

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

**Vergleich von patientenspezifischen Implantaten und konventionellen
Rekonstruktionsplatten zur Wiederherstellung des Unterkiefers**

Dissertation

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

Vorgelegt von
Laura Sophie Apeltrath

2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Majeed Rana

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Jan Frederick Cornelius

Gewidmet

meinem Vater, Hubert Apeltrath

Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden in „Frontiers in Oncology“ veröffentlicht.

Impact Faktor: 6.244

Cite Score: 3.9

Comparison of the Accuracy and Clinical Parameters of Patient-Specific and Conventionally Bended Plates for Mandibular Reconstruction

H. L. Möllmann, **L. Apeltrath**, N. Karnatz, M. Wilkat, E. Riedel, D. D. Singh, M. Rana

Frontiers in Oncology 2021 Vol. 11 Issue 4953

DOI: 10.3389/fonc.2021.7190

Gendererklärung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Dissertation auf die gleichzeitige Verwendung einer geschlechterneutralen Formulierung verzichtet. Sämtliche Formulierungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Zusammenfassung

Die Rekonstruktion von Hart- und Weichgewebe des Unterkiefers stellt aufgrund der Komplexität der beteiligten anatomischen Strukturen einen der anspruchsvollsten Eingriffe in der kraniomaxillofazialen Chirurgie dar. Ziel der Rekonstruktion ist es eine langfristige Stabilität und vollständige orale Rehabilitation zu erreichen. Die Wechselwirkungen von Muskeln, Knochen und Gelenkfunktionen des Kiefers erfordern höchste Präzision. Im Zuge dieser Arbeit fand ein Vergleich zwischen dem Standardverfahren mittels konventionellen Rekonstruktionsplatten und der computergestützten Chirurgie statt, welche die Anwendung eines umfassenden individuellen digitalen Behandlungsplans und präoperativ individuell computer-aided designed/computer-aided manufactured Implantate offeriert. Die Fragestellung lautet, ob eine signifikant erhöhte Passgenauigkeit bei der Verwendung der patientenspezifischen Implantate gegenüber der Verwendung konventioneller Rekonstruktionsplatten erreicht werden kann. Zudem wurde das Komplikationsgeschehen der beiden Verfahren verglichen und untersucht inwiefern sich die Komplikationsrate durch Anwendung von CAD/CAM gefertigten Implantaten mindern lässt. Betrachtet wurde ein Patientenkollektiv von 94 Patienten. Es erhielten 46 Patienten ein Patientenspezifisches Implantat, wohingegen 48 Patienten mit einer konventionellen Rekonstruktionsplatte versorgt wurden. Alle Patienten wurden im Zentrum für Operative Medizin II in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf operiert. Um die Rekonstruktionsgenauigkeit zu vergleichen, wurden 6 anatomische Landmarken definiert, die prä- und postoperativ exakt aufzufinden sind. Die Messstrecken zwischen diesen definierten Punkten wurden vor und nach der Rekonstruktion in einem CT-Datensatz ausgemessen und die ermittelten Differenzen statistisch ausgewertet. Es erfolgte eine statistische Analyse der Komplikationsraten unter Berücksichtigung klinisch relevanter Parameter. Nach Auswertung der Daten zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Gruppen am Gonion des Unterkiefers ($t(56) = -2,217$; $p = .031 < .05$). In der Gruppe der Patienten mit CAD/CAM Implantaten zeigte sich, basierend auf den erhobenen Daten, eine höhere Passgenauigkeit nach erfolgter Rekonstruktion. Die Analyse der Komplikationsraten ergab keine signifikanten Unterschiede im Auftreten postoperativer Komplikationen zwischen den Gruppen. Sie lag in der Gruppe der CAD/CAM Implantate bei 51% und in der Gruppe mit konventionellen Rekonstruktionsverfahren bei 48%. Das funktionelle und ästhetische Ergebnis verbessert sich signifikant mit der Erfahrung der Operateure. Jedoch verringert die Anwendung der computerassistierten Chirurgie die qualitative Varianz der Rekonstruktionsergebnisse. Auch unerfahrenere Chirurgen erzielen unter Zuhilfenahme der virtuellen Planungstools, unter Einhaltung des digitalen Workflows und durch die Insertion von patientenspezifischen Implantaten sehr gute Ergebnisse.

Summary

The reconstruction of hard and soft tissues of the mandible is one of the most demanding procedures in craniomaxillofacial surgery due to the complexity of the anatomical structures involved. The aim of reconstruction is to achieve a long-term stability and complete oral rehabilitation. The interactions of muscles, bones and joint functions of the jaw require the highest precision.

In the course of this elaboration a comparison was made between the standard procedure using conventional reconstruction plates and computer-assisted surgery, which offers the possibilities of a comprehensive digital treatment plan and preoperatively customized computer-aided designed/computer-aided manufactured implants.

The question was whether a significantly increased accuracy of fit can be achieved with the use of patient-specific implants compared to the use of conventional reconstruction plates. Also the complication incidence of the two procedures was compared.

A patient collective of 94 patients was considered. 46 patients received a patient-specific implant and 48 patients were treated with a conventional reconstruction plate. All patients were operated in the "Centre for Surgical Medicine II in the Clinic for Oral and Maxillofacial Plastic Surgery at the University Hospital of Düsseldorf". In order to compare the reconstruction accuracy, 6 anatomical landmarks were defined that could be found exactly pre- and postoperatively. The measurement distances between these defined points were measured before and after reconstruction in a CT data set. The determined differences were statistically evaluated. Furthermore a statistical analysis of the complication rates was performed by taking clinically relevant parameters into account.

After evaluation of the data there was a significant difference between the groups at the gonion of the mandible ($t(56) = -2.217$; $p = .031 < .05$). The group of patients with CAD/CAM implants showed a higher accuracy of fit after reconstruction based on the data collected. The analysis of the complication rates showed no significant differences in the occurrence of postoperative complications between the groups. The rate was 51% in the CAD/CAM implant group and 48% in the conventional reconstruction group.

The functional and aesthetic outcome improves significantly with surgeon experience. In conclusion the use of computer-assisted surgery reduces the qualitative variance in reconstruction outcomes. Even inexperienced surgeons achieve very good results with the use of the virtual planning tools, adherence to the digital workflow and the use of patient-specific implants.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Einführung	1
1.2 Indikationen zur Resektion des Weich- und Hartgewebes	2
1.2.1 Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle	2
1.2.2 Osteomyelitis	4
1.2.3 Osteoradionekrose	6
1.2.4 Bisphosphonat-assoziierte Nekrose	8
1.2.5 Basalzellkarzinom	10
1.2.6 Trauma	11
1.3 Verfahren zur Rekonstruktion des Unterkiefers	12
1.3.1 Geschichte der Unterkieferrekonstruktion	12
1.3.2 Konventionelle Rekonstruktionsplatten – die Standardmethode	15
1.3.3 Computerassistierte Chirurgie	16
1.3.4 Workflow zum Einsatz von CAD/CAM gefertigten Implantaten	21
1.4 Rekonstruktive Transplantate	26
1.4.1 Einteilung der Transplantate	26
1.4.2 Beckenkamm Transplantat	28
1.4.3 Fibula Transplantat	30
1.5 Ziele der Arbeit	33
1.5.1 Arbeitshypothesen	35
2. Material und Methoden	36
2.1 Messinstrumente	36
2.1.1 Lokalisation des Defekts	36
2.1.2 Vermessung der computertomographischen Datensätze	36
2.1.3 Messverfahren	37
2.2 Auswertung und Statistik	40
2.3 Patientenkollektiv	41
2.3.1 Einschlusskriterien der Studie	41
2.3.2. Verteilung innerhalb der Stichprobe	41
2.4 Klinische Einflussfaktoren	44
3. Ergebnisse	46
3.1 Klinische Parameter	46
3.1.1 Vorerkrankungen	46
3.1.2 Komplikationsrate	47
3.1.3 Defektgröße	49
3.1.4 Operationszeit	49
3.1.5 Rekonstruktionsgruppe	50
3.1.6 Tumorpatienten	52
3.1.7 Verweildauer	53
3.1.8 Defektgrößenquartile	54
3.2 Messungen	54

<i>4. Diskussion.....</i>	<i>56</i>
4.1 Material und Methodenkritik.....	56
4.1.1 Genauigkeit von CT Datensätzen	56
4.1.2 Bewertung der Aussagekraft der gemessenen Daten	57
4.2 Ergebniskritik.....	58
4.3 Schlussfolgerung	67
4.4 Ausblick	68
<i>5. Literatur- und Quellenverzeichnis.....</i>	<i>69</i>
5.1 Abbildungsverzeichnis.....	69
5.2 Tabellenverzeichnis.....	71
5.3 Literaturverzeichnis	72
5.4 Abkürzungsverzeichnis.....	82
<i>6. Anhang.....</i>	<i>83</i>
6.1 Patientenkollektiv.....	83
6.2 Legende	85
6.3 Tabellen.....	87
<i>7. Danksagung</i>	<i>.....</i>

1. Einleitung

1.1 Einführung

Der Unterkiefer formiert als einziger beweglicher Schädelknochen das untere Gesichtsdrittel. Er spielt eine zentrale Rolle bei der Zerkleinerung der Nahrung, sowie beim Schluckakt und der Sprachbildung. Die Unterbrechung der Kontinuität des Unterkiefers stellt eine immense funktionelle Einschränkung und ästhetische Kompromittierung des Patienten dar. Um die Lebensqualität der betroffenen Patienten wiederherzustellen, bedarf es einer umfassenden Rekonstruktion von Hart- und Weichgewebe [1].

Kontinuitätsresektionen des Unterkiefers können infolge unterschiedlicher Pathologien, wie Plattenepithelkarzinomen, Osteonekrosen oder Traumata, auftreten [2, 3]. Die Folgen einer solchen Unterbrechung der Weich- und Hartgewebe des Unterkiefers sind erschwerte Nahrungsaufnahme, Sprachschwierigkeiten und nicht zuletzt eine Beeinträchtigung der Ästhetik [4]. Ziel der Rekonstruktion ist es, die Funktionen der Mandibula wiederherzustellen und dem Patienten ein akzeptables Erscheinungsbild zu ermöglichen. Im Zuge der Rekonstruktion ist aufgrund des komplexen Zusammenspiels von Muskeln, Knochen und Weichgewebe ein Maß höchster Präzision gefordert. Es muss sichergestellt werden, dass die Kontur der Mandibula und die okklusale Beziehung zwischen Ober- und Unterkiefer nach der Operation weitgehend erhalten bleiben [5].

Für die Rekonstruktion des Unterkiefers bestehen verschiedene Möglichkeiten. Grundsätzlich lassen sich zwei Verfahren unterscheiden. Die primäre Rekonstruktion erfolgt in einer Kombination von lasttragenden Rekonstruktionsplatten und vaskularisierten Knochen- sowie Weichgewebstransplantaten, die mit Hilfe von Osteosynthese- oder Rekonstruktionsplatten am verbleibenden Restknochen befestigt werden können. Die sekundäre Rekonstruktion sieht zunächst die Stabilisierung des Defekts vor, bei dem alloplastische Materialien Anwendung finden ohne Ersatz von Weich- und Hartgewebe. Bei diesem Vorgehen kann jedoch die Anforderung an Form, Funktion und Ästhetik nicht in Gänze erfüllt werden und es bedarf eines zweiten Eingriffs, um den Knochen- und Weichteildefekt aufzufüllen. [4, 6]. Die verwendeten Transplantate stammen vor allem aus der Fibula, dem Beckenkamm und der Scapula [7].

Das Verfahren mittels konventionellen Rekonstruktionsplatten gilt als bewährt und findet im klinischen Alltag standardmäßig Anwendung. Aufgrund der standardisierten Form der Platten muss eine intraoperative Adjustierung durch Biegung stattfinden. Infolge der benötigten Biegefähigkeit kann es durch Festigkeitsminderung zu einem erhöhten Aufkommen von postoperativen Brüchen dieser Plattensysteme, wie auch zu Rekonstruktionsungenauigkeiten kommen [5]. Die Fortschritte in der computergestützten Chirurgie, insbesondere im Bereich CAD/CAM Technologie, zeigen maßgebliche Vorteile im Vergleich zur traditionellen Methode mit handgebogenen Rekonstruktionsplatten [8-12]. Bei CAD/CAM gefertigten Platten ist die erzielbare Genauigkeit ein entscheidender Faktor im Unterschied zu manuell gebogenen Rekonstruktionsplatten. Neben der Genauigkeit liefern die patientenspezifischen Implantate bessere Festigkeitswerte und sind intraoperativ genauer zu positionieren [13]. Zudem ist der gesamte individuelle digitale Planungsprozess ein enormer Vorteil, sodass komplexe Arbeitsschritte komplikationslos erfolgen können [4, 14].

Im Zuge dieser Arbeit sollen die Standardmethode unter Anwendung von konventionellen Rekonstruktionsplatten und das Verfahren unter Anwendung CAD/CAM gefertigte patientenspezifische Implantate verglichen werden. Es wird untersucht, ob sich die Passgenauigkeit bei der Anwendung der computergestützten Chirurgie verbessert und inwiefern sich die postoperative Komplikationsrate mindern lässt.

