniger Wochen nach (MW $6 \pm 1,5$ Wochen). Frakturen traten keine auf (Vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Zusammenfassung aufgetretener Komplikationen am Empfängerort, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Komplikationen	Anzahl n (%)
Schmerzen	51 (61%)
Funktions-/ Gefühlstörungen	39 (46%)
Frakturen	0 (0%)
Andere	5 (6%)

Bei den meisten Patienten gab es keine Komplikationen am Empfängerort (n=47/ 56%). 16 Patienten mit erfolgreicher Einheilung erlitten zuvor Komplikationen (siehe Diagramm 10). Dies war statistisch relevant ($p=2,07 \times 10^{-8}$, analysiert durch exakten Fisher Test).



*statistisch hochsignifikant $p < 0,001$

Diagramm 10: Darstellung des Einheilungsverhaltens der Transplantate hinsichtlich auftretender Komplikationen. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil (exakter Fisher Test)

Beim Vergleich der aufgetretenen Komplikationen fällt auf, dass mehr Komplikationen im Zusammenhang mit Radiotherapie standen als ohne Radiotherapie (siehe Diagramm 11). Dies war statistisch nicht signifikant ($p=0,168$, ermittelt durch den exakten Fisher Test)

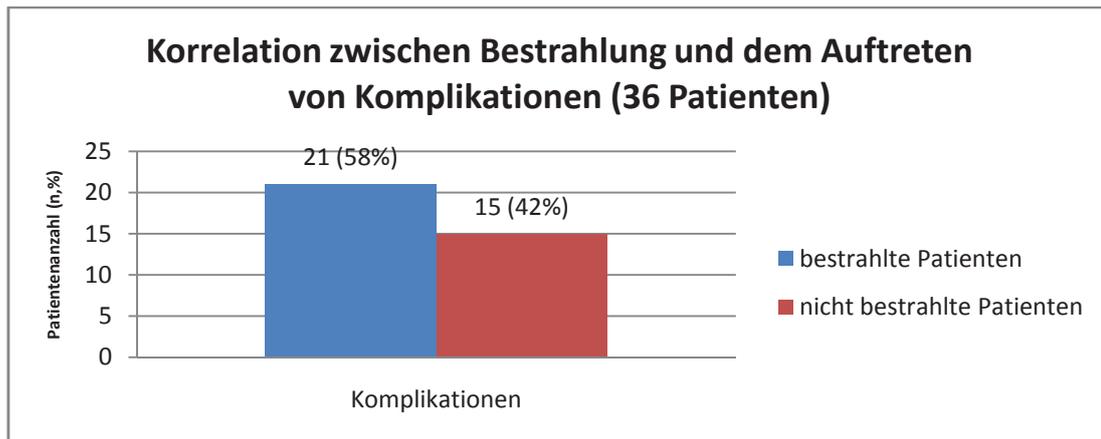


Diagramm 11: Zusammenhang zwischen aufgetretenen Komplikationen und angewandter Bestrahlung. Angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Meist kam es zur Infektion der Platten (27 Patientenfälle). In jedem Fall wurden diese Art der Komplikationen initial mit Antibiotika behandelt. Falls keine Verbesserung festgestellt wurde, erfolgte anschließend die Entfernung der Platten. Weniger als die Hälfte dieser Transplantate heilten danach ein.

Vier der fünf Plattenbrüche resultierten in einem Transplantationserfolg. In zwei von fünf Patientenfällen führte eine freiliegende Platte zu einem nachfolgenden Transplantaterfolg (Vgl. Tabelle 13). Tabelle 14 gibt die Häufigkeiten der verschiedenen Komplikationen wieder. Da bei manchen Patienten multiple Komplikationen auftraten, stimmt die Summe der Komplikationen nicht mit der Anzahl der Patientenfälle überein.

Tabelle 13: Darstellung der jeweiligen Komplikationsart in Bezug auf den Therapieerfolg bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

	Auftreten von Komplikationen, n	Transplantaterfolg, n (%)
Plattenbruch	5	4 (80%)
Infektion	27	10 (37%)
Freiliegende Platte	5	2 (40%)
Andere	7	3 (43%)

Diagramm 12 veranschaulicht, dass die Komplikationsrate mit Zunahme der Defektgröße stieg (siehe Diagramm 12).

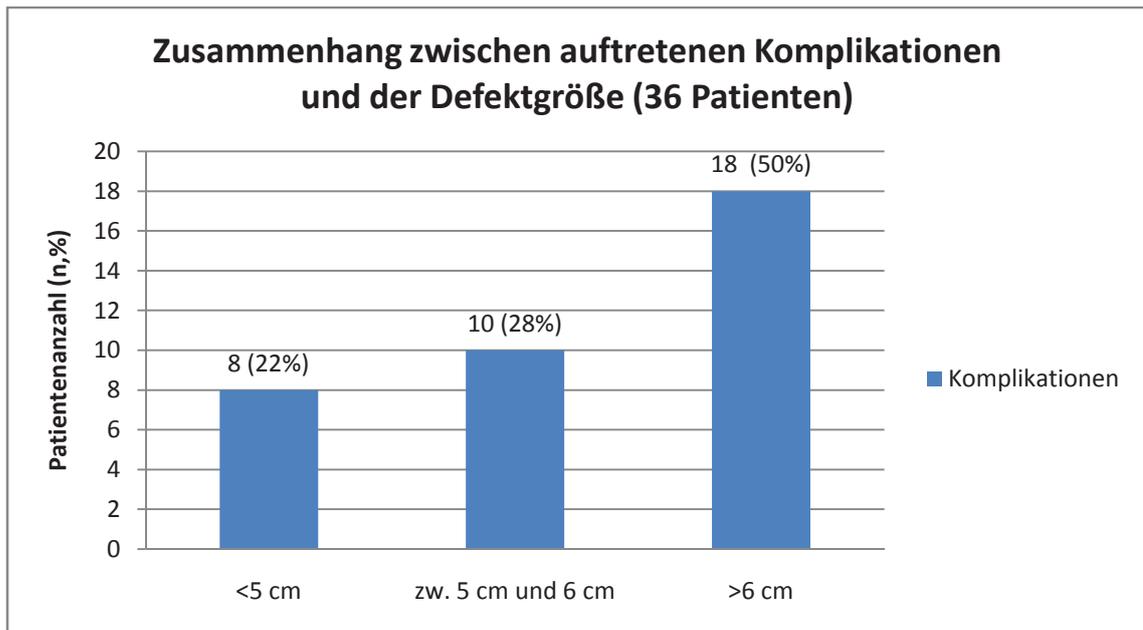


Diagramm 12: Zusammenhang zwischen Komplikationsrate und Defektgröße, angegeben sind absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

Anhand Diagramm 13 ist erkennbar, dass das Auftreten von Komplikationen im Zusammenhang mit einer durchschnittlich erhöhten Wartezeit zwischen Resektion und Rekonstruktion stand (Anwesenheit von Komplikationen: MW $30,2 \pm 31,7$ Monaten/ keine Komplikationen: MW $13,6 \pm 14,2$ Monaten) (siehe Diagramm 13).

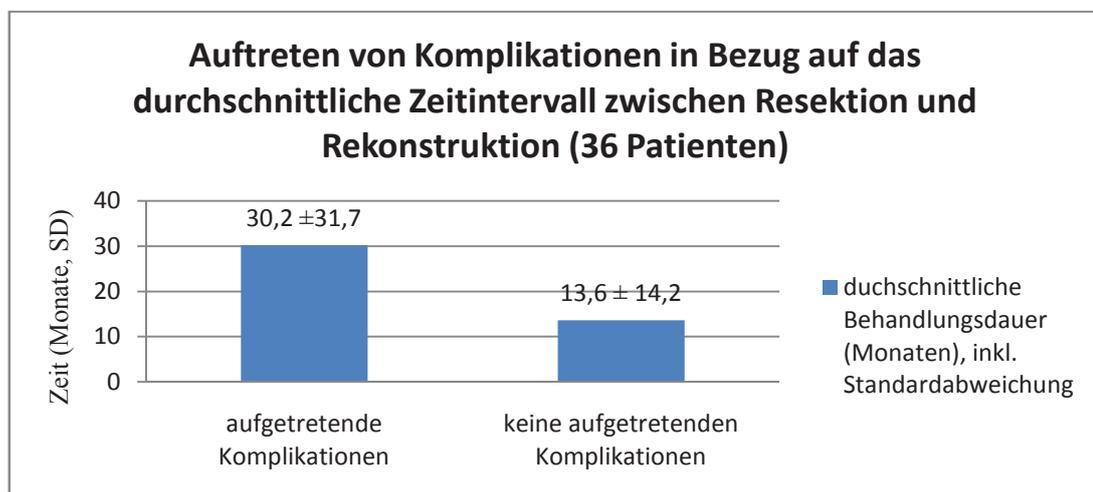


Diagramm 13: Auftreten von Komplikationen in Bezug auf das durchschnittliche Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion (Monate), angegeben werden absolute Zahlen und die Standardabweichung

4.2 Rehabilitation von Ästhetik und Funktion

Das Ziel der Rekonstruktion mittels nicht vaskularisiertem Beckenkamm sollte die

Wiederherstellung von Ästhetik und Funktion sein. Dies schließt die Symmetrie und die Kontur des Unterkiefers mit ein, ebenso wie funktionelle Aspekte wie Phonation und die Kaufunktion. Letztlich kann das Behandlungsergebnis mithilfe von Dentalimplantaten und zusätzlicher prothetischer Versorgung optimiert werden.

Beurteilt man das Kauvermögen, waren 51 Patienten (85%) zufrieden. Im Hinblick auf das Sprachvermögen waren 49 Patienten (82%) zufrieden.

Mit dem ästhetischen Ergebnis waren 45 der Patienten (75%) zufrieden. 35 Patienten (55%) erhielten nach erfolgreicher Transplantation Dentalimplantate mit anschließender prothetischer Versorgung (Vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14: Beschreibung des funktionellen und ästhetischen Ergebnisses nach erfolgreicher Transplantateinheilung, genannt werden absolute Zahlen und der prozentuale Anteil

	Wiederherstellung der Funktion, n (%)
Kauvermögen	51 (85%)
Phonation	49 (82%)
Ästhetik	45 (75%)

4.3 Fallbeispiel

In Abbildung 12 und 13 ist ein Fallbeispiel für eine erfolgreiche Einheilung veranschaulicht:

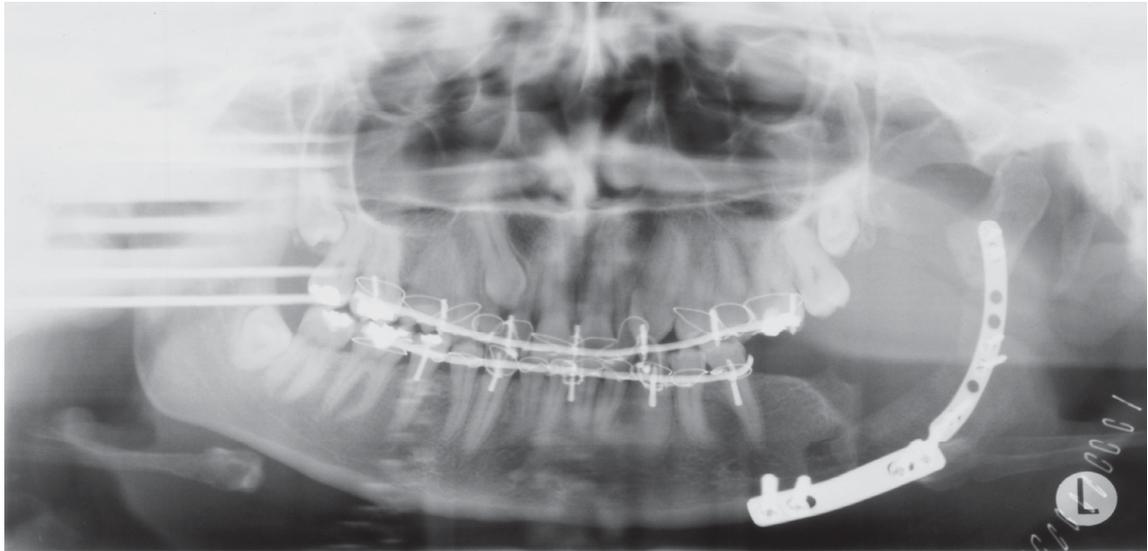


Abb. 12: Fallbeispiel nach operativem Eingriff (Archivbild der Westdeutschen Kieferklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf)



Abb. 13: Fallbeispiel nach erfolgreicher Einheilung 15 Monate nach Einheilung (Archivbild der Westdeutschen Kieferklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf)

5 Diskussion

Der Unterkiefer spielt für die Funktion des Kauystems, des Schluckaktes, der Phonation sowie für die Ästhetik des Gesichtes eine zentrale Rolle (Reuther et Kübler 1999). Demzufolge ziehen Unterkieferdefekte schwerwiegende Folgen nach sich.

Die Analyse der Patientenfälle im Zeitrahmen von 1996-2005 legt die Einheilung von autologem Beckenkammmaterial bei Unterkieferknochendefekten dar und beleuchtet notwendige Kriterien für eine erfolgreiche Einheilung. Darüber hinaus wurden ebenfalls entscheidende Negativmerkmale erfasst, die beim Ausbleiben einer hinreichenden Einheilung eine wichtige Rolle spielten.

5.1 Diskussion des Einheilungsverhaltens

Die vorliegende Untersuchung legt dar, dass die Rekonstruktion eines segmentalen Unterkieferkontinuitätsdefektes durch eine Transplantation mittels autologem nicht vaskularisiertem Beckenkamm möglich ist. Die Auswertung ergab demnach eine Erfolgsrate von 75%. Dies entspricht den Ergebnissen analoger Studien der weltweiten Literatur (46-100%) (Lawson et al. 1982 (46%), van Gemert et al. 2009 (75%), Foster et al. 1999 (75%), Pogrel et al. 1997 (76%), Guerrier et al. 2012 (80%), Gatre et al. 2011 (88,5%), Tidstrom et al. 1990 (100%)).

Demnach dokumentieren Pogrel et al. eine Erfolgsrate von 76% für die Einheilung eines nicht vaskularisierten Knochentransplantates. In seiner Studie wurden zwar nicht explizit Beckentransplantate untersucht, jedoch entstammten 90% der untersuchten Transplantate dem Beckenknochen (Pogrel et al. 1997).

Van Gemert et al. beschäftigten sich in ihrer Studie mit derselben Thematik. Die Einheilungsquote bei ihrer Studie lag bei 76%. Jedoch wurde in van Gemerts Studie im Vergleich zur vorliegenden Studie von unterschiedlichen Definitionen einer erfolgreichen Einheilung ausgegangen. Van Gemert definiert in seiner Studie eine erfolgreiche Einheilung als „...eine Einheilung nach einer einjährigen klinischen und radiologischen Untersuchung.“ (van Gemert et al. 2009).

Abgrenzend dazu wurde in der vorliegenden Studie eine Einheilung dann als erfolgreich definiert, wenn der Beckenspan klinisch und radiologisch reizlos oder bei Metallentfernung reizlos eingeheilt war.

Zuletzt sei noch die Studie von Guerrier et al. erwähnt. Dieser untersuchte die Ein-

heilung von Beckenknochen. Eine erfolgreiche Transplantation wurde in dieser Studie an einer Vereinigung zwischen Spender- und Transplantatknochen bemessen, welche durch radiologische und klinische Untersuchung bewertet wurde. Die Erfolgsrate dieser Studie lag bei 80% (Guerrier et al. 2012).

Zusammenfassend lässt sich eine Erfolgsquote von ca. 75-80% sowohl in der Literatur als auch in dieser Studie als realistisch annehmen.

Im Folgenden soll nun auf die möglichen Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Einheilung in Bezug auf die vorliegende Studie eingegangen werden.

5.1.1 Diskussion der Basisdaten

In der untersuchten Studie war der Großteil der untersuchten 84 Patienten männlich (n=60). Das Patientenkollektiv von van Gemert et al. umfasste ähnliche Probandenmengen (n=74), jedoch nahm er keine Unterscheidung zwischen Männern und Frauen vor (van Gemert et al. 2009). Dahingegen sind aber auch kleinere Patientenpopulationen untersucht worden. Akbay und Aydogan untersuchten in ihrer Studie die Einheilung von nicht vaskularisierten Knochentransplantaten an 11 Patienten. Auch in dieser Studie war eine männliche Prävalenz erkennbar (n=10) (Akbay et Aydogan 2014). Des Weiteren untersuchte Okoje et al. 47 Patienten, darunter 26 Männer mit mandibulären Kontinuitätsresektionen, die mit nicht vaskularisiertem Beckenkamm versorgt wurden (Okoje et al. 2014). Zuletzt untersuchten auch Guerrier et al. 35 Patienten, die in der Überzahl (n=30) männlichen Geschlechts waren (Guerrier et al. 2012). In ihrer Studie wurden Patienten untersucht, die aufgrund von Kriegsverletzungen wie zum Beispiel Einschusslöcher durch Gewehrkugeln, Explosionsverletzungen oder Verletzungen durch Granatsplitter einen Unterkieferkontinuitätsdefekt erlitten hatten und demnach eine Rekonstruktion benötigten. Eine mögliche Ursache für die erhöhte Prävalenz an männlichen Patienten lässt sich im diesem Zusammenhang auf die vermutlich erhöhte Anzahl an männlichen Soldaten erklären.

Tendenziell heilten in der vorliegenden Studie die Transplantate bei den behandelten Frauen (79%) besser ein als bei den Männern (73%). Dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant. Verglichen mit der Studie von Guerrier et al., deren Probandenstamm zu 86% aus Männern bestand, ist das Ergebnis in der vorliegenden Studie ähnlich. Er erhielt eine 80%-ige Erfolgsrate (van Gemert et al. 2009). Andere fanden keinen Unterschied im Einheilungsverhalten hinsichtlich des Geschlechts (Esser et al. 1999).

Viele Studien lassen jedoch das Geschlecht als möglichen Einflussfaktor unberücksichtigt.

Für zukünftige Studien wäre es sinnvoll, das Behandlungsergebnis differenziert zu beleuchten. Hierzu wäre eine größere Patientenzahl als in der vorliegenden Studie sinnvoll, um allgemeingültige Aussagen treffen zu können. Trotzdem spielen diesbezüglich vermutlich auch personenspezifische Angaben eine Rolle, hierzu zählt die allgemeine Anamnese sowie auch Angaben bezüglich etwaiger Risikofaktoren wie Alkohol- oder Tabakkonsum (Frydrych et al. 2014). In diesem Zusammenhang sei noch einmal die Tendenz zur Prävalenz der Männer erwähnt. Die Hypothese, dass Männer durch ihren vermutlich erhöhten Alkoholkonsum oder Nikotinsucht häufiger an Plattenepithelkarzinomen erkranken, ließ sich anhand von älteren Studien belegen (Bento et Barros 1997, Reichart 2000). Heute hingegen hat das erhöhte Rauch- und Trinkverhalten von Frauen im Vergleich zu dem von Männern die Gewichte hier nicht unerheblich verschoben (Périé et al. 2014, Allen 2014).

Das durchschnittliche Alter des vorliegenden Patientenguts lag bei $53,6 \pm 14,6$ Jahren. Okoje et al. untersuchten Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von $24,6 \pm 4,3$ Jahren (Okoje et al. 2012). Da in der vorliegenden Studie unterschiedliche Altersgruppen vorzufinden waren, wird erkennbar, dass die Rekonstruktion mittels Knochen-
transplantaten nicht vom Patientenalter abhängt. Die Patientengruppe mit erfolgreicher Transplantation war im Durchschnitt jünger als die Patienten, deren Transplantation nicht erfolgreich war. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant. Gerressen et al. untersuchten in diesem Zusammenhang das Einheilungsverhalten von Beckenkammtransplantaten im Vergleich zu Tibiaintransplantaten zur Kieferaugmentation. Durch ihre Studie belegten sie, dass es keinen Zusammenhang zwischen Einheilungsverhalten des Knochentransplantates und des Patientenalters gibt (Gerressen et al. 2009). Dies entspricht auch den Untersuchungsergebnissen in der vorliegenden Studie.

5.1.2 Diskussion der Defektursache

Die Hauptursache des Knochendefektes waren in der vorliegenden Studie maligne Tumore (68%), vor allem Plattenepithelkarzinome (60%). Grundsätzlich lässt sich bezüglich der Defektursache kein einheitlicher Konsens finden. Im Gegenteil sind in der Literatur verschiedene Ursachen für segmentale Kontinuitätsdefekte zu finden. Neben den bereits erwähnten intraoralen Tumoren wie z. B. Plattenepithelkarzinomen (van

Gemert et al. 2009) können ebenso Ameloblastome (Okoje et al. 2012), gravierende Knochenentzündungen wie Osteomyelitiden (Ghassemi et al. 2009) oder sogar ausgedehnte zystische Läsionen eine Ursache für Knochenresektionen darstellen (Konstantinovic et al. 2013).

Die Erfolgsquote bei Patienten mit postonkologischen Rekonstruktionen war schlechter als die Erfolgsquote nach Rekonstruktionen anderer Genese. Diesen Zusammenhang stellten auch Guerrier und seine Forschungsgruppe fest (Guerrier et al. 2012). Repräsentative Aussagen über die anderen Resektionsindikationen sind schwer zu treffen, weil dazu das Patientenkollektiv zu klein war. Auch ein signifikanter Unterschied bezüglich des Einheilungsverhaltens und der Diagnose war nicht vorhanden.

Eine denkbare Erklärung für das schlechte Abschneiden von postonkologischen Rekonstruktionen könnten Kofaktoren wie Bestrahlung mit etwaiger herabgesetzter Immunabwehr sein, ein Weichgewebsdefizit oder auch die allgemeine Anamnese sein (Ndukwe et al. 2014).