1.2 Indikationen zur Resektion des Weich- und Hartgewebes

1.2.1 Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Tumoren der Mundhöhlen stellen 5% aller malignen Tumoren dar. Betroffene Regionen sind die Innenwange, das retromolare Dreieck, der Alveolarfortsatz, der harte Gaumen, die Zunge, Mundboden und Vestibulum, sowie das nicht keratinisierte Lippenrot [15]. Jährlich erkranken etwa 410.000 Patienten weltweit an Tumoren der Lippen und der Mundhöhle und führen zu über 140.000 Todesfällen, mit steigender Tendenz im letzten Jahrzehnt [16]. Risikofaktoren für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinom, als häufigster maligner Tumor der Mundhöhle, sind vorrangig Tabak- und Alkoholkonsum und Infektionen mit dem Humanen Papillomvirus [17, 18], aber auch mangelnde Mundhygiene, chronische Entzündungszustände und familiäre Vorbelastungen werden als begünstigende Faktoren

genannt. Quantitativ erhöhter Tabakkonsum steigert das Risiko zur Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle um das 5 bis 25-fache, Alkohol verdoppelt das Erkrankungsrisiko und eine Kombination beider wirkt sich synergetisch als Risikofaktor aus [19-21]. Aus ca. 10% aller Leukoplakien der Mundschleimhaut entwickeln sich ein PEC, sodass diese neben dem Lichen planus und der Erythroplakie als Präkanzerosen gelten [22, 23]. Die klinische Manifestation ist anfänglich oft eine schmerzlose Ulzeration mit zerklüfteter oder Fibrin belegter Oberfläche (Vgl. Abb. 1). Je nach Wachstum, das sowohl endophytisch als auch exophytisch stattfinden kann, resultieren Zahnlockerungen, Nervenläsionen oder pathologische Frakturen, zudem können Allgemeinsymptome wie Fieber und Nachtschweiß, Gewichtsverlust oder Leistungsabfall, bezeichnet als B-Symptomatik, auftreten [17, 24, 25].



Abbildung 1: Plattenepithelkarzinom der Zunge (links), ausgedehntes PEC des Mundbodens (recht) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Je nach Dysplasie Grad nimmt die Wahrscheinlichkeit der Entartung und Metastasierung zu. Die häufigsten Metastasen lassen sich primär in den regionären Lymphknoten finden, seltener finden sich Fernmetastasen. Histologisch lassen sich (siehe Tabelle 11 im Anhang) verschiedene Differenzierungsgrade bestimmen, die mit steigendem Grad und geringerer Differenzierung eine schlechtere Prognose aufweisen [26-30]

Die therapeutischen Möglichkeiten werden interdisziplinär in einem Tumorboard besprochen und basierend auf Ausdehnung und Lage des Tumors, der TNM-Klassifikation (siehe Tabelle 12 im Anhang) und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustand des Patienten ein Therapiekonzept entwickelt. An der Therapiefindung sind MKG-Chirurgen, Radiologen, Strahlentherapeuten, Pathologen und Onkologen beteiligt. Grundlage ist eine umfassende Diagnostik, die Computertomographie (CT), Sonographie, Skelettszintigraphie

und Magnetresonanztomographie (MRT) einbezieht. Die Behandlung kann durch chirurgische Resektion, Bestrahlung und Chemotherapie erfolgen, wobei in vielen Fällen eine Kombination stattfindet.

Ziel der chirurgischen kurativen Therapie ist das Erreichen einer R0-Resektion, indem ein Sicherheitsabstand von 10 mm vom makroskopisch palpablen Befund eingehalten werden soll. Intraoperativ bestätigt wird dies durch eine histologische Schnellschnittuntersuchung. Ein mikroskopisch sichtbarer Abstand von 5 mm gilt als sicher. Bei kleineren Substanzdefekten kann durch Mobilisierung des umgebenden Gewebes eine Deckung des Defektes erfolgen. Sobald der Tumor die Corticalis von Ober- oder Unterkiefer arrodirt, muss der entsprechende Knochenabschnitt reseziert werden, wodurch es zu Kontinuitätsdurchbrechungen kommt [18, 27]. Wenn nach der Resektionsoperation kein R0 Status erreicht wird oder mehr als ein regionärer Lymphknoten befallen ist, so besteht die Indikation für eine adjuvante postoperative Strahlentherapie [26, 31, 32]. Die Prognose ist abhängig von Staging und Grading und Faktoren wie Alter, Geschlecht, Allgemeinzustand und Immunstatus des Patienten.

1.2.2 Osteomyelitis

Die Osteomyelitis ist definiert als Entzündung des Knochens und des Knochenmarks, die sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer auftreten kann. Es handelt sich um eine Mischinfektion von Periost, Kompakte und Spongiosa und ist am häufigsten bakteriellen Ursprungs. Ätiologisch zu erwähnen sind, neben der Bakteriämie, physikalische Ursachen, wie eine Strahlentherapie > 35 - 40 Gray und mechanische Ursachen, wie Traumata oder chirurgische Eingriffe. Damit eine Infektion des Knochens ausgelöst wird, müssen Bakterien, typischerweise Staphylococcen und Streptococcen, eine Eintrittspforte in den Knochen haben [33, 34]. Die wichtigste potenzielle Eintrittspforte im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich sind anatomisch bedingt die Zähne, da diese die integumentale Integrität der inneren Körperoberfläche durchbrechen, sodass über das Endodont oder Parodont pathogene Mundhöhlenkeime in den Knochen übertragen werden können [34-36]. Es kommt zur Entstehung von periapikalen Abszessen, deren Extension in der Entzündung des umgebenden Knochens endet und deren Verlaufseinteilung durch folgende Klassifikation beschrieben wird. Die primäre akute Osteomyelitis herrscht in 20% der Fälle vor und kann

sich bei Bestehen über 4 Wochen zu einer sekundären Chronifizierung entwickeln. Beschriebene klinische Symptomatiken sind Zahnlockerungen, allgemeine Krankheitssymptome, Schmerzen, Lymphadenopathien oder Auftreten des Vincent Symptoms in Form von Hyp- oder Parästhesien im Innervationsbereich des N. alveolaris inferior [37]. Eine weitere Form ist die primär chronische Osteomyelitis, die sich im Gegensatz zur akuten Form langsamer entwickelt. Aktive Krankheitsphasen und weniger aktive Krankheitsphasen können sich abwechseln [38]. In aktiven Phasen treten lokale Entzündungssymptome, wie Schmerzen, Rötungen, Schwellungen und Überwärmung, auf. Ebenso kann es im Krankheitsverlauf zu Sklerosierungen des Knochens kommen. Fokal sklerosierende Entzündungen treten zumeist im Bereich der Unterkiefermolaren auf, jedoch ohne Veränderung der Außenkontur des Knochens. Die diffuse sklerosierende Osteomyelitis ist eine besondere Form der nicht eitrigen Knochenentzündung, die in der Literatur auch als Osteomyelitis sicca bezeichnet wird. Ursächlich werden Mikroorganismen mit geringer Virulenz diskutiert [39, 40].



Abbildung 2: OPTG mit Osteomyelitis des linken Unterkiefers (links), axiale DVT-Schichtaufnahme mit Osteomyelitis des linken Unterkiefers (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Histologisch weisen die Trabekel des Knochens eine erhöhte Osteoklasten- und eine verringerte Osteoblastenaktivität auf [41]. Bei den eitrigen Verlaufsformen findet sich in den Markräumen eitriges Exsudat und aufgrund des Verlusts der Osteozyten, schwimmen einzelne Knochensequester in diesem Exsudat. Die Häufigkeit der Osteomyelitiden ist im Unterkiefer höher als im Oberkiefer [42]. Aufgrund des höheren Gehalts an anorganischer Substanz und stärkerer Kompakta erhöht sich die Anfälligkeit für einen intraossären Druckanstieg. Da die Anzahl an zentral vaskularisierenden Gefäßen gering ist, wird der Unterkiefer insgesamt schlechter durchblutet [27]. Die Diagnostik kann neben den

klinischen Symptomen anhand von bildgebenden Verfahren wie OPTG, CT (mit Kontrastmittelgabe), Skelettszintigraphie oder anhand von mikrobiologischen Verfahren wie Blutkulturen, Abstrichen und Gewebeproben erfolgen. In Abb. 2 sind ein OPTG und eine DVT Aufnahme einer Osteomyelitis im Unterkiefer dargestellt.

Um eine gezielte antibiotische Therapie einzuleiten, sind die mikrobiologischen Verfahren Voraussetzung. Bei akuten Osteomyelitiden sollte immer die ausgemachte Ursache behandelt werden, gefolgt von einer Drainage und kalkulierter erregensorientierter Antibiose [43]. Bei den chronischen Formen finden zudem chirurgische Eingriffe, wie Sequestrotomie, Dekortikation [44], Spongiosaplastik und Knochentransplantation statt, die zu Unterkieferkysten- oder Teilresektionen führen können. Auch hier sollte in jedem Fall neben dem plastischen Weichteilverschluss eine adjuvante Antibiotikatherapie stattfinden [45]. Additiv kann mit hyperbarer Sauerstofftherapie gearbeitet werden, die in schlecht durchbluteten Geweben zu einer besseren Gewebeoxygenierung und, durch Aktivierung der körpereigenen Abwehrzellen, zu schnelleren Reparationsvorgängen führt [35, 46].

1.2.3 Osteoradionekrose

Die Osteoradionekrose stellt eine Sonderform der chronischen Osteomyelitis dar. Die Ursache der Entstehung einer Nekrose liegt im Anstieg des intraossären Drucks durch Knocheninfektionen, die sich jedoch zunächst auf das intraossäre Weichgewebe beschränken. Pathologische Veränderungen der Gefäße, wie Thrombosen oder Obliterationen führen zu einer verminderten Vaskularisierung und dem Untergang von Knochengewebe. Die nekrotischen Knochenanteile verbleiben im Knochen, da keine vitalen Osteoklasten und keine Blutversorgung mehr vorhanden sind, über die ein Abbau des avitalen Knochens stattfinden kann. In den meisten Fällen folgt eine sekundäre Infektion [35, 47, 48].

Per Definition wird die Osteoradionekrose als freiliegender, bestrahlter Knochen bezeichnet, der über einen Zeitraum von 4 Monaten nicht heilt, ohne Nachweis eines persistierenden oder rezidivierenden Tumors [49]. Die Prävalenz wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, erhalten häufig eine Strahlentherapie, die zur Folge eine verminderte

Knochendurchblutung und Fibrosierung der Markräume, sowie verminderte intraossäre Immunabwehr hat [50]. Klinisch zeigen sich Ulzerationen oder Nekrosen der Schleimhaut und Freilegung des nekrotischen Knochens [46] (Abb. 3).



Abbildung 3: Osteoradionekrose - Os liber im retromandibulären Bereich (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Zur Behandlung von Osteoradionekrosen kann konservativ, mit Antibiotikagabe, Analgetika oder Verbesserung der Mundhygiene vorgegangen werden. Zudem finden sich in der Ultraschalltherapie, hyperbaren Sauerstofftherapie oder chirurgischen Resektion mit Rekonstruktion weitere Behandlungsmöglichkeiten. Die geringinvasiven konservativen Maßnahmen können in Fällen von niedriggradigen Nekrosen angewendet werden. Die chirurgische Therapie, einschließlich mikrovaskulärer Rekonstruktion für Knochen und Weichgewebe, stellt für fortgeschrittene Stadien oder bei refraktären Fällen die einzige Behandlungsoption dar [47, 51, 52].

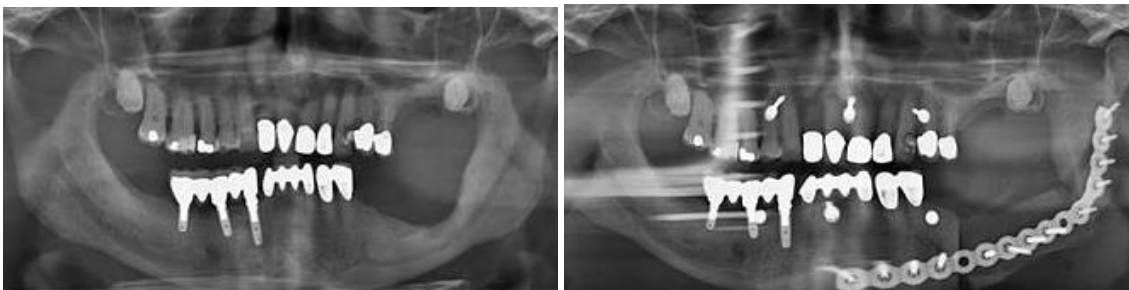


Abbildung 4: Röntgenbefund einer Osteoradionekrose im Bereich des Unterkiefers (links), nach Behandlung mit Kontinuitätsresektion und Wiederherstellung durch eine konventionelle Rekonstruktionsplatte und Knochentransplantat (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund- Kiefer und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Präventiv sollte vor einer Strahlenbehandlung eine konsequente konservative und chirurgische Gebissanierung erfolgen. Dies impliziert eine Beseitigung etwaiger

Infektionsherde und Eintrittspforten für Bakterien, sowie Knochenkanten, tief kariöser Defekte, Epitheldefekte oder nicht erhaltungswürdiger Zähne. Die Extraktionen sollten spätestens 14 Tage vor Beginn der Radiatio erfolgen [26, 35].