5.1.3 Diskussion der Defektgröße und –lokalisierung

Die durchschnittliche Defektgröße in der vorliegenden Studie betrug $4,9 \pm 2,1$ cm. Diese heilten im Durchschnitt zu 75% ein. Durch die vorliegende Studie fällt auf, dass Defekte unter sechs Zentimetern besser einheilten als größere Defekte. Dieser Unterschied war zwar nicht signifikant, aber eine Tendenz ist erkennbar. Im Vergleich zur aktuellen Literatur ergeben sich ähnliche Ergebnisse. In diesem Zusammenhang beschäftigte sich Jung im Jahre 2010 mit ähnlicher Thematik und stellte fest, dass Defekte für die erfolgreiche Rekonstruktion mittels Beckenkamm durchschnittlich ca. 6,5cm betragen dürfen (Jung 2010). Ein ähnliches Ergebnis ergab sich auch bei Foster et al. (Foster et al. 1999). Diese verglichen das Einheilungsverhalten von vaskularisierten und nicht vaskularisierten Knochentransplantaten und ermittelten, dass eine Defektgröße kleiner als sechs Zentimeter mit nicht vaskularisierten Knochentransplantaten behandelt werden könne (Foster et al. 1999). In diesen Studien wurden größtenteils Patienten mit malignen Tumoren berücksichtigt. Bei diesen Patienten ist zum einen aufgrund des Tumors nicht nur der Knochendefekt, sondern auch ein Defizit des Weichgewebes durch z.B. erfolgte Radiotherapie vorzufinden (Schliephake et al. 1999). Es ist deshalb kein gutes Transplantatlager vorzufinden. Zuletzt seien in diesem Zusammenhang noch die Forschungsergebnisse von Guerrier et al. erwähnt. Auch sie

untersuchten das Einheilungsverhalten von autologem Beckenkammtransplantatknochen. Gemäß ihrer Resultate kam es bei 80% der Patienten zur erfolgreichen Einheilung bei Defekten unter fünf Zentimetern. Bei Defekten größer als fünf Zentimeter heilte das Transplantat bei 19 von 37 Patienten (51%) (Guerrier et al. 2012).

Dagegen ermittelten Ghassemi et al. ein anderes Ergebnis. Anhand ihres Studienergebnisses ist ein nicht vaskularisiertes Beckenkammtransplantat bei Defekten bis zu 10x3cm anzuwenden. Darüber hinausgehende Defekte sollten jedoch mittels vaskularisierten Beckenkammtransplantaten versorgt werden (Ghassemi et al. 2009). Grundlage seiner Ergebnisse war der Vergleich von 34 Patienten, die mittels autologen Beckenkammtransplantaten versorgt wurden, mit derselben Anzahl von Patienten, die einen gefäßgestieltes Beckenkamm transplantiert bekamen. Im Unterschied zur vorliegenden Studie wurden in Ghassemis Studie auch Patienten mit Atrophien des Unterkiefers miteinbezogen (Ghassemi et al. 2009). Während der überwiegende Anteil der Patienten in der vorliegenden Studie an einem malignen Tumor litt, machten den Großteil der von Ghassemi untersuchten Patienten mit nicht vaskularisiertem Beckentransplantat Patienten mit Atrophie des Unterkiefers aus. Im Vergleich zur vorliegenden Studie fällt demnach auf, dass von unterschiedlichen Grundvoraussetzungen ausgegangen wird. Bei einer reinen Atrophie ist von keinem Defizit des Weichgewebes auszugehen (Schwenzer et Ehrenfeld 2002). Es fällt auf, dass die Defektgröße ein wichtiges Kriterium zu sein scheint. Die vorliegende Studie ergab zwar keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Einheilungsverhalten und Defektgröße, dieser bezieht sich jedoch größtenteils auf Patienten mit malignen Tumoren, da der überwiegende Anteil der Patienten in der vorliegenden Studie Patienten mit malignen Tumoren waren (68%). Es wäre sinnvoll, denselben Einflussfaktor, bezogen auf eine größere Probandenmenge mit einheitlicher Defektdiagnose, untersuchen zu lassen, um eine spezifische Aussage über die exakte Transplantatgröße als Einflussfaktor machen zu können. Zusätzlich wäre es sinnvoll zu ergründen, ob das nicht vaskularisierte Beckenkammtransplantat bei Patienten mit reiner Atrophie der Mandibula in einem größeren Defektbereich transplantiert werden kann.

Darüber hinaus ist der Zusammenhang zwischen Defektgröße und Bestrahlungstherapie im Gegensatz zu den nicht bestrahlten Patienten signifikant. Van Gemert et al. stellten in diesem Zusammenhang fest, dass eine Resektion von malignen Tumoren meist zu größeren Kontinuitätsdefekten führt (van Gemert et al. 2009).

Die denkbare Ursache für diesen Zusammenhang wird in der vorliegenden Studie

dargestellt. Die meisten Patienten litten unter einem Plattenepithelkarzinom, dies könnte zu einer im Durchschnitt größeren Resektionsfläche geführt haben und somit diesen Zusammenhang erklären.

Eine weitere Frage, die in der Literatur diskutiert wird, ist die der Defektlokalisierung. In der vorliegenden Studie hatten Defekte, die am lateralen Segment der Mandibula vorzufinden waren, bestrahlungsunabhängig die beste Erfolgsrate. Van Gemert et al. erzielten diesbezüglich ein ähnliches Ergebnis (van Gemert et al. 2009). Begründen könnte man dieses Ergebnis mit der Anatomie des lateralen Mandibulasegments. Während bei Rekonstruktionen des Kinnbereichs oder des aufsteigenden Ramus des Unterkiefers mehrere Osteotomien erforderlich sind, um die entsprechende Anatomie zu rekonstruieren, ist das laterale Segment, welches flach ist und einen geraden Verlauf hat, meist mit einer Osteotomie rekonstruiert (Schliephake et al. 1999). Dieser Zusammenhang könnte auch eine denkbare Ursache für die hohe Misserfolgsrate bei Kontinuitätsdefekten sein, die die anteriore Mandibula oder die Krümmung des Ramus mandibulae miteinschließen. Van Gemert zeigte mit seiner Studie ebenso auf, dass bei Beteiligung der Symphysis mentalis ein signifikant schlechteres Ergebnis bezogen auf die Einheilung erzielt wurde (van Gemert et al. 2009). Die vorliegende Studie tendierte auch in diese Richtung, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Leider blieb die Defektgröße in van Gemerts Studie unberücksichtigt. Guerrier und seine Forschungsgruppe berichten ebenso über eine erhöhte Misserfolgsrate bei Beteiligung der anterioren Mandibula (Guerrier et al. 2009). Durch das Lösen der Mundbodenmuskulatur und der Zunge von der anterioren Mandibula können diese nach hinten in Richtung Gaumen fallen und zu einer Funktionsuntüchtigkeit in der anterioren rekonstruierten Mandibula führen (Guerrier et al. 2009). Zusätzlich fehlt die Unterstützung der Zunge und des Kinns, welches zu einem Freiliegen der Fixierungsplatte führen kann und mit einer erhöhten Misserfolgsrate verbunden ist (van Gemert et al. 2009).

Trotz des Trends, dass eine schlechtere Einheilung vorliegt, wenn die anteriore oder die Krümmung des Ramus betroffen sind, ist eine signifikante Aussage nicht möglich. Wesentlich hierfür könnte sein, dass in der vorliegenden Studie eine relativ kleine Patientenzahl gegeben war. Zusätzlich könnte in diesem Zusammenhang ein Zusammenspiel mit Nebenfaktoren (z.B. Defektgröße) entscheidend sein.

5.1.4 Diskussion des Zeitintervalls zwischen Resektion und Rekonstruktion

Das Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion war in der vorliegenden Studie recht unterschiedlich verteilt. Es schwankte zwischen null und 128 Monaten. Die auffällig lange Wartezeit hing damit zusammen, dass der weitere Therapieverlauf bei einigen Patienten unterbrochen werden musste, weil es zu Komplikationen, wiederkehrenden Komplikationen oder Rezidiven kam. Die vorliegende Studie ergab, dass Transplantate mit kürzerer Wartezeit besser einheilten als jene mit längerer Wartezeit. Esser et al. untersuchten in ihrer Studie das Einheilungsverhalten von Dentalimplantaten im vorher bestrahlten mit vorher unbehandeltem Unterkiefer. Er zeigte mit seiner Studie auf, dass die Prognose für einen Implantaterfolg besser war, wenn nicht länger als 4 Monate gewartet wurde (Esser et al. 1999).

Interessant ist die Untersuchung des Zeitintervalls zwischen Resektion und der Anwendung einer Bestrahlungstherapie. Die vorliegende Studie fand einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit verlängertem Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion im Vergleich zu Patienten, die nicht bestrahlt wurden. Auch andere Autoren fanden einen ähnlichen Zusammenhang (Pogrel et al. 1999, van Gemert et al. 2009, Tidstrom et al. 1990). Tidstrom et al. beschrieben eine durchschnittliche Wartezeit vor Rekonstruktion von drei Monaten, während bei malignen Tumoren durchschnittlich 12 Monate gewartet wurden (Tidstrom et al. 1990).

Eine denkbare Ursache hierfür könnte eine längere Behandlung durch auftretende Komplikationen, wiederkehrende Komplikationen oder Rezidiven mit darauffolgender Erholungszeit für bestrahlte Patienten sein.

5.1.5 Diskussion der Bestrahlung

Eine weitere interessante Erkenntnis der vorliegenden Studie ist die Tatsache, dass die Einheilung des Beckenkammknochens wesentlich von einer vorangegangenen Bestrahlungstherapie abhängt. Die Einheilungsquote bei Patienten ohne Radiotherapie lag signifikant höher (79%) als bei vorher bestrahlten Patienten (70%).

In Bezug auf die Radiotherapie stellten bereits vorangegangene Studien fest, dass die vor Rekonstruktion des Unterkiefers von Tumorpatienten häufig durchgeführte Radiotherapie ein signifikant schlechteres Ergebnis bezüglich der Einheilung der Transplantate nach sich zieht (Maurer et al. 2010, Vu et Schmidt 2008, Monson et al. 2012).

Maurer et al. berichteten über eine Abnahme der Erfolgsrate bei bestrahlten Patienten, (bestrahlte Patienten 56%/ nicht bestrahlte Patienten 71%) (Maurer et al. 2010), Bestrahlung scheint also ein prädisponierender Faktor für die schlechtere Heilung von nicht vaskularisierten Beckenkammtransplantaten zu sein.

Ein wichtiges Kriterium für den Transplantaterfolg von nicht vaskularisiertem Beckenknochen scheint ein gut durchblutetes, gesundes und infektfreies Transplantatlager zu sein. Nur so können Osteoblasten auf der Transplantatoberfläche durch Diffusion ernährt werden und dadurch vital bleiben (Terpelle 2009).

Das schlechtere Einheilungsverhalten bei bestrahlten Patienten lässt sich mit dem Wirkmechanismus der Radiotherapie erläutern. Im mitbestrahlten Normalgewebe kann es zu hypoxischen- hypovaskulären- hypozellulären Verhältnissen kommen, welches auch 3-H-Gewebe genannt wird (Carl et Plafki 1999).

Die Radiobestrahlung hat demnach eine Hypozellularität des Knochens zur Folge. Es kommt zu einem bindegewebigen Ersatz des Knochenmarks mit Atrophie des Endosts und Fibrosierung des Periosts. Zusätzlich werden die Gefäße des Knochens erheblich geschädigt. Die Folge kann eine Endarteriitis (Entzündung der Gefäße, Thrombenbildung mit Lumeneinengung und Obliteration) sein. Folglich entsteht eine Hypovaskularität (Kielbassa 2004).