1.2.4 Bisphosphonat-assoziierte Nekrose

Bisphosphonate gehören zur Gruppe der Antiresorptiva und finden Anwendung in der Therapie von metabolischen Knochenerkrankungen. Indikationen zur Anwendung sind z.B. Metastasen im Bereich des Skelettsystems, Hyperkalzämie, Morbus Paget oder Osteoporose [35, 53, 54]. Aufgrund ihrer hohen Bindungsaffinität zu den Kalzium-Phosphat-Kristallen, binden sie kovalent an das Hydroxylapatit des Knochens und hemmen die Aktivität der Osteoklasten. Mit dem Ziel eine positive Gewebebilanz im Knochen zu erreichen, werden sie sowohl oral als auch intravenös verabreicht [55-57].

Die Bisphosphonat induzierte Nekrose (BONJ) wird definiert als freiliegender Knochen über einen Zeitraum von mehr als 8 Wochen unter Exposition gegenüber einem antiresorptiven Mittel ohne vorangegangene Strahlentherapie [56, 58, 59]. Der genaue Mechanismus dieser Nekrose ist bislang nicht bekannt, jedoch prädisponieren eine Störung der Vaskularisierung, die Hemmung von Signalwegen bei der Bildung von Osteoklasten und eine Schädigung der Epithelien der Schleimhaut durch Bisphosphonate für die Entstehung einer Knocheninfektion [35, 60]. Die Analyse von reseziertem nekrotischem Knochen von BONJ-Patienten hat keine zuverlässigen Biomarker definieren können. Somit sind die allgemeine Anamnese und der klinische Befund von freiliegendem Knochen ohne Ansprechen auf geeignete Therapie als einziges konsistentes Merkmal zu werten und das vorrangige diagnostische Mittel [55].

Die Symptome können schon vor einer klinisch nachweisbaren Nekrose auftreten und umfassen Schmerzen, Zahnlockerungen, Schwellungen der Schleimhaut, Erythem, Ulzerationen und Par- oder Anästhesien durch Komprimierung des neurovaskulären Bündels durch die Entzündung [60-62]. In den meisten Fällen treten Nekrosen an Stellen auf, an denen zuvor ein chirurgischer Eingriff stattgefunden hat, insbesondere an Extraktionsstellen oder nach Trauma [63]. Die Einteilung in ein Staging System erfolgte durch Ruggiero et al. und ist in Tabelle 1 dargestellt [57].

Stadien der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose

Stadium 0	keine klinischen Anzeichen für nekrotischen Knochen, aber unspezifische Symptomatik und/oder radiologische Hinweise
Stadium 1	Exponierter oder sondierbarer, nekrotischer Knochen bei asymptomatischen Patienten ohne Anzeichen einer Infektion
Stadium 2	Exponierter oder sondierbarer, nekrotischer Knochen in symptomatischen Patienten (Schmerzen, Rötung) mit Anzeichen einer Infektion
Stadium 3	Exponierter oder sondierbarer, nekrotischer Knochen in symptomatischen Patienten (Schmerzen, Rötung) mit Anzeichen einer Infektion und Ausbreitung auf benachbarte Regionen (z.B. Kieferhöhle, Jochbein, Schädelbasis); pathologische Frakturen; extraorale Fisteln; Mund-Antrum-Verbindungen

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Bisphosphonat assoziierten Kiefernekrose, eigene Darstellung nach Ruggiero und S3-Leitlinie [57, 64]

Die Therapiemöglichkeiten reichen, wie bei der Osteoradionekrose, von einer konservativen Therapie bis zur radikal chirurgischen Resektion und richten sich in ihrem Umfang nach dem Stadium der Erkrankung. Auch spielen Variablen wie Alter, Geschlecht, Krankheitsstatus und Größe der Läsion eine Rolle in der Wahl des Therapieansatzes. Der konservative Therapieansatz wird bei einer Mehrzahl der Patienten gewählt und umfasst die Aufrechterhaltung der Mundhygiene, die Beseitigung von endodontischen und parodontalen Erkrankungen, sowie die topische antibiotische Mundspülung und systemische Antibiotikatherapie [55, 56, 65]. Bei der chirurgischen Therapie wird ein Mukoperiostlappen gehoben, um das gesamte nekrotische Areal freizulegen und krankheitsfreie Ränder zu erreichen. Die Resektionsränder werden bis zum gesund durchbluteten Knochen ausgedehnt. Bei Kontinuitätsdurchbrechung des Unterkiefers kann eine Rekonstruktion mittels mikrovaskulären Transplantats erfolgen. Alle scharfen Kanten sollen geglättet und ein spannungsfreier primärer Weichteilverschluss erreicht werden [6, 55].

1.2.5 Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom (synonym Basaliom) ist, mit einer jährlichen Inzidenz von ca. 170 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, der häufigste epitheliale Tumor der Haut. Der maligne Tumor geht aus den Basalzellen im Bereich der Haarfollikel und interfollikulären Epidermis hervor und wächst lokal infiltrierend und destruierend mit einem geringen Metastasierungspotential ($< 1\%$). Eine primäre Manifestierung an den Schleimhäuten oder Handflächen und Fußsohlen ist nicht möglich [66]. Die überwiegende Zahl der Basalzellkarzinome findet sich an UV-Einstrahlung exponierter Haut wie dem Gesicht. Als weitere Risikofaktoren gelten unter anderem eine helle Hautfarbe, gehäufte Sonnenbrände in der Kindheit, Immunsuppression oder genetische Erkrankungen wie das Gorlin-Goltz Syndrom [27, 67-69]. Bei der Entstehung des Basalzellkarzinoms spielt eine Mutation im Sonic Hedgehog Signalweg eine zentrale Rolle, die zu einer Apoptoseresistenz der Keratozyten führt [67]. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen der 5. – 6. Lebensdekade, wobei Frauen und Männer gleichermaßen betroffen sind, jedoch liegt die Erkrankungshäufigkeit bei Männern etwas höher [27, 70]. Klinisch und histologisch werden verschiedene Subtypen unterschieden. Das variable



klinische Erscheinungsbild klassifiziert das BZK (Basalzellkarzinom) in noduläres, destruierendes, superfizielles, sklerodermiformes, pigmentiertes, ulzeriertes (Ulcus rodens) und destruierendes BKZ (Ulcus terebrans) [70, 71] (Abb. 5). Die Diagnose erfolgt zunächst klinisch und wird dann histologisch mit Hilfe einer Biopsie gesichert [71].

Abbildung 5: Basaliom in Form eines Ulcus terebrans präauriculär rechts (Bild aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Die Standardbehandlung sieht eine chirurgische Exzision vor. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt unterschiedliche Randabstände abhängig vom Rezidiv Risikoprofil. So wird für Patienten mit geringem Risiko ein Randabstand von 2 – 5 mm empfohlen, wohingegen Hochrisikoläsionen mit einem Randabstand von 5 – 15 mm exzidiert werden sollten [71, 72]. Die Exzision kann aufgrund des stark destruierenden Wachstums je nach Lage auch die Weich- und Hartgewebe des Unterkiefers einbeziehen, sodass es zu großflächigen

Substanzdefekten kommt. Laut Literaturlage kommt es in 4,7 – 24% der Fälle zu einer unvollständigen Exzision, die in bis zu 41% der Fälle ein Rezidiv nach sich ziehen kann. Bei Auftreten eines Rezidivs wird eine erneute Exzision mit weiter dimensionierten Rändern empfohlen. Das Risiko eines wiederholten Rezidivs kann bei nicht tumorfreien Rändern bei 50% liegen [72, 73]. Trotz der guten Prognose bei vollständiger Entfernung des BZK kommt es häufig zu Rezidiven und Zweitkarzinomen, sodass regelmäßige Nachsorgen und Kontrollen, vor allem bei Hochrisikoläsionen, ratsam sind.

1.2.6 Trauma

Aufgrund der exponierten Lage des Unterkiefers, ist dieser im Falle einer Gesichtsverletzungen häufig mitbeteiligt. Typische Lokalisationen sind der Alveolarfortsatz, Frakturen innerhalb der Zahnreihe, Trümmerfrakturen, Kieferwinkel, Collumfrakturen, Frakturen des Proc. Coronoideus und Capitulum und außerhalb der Zahnreihe. Diverse Verletzungen hervorgerufen durch Autounfälle, Schusswaffen, Verbrennungen oder Gewalteinwirkungen tragen zu Schädigung des Weich- und Hartgewebe des unteren Gesichts bei und führen in vielen Fällen zu einer Kontinuitätsdurchbrechung des Unterkiefers [1]. Traumatische Frakturen entstehen im gesunden Knochen durch einmalige hohe Krafteinwirkung. Bei bereits vorgeschädigtem Knochen kann auch eine physiologische Krafteinwirkung wie z.B. die Kaukräfte zu einer sogenannten pathologischen Fraktur oder einer Spontanfraktur führen. Infolge der Kontinuitätsunterbrechung kommt es zur pathologischen Beweglichkeit, oft einhergehend mit Weichgewebsverletzungen [74]. Ballistische Verletzungen im Gesicht führen zu schwerwiegenden ästhetischen und funktionellen Folgen und bedürfen eines umfassenden chirurgischen und prothetischen Managements zur Rekonstruktion [75], da sich die Ausprägung dieser Defekte stark differenziert [76]. Laut einer Studie aus dem Jahre 2020, in der über einen Zeitraum von 6 Jahren retrospektiv Gesichtstraumata von Zivilisten und Militärangehörigen untersucht wurden, lag der Anteil der Frakturen des Untergesichts bei 43%, wobei die häufigste Frakturstelle im Unterkiefer der Kieferwinkelbereich war, gefolgt von Unterkieferkorpus und Kondylus [77]. Die Therapiemöglichkeiten zur Rekonstruktion beinhalten freie Fibula-, Radialis- oder Beckenkammtransplantate [76]. Zudem hat sich die computergestützte Chirurgie als nützliches Hilfsmittel mit adäquaten Rehabilitationsergebnissen erwiesen [78].

1.3 Verfahren zur Rekonstruktion des Unterkiefers

1.3.1 Geschichte der Unterkieferrekonstruktion

Beim historischen Blick auf die Rekonstruktion des Unterkiefers, zeigen sich diverse Methoden, deren Ursprünge schon auf das alte Ägypten und China zurückgehen [79]. Gewaltreiche Auseinandersetzungen im Zuge von Kriegen stellten die Ärzte, schon lange vor der ersten dokumentierten tumorbedingten Unterkieferresektion, vor große Herausforderungen [80], sodass eine symbiotische Betrachtung der Unterkieferrekonstruktion mit der Entwicklung der Knochentransplantate sinnvoll ist [81]. Das erste Knochentransplantat zur Rekonstruktion eines Schädeldefekts wurde, Übermittlungen zufolge, von einem Chirurgen bereits im Jahre 1668 eingesetzt. Es handelte sich wahrscheinlich um ein xenogenes Knochentransplantat eines Hundes [82, 83]. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts und mit den Fortschritten in der Chirurgie entwickelten sich auch die Methoden zur Resektion einzelner Abschnitte des Unterkiefers. So fand die erste Teilresektion infolge eines Unterkiefersarkoms im Jahre 1812 durch den französischen Chirurgen Guillaume Baron de Dupuytren statt. 1821 wurde ein vergleichbarer Eingriff durch den deutschen Chirurgen Carl Ferdinand Graefe durchgeführt, bei dem die Teilresektion zu einer einseitigen Exartikulation ausgedehnt wurde [84]. Ebenfalls zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde das erste bekannte Autotransplantat an der Universität Bonn durch Philipp Von Walther durchgeführt [81, 82]. Als Chefchirurg der Universität Bonn wird ihm damit die erste erfolgreiche Transplantation von autogenem Knochen zugeschrieben. Bereits im Jahre 1860 erkannte der Lyoner Chirurg Leopold Ollier die Bedeutung des Periost hinsichtlich der Ernährung des Transplantats [85]. Zum Ende des 19. Jahrhunderts stellte der Chirurg Carl Hansmann erstmals der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin die Plattenosteosynthese vor, die bis heute Anwendung findet. Wesentliche Vorteile dieses Systems waren der Verzicht auf die intermaxilläre Fixation und die eröffnete Möglichkeit den Unterkiefer dreidimensional zu rekonstruieren [86]. Als ein weiterer Pionier der Unterkieferrekonstruktion gilt Bernhard Bardenheuer, ein deutscher Chirurg, der nach seinem Studium in Würzburg und Berlin maßgebend an der interdisziplinären Entwicklung innovativer Therapiekonzepte beteiligt war [87]. Er transplantierte 1892 ein gestieltes Transplantat des Unterkiefers, um dessen Kontinuität

wiederherzustellen. Er entwickelte einen gestielt kombinierten Lappen, der sich aus Mukosa, Knochen und Periost zusammensetzte und an der Außenfläche des unversehrten Unterkiefers gehoben wurde [82]. Auf diesen Grundlagen arbeitete Sykoff 1900 in Moskau weiter an einer „autoplastischen Knochentransplantation“, indem er einen Defekt im Kinnbereich mit einem Transplantat aus dem posterioren Bereich des Unterkiefers rekonstruierte [88, 89]. 1907 griff Erich Lexer die Ausführungen Sykoffs auf und verwendete zur Überbrückung eines Unterkieferdefektes einen Tibiaspan. Ebenso erforschte er intensiv das pathologische Geschehen an Transplantaten und gewann richtungsweisende Erkenntnisse [90]. So liegt der Ursprung der computerassistierten Chirurgie in den Anfängen des 20. Jahrhunderts, indem sie erstmals in der Neurochirurgie Anwendung fand [91, 92]. Die Entdeckung und Entwicklung von Anästhetika und Antibiotika, sowie die zunehmende Arbeit an experimentellen Studien, verbesserten die chirurgischen Methoden und Erfolgsraten immens [81]. Insbesondere zum Ende des ersten Weltkrieges (1914 – 1918) und der Reihe an versehrten Soldaten gewann die Rekonstruktion des Gesichtes mehr an Bedeutung, sodass verschiedene Spenderregionen auf ihre Anwendbarkeit als Transplantate erforscht wurden. Der erste Weltkrieg führte, der immensen Verletzungszahlen geschuldet, nachdrücklich zu Entwicklungsimpulsen bezüglich der Knochentransplantation, die bis heute Bewährung zeigen. So empfiehlt August Lindemann vorzugsweise den periostgedeckten Beckenkamm zur Deckung eines Unterkieferdefektes, aufgrund der guten Entnahmefähigkeit und Formbarkeit [93]. Ebenso war es Lindemann, der auf die Bedeutung eines klaren Behandlungskonzeptes, insbesondere der Vorbehandlungen plädierte. In weiteren dokumentierten Versuchen wurden freie, nicht vaskularisierte Knochentransplantate verwendet, die mit metallischen Rekonstruktionsplatten aus Titan in der Empfängerregion fixiert wurden, um große Defekte des Unterkiefers wiederherzustellen [94]. Revolutionär war die Einführung der antibiotischen Prophylaxe zur Zeit des zweiten Weltkrieges (1939 – 1945), wodurch sich die postoperativen Infektionsraten der Transplantate verringerten. Die verwendeten Knochentransplantate stammten vorzugsweise aus Fibula, Radialis, Beckenkamm oder den Rippen [95]. Durch Pichler, Waßmund, Schuchardt, Rehrmann und Axhausen wurden diese Osteoplastiken Mitte des 20. Jahrhunderts regelhaft angewendet und modifiziert, sodass besonders die zweite Hälfte dieses Jahrhunderts geprägt war von Fortschritten in der

Mikrochirurgie und dem *Tissue Engineering* [96]. Aufgrund der mangelnden Vaskularisierung stellte bisher die Größe den limitierenden Faktor der transplantierten Menge dar [97]. Die Weiterentwicklung der Gefäßchirurgie eröffnete nun die Möglichkeit Knochentransplantate mit Gefäßen zu versorgen und somit größere Defekte zu rekonstruieren. Das Transplantat behält durch den Gefäßstiel eine Verbindung zu der Spenderstelle und kann in das Empfängerbett mobilisiert werden [81]. Die am häufigsten verwendeten Transplantate waren der osteomuskulokutane Pectoralis Major Lappen [98], die Clavicula mit dem Musculus Sternocleidomastoideus [99] und die Scapula mit dem Trapezius [100]. Die eingeschränkte Beweglichkeit der Gewebe führte, trotz funktionell akzeptabler Ergebnisse, zu immensen ästhetischen Einbußen. Als Weiterentwicklung wurden vaskularisierte freie Lappen an Unterkiefer fernen Stellen gehoben. Es wurden Muskeln, Haut und Blutgefäße einbezogen [81]. Ende der 70er Jahre wurde der freie Lappen aus der tiefen zirkumflexen Beckenkamm Arterie und Vene [101, 102] und 10 Jahre später der freie skapuläre osteokutane Lappen vorgestellt [103]. Hidalgo veröffentlichte 1989 erstmals eine neue Methode zur Rekonstruktion unter Anwendung eines freien fibulären osteokutanen Transplantates [104]. Diese Ergebnisse formten das Fundament, auf dem heute die Deckung komplexer Defekte mittels freier Transplantate gründet. Die Einführung von CT, MRT und der Stereotaxis legten den Grundstein zur modernen computerassistierten Chirurgie, um eine intraoperative Navigation zu gewährleisten [92, 105, 106]. Die Revolution der Unterkieferrekonstruktion erfolgte durch die Weiterentwicklung der computergestützten Chirurgie, die es ermöglicht auf Grundlage der virtuellen Planung die chirurgische Positionierung, Schnittführung und das Design der patientenspezifischen Implantate zu entwerfen [107]. Die Verbesserung von Sensoren in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts, die anhand von präoperativ bildgebenden Verfahren anatomische Punkte abtasten und so die Position des Instruments ermitteln können, etablierte die computerassistierte Chirurgie [108, 109] und ermöglicht präzisere Eingriffe. Erste Ansätze ermöglichten neben der Herstellung von STL-Modellen, auch das Anwenden von Bohr- und Resektionsschablonen. Mit dieser Technologie wurde die Möglichkeit geschaffen die umfassende präoperative Planung intraoperativ umzusetzen [92].

1.3.2 Konventionelle Rekonstruktionsplatten – die Standardmethode

Bei der Rekonstruktion des Unterkiefers sind grundsätzlich zwei verschiedene Methoden möglich. Eine Option ist zunächst den Defekt mittels alloplastischer Materialien zu überbrücken und zu stabilisieren. Es finden konventionelle Rekonstruktionsplatten Anwendung. Im Zuge dieses Verfahrens findet nach einem Zeitintervall ohne Wiederkehren der Pathologie oder Auftreten von Komplikationen eine sekundäre Rekonstruktion mittels Knochen- und Weichgewebstransplantat statt. Eine weitere Möglichkeit ist die primäre knöcherne Rekonstruktion mit einem Transplantat in Kombination mit einem Implantat System, sodass die Resektion von Hart- und Weichgewebe und die Rekonstruktion des verlorenen Gewebes in einem Eingriff erfolgen. Im Rahmen der onkologischen Chirurgie muss allerdings berücksichtigt werden, dass der intraoperative Nachweis tumorfreier Resektionsränder des Knochens nicht möglich ist. Sollte es postoperativ zur Diagnose positiver Resektionsränder kommen, so muss der bereits transplantierte Knochen nachreseziert werden [110]. Für das Verfahren der primären Rekonstruktion spricht nachweislich, dass die Lebensqualität der Patienten erhalten bleibt [111]. Das sogenannte Standardverfahren zur Unterkieferrekonstruktion sieht vor, dass vor der Segmentresektion des betroffenen Unterkieferabschnittes die Platte manuell an die Außenkontur des Unterkiefers adjustiert wird [4]. Voraussetzung ist, dass die Corticalis der Mandibula noch weitestgehend unversehrt ist.



Abbildung 6: Resektion des Unterkiefers mit Kontinuitätsverlust nach Osteonekrose (links), reseziertes Gewebe aus Knochen, Weichteilen und Dentition (mitte), Rekonstruktion mittels konventionellen Rekonstruktionsplatten und Wiederherstellung der Kontinuität des Unterkiefers (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)

Nachdem die Platte an den knöchernen Unterkiefer herangebogen wurde, wird diese mit Schrauben im Knochen fixiert, sodass die Bohrlöcher nach der Resektion als Orientierung für die Lage der Platte dienen. Nach Entfernung der Platte wird der Resektionseingriff durchgeführt und anschließend in Position der zuvor gebohrten Löcher an den

verbleibenden Knochensegmenten fixiert [112, 113]. Mit der Verwendung der winkelstabilen, bikortikalen Schrauben und Plattensystem werden Okklusion und Funktion, sowie die Kontur des Unterkiefers erhalten [114]. Abhängig von der Erfahrung des Chirurgen und der Komplexität des Defekts, kann dieses Verfahren Einbußen in der Präzision zeigen und zu einem höheren Zeitaufwand führen. Die Platten der jeweiligen Hersteller weisen nicht immer die optimale Größe und Anzahl an Bohrlöchern auf, um an die intraoperative Situation angepasst zu werden. Um die konventionellen Platten zu biegen, werden vordefinierte Biegepunkte benötigt [4, 115]. Die Grenzen der Anwendung der Standardmethoden zeigen sich auf, wenn der pathologische Prozess ein exophytisches Wachstum zeigt und die Außenkontur des Unterkiefers durchbricht. In derartigen Fällen kann die Platte intraoperativ nicht mehr adäquat an den Knochen angebogen werden, sodass auf die computerassistierte Chirurgie zurückgegriffen werden kann [113, 116, 117].

1.3.3 Computerassistierte Chirurgie

Die Revolution der computergestützten Chirurgie erfolgte mit der Entwicklung der CAD/CAM Technologie und eröffnet weitreichende Möglichkeiten. Bei Diskontinuität der Außenkontur des Unterkiefers besteht eine eingeschränkte Anwendungsindikation für die manuelle Standardmethode [112], sodass auf die digitale individuelle Planung zurückgegriffen werden kann. In der onkologischen Chirurgie bedarf es häufig einer wesentlichen Resektion von Weich- und Hartgewebe des Unterkiefers. Insbesondere wenn anatomische Landmarken fehlen, kann die Orientierung der ursprünglichen anatomischen Verhältnisse erheblich erschwert sein. So empfiehlt sich bei der sekundären Rekonstruktion die virtuelle Planung, die den intakten Unterkieferabschnitt durch Spiegelung auf die resezierte Seite projizieren kann [110]. Die primäre Rekonstruktion der Gesichtsschädeldefekte stellt zunächst die Kontinuität des Hartgewebes mit den bedeckenden Weichteilen wieder her. Die funktionelle Wiederherstellung wird als sekundäres Ziel verfolgt [118]. Zur funktionellen und ästhetischen Rehabilitation hat sich die „patientenspezifische Planung im Rahmen der computerassistierten Chirurgie (CAS) als sehr hilfreich erwiesen“ [118, 119]. Durch den Einsatz des „*computer-aided design/computer-aided manufacturing*“ (CAD/CAM) steht dem Chirurgen die virtuelle dreidimensionale Planung der Resektion und der geplanten knöchernen Rekonstruktion zur Verfügung. Der Transfer der patientenspezifischen Planung in den Operationssaal findet

mit Hilfe von Säge- oder Schnittschablonen und patientenspezifischen Implantaten statt [110].

Zur adäquaten Rekonstruktion der entfernten Gewebesubstanz bewährten sich patienteneigener Knochen aus Fibula, Scapula oder Beckenkamm. Zur vollständigen oralen Rehabilitation besteht die Option auch dentale Implantate zu inserieren [1]. Die prospektive Position dieser Implantate kann bereits vor der Resektion in der Planung des Gesamtkonzepts integriert werden, indem größenvariable ideale Zahnbogenmodelle genutzt, sowie einstellbare virtuelle Hohlzylinder, die sowohl die Implantat Position als auch das benötigte periimplantäre Knochenvolumen definieren [5]. Aufgrund der Entwicklung neuester Technologien können komplexe Defektsituationen getreu der originalen Kontur des Knochens rekonstruiert werden [4]. Zur Positionierung und Dimensionierung des Knochentransplantats wird das sogenannte *Backward-Planning* bzw. computerassistierte Rückwärtsplanen angewendet, indem das angestrebte Rekonstruktionsergebnis simuliert wird [120]. Insbesondere in der Verwendung des Fibulatransplantats haben sich in den letzten Jahren die virtuelle Planung und die intraoperative Anwendung von Schnitt-, Sägeschablonen und patientenspezifischen Implantaten etabliert [4, 110, 121, 122].

Der Indikationsbereich umfasst Rekonstruktionen des Unterkiefers mit Transplantaten aus Fibula, Skapula oder Beckenkamm. Unterkieferrekonstruktionen können auch ohne vaskularisiertes knöchernes Transplantat durchgeführt werden, indem die Kontinuität lediglich durch Anwendung von alloplastischen Materialien wiederhergestellt wird. Allerdings kommt es laut einer aktuellen Meta-Analyse von Bauer et al. bei alleiniger Plattenrekonstruktion und Weichteilversorgung häufiger zu Plattenextrusionen als bei Patienten mit knöcherner Rekonstruktion [123]. Komplikationen wie Plattenbrüche oder Extrusionen wurden vor allem bei den Patienten beobachtet, deren Defekt die Mittellinie überschreitet. Somit eignen sich allein alloplastische Rekonstruktionen mit winkelstabilen Platten ab einer gewissen Defektgröße nur noch unzureichend, da erhöhte Verlust und Komplikationsraten auftreten [124]. Weit extendierende Defekte indizieren somit zur Rekonstruktion mittels knöcherner Transplantate. Die alloplastische Rekonstruktion ist nur

als temporäre Lösung empfohlen, wenn beispielsweise eine adjuvante Strahlentherapie geplant ist.