Der Unterkiefer ist hierbei häufiger betroffen als der Oberkiefer (Jereczek-Fossa et Orecchia 2002). Erklären lässt sich dies dadurch, dass die A. alveolaris inferior weniger Anastomosen aufweist als die A. maxillaris und somit der Blutkreislauf über Kollateralgefäße nicht möglich ist (Kielbassa 2004). Reuther und Kübler begründeten bereits 1999 eine insuffiziente Transplantateinheilung damit, dass im Defektknochen eine Einheilung nach Radiotherapie aufgrund der fehlenden oder schlechten Vaskularisation behindert wird (Reuter et Kübler 1999).

Interessant wäre für zukünftige Studien zu ermitteln, ob die Bestrahlung im Oberkiefer zu ähnlichen Misserfolgsraten führt oder ob die Kollateralversorgung im Oberkiefer die Schädigungen der Bestrahlung ausgleichen kann.

Dieser Effekt scheint dosisabhängig zu sein. In der vorliegenden Studie heilten signifikant mehr Transplantate bei den Patienten ein, die eine geringere Dosis an Bestrahlungstherapie erhielten. Durch die erhöhte Bestrahlungsdosis ist auch das Risiko für Nebenwirkungen, wie einer radiogenen Mukositis erhöht (Kielbassa 2004, Garden et Chambers 2007). Cohen et al. untersuchte in seiner Studie den Einfluss einer Radiochemotherapie auf die Haut. Sie ermittelten, dass bei Patienten mit erfolgter

Chemoradiotherapie mittels Thermographie kleinste und frühe Veränderungen der Oberflächentemperatur der Haut aufzuspüren sind. Diese Temperaturerhöhung ist durch die Mukositis bedingt (Cohen et al. 2013). Womöglich ist die tägliche Umsetzung nicht so einfach, jedoch könnte zukünftig auf diese Weise frühzeitig eine antibiotische Behandlung zur Behandlung einer radiogenen Mukositis erfolgen. Eine intensitätsmodulierte Strahlentherapie (kurz: IMRT) könnte die Nebenwirkung der konventionellen Radiotherapie verringern (Corvo 2007). Unter IMRT versteht man ein Therapieverfahren, bei der die Bestrahlung aus verschiedenen Einstrahlrichtungen erfolgt und die Bestrahlungsdosis modelliert werden kann. Die Dosis für Risikoorgane kann ohne Einbußen im Zielvolumen reduziert werden. Gleichzeitig lassen sich bestimmte Bereiche des Zielvolumens mit unterschiedlichen Dosen bestrahlen (Thilmann et al. 2006). Demnach können Bereich mit gefährdeten Nachbarstrukturen weniger bestrahlt werden und Bereiche mit besonders großer Ausdehnung des Tumors stärker bestrahlt werden. Auf diese Weise kann das Weichgewebe weitestgehend geschont werden.

Ein weiterer möglicher Therapieansatz ohne Einbußen in der Erfolgsrate könnte der Therapipegedanke aus van Gemerts Studie darstellen. Vergleicht man das Therapieverfahren der vorliegenden Studie mit der von van Gemerts et al., ergibt sich ein entscheidender Unterschied. Die Radiotherapie hat keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis seiner Studie. Dies könnte allerdings im Zusammenhang damit stehen, dass alle bestrahlten Patienten vor der Rekonstruktion mittels des Transplantates mit jeweils 20 Sitzungen hyperbarer Sauerstofftherapie (kurz: HBO) behandelt wurden (van Gemert et al. 2009). Zusätzlich erfolgte nach der Rekonstruktion eine erneute Behandlung mittels hyperbaren Sauerstoffs über 10 Sitzungen. Hierbei atmet der Patient in einer Überdruckkammer mithilfe einer Maske oder in speziellen Fällen über ein Kopfzelt medizinisch reinen Sauerstoff ein. Dieser wird über die Lunge an das Blut weitergegeben. Das Ziel der Behandlung mit reinem Sauerstoff ist es, die Versorgung des bestrahlten Gewebes wieder zur Regeneration desselben anzuregen (Lendrodt et Lendrodt 2006, Moen et Stuhr 2012).

Die Erythrozyten, die den Sauerstoff transportieren, sind schon bei normaler Luftatmung nahezu vollständig mit Sauerstoff gesättigt und können nur noch unwesentlich mehr aufnehmen. Durch den erhöhten Druck wird der Sauerstoff in der Blutflüssigkeit vermehrt physikalisch gelöst. Im Vergleich zur Atmung von normaler atmosphärischer Luft kann während der HBO-Therapie im Blut die circa 20-fache

Menge Sauerstoff transportiert werden. So können auch diejenigen Körpergewebe, die wegen ihrer Lage am Endpunkt der Körperdurchblutung bei entsprechenden Erkrankungen schlechter versorgt werden, vermehrt Sauerstoff erhalten.

Auch Lendrodt und Lendrodt legten bereits die Erfordernisse der Behandlung mittels hyperbaren Sauerstoffs dar. Sie erklärten in ihrer Studie, dass eine erfolgreiche antibiotische Behandlung und gleichzeitige Elimination der Bakterien nach Rekonstruktion und Einheilung eines autologen Transplantatmaterials nur mithilfe hyperbaren Sauerstoffs möglich war. Darüber hinaus dokumentieren Peleg und Lopez durch ihr Studienergebnis, dass die hyperbare Sauerstofftherapie die einzige bekannte Behandlung ist, welche die durch Radiotherapie hervorgerufenen Veränderungen zumindest zum Teil rückgängig machen kann (Peleg et Lopez 2006, Moen et Stuhr 2012). Die Überlebensrate von dentalen Implantaten erhöht sich durch eine HBO-Therapie nach vorangegangener Radiotherapie (Mc Innes et Lamont 2014, Esposito et Worthington 2013). Die HBO-Therapie wird auch häufig bei der Behandlung von Osteoradionekrose (Shaw et Dhanda 2011) oder Osteomyelitis (Handschel et al. 2007) eingesetzt. Trotzdem gilt die Behandlungsmethode mithilfe der HBO-Therapie als umstritten (Carl et Plafki 1999, Bennett et al. 2012, Schröder et Schneider-Bichel 2010, Nolen et al. 2013). Neben den genannten positiven Eigenschaften hat die Behandlung mit HBO auch einen negativen Einfluss, da die Atmung von reinem Sauerstoff über einen längeren Zeitraum zu Organschäden und im schwerwiegendsten Fall zum Tod führen kann (Schröder et Schneider Bichel 2010). Bei erhöhten Partialdrücken kann diese Therapie das zentrale Nervensystem schädigen (Paul-Bert-Effekt) und zu Lungenschäden führen (Lorraine-Smith-Effekt) (Schröder et Schneider-Bichel 2010, Carl et Plafki 1999). Deshalb ist auch eine sorgfältige Abklärung des Lungenstatus bei Chemotherapiepatienten durchzuführen, die durch das pulmotoxische Potential der Chemotherapeutika zusätzlich gefährdet sind (Carl et Plafki 1999). In einer Studie von Bennett et al. wurde die Addition einer HBO-Therapie zur konventionellen Strahlentherapie an soliden Tumoren untersucht. Es gab Hinweise dafür, dass das Tumorstadium gehemmt und die Rezidivrate gesenkt werden konnte. Es wurden aber auch die Nebenwirkungen, wie toxische cerebrale Anfälle und Strahlenschäden im Gewebe festgestellt (Bennett et al. 2012). Zusätzlich stellen Wundheilungsstörungen (Nolen et al. 2013), Schädigung von Nerven und Gefäßen Komplikationen der HBO-Therapie dar (Yildiz et al. 2004). Die durch die Hyperoxie hervorgerufenen Schädigungen ähneln histopathologisch den Folgen einer Radiotherapie (Schröder et Schneider-Bichel 2010).

Dies würde die erhöhte Inzidenz von Wundheilungsstörungen erklären.

Ein weiterer Therapiealternative könnte der Gebrauch von vaskularisierten Transplantaten sein. Diese verfügen über eine unabhängige sofortige Blutversorgung, welches in einer erhöhten Überlebensrate resultiert (Ghassemi et al. 2009).

Pogrel et al. verglichen in ihrer Studie das Einheilungsverhalten von Tumorpatienten mit avaskulären im Vergleich zu vaskularisierten Transplantaten (Pogrel et al. 1997). So kam es bei sieben der 29 Patientenfälle (24%), in denen das freie Knochentransplantat gewählt wurde, zu einem Misserfolg der Einheilung. Dahingegen heilten 37 der 39 vaskularisierten Transplantate ein (95% Erfolgsrate). Dies hing zum einen mit der Defektgröße zusammen und zum anderen mit dem nicht zu unterschätzenden Effekt der Bestrahlung auf die Einheilung. Durch seine Studie erbrachte er den Nachweis, dass die Erfolgsrate für vaskularisierte Knochentransplantate im Vergleich zu avaskulären Transplantaten größer ist. Zudem scheint diese Behandlungsmethode eine Variante für Patienten zu sein, die sich vor Rekonstruktion einer vorherigen Radiotherapie unterzogen haben und bei denen ein gleichzeitiger Weichgewebersatz notwendig ist. Untermauert werden diese Forschungsergebnisse auch von Wang et al. (Wang et al. 1999). Diese wiesen durch ihre Studie und ihre Forschungsergebnisse nach, dass die Toleranzgrenze bei bestrahlten Patienten mit nachfolgender Lappenrekonstruktion deutlich größer als bei nicht vaskularisierten Transplantaten ist. In ihrer Studie heilten zwölf der 14 Transplantate nach präoperativer Bestrahlung mit nachfolgender vaskularisierter Knochentransplantation ein. Bei den Patienten, bei welchen eine postoperative Bestrahlungstherapie angewandt worden war, lagen die Ergebnisse sogar bei 98,6%. Aktuell werden diese Forschungsergebnisse ebenfalls anerkannt (Akbay et Aydogan 2014). Der vaskularisierte Fibula-osteoseptocutaneus-Lappen scheint die erste Option für die meisten mandibulären Rekonstruktionen mit großem Knochen- und Weichteildefekt zu sein (Wei et al. 1999, Wei et al. 2003, Gehl et al. 2011). Wei et al. berichten über eine 90%-ige Erfolgsrate bei Verwendung der vaskularisierten Fibulalappen für Patienten mit mandibulären Defekten bei einer Defektgröße zwischen sieben und 14cm (Wei et al. 2003). Andere Autoren berichten über ähnliche Erfolge (Chaine et al. 2009, Chang et al. 2010, Dassonville et al. 2009, Boyd 1988, Hölzle et al. 2008). Akbay und Aydogan begründen einerseits die Vorzüge des Beckenkammtransplantates durch die Quantität des Knochenangebots und die Qualität des Knochens (Ähnlichkeit mit dem Unterkieferknochen). Deshalb sollte der nicht vaskularisierte Beckenkammknochen bei kurzen segmentalen Defekten ohne Weichgewebsverlust nach Tumor oder

Traumabehandlung eingesetzt werden. In all den Fällen, in denen das avaskuläre Beckenkammmaterial als insuffizient erscheint, soll auf das vaskuläre Fibulatransplantat zurückgegriffen werden (Akbat et al. 2014).