Die Basis für die virtuelle Planung und die computergestützt gefertigten Implantate bilden die CT-Daten des Patienten, die präoperativ angefertigt werden, um den Defekt vollständig darzustellen. Der Import in die chirurgische Planungssoftware erfolgt als DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Daten, anhand derer durch Segmentierung volumetrische Modelle erstellt werden. Die verwendete Software bietet Planungsmodalitäten an wie z.B. Spiegelungstools, Autosegmentierung und das *Backward-Planning* Tool. Gerade unter dem Aspekt der späteren oralen Rehabilitation ist das *Backward-Planning* hilfreich. Das komplexe Zusammenspiel aller Komponenten des Kauapparates fordert höchste Präzision bei der Planung und chirurgischen Umsetzung. Anhand von idealen Zahnbogenmodellen und gestaltbaren Hohlzylindern, die die spätere Implantatposition simulieren, kann das benötigte Transplantat zur Rekonstruktion präoperativ exakt geplant werden. Es wird eine Simulation des nötigen Knochenvolumens erstellt, indem das entsprechende Transplantat virtuell den zu rekonstruierenden Unterkieferabschnitt ersetzt. Insofern nötig kann das Transplantat auch in einzelne Segmente unterteilt werden, um die ursprüngliche Anatomie des Unterkiefers wiederzugeben [110]. Insbesondere bei der Rekonstruktion weitreichender Unterkieferabschnitte ist eine Segmentierung des Transplantats notwendig, um die ursprüngliche Kontur wiederherzustellen. Anschließend werden anhand der digitalen Planung im additiven 3D-Druckverfahren Schablonen erstellt. Zur Fixierung des Transplantats werden die patientenspezifischen Implantate angewendet, die formkongruent zum angestrebten Rekonstruktionsergebnis sind und eine exakte Passung garantieren [2].

Es folgt ein Export der Modelle als STL-Daten und ein Übertrag an den Industriepartner für die Herstellung der Implantate [5]. Der umfassende patientenspezifischen Planungsprozess, der durch den Chirurgen und das Behandlungsteam erfolgt, wird in dem folgenden Kapitel nochmal detailliert dargestellt.

Es gibt eine Reihe von Technologien, die je nach Herstellerprotokoll variieren. Es werden vor allem additive Fertigungsverfahren (AM) für modifizierte patientenspezifische

Implantate eingesetzt. Es gibt 20 verschiedene AM-Verfahren, die sich in Art und Schichtung unterscheiden [125]. Zur Anwendung kommen metallische Biomaterialien wie rostfreier Stahl, Kobalt-Chrom-Legierungen und Titan [126]. Die Implantate werden beim Additivem Manufacturing standardmäßig aus einer hochfesten Titanlegierung Ti6Al4V *extra low interstitial* (ELI) gefertigt, wodurch sich eine hohe Stabilität des Implantats ergibt. Ti6Al4V besteht aus einer α - β -Legierung mit 6% Aluminium und 4% Vanadium [127] und zeigt gegenüber Reintitan verbesserte mechanische Eigenschaften auf [128]. Die AM-Technologie ermöglicht eine Anpassung des Titanimplantats an das Elastizitätsmodul des Knochens und resultiert in einer verbesserten kraftabsorbierenden Wirkung, sodass sich das Risiko einer Implantat Lockerung reduziert [129, 130]. Zudem wirkt sich die mikroporöse Oberflächenbeschaffenheit positiv auf die Zelladhäsion und die osteokonduktiven Eigenschaften des Implantats aus, sodass eine gute Biokompatibilität erreicht wird [125, 131]. Die genaue Passung verhindert scharfe Kanten und erübrigt intraoperatives Zurechtschneiden oder Nachbiegen. Ein weiterer nennenswerter Vorteil dieser Implantate, neben den guten biomechanischen Eigenschaften, ist die Möglichkeit verschiedene Komponenten simultan herzustellen, wobei die Implantatgeometrie variabel an den Bedarf angepasst werden kann [132]. Innovationen im Bereich des selektiven Laserschmelzen (SLM) im 3D-Druck können vor allem bei Rekonstruktion von unregelmäßigen und komplexen Strukturen weiterführend sein [133]. Weitere Fertigungstechniken sind z.B. das Rapid Prototyping, das jedoch eher in der Herstellung von 3D Modellen Anwendung findet, das selektive Lasersintern (SLS) oder das Elektronenstrahlschmelzen (EBM) [133].

Beim Lasersintern, als eine Technik der additiven Fertigung (AM), erfolgt der Entwurf durch den Behandler anhand einer CAD-Software [134]. Der Entwurf wird an eine Maschine geschickt, die selektive Mikropulverschichten additiv schmilzt, indem ein starker Laserstrahl genutzt wird. So entstehen Objekte, die auf die spezifische Anatomie und den Bedarf des Patienten zugeschnitten werden können, wie z.B. Meshes zur Knochenregeneration oder maßgeschneiderte Implantate, die den intraoperativen Ablauf vereinfachen sowie die Operationszeit verkürzen sollen [135]. Grecchi et al. veröffentlichten 2020 einen umfassenden Arbeitsablauf zum Direkten-Metall-Lasersintern, indem sie den Unterkiefer eines Patienten mit einer CAD/CAM Technik und einem

maßgefertigten DMLS-Titanimplantat rekonstruierten. Es wird auch hier eine Titanlegierung (Ti6Al4V) verwendet mit Mikropulver der Körnung 30 - 50 µm. Ein Ytterbium-Faserlaser mit Wellenlänge 1060 bis 1100 nm (DMP Dental100, Biotec-BTK, Povolaro di Dueville-Vicenza, Italien) schichtet das metallische Mikropulver anhand der durch die CAD-Software vorgegebene Form. Das Pulver wird zunächst auf die Bauplattform aufgetragen, um eine Basis für die folgenden Pulverschichten zu bilden. Alle Querschnitte des Modells werden durch den Laser abgetastet und dann kontrolliert aufgetragen und geschmolzen. Eine Exposition mit Stickstoff und Sauerstoff ist streng zu vermeiden, da es sonst zu atmosphärischen Verunreinigungen kommen kann. Nach Fertigstellung wird das Implantat 5 min lang in destilliertem Wasser bei 25°C beschallt, um anschließend 30 min in Natriumhydroxid (20 g/L-1) und Wasserstoffperoxid (20 g/L-1) bei 80°C eingelegt zu werden. Anhand von 50% Oxalsäure und 50% Maleinsäure erfolgt bei 80°C für 45 min die Säureätzung zur Oberflächenkonditionierung und wiederholtes Waschen in destilliertem Wasser und Schallbad. Um Spannungen im Werkstück abzubauen, wird eine 120-minütige Temperaturbehandlung bei 600°C unter Argonatmosphäre durchgeführt, sodass das Implantat einsatzbereit am Patienten ist [136]. Dieser Einblick in den Fertigungsprozess der patientenspezifischen Implantate, gibt einen Eindruck welche Komplexität in jedem Arbeitsschritt bis zur Insertion steckt. Diese qualitätsgesicherte Fertigungstechnik offeriert eine präzise Anpassung an nahezu jede anatomische Gegebenheit eines Gesichtsschädeldefekts. Dieser immense Vorteil sollte genutzt werden, um den Patienten das optimale Rekonstruktionsergebnis zu ermöglichen.

Folgend sind zur Veranschaulichung verschiedene Designmöglichkeiten der individuellen Implantate dargestellt, die je nach Bedarf an den Patienten angepasst werden können (Abb. 7 – 8). Die Planung des Designs erfolgt durch den Chirurgen, um anschließend an den Hersteller übermittelt zu werden.



Abbildung 7: patientenspezifisches Implantat mit Skapulatransplantat (links) und Fibulatransplantat in Double-Barrel Technik (rechts) [137]



Abbildung 8: patientenspezifisches Implantat mit Mesh-Anteil basal (links) und mit dentalen Implantaten (rechts) [137]

1.3.4 Workflow zum Einsatz von CAD/CAM gefertigten Implantaten

In Fällen von komplexen und großflächigen Defekten des Unterkiefers bietet die CAD/CAM Technologie die Möglichkeit, neben der virtuellen Planung des Eingriffs, computergestützt hergestellte individuelle Implantate zu verwenden, um die Knochen- und Weichgewebsdefekte in ihrer gesamten Komplexität zu erfassen und suffizient zu rekonstruieren. Man greift hier auf einen vollumfassenden qualitätsgesicherten digitalen Workflow zu.

Xia et al. erörtern 2020 die wichtigsten Schritte einer patientenspezifischen Titan-Unterkiefer-Rekonstruktion mittels additiver Fertigungstechnologie, auch bekannt als 3D-Druck [125]. Grundlage für die virtuelle Planung bilden auch hier die präoperativ angefertigten CT-Daten des Patienten, die als DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) Datensätze in die chirurgische Bildverarbeitungssoftware (Mimics®; Version 15.0; Materialise) importiert werden. Anhand dieser Daten werden durch Bildverarbeitung

und Segmentierung digitale anatomische 3D Modelle des Unterkiefers hergestellt. Insbesondere in der onkologischen Chirurgie kann der Import verschiedener Bildmodalitäten, wie z.B. Intraoralscans, die Darstellung des Defekts optimieren. In der untenstehenden Abbildung (Abb. 9) ist links die 3D Rekonstruktion des Unterkiefers nach CT-Bildgebung dargestellt. Es folgt eine Überlagerung des Intraoralscans mit dem virtuellen dreidimensionalen Unterkiefermodell aus dem CT-Datensatz und Bestimmung des gesamten Defektausmaßes (Abb. 9 rechts). Neben der knöchernen Komponente kann auch das umgebende Weichgewebe im Planungsprozess der Resektion visualisiert werden [110].

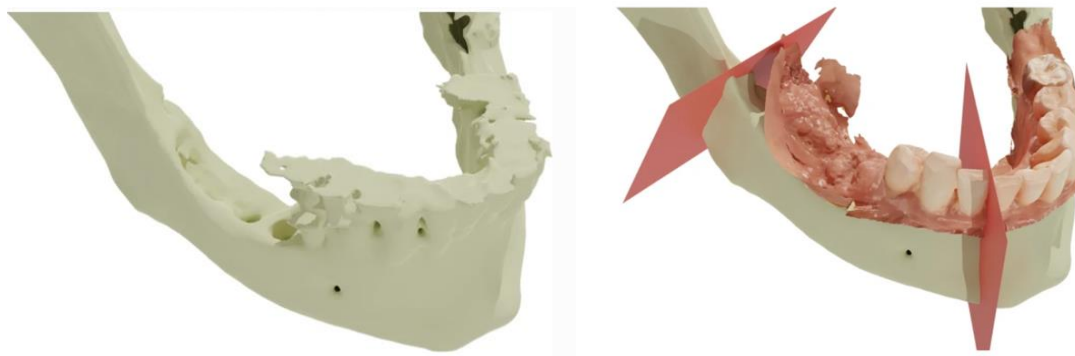


Abbildung 9: 3D Rekonstruktion der CT-Bildgebung (links) und Überlagerung mit den Intraoralscans (rechts) (Bilder von Freudlsperger et al. [110])

Anschließend wird der anatomische Bereich des Unterkieferdefekts isoliert. Es folgt ein Import der konstruierten Knochenstruktur und eine strukturelle und topographische Verarbeitung (Unigraphics NX, Version 10.0; Siemens AG). Position und Design des patientenspezifischen Implantats werden an Anatomie und Okklusion des Patienten angepasst und eine entsprechende Bohrschablone entworfen. Diese Konstruktion wird als Stereolithographiedatei (STL) exportiert, korrigiert und zur Herstellung der Implantate verwendet. Die patientenspezifischen Implantate werden aus einer Titanlegierung Ti6AL4V gefertigt. Nach Erhalt der Implantate durch den Hersteller müssen diese in der Klinik vor dem Einsetzen nochmals im Ultraschallbad gereinigt und mit Hochtemperaturdampf sterilisiert werden.

Die Osteotomie erfolgt gemäß der gefertigten Bohrschablone, die die Position der Resektionsgrenzen kontrolliert und ein Überdimensionieren verhindern soll. Gerade im Falle einer primären knöchernen Rekonstruktion nach Tumorresektion, ist die Planung im Hinblick auf die tumorfreien Resektionsgrenzen immens wichtig. Die 5-Jahres

Überlebensrate reduziert sich bei R1-Resektion dramatisch [138]. Die maßgeschneiderte Titanplatte wird nach der Resektion und Hebung des entsprechenden Transplantats eingesetzt und mit 4 - 8 Titanschrauben (10 mm; Stryker Leibinger GmbH & Co.) fixiert [125].

Auch Zeller et al. beschrieben 2020 den digitalen Workflow detailliert, indem sie die Langzeitstabilität von manuell vorgebogenen Rekonstruktionsplatten und patientenspezifischen Unterkiefer-Rekonstruktionsplatten untersuchten [5].