Das freie Fibuladiaphysentransplantat des Unterschenkels bietet als freies Knochen-
transplantat oder als osteokutane Lappenplastik eine Lösung, wenn eine Rekonstruktion
des Unterkiefers durchgeführt werden muss (Schrag et al. 2006, Gehl et al. 2011). Zwei
voneinander unabhängige Systeme speisen den Blutfluss der Fibula. Das periostale
System ist dabei in der Lage, das enostale System zu kompensieren (Gehl et al. 2011).
Jedoch berichten Sieg et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 2010, dass es in 21% der
Patientenfälle zu anhaltenden Wundheilungsstörungen und Wunddehiszenzen in der
Spenderregion gekommen war. Diese Patienten wurden mit einer systemischen Anti-
biotikatherapie behandelt. In 13% der Fälle fand allerdings eine Revision der Wunde
statt (Sieg et al. 2010). Zusätzlich berichten Sieg et al. über eine erhebliche
Spendermorbidity, wie z. B. Beeinträchtigung der efferenten (27%), sowie der afferen-
ten Nerven (48%) (Sieg et al. 2010). Zusätzlich ist eine individuelle Konturierung des
Transplantats vor allem bei vaskularisierten Transplantaten schwieriger, weil die
Blutversorgung des Knochens und des Weichgewebes nicht gefährdet werden sollte
(Schliephake et al. 1999).

Die Verwendung von vaskularisierten Knochen-
transplantaten, im Speziellen des
Fibula-osteoseptocutaneus-Lappens, scheint eine bevorzugte Behandlungsmethode zur
Rekonstruktion von bestrahlten Patienten mit einem zusätzlichen Weichgewebsdefizit
zu sein.

5.1.6 Diskussion des verwendeten Plattentyps

In der vorliegenden Studie unterschieden sich die bestrahlten Patienten und die, die sich
keiner Radiotherapie unterzogen haben, zusätzlich auch hinsichtlich des verwendeten
Plattentyps (Rekonstruktions-, Mini- sowie Kompressionsplatten). In einigen Pa-
tientenfällen wurde keine Plattenfixierung gewählt. In diesen Fällen handelte es sich
beispielsweise um Resektionen, welche durch Zysten bedingt waren. In diesen Fällen
wurden Bone Chips zur Auffüllung des Knochendefektes verwendet.

Bei den Patientenfällen mit Plattenfixierung wurden Titanplatten verwendet. Das
Verwenden von Titanplatten wird auch von anderen Autoren berichtet (Tidstrom et al.
1999, Goh et al. 2008, Lawson et al. 1982). Am häufigsten kam die Rekonstruktions-

platte zur Anwendung. Dies lässt sich mit dem Umstand erklären, dass alle bestrahlten Patienten Tumorpatienten waren, die nachweislich sehr oft an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt waren. Aufgrund dessen bedingt die größere Resektionsfläche auch die häufigere Verwendung von Rekonstruktionsplatten zur Stabilisierung und Ruhigstellung des Transplantats (Shibahara et al. 2002). Die Befestigung des Transplantates ist für die Heilung essentiell (van Gemert et al. 2009). Dieser Umstand könnte auch erklären, warum bei bestrahlten Patienten häufiger Rekonstruktionsplatten verwendet werden mussten. Über das häufigere Verwenden von Rekonstruktionsplatten ist auch von anderen Autoren berichtet worden (Maurer et al. 2010, van Gemert et al. 2009). Auch Maurer et al. haben nachhaltig Tumorpatienten untersucht. Das Hauptaugenmerk von Maurer et al. lag ebenso bei Tumorpatienten. Ca. 72% dieser Patienten erhielten eine Rekonstruktionsplatte zur Fixierung des Transplantates.

Die Anwendung der Rekonstruktionsplatte ist in der vorliegenden Studie mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden. Auch Goh et al. und van Gemert et al. berichten von einer ähnlichen Problematik. Ursachen für die erhöhte Komplikationsrate könnten eine Fraktur der Rekonstruktionsplatte, eine gelöste Schraube und die freiliegende Rekonstruktionsplatte im Empfängerbett sein (van Gemert et al. 2009, Goh et al. 2008).

5.1.7 Diskussion Komplikationen

Die Spendermorbidity hat zwar keinen direkten Einfluss auf das Transplantatergebnis am Empfängerort, trotzdem sollte diesem Aspekt auch eine nicht unbedeutende Rolle zukommen. Es fällt in der vorliegenden Studie auf, dass die Hauptkomplikation an der Spenderregion Schmerzen waren. Dies wird zwar auch von vielen anderen Autoren berichtet (Cricchio et Lundgren 2003, Joshi et Kostakis 2004, Riachi et al. 2014). Es fallen jedoch auch andere Meinungen zu dieser Thematik auf (Kolomvos et al. 2010, Singh et al. 2009). Cricchio et Lundgren untersuchten 70 Patienten, die mit einem Beckenkammtransplantat versorgt wurden. In ihrer Studie litten 74% an postoperativen Schmerzen, die jedoch im Durchschnitt nach drei Wochen nachließen (Cricchio et Lundgren 2003). In ihrer Studie kam es sogar in einem Patientenfall zu einer Beckenfraktur. Frakturen waren in der vorliegenden Studie nicht zu verzeichnen. Joshi und Kostakis untersuchten ebenso die Spendermorbidity nach Entnahme des Beckenkammknochens. 81,6% der insgesamt 114 untersuchten Patientenfälle litten postoperativ an Schmerzen, welche in den meisten Fällen nach durchschnittlich vier

Wochen nachließen (Joshi et Kostakis 2004). Auch eine aktuelle Studie aus dem Jahre 2014 unterstützt mit einer aufgetretenen Komplikationsrate von 66,4% diese Ergebnisse (Riachi et al. 2014). Die meisten der untersuchten Patienten hatten jedoch keine dauerhafte Beeinträchtigung in der Empfängerregion (56%). Dieses Ergebnis reiht sich in die Ergebnisse der Literatur ein (Maurer et al. 2010). Maurer et al. untersuchten verschiedene Methoden der Unterkieferrekonstruktionen im Hinblick auf Langzeitergebnisse, Komplikationen und Parameter, die zu einem Misslingen der Einheilung führten. In 39% dieser Patientenfälle traten Komplikationen auf. (Maurer et al. 2010). Van Gemert et al. berichteten von einer etwas geringeren Inzidenz der Komplikationsrate. Diese lag bei 36% (van Gemert et al. 2009). Mögliche Ursache hierfür könnte die zusätzliche Anwendung hyperbarer Sauerstofftherapie sein. Die Zusammenführung dieser Ergebnisse zeigt, dass durchaus eine Spendermorbidity an der Spenderregion vorhanden sein kann. Diese ist in der Regel jedoch nur temporär bedingt. Die postoperativen Beschwerden können für den Patienten unangenehm sein, haben jedoch in der Regel keine dauerhaften Auswirkungen.

In der vorliegenden Studie war zudem eine erhöhte Komplikationsrate bei vorher bestrahlten Patienten festzustellen. Dies steht im Einklang mit den Studien in der Literatur (Esser et al. 1999, Asamo et Szal 1979, Liu et al. 2013, Sakakibara et al. 2014). Esser et al. stellten ebenso ein erhöhtes Maß an Komplikationen bei bestrahlten Patienten heraus (Esser et al. 1999). Asamo und Szal berichteten über die Inzidenz von 81% für Komplikationen bei vorherig bestrahlten Patienten (Adamo et Szal 1979). Sakakibara et al. ermittelten in einer aktuellen Studie, dass Bestrahlung verantwortlich war für eine erhöhte Anzahl an Komplikationen wie Infektion, Plattenbruch oder freiliegender Fixierungsplatte (Sakakibara et al. 2014). Ursächlich hierfür könnte die Auswirkung der Bestrahlung auf das mitbestrahlte Normalgewebe sein. Durch die Bestrahlung kann es zu Veränderungen der mikrovaskulären Struktur und des Bindegewebes kommen. Dies kann zu einer Beeinträchtigung der Heilungstendenz führen (Baker 1982). Durch die Mindervaskularisierung der Zelloberflächen der Mukosa können Einflüsse wie Traumen oder Infektionen zu einer Beeinträchtigung oder Verzögerung des Behandlungsergebnisses führen (Kielbassa 2004).

Auffällig ist jedoch, dass die Anzahl der Komplikationen auch beim nichtbestrahlten Patientengut nicht bedeutend niedriger liegt. Dies deutet darauf hin, dass es neben der Bestrahlung noch weitere Einflussfaktoren für die Beeinträchtigung des Behandlungsergebnisses geben muss. Hierzu könnte das Zeitintervall zwischen Resektion und

Rekonstruktion zählen. Zusätzlich fällt aber auch die Defektgröße als Einflussfaktor auf. Die vorliegende Studie legt dar, dass größere Defekte mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden sind. Vor allem bei größeren Defekten könnte es schwieriger sein, das Transplantat vollständig an den vorhandenen Knochendefekt zu adaptieren, so dass die Gefahr für das Entstehen von Hohlräumen oder Knochenkanten erhöht sein könnte. Zusätzlich wird die Einheilung des Transplantats durch die erschwerte Revaskularisierung bei größeren Defekten, wie bereits oben beschrieben, mit beeinflusst.

Im Hinblick auf die auftretenden Komplikationen ist besonders zu erwähnen, dass die vorliegende Studie ergeben hat, dass diese nicht zeitgleich mit einem Therapie-misserfolg gleichzusetzen sind. Einerseits ist der Transplantatmisserfolg bei der vorliegenden Patientenpopulation immer mit einhergehenden Komplikationen verbunden. Dies war statistisch hochsignifikant. Andererseits heilten bei 16 Patienten die Transplantate trotz auftretenden Komplikationen ein.

Am häufigsten war die Infektion als Komplikation vorzufinden. Dieses Ergebnis stimmt z. T. mit denen der Literatur überein. Okoje et al. berichten über ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Transplantatinfektion in 21% der Patientenfälle (Okoje et al. 2012). Im Gegensatz hierzu ergab sich bei Van Gemert et al. als nachgewiesene Hauptkomplikation nicht die Infektion der Platte, sondern eine Wunddehiszenz (van Gemert et al. 2009). Eine denkbare Ursache hierfür könnte das ausschließlich von extraoral erfolgte operative Vorgehen in der vorliegenden Studie sein. In van Gemerts Studie wurden hauptsächlich Patientenfälle mit intraoralem Operationsvorgehen gewählt. Möglich ist daher, dass eine mangelnde Ruhigstellung durch die Zunge zum gehäuftem Vorkommen der Wunddehiszenz führte, welche nach Dehiszenz mit intraoralen Mikroorganismen kontaminiert wurden und die Misserfolgsrate erhöhten (van Gemert et al. 2009). In Bezug auf auftretende Frakturen der Platten stimmen die vorliegenden Daten mit denen in der zitierten Literatur überein (Shibahara et al. 2002, Klotch et al. 1999). In der Studie von Shibahara et al. aus dem Jahre 2002 wird bereits erwähnt, dass die Inzidenz der Frakturen von Rekonstruktionsplatten bei oralen Karzinomen erhöht ist (Shibahara et al. 2002). Überraschenderweise wurden in der vorliegenden Studie vier der fünf Frakturen in der erfolgreich eingehielten Patientengruppe beobachtet. Dieser Sachverhalt lässt darauf schließen, dass Frakturen der Platten, die zwar unangenehm für den Patienten sind, keinen Einfluss auf den Erfolg haben. Die geringe Anzahl an Plattenfrakturen zeigt den Bedarf für mandibuläre Rekonstruktion mittels Knochen-

transplantaten.