Die präoperativ mittels CT gewonnenen Daten werden zunächst als DICOM Daten in eine chirurgische Planungssoftware (iPlan CMF Version 3.0 Brainlab, Feldkirchen, Deutschland) importiert. Die Konstruktion der volumetrischen Modelle erfolgt durch eine Kombination von Segmentierungsprozessen und werden als STL-Daten exportiert und anschließend aus kunststoffgebundenem Gips gedruckt (Phacon, Leipzig, Deutschland). Die Planung schließt die Bestimmung der Resektionsränder und die Projektion der Transplantate auf die Spenderregion ein. Nachdem der Chirurg Typ, Durchmesser und Länge der Osteosyntheseschrauben bestimmt hat, werden die DICOM Daten zur Planung und Herstellung der Implantate an die beauftragten Industriepartner übertragen (KLS-Martin, Tuttlingen, Deutschland und Depuy Synthes, West Chester, USA) und gemäß der Herstellungsprotokolle der jeweiligen Partner hergestellt. Entweder werden diese aus einem Titanblock ausgefräst (CMF TrumatchÓ, Depuy Synthes, West Chester, USA) oder additiv aus einem Titan-Aluminium-Legierungspulver (Selective Laser Melting (SLS), KLS-Martin, Tuttlingen, Deutschland) hergestellt. Sie zeigten, dass bei Anwendung von digital geplanten, individuellen CAD/CAM Rekonstruktionsplatten bessere Ergebnisse im Bezug auf die Passgenauigkeit dieses Implantatsystems erzielt werden konnten. Damit verringert sich das Risiko einer, durch Dimensionsveränderungen hervorgerufenen, kraniomandibulären Dysfunktion [5, 139, 140]. Zudem erlaubt die intraoperative Navigation eine Kontrolle der Resektionsränder und des Rekonstruktionsfortschrittes. Durch den kontrollierten Ablauf werden Ungenauigkeiten verhindert und es besteht keine Notwendigkeit Korrekturen des Ergebnisses vornehmen zu müssen [1, 119, 141].

Abbildung 10 stellt eine Übersicht über den digitalen Workflow bei der Planung und Herstellung patientenspezifischer Implantate dar (nach Rana et al. [13, 119]).

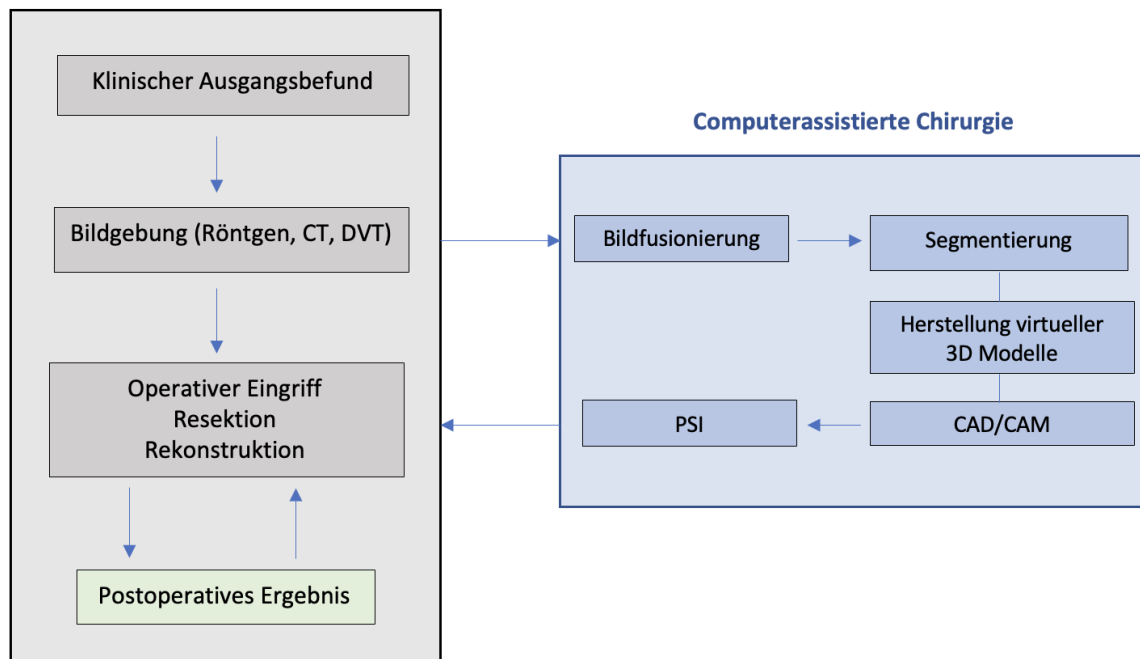


Abbildung 10: digitaler Workflow zur Herstellung von patientenspezifischen Implantaten (eigene Darstellung nach Rana et al. [13, 119])

Die patientenspezifischen Implantate gewährleisten somit die Wiederherstellung der präoperativen Unterkieferdimensionen und verhindern Rotationsbewegungen der Knochensegmente. Im Hinblick auf ein zweizeitiges Vorgehen im Sinne einer sekundären mit zeitlich versetzter knöcherner Rekonstruktion ist dies besonders wichtig. Die Stabilität der alloplastischen Materialien muss entsprechend hoch sein, um die Dimensionen bis zur vollständigen Rekonstruktion zu erhalten [5]. Das computergestützte Konstruieren der Implantate offeriert zudem die Möglichkeit der *Finite-Elemente-Analyse* vor der Herstellung, wodurch Bereiche, die einer erhöhten mechanischen Belastung ausgesetzt sind, neugestaltet werden können, um Plattenfrakturen präventiv entgegenzuwirken [118]. Es sollte auf den Konstruktionsprozess der Implantate besondere Sorgfalt gelegt werden, da eine intraoperative Korrektur der Positionierung aufgrund der exakten Passung erschwert möglich ist.

Freudlsperger et al. haben die virtuelle Planung und intraoperative Umsetzung, wie bereits zuvor durch Xia und Zeller et al. beschrieben, anhand von Fallbeispielen visualisiert [110]. Es erfolgt zunächst die virtuelle Planung der Resektion und der Resektionsschablone sowie eine Darstellung des Rekonstruktionsergebnisses mittels Fibulatransplantat bei chronischer Osteomyelitis (Abb. 11). Anschließend wird die Osteotomieschablone für die

Fibula und die Position des patientenspezifischen Implantats und des Fibulatransplantats visualisiert (Abb. 12). Intraoperativ wird die angefertigte Schablone an den Unterkiefer angepasst und gemäß dieser Schablone erfolgt dann die Resektion (Abb. 13). Nach erfolgreicher Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat und Anwendung der PSI kann abschließend die vollständige orale Rehabilitation durch dentale Implantate erfolgen (Abb. 14).

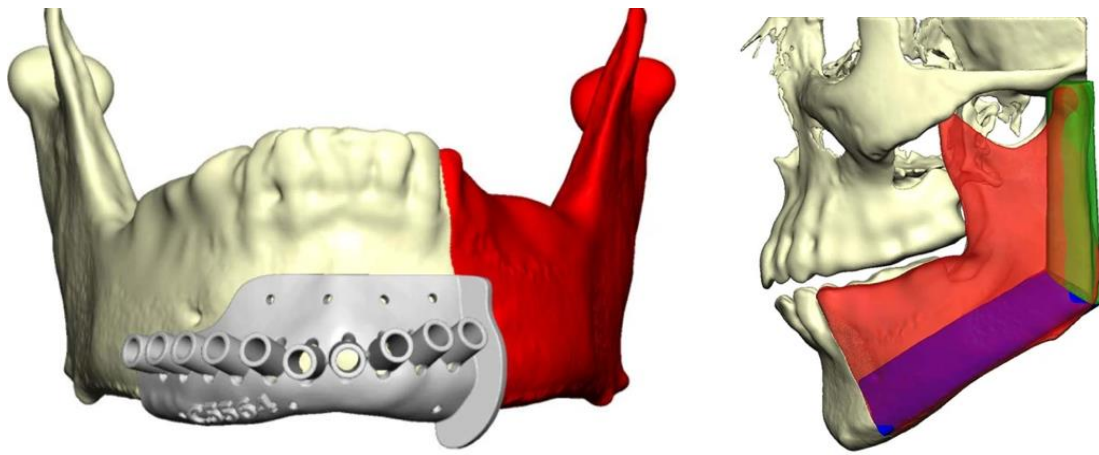


Abbildung 11: virtuelle Planung der Resektion und Rekonstruktion

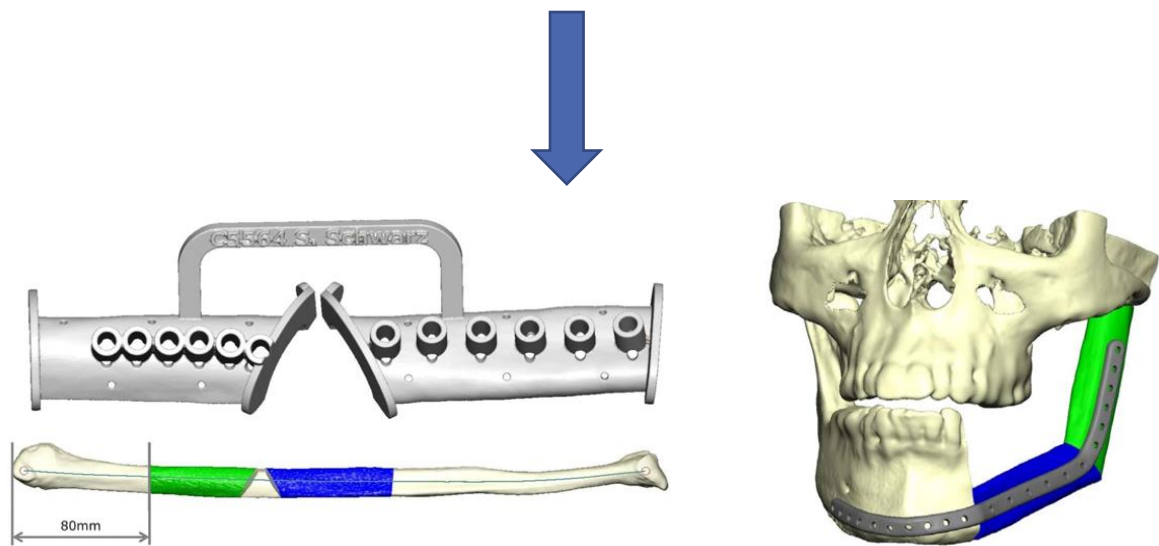


Abbildung 12: Planung der Resektionsschablone der Fibula und der Position des Transplantats

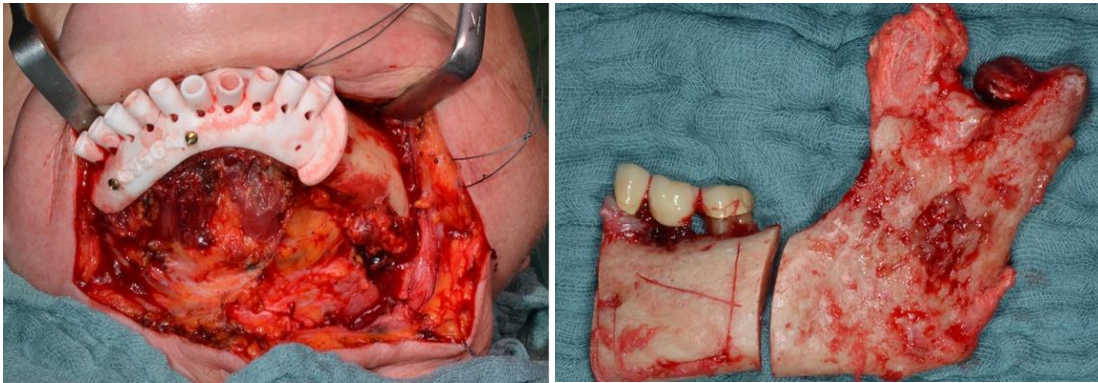


Abbildung 13: Intraoperative Anwendung der Resektionsschablone

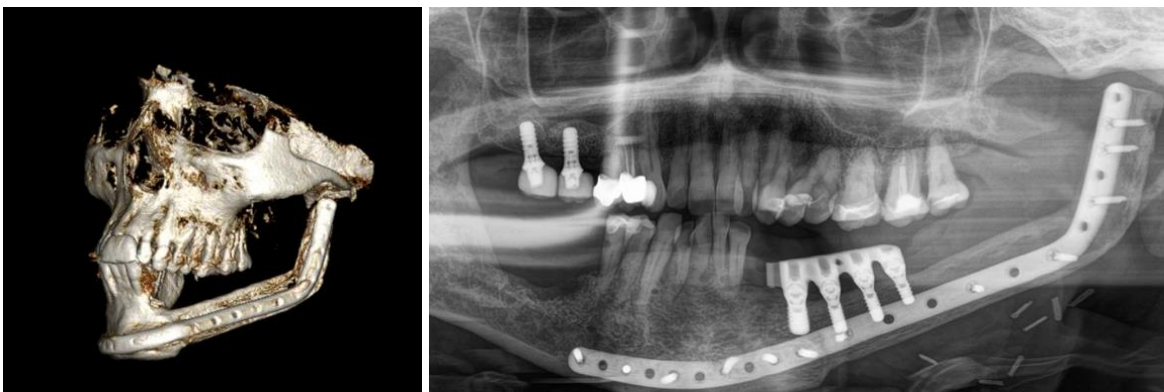


Abbildung 14: Bildgebung nach erfolgter Rekonstruktion

1.4 Rekonstruktive Transplantate

1.4.1 Einteilung der Transplantate

Die plastisch-rekonstruktive Chirurgie beschreibt alle Eingriffe, die zur Wiederherstellung von verlorengegangenen Gewebe in Form und Funktion dienen.

Man unterscheidet bei den Transplantaten nach der biologischen Herkunft des verpflanzten Gewebes oder des implantierten Fremdmaterials. Körpereigenes Gewebe, dessen Spender und Empfängerregion dem gleichen Individuum zugeordnet werden, bezeichnet man als autogenes Transplantat. Aufgrund der guten Einheilungschancen und geringen Rate an Abstoßungsreaktionen gilt das autogene Knochentransplantat als sicherste Methode und Hauptstütze der Rekonstruktion des Unterkiefers [142]. Der autologe Knochen enthält osteogene Zellen und osteoinduktive Proteine wie BMP2 (*bone morphogenetic protein 2*) und PDGF (*platelet- derived growth factor*). Diese Bestandteile besitzen optimale osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften, die zu

einer besseren Rehabilitation beitragen [143]. Bei Transplantation von Gewebe eines Individuums auf einen anderen Organismus der gleichen Spezies handelt es sich um allogene Transplantate, die aufgrund der unterschiedlichen Immunsysteme einen wesentlich komplizierteren Heilungsverlauf aufweisen als die körpereigenen Transplantate. Xenogene Transplantate stammen von einem artfremden Organismus. Zu den gängigen xenogenen Transplantaten gehören z.B. aufbereitetes tierisches Bindegewebe (Kollagen), Knochenmaterialien (z.B. BioOss) oder Hyaluronsäure. Zuletzt differenziert man noch alloplastische Implantate in Form von synthetischen Materialien, die vor allem in der plastischen Rekonstruktionschirurgie Anwendung finden und zum Ersatz von Stützgewebe, wie Knochen und Knorpel, dienen [35, 74].

Eine weitere Einteilung lässt sich durch die Gewebetransferverfahren vornehmen. Durch den Fortschritt im anatomischen Grundlagenwissen und den instrumentellen Möglichkeiten, konnte Anfang der 1970er Jahre die gestielte und freie Lappenplastik als Hauptkriterium zur Klassifikation von Lappentransplantaten festgeschrieben werden [144]. Bei freien Transplantaten wird an der Spenderregion eine Gewebereinheit entnommen und vollständig aus seinem Gewebeverbund gelöst, um dann in der Empfängerregion eingebettet zu werden. Bei einem gestielten Transplantat behält dieses über einen sogenannten Stiel, in Form einer Gewebebrücke oder einer Gefäßverbindung als zuführende Arterie oder drainierende Vene, eine Verbindung zur Entnahmeregion. Gestielte Transplantate aus der unmittelbaren Nähe zur Empfängerregion werden als Nahlappenplastik bezeichnet, wohingegen Transplantate aus weiter entfernten Körperregionen zur Fernlappenplastik zählen. Durch die mikrochirurgische Transplantation ist es möglich ein Transplantat mit zugehörigem Blutgefäßsystem aus Arterie, Vene und zwischengeschaltetem Kapillarbett aus der Spenderregion zu entnehmen und in der Empfängerregion an ortsständige Gefäße anzuschließen. Für diesen Eingriff bedarf es einem Operationsmikroskop und mikrochirurgischen Techniken [74, 145]. Aufgrund unterschiedlicher Ätiologie ist ein differenzierter Ansatz unabdingbar. Die Ziele der Rekonstruktion des Unterkiefers sind die Wiederherstellung der Kontinuität, Funktion und Ästhetik unter Berücksichtigung der Okklusion und biomechanischen Kompatibilität [125, 146, 147]. Zur Rekonstruktion des knöchernen Defekts wird vorwiegend autologes vaskularisiertes oder nicht vaskularisiertes Knochenmaterial verwendet. Die große

Einschränkung eines nicht vaskularisierten Transplantats ist die mangelnde eigene Blutversorgung, die zu starken Resorptionen und einer Verringerung der Knochenhöhe führen kann, wodurch sich der Prozess der oralen Rehabilitation verzögern kann [148]. Vorteile der vaskularisierten Transplantate sind eindeutig die eigene Gefäßversorgung und damit die Möglichkeit, auch die zugehörigen Weichgewebeteile aus der Spenderregion zu transplantieren [149]. Für die Rekonstruktion des Unterkiefers haben sich mehrere Rekonstruktionsmöglichkeiten herausgebildet, darunter Beckenkamm, Radialis, die vor allem für die Deckung von Weichteildefekten verwendet wird, Scapula, die sich auch zur Deckung von Oberkieferdefekten eignet [27] und die Fibula. Die am häufigsten verwendeten Transplantate stammen vor allem aus Fibula und Beckenkamm [150].

1.4.2 Beckenkamm Transplantat

Die Verwendung des Beckenkammtransplantats für die Rekonstruktion von Unterkieferdefekten geht auf das frühe zwanzigste Jahrhundert zurück [151] und wurde mit der Einführung der mikrovaskulären Chirurgie und der Möglichkeit vaskularisierter Knochentransplantate revolutioniert [28]. Mikrochirurgische Knochentransplantate zeigen neben funktionell und ästhetisch optimierten Ergebnissen, deutlich höhere Erfolgsraten [152, 153]. Der Beckenkamm hat mit seiner Menge an Knochenmaterial den qualitativen Vorteil einer reichhaltigen spongiösen Blutversorgung und der kompakten Kortikalis. Diese Merkmale prädestinieren den Beckenkamm zur knöchernen Rekonstruktion mit Plattenfixierung und Insertion von endossalen Implantaten für die dentale Rehabilitation [154]. Das Transplantat wird ab der A. circumflexa ilium profunda gestielt. Es besteht die Möglichkeit Weichteilanteile zu heben, um intra- und extraorale Defekte zu rekonstruieren. Als geeignet erwies sich der M. obliquus internus zur Rekonstruktion der intraoralen Schleimhaut. Die Präparation der bedeckenden Haut stellt eine Herausforderung an den Chirurgen dar, und lässt sich schwer vaskularisiert heben. Ebenso birgt die notwendige Präparation der Bauchmuskulatur, sowie die Nähe zum Peritoneum ein operatives Risiko [110].

In einer Veröffentlichung aus 2014 von Ayoub et al. wird das chirurgische Prozedere unter Zuhilfenahme einer computergestützt gefertigten Sägeschablone erläutert. Zunächst wird das Beckenkamm-Knochentransplantat vorbereitet, damit im nächsten Schritt die

Transplantat-Schneidlehre vorübergehend mit Osteosyntheseschrauben lateral des Beckenkamms fixiert werden kann. Entsprechend der Schablone wird das Knochensegment gesägt. Bei der konventionellen chirurgischen Methode führt der Chirurg die Osteotomie entsprechend der gemessenen Defektgröße durch. Bei beiden Methoden erfolgt anschließend die Durchtrennung der Gefäße und die Transplantation, sowie Anastomose im Defektbereich, der bereits von einem zweiten Team vorbereitet wurde [28]. Das beschriebene Vorgehen wird in Abbildung 15 und 16 visualisiert [110].

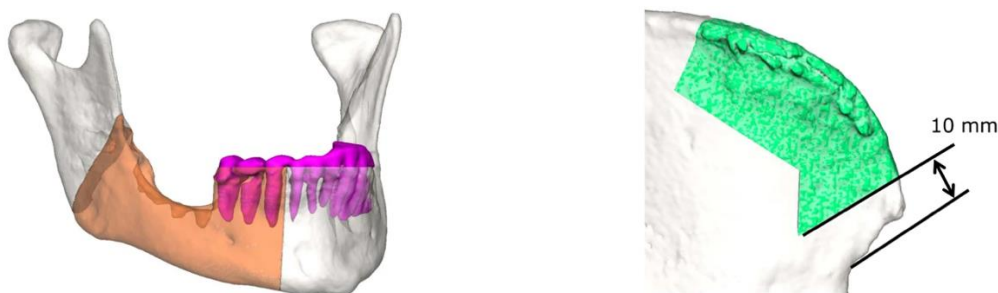


Abbildung 15: virtuelle Planung der Resektion und Dimensionierung des Beckenkammtransplantats [110]

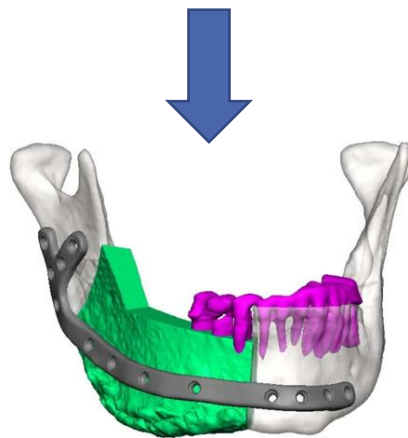


Abbildung 16: Rekonstruktion mit patientenspezifischem Implantat [110]

Gegenüber der Fibula hat das Beckenkammtransplantat einen kürzeren Stiel, weshalb eine Anastomose nur auf der ipsilateralen Seite erfolgen kann. Den Patienten, die bereits mehrfach operiert wurden oder eine Bestrahlung erhielten, können geeignete Gefäße im Defektbereich fehlen, wodurch sich die Anastomose des kürzeren Beckenkammstiels als schwieriger erweist [28]. Die Ischämie Zeit spielt auch im Hinblick auf die Überlebensrate des Transplantats eine entscheidende Rolle und sollte nach Möglichkeit kurz gehalten werden [155]. Unter Zuhilfenahme der computergestützten Chirurgie kann der Vorgang

des Lappenhebens bis zur Insertion im Defektbereich im Zeitaufwand optimiert werden, da eine aufwendige Formung und Anpassung an den Defekt durch die präoperative Planung erfolgt. Der erhöhte Zeitaufwand durch das Anbringen der Bohrschablone an der Spenderstelle wirkt sich jedoch nicht negativ auf die Ischämie Zeit aus, da zu diesem Zeitpunkt noch keine Durchtrennung stattgefunden hat [28, 156]. In einer Studie von Modabber et al. von 2014 wurden Vergleiche angestellt zwischen der Verwendung von Beckenkammtransplantaten und Fibulatransplantaten im Bezug auf die Präzision und Übereinstimmung mit dem virtuellen Plan. Die Platzierung der osteomyokutanen Fibulalappen war trotz segmentaler Osteotomie genauer und der Neo-Unterkiefer stimmte besser mit dem virtuellen Plan überein. Da die Kontaktfläche zwischen Unterkiefer und Beckenkammlappen größer ist, ist auch die Anfälligkeit für Ungenauigkeiten höher, sowie die Gefahr einer unzureichenden knöchernen Vereinigung [157, 158].

1.4.3 Fibula Transplantat

Die Fibula ist ein gering belasteter schlanker Knochen des Unterschenkels, der bis auf das proximale und distale Ende allseits von Muskeln umgeben ist [159]. Das Fibula Transplantat wurde erstmalig 1989 von Hidalgo für die Rekonstruktion des Unterkiefers verwendet. Dieser ging von einer geringen Morbidität der Spenderstelle aus und führte den Eingriff erstmals in zwei Teams durch. Die Chirurgen hoben, neben dem knöchernen Transplantat, eine Hautinsel zur Rekonstruktion des Weichgewebes. Es konnten damit sowohl ausgedehnte Knochen-, als auch kombinierte Knochen- und Weichteildefekte versorgt werden. Sie verwiesen darauf, dass eine rein septokutane Blutversorgung nicht ausreichend sei [104]. Der Problematik des Gewebeuntergangs bei großflächigeren Transplantaten, die Kollegen wie Sanders, Taylor und Swartz [101-103] zuvor beschrieben, wurde damit ein adäquater Lösungsansatz entgegengestellt. Die Größe als limitierender Faktor spielte nach dieser revolutionären Entwicklung eine untergeordnete Rolle. Auch mit Weiterentwicklung der Rekonstruktionseingriffe hat sich das Fibula Transplantat, aufgrund seiner Vielseitigkeit durch Länge und Dicke des Knochens, sowie der intraossären und segmentalen Blutversorgung und zuverlässigen Hautunterlage zur simultanen Weichteilrekonstruktion, bewährt [160]. Entscheidend für die vollständige Wiederherstellung der Kaufunktion ist die Zuordnung der Zahnreihen zueinander bei zentraler Kondylenposition [147, 161]. Andernfalls kann eine Malokklusion zu

Kiefergelenksbeschwerden und mastikatorischen Fehlfunktionen führen [110]. Der Patient merkt diese Ungenauigkeit in der Funktion des Kauapparats umgehend. Da sich Form und Qualität des Fibulaknochens sehr gut für die Konturierung durch Osteotomien und das Inserieren von Zahnimplantaten [13] eignen, wird die Fibula in der Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie erfolgreich zur Unterkieferrekonstruktion angewendet [150]. Der Lappen wird an der Vasa fibularis gestielt, wodurch sich eine Stiellänge von 20 – 25 cm ergibt und die Entnahme eines Knochenstücks von maximal 30 cm mit einer gestielten Hautinsel ermöglicht (Abb. 14). Zahlreiche Veröffentlichungen berichten über optimale funktionelle und ästhetische Ergebnisse bei der Rekonstruktion des Unterkiefers mittels Fibula Transplantat und unter Verwendung von CAD/CAM Technologie [13, 162, 163]. Die Fibula als Einzeltransplantat eignet sich, um die Kontur des Unterkiefers wiederherzustellen und die Gesichtsanatomie des Patienten weitgehend zu wahren. Da jedoch bei einer vollständigen Resektion eines Unterkieferabschnittes, das Transplantatsegment bei Positionierung am basalen Teil der Mandibula die Höhe des physiologischen Unterkiefers unterschätzt, resultieren daraus Diskrepanzen in der vertikalen Distanz zwischen Transplantatsegment und Okklusionsebene. Um diese Diskrepanz und resultierende Schwierigkeiten bei der Planung des definitiven Zahnersatzes auszugleichen, können doppeläufige Fibulatransplantate, mit der sogenannten *Double-Barrel* Technik, entnommen werden [163]. Ein weiterer limitierender Faktor neben der benötigten Höhe, stellt auch die Länge des Defektes dar. Bei Unterkieferdefekte, die ein Ausmaß von 10 cm überschreiten, wird von der *Double-Barrel* Technik abgeraten [164], während in Fällen von moderaten oder lateralen Defekten das Fibulatransplantat häufig die erste Rekonstruktionsoption darstellt [165, 166].