Ursache für die Plattenfrakturen treten vor allem im anterioren Bereich der Mandibula oder im aufsteigenden Ramus auf (Goh et al. 2008). Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass hier diese Bereiche gebogen sind und die entsprechende Titanplatte nachkonturiert werden muss und daher fraktur anfälliger ist. Zusätzlich ist das Risiko einer Plattenfraktur durch Torsionskräfte des Unterkiefers beim Kauakt erhöht (Derfoufi et al. 2011).

In diesem Zusammenhang ist es zu erwägen, die Frakturrate von Rekonstruktionsplatten bei Patienten mit segmentalen Kontinuitätsdefekten ohne Knochenrekonstruktion mit denen in der vorliegenden Studie zu vergleichen. Die Plattenfixierung ohne Knochenrekonstruktion birgt eine höhere Komplikationsrate (Lui et al. 2013, Maurer et al. 2010, Spencer et al. 1999). Lui et al. ermittelten durch ihre Studie, dass die Komplikationen (u. a. Plattenbruch, Infektion) bei Fixierung des Mandibulaknochens mithilfe einer Fixierungsplatte in größerem Ausmaß zu Komplikationen führt als mithilfe eines Knochentransplantats und entsprechender Plattenfixierung (Lui et al. 2013). Interessant für zukünftige Studien wäre es, den Vergleich der Komplikationsrate zwischen diesen beiden Fixierungsarten und Zeitpunkten zu ermitteln, um gegebenenfalls signifikante Unterschiede bei der Verwendung der Plattenfixierung festzustellen.

Die Zusammenschau der Ergebnisse bezüglich der Komplikationen lässt erkennen, dass das Auftreten von Komplikationen nicht zeitgleich mit einem Transplantatmisserfolg gleichzusetzen ist. Hierfür spricht auch, dass 16 Personen aus der Patientengruppe, die Komplikationen erlitten haben, trotzdem eine erfolgreiche Heilung des Transplantats erfahren haben. Trotzdem ist es sinnvoll, jegliche Art von Komplikation zeitnah zu behandeln, um im schwerwiegendsten Fall den Misserfolg der Transplantation zu vermeiden.

5.2 Rehabilitation

Ziel einer erfolgreichen Rekonstruktion sollte das Wiederherstellen der Funktionen des Unterkiefers sein. Zusätzliche können ästhetische Probleme zu einer Verminderung der Lebensqualität führen (Depprich et al. 2011) und behoben werden.

Im Hinblick auf die stetig steigende Lebenserwartung in Industriestaaten ist die Dauerhaftigkeit dieser Transplantate von entscheidender Bedeutung.

In den meisten Patientenfällen konnte eine Zufriedenheit im Hinblick auf das Kau-

vermögen erzielt werden. Das Ergebnis auf das Sprachvermögen fällt ähnlich gut aus. Leider sind diese Daten nur aus Ermittlung der ambulanten Patientenakten entnommen worden. Detailliertere Aussagen, inwieweit diese Funktionen nur eingeschränkt möglich waren, wären mit Hilfe von Evaluationsbögen und in persönlichen Gesprächen genauer zu eruieren gewesen. In Fällen, in denen sich Probleme mit der Sprachbildung einstellen, sind Sprachtherapien anzuraten (Depprich et al. 2011).

Diese aus der vorliegenden Studie hervorgehenden Ergebnisse stimmen mit denen in der Literatur überein. Van Gemert ermittelte in seiner Studie eine funktionelle Rekonstruktion in 86% der Patientenfälle. Leider finden sich in seiner Studie keine detaillierten Informationen hierzu (van Gemert et al. 2009). Okoje et al. erreichten durch ihre Studie sogar eine Zufriedenheit von 89,4% (Okoje et al. 2012).

75% des Patientenguts mit erfolgreicher Einheilung waren mit der Ästhetik zufrieden. Schliephake et al. verglichen die Erfolgsrate von nicht vaskularisierten mit vaskularisierten Knochentransplantaten im Unterkiefer. Er ermittelte bei den avaskulären Knochentransplantaten hingegen eine durchschnittliche laterale Deviation von der rekonstruierten Seite zur nichtkonstruierten Seite, welche 4,3mm betrug. Im Vergleich zu den vaskularisierten Knochentransplantaten gab es kleine Unterschiede. In diesem Fall betrug die Deviation 5,6mm. Trotzdem führten beide Transplantatvarianten zur Zufriedenheit der Patienten (Schliephake et al. 1999). Leider waren in den vorliegenden Patientenfällen keine detaillierten Dokumentationen bezüglich Deviation oder Asymmetrie vorzufinden. Zukünftig wäre eine Nachuntersuchung, vielleicht auch im Vergleich mit vaskularisierten Transplantaten, sinnvoll.

Mehr als die Hälfte der Patienten erhielt Dentalimplantate. Ein ähnliches Ergebnis ergab die Studie von Guerrier et al. (Guerrier et al. 2012). In ihrer Studie erhielten 66% der Patienten Dentalimplantate. Damit konnte das funktionale Ergebnis optimiert (Hotz 1996) und die Lebensqualität gesteigert werden (Rogers et al. 2002).

6 Schlussfolgerung

Die Vielfalt von Studien, die sich mit derselben Thematik befasst haben, spiegelt die Aktualität und die Relevanz geeigneter Transplantationsmöglichkeiten wider. Es handelt sich hierbei um eine grundlegende Problematik, die alle Altersgruppen, geschlechtsunspezifisch und Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen betrifft.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass das nicht vaskularisierte Beckenkammtransplantat eine valide Behandlungsoption für Rekonstruktionen nach Unterkieferdefekten bis zu fünf bis sechs Zentimetern ist. Die besten Heilungserfolge ergeben sich im lateralen Segment der Mandibula.

Ein längeres Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion sowie eine erfolgte Radiotherapie sind mitverantwortlich dafür, dass die Erfolgsrate abnimmt. Zusätzlich scheint dieser Effekt dosisabhängig zu sein. Die Anwendung von HBO-Therapie könnte die Nebenwirkung der Radiotherapie reduzieren. Hierzu sollte jedoch vorher die allgemeine Anamnese explizit geklärt sein, vor allem in Bezug auf Vorerkrankungen der Lunge.

Komplikationen, wie Infektionen oder ein Bruch der Fixierungsplatte sind nicht gleich mit einem Transplantatmisserfolg gleichzusetzen. Trotzdem stellt die Infektion die häufigste Komplikation dar, die zu einem Misserfolg der Transplantation führen kann und sollte daher, wenn möglich, immer vermieden werden.

Eine notwendige Voraussetzung für die Transplantation von nicht vaskularisiertem Beckenkamm sind suffiziente Weichgewebsverhältnisse. Im Falle von größeren Knochendefekten oder Fehlen von Weichgewebe sollten freie vaskularisierte, zusammengesetzte Transplantate (z.B. die vaskularisierten Fibula-osteoseptocutaneus-Lappen) die erste Wahl sein. Besonders die primäre Rekonstruktion durch freie Lappen (z.B. Fibulalappen) zeigt höhere Erfolgsraten in vorangegangenen Studien und sollten, wenn möglich, präferiert werden.

7 Zusammenfassung

Für die Rekonstruktion von Unterkieferdefekten stehen vaskularisierte und nicht vaskularisierte Knochentransplantate zur Verfügung. Das nicht vaskularisierte Beckenkammtransplantat hat dabei den Vorteil, dass die Komorbidität und der operative Aufwand deutlich kleiner sind als bei vaskularisierten Transplantaten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bedingungen für eine erfolgreiche Einheilung retrospektiv zu analysieren.

Zwischen 1996-2005 wurden an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf 84 Patienten behandelt, die sich mit segmentalen mandibulären Knochendefekten einer Rekonstruktion mit freiem, nicht vaskularisiertem Beckenkammtransplantat unterzogen hatten.

Die Hauptursache für den bestehenden Knochendefekt war in den meisten Fällen ein Plattenepithelkarzinom (60%), gefolgt von Zysten (18%), Ameloblastomen (10%) und anderen malignen Tumoren (8%). Osteomyelitiden (1%), Pseudarthrose (1%) und andere Ursachen (2%) kamen seltener vor.

Zu den Hauptkomplikationen zählten Infektionen (n=27), Frakturen (n=5) und freiliegende Platten (n=5).

Bei 63 Patienten (75%) war eine vollständige Einheilung nach Behandlungsende feststellbar. Bei 20 Patienten war die Behandlung hingegen nicht erfolgreich und in einem Patientenfall war das Behandlungsergebnis unklar.

Die Forschungsergebnisse zeigen, dass der Verabreichung einer Bestrahlung eine ausschlaggebende Rolle zukommt. Wagt man den Vergleich zwischen Patienten, die sich einer Radiotherapie unterzogen hatten, mit denen, bei denen keine additive Radiotherapie stattfand, zeigen die nichtbestrahlten Patienten einen höheren Transplantationserfolg (79%).

Die Defektgröße, die Defektlokalisation als auch das Zeitintervall zwischen Resektion und Rekonstruktion haben einen Einfluss auf den Transplantaterfolg.

Schlussfolgernd sei gesagt, dass die Verwendung von nicht vaskularisierten Beckenkammtransplantatknochen eine Behandlungsoption mit erfolgreicher Einheilung für mandibuläre Defekte der Größe bis zu fünf bis sechs Zentimeter darstellt. Hierbei ist eine mögliche Bestrahlung ein limitierender Faktor für die Einheilung.

Eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Einheilung sind suffiziente Weichgewebsbedingungen. Bei zusätzlicher Beeinträchtigung der Weichgewebsverhältnisse sollte vaskularisierten Knochenlappentransplantaten (wie z. B. Fibulalappen) der Vorzug gegeben werden.

Vergleicht man die Forschungsergebnisse mit ähnlichen früheren Studien, stimmen die Ergebnisse weitgehend mit jenen überein.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Adamo AK und Szal RL (1979): Timing, results and complications of mandibular reconstructive surgery: report of 32 cases. *J Oral Surg* 37: 755-763.
2. Allen SS (2014): Cigarette smoking among women: how can we help? *Minn Med*. 97(3): 41-43.
3. Akbay E, Aydogan F (2014): Reconstruction of isolated mandibular bone defects with non-vascularized corticocancellous bone autograft and graft viability. *Auris Nasus Larynx* 41(1): 56-62.
4. Bell WH (1992): Modern practice in orthognathic and reconstructive surgery. Band 2 Saunders, Philadelphia: 839.
5. Ben Amortz O, Ramirez R, Husain T, Lehrman C, Teotia S, Sammer DM (2014): Complications related to harvest of the proximal end of the fibula: A systematic review. *Microsurgery* doi:10.1002/micr.22309.
6. Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C (2012): Hyperbaric oxygenation for tumor sensitization to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005007.
7. Bento MJ, Barros H (1997): Life style and occupational risk factor in bladder carcinoma. *Acta Med Port.* 10(1): 39-45.
8. Böcking A, Becker J, Remmerbach T W (2004): Bürstenbiopsie zur Mundkrebsfrüherkennung. *Zm* 94(9): 1108-1112.
9. Boyd JB (1988): Mandibular reconstruction in the young adult using free vascularized iliac creast. *Microsurgery* 9(2): 141-149.

10. Carl UM, Plafki C (1999): Hyperbarer Sauerstoff: Einsatzgebiete in der Radioonkologie. *Dtsch Arztebl.* 95 (22): A-1383/ B-1107/ C-1009.
11. Cebrian-Carretero JL, Guinales-Diaz de Cevallos J, Sobrino JA, Yu T, Burgueno-Garcia M (2014): Predictable dental rehabilitation in maxillomandibular reconstruction with free flaps. The role of implant guided surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* doi:10.4317/medoral.19116.
12. Chen SH, Chen HC, Horng SY, Tai HC, Hsieh JH, Yeong EK, Cheng NC, Hsieh TH, Chien HF, Tang YB (2014): Reconstruction for osteoradionecrosis of the mandible: superiority of free iliac bone flap to fibula flap in postoperative infection and healing. *Ann Plast Surg* 73 Suppl1: 18-26.
13. Chaine A, Pitak-Arnop P, Hivelin M, Dhanuthai K, Bertrand JC und Bertolus C (2009): Postoperative complications of fibular free flaps in mandibular reconstruction: an analysis of 25 consecutive cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 488-495.
14. Chang SY, Huang JJ, Tsao CK, Nguyen A, Mittakanti K, Lin CY und Cheng MH (2010): Does ischemia time affect the outcome of free fibula flaps for head and neck reconstruction? A review of 116 cases. *Plast Reconstr Surg* 126: 1988-1995.
15. Chim H, Salgado CJ, Chen H (2010): Reconstruction of Mandibular Defects. *Semin Plast Surg.* 24(2): 188-197.
16. Cohen EE, Ahmed O, Kocherginsky M, Shustakova G, Kistner-Griffin E, Salama JK, Yefremenko V, Novosad V (2013): Study of functional infrared imaging for early detection of mucositis in locally advanced head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. *Oral Oncol.* 49(19): 1025-1031.
17. Coleman JJ (1994): Osseous reconstruction of the midface and the orbits (1994). *Clin Plast Surg* 21(01): 113-124.

18. Coleman SC, Burkey BB, Day TA, Resser JR, Nettekville JL, Dauer E, Sutinis E (2000): Increasing use of scapula osteocutaneous free flap. *Laryngoscope* 110 (9): 1419-1424.
19. Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, HU QY (1999): Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-years experience with 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 104 (5): 1314-1320.
20. Corvo R (2007): Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol* 85: 156-170.
21. Cricchio G, Lundgren S (2003): Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. *Clin Implant Dent Relat Res.* 5(3): 161-169.
22. Dassonville O, Poissonnet G, Chamorey E, Vallicioni J, Demard F, Santini J, Lecoq M, Converset S, Mahdyoun P und Bozec A (2008): Head and neck reconstruction with free flaps: a report on 213 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265: 85-95.
23. Depprich R, Naujoks C, Lind D, Ommerborn M, Meyer U, Kübler NR und Handschel J (2011): Evaluation of the quality of life of patients with maxillofacial defects after prosthodontic therapy with obturator prostheses (2011). *Int J Oral Maxillofac Surg* 40: 71-79.
24. Derfoufi L, Delaval C, Goudot P, Yachouh J (2011): Complications of condylar fracture osteosynthesis. *J Craniofac Surg* 22(4): 1448-1451.
25. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM (2007): Gray's Anatomie, München: Urban & Fischer Verlag: 30-34.
26. Esposito M und Worthington HV(2013): Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database Syst Rev.* 9: CD003603.

27. Esser E, Neukirchen S, Wagner W (1999): Comparative studies of Branemark implants in the irradiated and not irradiated mandible. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 3 Suppl 1: 125-129.
28. Foitzik C, Findeisen O (2004): Knochenentnahmestellen und Gewinnung autogenen Knochens. *Implantologie Journal* 4: 24-28.
29. Foster RD, Anthony JP, Sharma A, Pogrel MA (1999): Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bone union and endosseous implant success. *Head Neck* 21(1): 66-71.
30. Frydrych AM, Slack-Smith LM, Parsons R, Threlfall T: Oral cavity squamous cell carcinoma- characteristics and survival in aboriginal and non-aboriginal Western Australiens (2014). *Open Dent J.* 8: 168-174.
31. Gadre PK, Ramanojam S, Patankar A, Gadre KS: Nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: myth or reality (2011)? *J Craniofac Surg* 22(5): 1727-1735.
32. Garden AS, Chambers MS (2007): Head and neck radiation and mucositis. *Curr Opin Support Palliat Care* 1(1): 30-34.
33. Gehl B, Hoffmann T, Mattheis S, Dominas N, Lang S, Hierner R (2011): Die freie mikrochirurgische Defektrekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich oder „Wie der Unterarm zum Mundboden und der Unterschenkel zum Unterkiefer wurden?“ *Face* 3: 18-21.
34. Gerressen M, Riediger D, Ghassemi A (2009): Eine Analyse unterschiedlicher autogener Knochentransplantate zur Kieferaugmentation. *Face* (4): 30-34.
35. Girish RS, Aditya TN, Gopinath KS, Anand K (2009): Free Fibula Flap in the reconstruction of mandible: a report of six cases. *J Maxillofac Oral Surg* 8(3):

275-278.

36. Ghassami A, Ghassami M, Riediger D, Hilgers RD, Geressen M (2009): Comparison of donor-site engraftment after harvesting vascularized and nonvascularized iliac bone grafts. *J Maxillofac Oral Surg* 67(8): 1589-1594.
37. Goh BT, Lee S, Tideman H, Stoelting PJW (2008): Mandibular reconstruction in adults: a review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 37: 597-603.
38. Goyal M, Jhamb A, Chawla S, Marya K, Dua JS, Yadav S (2012): A comparative Evaluation of fixation techniques in anterior mandibular fractures using 2.0 mm monocortical Titanium Miniplates versus 2.4 mm cortical titanium lag screws. *J Maxillofac Oral Surg* 11(4): 442-450.
39. Guerrier G, Alaqeeli A, Al Jawadi A, Foote N, Baron E, Albustanji A (2012): Reconstruction of residual mandibular defects by iliac crest bone graft in war-wounded Iraqi civilians, 2006- 2011. *Br J Oral Maxillofac Surg* 6: S0266-4356(12)00450-0.
40. Gunadham U, Jampa J, Suntornsup S, Leewiriyaphun B (2014): The outcome in early cases of treatment of subtrochanteric fractures with proximal femur locking compression plate. *Malays Orthop* 8(2): 22-28.
41. Handschel J, Brussermann S, Depprich R, Ommerborn M, Naujoks C, Kubler NR und Meyer U (2007): Hyperbare Sauerstofftherapie bei Unterkiefer-Osteomyelitis. *Mund Kiefer Gesichtschir* 11: 285-290.
42. Handschel J, Hassanyar H, Depprich R, Ommerbon M, Sproll C, Hofer M, Kübler NR und Naujoks C (2011): Nonvascularized Iliac Bone Grafts for Mandibular Reconstruction – Requirements and Limitations. *In vivo* 25: 795-800.
43. Hasan Z, Gore SM, Ch'ng S, Ashford B, Clark JR (2013): Options for configuring the scapular free flap in maxillary, mandibular, and calvarial

- reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 132(3): 645-655.
44. Hausamen J E, Machtens E, Reuther J, Eufinger H, Kübler A, Schliephake H (2012): *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie- Chirurgie Band 4.* Auflage. Springer-Verlag GmbH: 209.
45. Heberer S, Rühle B, Krekeler L, Schink T, Nelson JJ; Nelson K (2009): A prospective randomized split-mouth study comparing iliac onlay grafts in atrophied edentulous patients: covered with periosteum or a bioresorbable membrane. *Clin Oral Implants Res.* 20(3): 319-326.
46. Hillerup S, Elberg JJ, Thorn JJ, Andersen M (2014): Reconstruction of irradiated mandible after segmental resection of osteoradionecrosis- a technique employing a microvascular latissimus dorsi flap and subsequent particulate iliac bone grafting. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 7(3): 190-196.
47. Hölzle F, Mohr C, Wolff KD: Frank (2008): Rekonstruktive Chirurgie im Gesichts-, Kopf- und Halsbereich. *Dtsch Arztebl* 105(47): 815–822.
48. Horch HH (2007): Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie, München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag: 213, 782.
49. Hotz G (1996): Reconstruction of mandibular discontinuity defects with delayed nonvascularized iliac crest bone grafts and endosseous implants: a clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 10/1/75429.
50. Jereczek-Fossa BA und Orecchia R (2002): Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev.* 28(1): 65-74.
51. Jerosch J, Bader A, Uhr G (2002): Knochen- curasan Taschenatlas spezial. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 139-142.
52. Ji T, Zhang CP (2006): A retrospective study of 541 cases with segmental resection of mandible. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 41(12): 705-708.

53. Joshi, A, Kostakis GC (2004): An investigation of post-operative morbidity following iliac crest graft harvesting (2004). *Br Dent J* 196(3): 167-171.
54. Jung S (2010): Retrospektive Nachuntersuchung zum Vergleich verschiedener knöcherner Unterkieferrekonstruktionen nach ablativer Kieferchirurgie, Würzburg: 10-15, 41.
55. Karnstedt J (2011): Klinische und histologische Ergebnisse der Socket-Preservation- Technik mit BioOss und Bio Gide nach Zahnextraktion mit Verlust der bukkalen Knochenlamelle. Eine retrospektive Patientenstudie bei Notwendigkeit einer gesteuerten Knochenregeneration, Frankfurt am Main.
56. Kielbassa AM (2004): Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover: 23-25.
57. Kim Y, Nowzari H, Rich SK (2011): Risk of Prion Disease Transmission through Bovine- Derived Bone Substitutes: Systematic Review. *Clin Implant Dent Relat Res* 10.1111/j.17088208.2011.00407.x.
58. Klasser GD, Epstein JB, Utsman R, Yao M, Nguyen PH (2009): Parotid gland squamous cell carcinoma invading the temporomandibular joint. *J Am Dent Assoc*. 140(8): 992-999.
59. Klotch DW, Gal TJ und Gal RL (1999): Assessment of plate use for mandibular reconstruction: has changing technology made a difference? *Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 388-392.
60. Kolomvos N, Iatrou I, Theologie-Lygidakis N, Tzerbos F, Schoinohoriti O (2010): Iliac crest morbidity following maxillofacial bone grafting in children: a clinical and radiographic prospective study (2010). *J Craniomaxillofac Surg* 38(4): 293-302.
61. Konstantinovic VS, Todorovic VS, Lazic VM (2013): Possibilities of

- reconstruction and implant-prothetic rehabilitation following mandible resection. *Vojnosanit Pregl.* 70(1): 80-85.
62. Lawson W, Loscalzo LJ, Baek SM, Biller HF und Krespi YP (1982): Experience with immediate and delayed mandibular reconstruction. *Laryngoscope* 92: 5-10.
63. Lendeckel S (2008): Entnahmemorbidität bei der Gewinnung von Knochen vom anterioren Beckenkamm, Gießen: 3.
64. Lendrodt S, Lendrodt J (2006): Effects of hyperbaric oxygen therapy (HBO) during treatment of infected free bone transplants. A Case report. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 10(4): 263-268.
65. Lê Thua TH, Pham DN, Boeckx W, De Mey A (2014): Vascularized fibular transfer in longstanding and infected large bone defects. *Acta Orthop Belg* 80(1): 50-55.
66. Liu SP, Zai CG, Zhang J, Zhang JG, Zhang Y (2013): Plate related complication after mandibular reconstruction. *Zhonghua Kuo Qiang Yi Xue Za Zhi* 48 (10): 586-590.
67. Löffler T und Nentwig GH (2004): Komplikationen und Gefahren bei Knochentransplantaten zur peripheren Kieferkammkonstruktion. *Oralchirurgie Journal* 2: 26-35.
68. Maurer P, Eckert AW, Kriwalsky MS und Schubert J (2010): Scope and limitations of methods of mandibular reconstruction: a long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 48: 100-104.
69. Mc Innes A und Lamont T (2014): Radiotherapy associated with higher rates of dental implant loss. *Evid Based Dent* 15(1): 27-38.
70. Moen I, Stuhr LE (2012): Hyperbaric oxygen therapy and cancer- a review. *Target Oncol* 7(4): 233-242.

71. Monson LA, Cavaliere CM, Deshpande SS, Aysengart AL, Buchman SR (2012): The effects of high dose and highly fractionated radiation of distraction osteogenesis in the murine mandible. *Radiat Oncol* 7:151. doi: 10.1181/1748-717X-7-151.
72. Ndukwe KC, Aregbesola SB, Ikem IC, Ugboko VI, Adebisi KE, Fatusi OA, Owotade FJ, Braimah RO (2014): Reconstruction of mandibular defects using nonvascularized autogenous bone graft in nigerians. *Niger J Surg* 20(2): 87-91.
73. Nelson K, Glatzer C, Hildebrand D, Hell B, Klein M (2006): Clinical evaluation of endosseous implants in nonvascularized fibula bone grafts for reconstruction of the severely atrophied mandibular bone. *J Oral Maxillofac Surg* 64(9): 1427-1432.
74. Nolen D, Cannady SB, Wax MK, Scharpf J, Puscas L, Esclamado RM, Fritz M, Freiburger J, Lee WT (2013): Comparison of complications in the free flap reconstruction of osteoradionecrosis in patients with or without hyperbaric oxygen therapy. *Head Neck* doi: 10.1002/hed.23520.
75. Okoje VN, Obimakinde OS, Arotiba JT, Fasola AO, Ogunlade SO und Obiechina AE (2012): Mandibular defect reconstruction with nonvascularized iliac crest bone graft. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 15(2): 224-227.
76. Omami G, Mathew R, Gianoli D, Lurie A (2012): Enormous aneurysmal bone cyst of the mandible: case report and radiologic-pathologic correlation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 114(1): 75-79.
77. Ozkan O (2006): Single osteotomized iliac crest free flap in anterior mandible reconstruction. *Microsurgery* 26(2): 93-99.
78. Pagedar NA, Gilbert RW, Chan H, Daly MJ, Irish JC, Siewerdsen JH (2012): Maxillary reconstruction using the scapular tip free flap: a radiologic comparison of 3D morphology. *Head Neck* 34(10): 1377-1382.

79. Pak B und Hess P (2004): Knochenersatzmaterialien in der oralen Implantologie. *Implantologie Journal* 4: 8-13.
80. Papel ID, Prince JC, Kashima HK, Johns ME (1986): Compression plates in the treatment of advanced anterior floor of mouth carcinoma. *Laryngoscope* 96(7): 722-725.
81. Peleg M und Lopez EA (2006): The treatment of osteoradionecrosis of the mandible: the case for hyperbaric oxygen and bone graft reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 64: 956-960.
82. Pereira CC, Leticia Dos Santos P, Jardim EC, Junior IR, Shinohara EH, Araujo MM (2012): The Use of 2.4-mm Locking Plate System in Treating Comminuted Mandibular Fracture by Firearm. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 5(2): 91-96.
83. Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St Guily J (2014): Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. *Bull Cancer* 101(5): 404-410.
84. Pilling E, Eckelt U, Loukota R, Schneider K, Stadlinger B (2010): Comparative evaluation of ten different condylar base fracture osteosynthesis techniques. *Br J Oral Maxillofac Surg* 48(7): 527-531.
85. Pirris SM, Nottmeier EW, Kimes S, O'Brien M, Rahmathulla G (2014): A retrospective study of iliac bone grafting techniques with allograft reconstruction: do patients even know which iliac crest was harvested? *J Neurosurg Spine* 11: 1-6.
86. Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP und Alexander J (1997): A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular

continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg* 55: 1200-1206.

87. Rai A (2012): Comparison of single vs double noncompressing miniplates in the mangement of subcondylar fracture of the mandible. *Ann Maxillofac Surg* 2(2): 141-145.
88. Reichart PA (2000): Primary prevention of mouth carcinoma and oral precancerous conditions. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 4(6): 357-364.
89. Reuther J, Kübler NR (1999): Die Wiederherstellung des Unterkiefers- Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung Trauma oder Tumor. *Dtsch Arztebl* 96(16): A-1054-1061.
90. Riachi F, Naaman N, Tabarani C, Berberi A, Salameh Z (2014): Comparison of morbidity and complications of harvesting bone from iliac crest and calvarium: a retrospective study. *J Int Oral Health* 6(3): 32-35.
91. Robey AB, Spann ML, Mc Auliff TM, Mezal JL, Hollins RR, Johnson PJ (2008): Comparison of miniplates and reconstruction plates in fibular flap reconstruction of the mandible. *Plast Reconstr. Surg* 122(6): 1733-1738.
92. Rogers SN, Lowe D, Fisher SE, Brown JS, Vaughan ED (2002): Heath-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 40: 11-18.
93. Sakakibara A, Hashikawa K, Yokoo S, Sakakibara S, Komori T, Tahara S (2014): Risk factors and surgical refinements of postoperative mandibular reconstruction: a retrospective study. *Plast Surg Inn* 893746. doi: 10.1155/2014/893746.
94. Schliephake H, Schmelzeisen R, Husstedt H und Schmidt-Wondera LU (1999): Comparison of the late results of mandibular reconstruction using nonvascularized or vascularized grafts and dental implants. *J Oral Maxillofac*

Surg 57: 944-950.

95. Schrag C, Chang YM, Tsai CY und Wei FC (2006): Complete rehabilitation of the mandible following segmental resection. *J Surg Oncol* 94: 538-545.
96. Schroeder TL, Mac Farlane DF, Goldberg LH (1998): Pain as an atypical presentation of Squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 24(2): 263-266.
97. Schröder und Schneider-Bickel (2010): Wasserrettung und Notfallmedizin- Medizinisch und technische Herausforderung für die Wasserrettung. Ecomed Sicherheit, eine Marke der Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: 288-296.
98. Schwenzler N, Ehrenfeld M (2002): Spezielle Chirurgie 3. Auflage, Stuttgart: 100, 279-281.
99. Shaw RJ, Dhanda J (2011): Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part I: treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 49(1): 2-8.
100. Shen YF, Rodriguez ED, Wie FC, Tsai CY, Chang YM (2013): Aesthetic and functional mandibular reconstruction with immediate dental implants in a free fibular flap and a low-profile reconstruction plate: five-year follow up. *Ann Plast Surg*. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182a0dedf.
101. Shibahara T, Noma H, Furuya Y und Takaki R (2002): Fracture of mandibular reconstruction plates used after tumor resection. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 182-185.
102. Sieg P, Taner C, Hakim SG und Jacobsen HC (2010): Long-term evaluation of donor site morbidity after free fibula transfer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 48: 267-270.

103. Simion M, Fontana F (2004): Autogenous and xenogeneic bone grafts for the bone regeneration. *A literature review* 53(5): 191-206.
104. Singh JR, Nwosu U, Egol KA (2009): Long-term functional outcome and donor morbidity associated with autogenous iliac crest bone grafts utilizing a modified anterior approach. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 67(4): 347-351.
105. Sobotta S, Putz R, Papst R (2004): Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen, limitierte Jubiläumsauflage: der komplette Atlas in einem Band, 21. Auflage Urban und Fischer bei Elsevier: 66-67, 410-411, 666-669.
106. Spencer KR, Sizeland A, Taylor GI und Wiesenfeld D (1999): The use of titanium mandibular reconstruction plates in patients with oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 288-290.
107. Statistical Package for Social Sciences Version (SPSS) 18.0. SPSS Incorporated, Chicago, USA.
108. Stryker Gmbh & Co. KG (2008): Leibinger Universal 2 Produktübersicht, Duisburg: 41, 56.
109. Swartz WM, Banis JC, Newton ED, Ramasastry SS, Jones NF, Acland R (1986): The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr. Surg* 77: 530.
110. Taylor GI, Miller GDH, Ham FJ (1975): The free vascularized bone graft: clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg* 55(5): 533-544.
111. Terpelle T (2009): Autologe Knochentransplantate- Erfolgreiche Entnahme- und Augmentationstechniken. *Implantologie Journal* 04/2009: 38-45.
112. Thilmann C, Oelfke U, Huber P, Debus J (2006): Intensitätsmodulierte Strahlenbehandlung- neue Perspektiven für die Radiotherapie. *Dtsch Arztebl* 103(48): A-3268/ B-2843/ C-2725.

113. Tidstrom KD und Keller EE (1990): Reconstruction of mandibular discontinuity with autogenous iliac bone graft: report of 34 consecutive patients. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 336-347.
114. Tie Y, Wang DM, Ji T, Wang CT und Zhang CP (2006): Three dimensional finite-element analysis investigating the biomechanical effects of human mandibular reconstruction with autogenous bone grafts. *J Craniomaxillofac Surg* 34: 290-298.
115. van Gemert JT, van Es RJ, Van Cann EM und Koole R (2009): Nonvascularized bone grafts for segmental reconstruction of the mandible- a reappraisal. *J Oral Maxillofac Surg* 67: 1446-1452.
116. Vogt H (2007): Benigne Knochenläsionen im Kindes- und Jugendalter, München: 10-11.
117. Vu DD und Schmidt BL (2008): Quality of life evaluation for patients receiving vascularized versus nonvascularized bone graft reconstruction of segmental mandibular defects. *J Oral Maxillofac Surg* 66: 1856-1863.
118. Walter C, Kunkel M (2007): Sequestrierende Osteomyelitis im aufsteigenden Ast. *Zm* 97(22): 76-78.
119. Wang Z, Qiu W, Huang G (1999): Influence of radiotherapy on reconstruction flaps in oral and maxillofacial regions. *Zhonghua Er Bi Yan Ke Za Zhi* 34(3): 1776-1779.
120. Wei FC, Demirkan F, Chen HC und Chen IH (1999): Double free flaps in reconstruction of extensive composite mandibular defects in head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg* 103: 39-47.
121. Wei FC, Celik N, Yang WG, Chen IH, Chang YM und Chen HC (2003): Complications after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite

mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 112: 37-42.

122. Wenz B, Oesch B, Horst M (2001): Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials* 22(12): 1599-1606.

123. Yildiz S, Karacaoglu E, Pehlivan O (2004): Hyperbaric oxygen for the treatment of early-phase Dupuytren' contracture. *Microsurgery* 24(1): 26-29.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorliegende Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Mönchengladbach, den

Hirama Hassanyar