Rana et al. haben bereits 2017 ein neues Design von SLM-gefertigten Patientenspezifischen Implantaten vorgestellt, das bei der Unterkieferrekonstruktionen mit freien Fibulatransplantaten kombinierbar ist [13]. In einer aktuellen Veröffentlichung von Tarsitano et al. wird ebenso die Verwendung eines neuen Designs von Unterkiefer-Rekonstruktionsplatten mittels CAD/CAM Technologie vorgeschlagen, um das Fibulaknochensegment auf Alveolarebene zu positionieren und die *Double-Barrel* Technik zu vermeiden [163]. Diese Ansätze der computergestützten Chirurgie deuten an, welche Möglichkeiten bestehen, um eine originalgetreue Kontur des resezierten Knochens zu

erreichen und die Genauigkeit der Rekonstruktion zu maximieren [167]. Die Anwendung der computergeführten rekonstruktiven Chirurgie hat das Potenzial die Operationszeit und die Ischämie Zeit des Fibulatransplantats zu verringern und damit eine Verbesserung der Qualität der Rekonstruktion herbeizuführen, sowie die Notwendigkeit eines sekundären Revisionseingriffes zu verringern [163].

Im Folgenden werden anhand eines Fallbeispiels die virtuelle Planung und intraoperative Umsetzung dargestellt. Die genannte *Double-Barrel* Technik findet hier Anwendung (Abb. 18 – 19) [110].

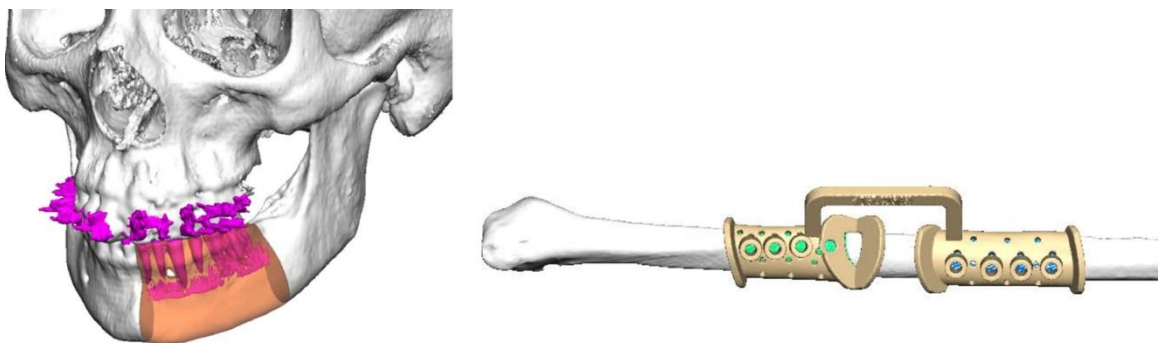


Abbildung 17: Virtuelle Planung der Resektion und der Osteotomieschablone der Fibula [110]

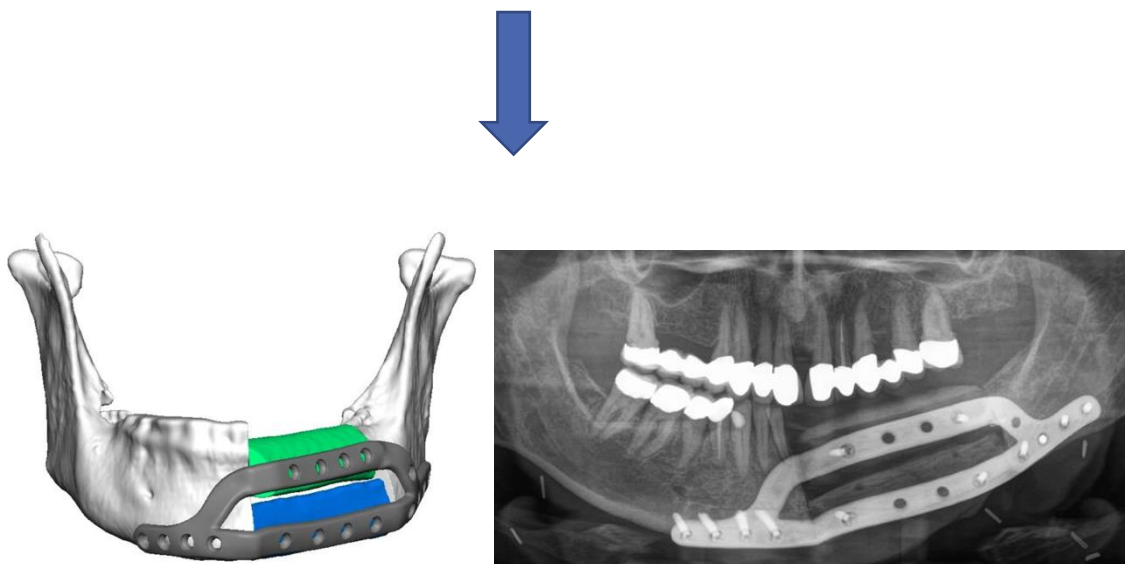


Abbildung 18: Unterkieferrekonstruktion mit patientenspezifischem Implantat und Röntgenkontrolle des Rekonstruktionsergebnisses [110]

1.5 Ziele der Arbeit

Da eine Kontinuitätsunterbrechung des Unterkiefers durch den Verlust von Hart- und Weichgewebe in einer immensen Einschränkung in der Funktion und der Ästhetik für den Patienten resultiert, birgt das Thema dieser Arbeit eine große Komplexität. Die Vielzahl an Faktoren, die Einfluss auf den Planungsprozess, die chirurgische Umsetzung der Resektion und Rekonstruktion und insbesondere auf die Heilung haben, bieten damit verschiedene Untersuchungsmöglichkeiten beim Vergleich der Standardmethode und dem computergestützten Verfahren. Um eine gezielte systematische Betrachtung der klinischen Faktoren anzustellen, empfiehlt sich eine Zerlegung in Einzelkomponenten.

Es stellt sich primär die Frage, durch welches Verfahren eine höhere Rekonstruktionsgenauigkeit erreicht werden kann. Um die Präzision valide vergleichen zu können, gilt es ein standardisiertes Messverfahren anzuwenden. Diese Untersuchung stellten Rana et al. 2020 an, und kamen zu dem Ergebnis, dass die Anwendung von patientenspezifischen Implantaten Dimensionsveränderungen verringert und zu weniger funktionellen Beeinträchtigungen führt. Es kommt seltener zu Rotationen des proximalen Unterkiefersegments [5]. Orientiert an der aktuellen Literatur wurde für diese Arbeit die erste Arbeitshypothese (**H₁**) formuliert, dass *durch die Anwendung der patientenspezifischen Implantate eine höhere Genauigkeit erzielt wird*. Simultan zur Untersuchung der Rekonstruktionsgenauigkeit ergibt sich die Frage, in welchem Maße eine Abweichung vom physiologischen Zustand die Komplikationsrate beeinflusst. Im Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen und der Beurteilung von Erfolg oder Misserfolg der Rekonstruktion, spielen die erwähnten klinischen Faktoren eine Schlüsselrolle. Demzufolge wird ebenso ein Schwerpunkt auf die Beleuchtung der klinischen Faktoren gesetzt. Ziel ist es, jene Faktoren zu definieren, die sich je nach Anwendung von konventionellen Rekonstruktionsplatten oder patientenspezifischen Implantaten verändern und herauszuarbeiten, welchen Einfluss diese auf das Rekonstruktionsergebnis nehmen. Um das Patientenkollektiv in seinen Einzelkomponenten möglichst genau zu untersuchen, soll zunächst der Faktor Diagnose beleuchtet werden. Die primäre Fragestellung lautet, ob eine Diagnose in statistischer Abhängigkeit zu einem angewendeten Verfahren steht. Konkretisiert wird dies durch die Hypothese (**H₂**), dass *die Diagnose Plattenepithelkarzinom vor allem bei Patienten vorliegt, die mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt*

werden. Der Grund zu dieser Hypothese ist, dass ein PEC je nach Stadium gehäuft zu einer fulminanten Resektion führt und große Teile von Weich- und Hartgewebe entfernt werden müssen. Der Anspruch im Hinblick auf die Planung ist hoch und die Umsetzung in solchen Fällen oft sehr komplex. Somit könnten die Vorteile der digitalen individuellen Planung genutzt werden. Komplexe Arbeitsschritte des Eingriffes können präoperativ transparent gemacht werden. Gleichbedeutend ist die Anwendung von Sägeschablonen für das Heben von knöchernen Transplantaten und die Anwendung der PSI zur exakten Positionierung ein großer Vorteil, wie Rana et. al bereits 2011 [2] und 2017 herausarbeiteten [13]. Im gleichen Zuge sollte eine detaillierte Analyse der Gruppe der Tumorpatienten vorgenommen werden, da die TNM-Klassifikation maßgebend für die therapeutische Planung ist. Patienten mit komplexen Tumoren können wie o.g. von der aufwändigen individuellen Behandlungsplanung durch Zeitersparnis in der Behandlungszeit profitieren, ebenso kann der Chirurg präoperativ seine Arbeitsschritte exakt planen und das Risiko von unvorhersehbaren Komplikationen mindern. Die Arbeitshypothese (H_3) lautet, *dass Tumorpatienten, die mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt werden, weniger Komplikationen im postoperativen Verlauf entwickeln*. Eine weitere Arbeitshypothese, die basierend auf der Annahme einer höheren Genauigkeit der patientenspezifischen Implantate formuliert wurde, ist, dass die Patienten nach Rekonstruktion mit konventionellen Rekonstruktionsplatten eine höhere Komplikationsrate aufweisen. Gleichzeitig zeigen die *Patienten, die mit einem PSI versorgt werden, weniger Komplikationen im postoperativen Verlauf* (H_4). Diese Annahme stützt sich darauf, dass der individuell erstellte Behandlungsplan und die exakte Positionierungsmöglichkeit der CAD/CAM gefertigten Implantate weniger Belastung für die Patienten bedeutet [13]. Es gilt also die Komplikationsraten der beiden Gruppen zu vergleichen. Da die Komplikationsrate unter Einfluss zahlreicher klinischer Faktoren steht, sollte eine Berücksichtigung der Rekonstruktionsart stattfinden, um das Kollektiv in seiner Gesamtheit möglichst detailliert darzustellen. Hinsichtlich des Ausmaßes des Defekts und der Komplexität der Resektion sowie Rekonstruktion, wird zunächst angenommen, dass je größer der Defekt ist, auch gleichermaßen die Komplexität der Resektion steigt und die Schwierigkeit einer exakten Rekonstruktion. Damit der Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Größe des Defekts sinnvoll ist, empfiehlt sich, aufgrund der zu erwartenden Varianz der Defektgrößen, eine

Einteilung in Defektgrößenquartile vorzunehmen. Da sich individuell gefertigte Implantate vor allem für größere Defekte eignen, wurde die Hypothese (**H₅**) formuliert, *dass Patienten, die große Defekte aufweisen vorrangig mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt werden*. Da die Defektgröße einen entscheidenden Einfluss auf die Komplikationsrate nimmt [168], soll herausgearbeitet werden, wie sich die Verteilung der Defektgrößenquartile der beiden Gruppen gestaltet. Die Arbeitshypothese (**H₆**) lautet, *dass Patienten im gleichen Defektgrößenquartil in der Gruppe der PSI eine geringere Komplikationsrate aufweisen als die Patienten der Gruppe KR*. Eine Metanalyse aus dem Jahr 2020, die 28 Publikationen und insgesamt 1.320 Patienten eingeschlossen hat, ergab dass die Operations-, Ischämie- und Krankenhausaufenthaltszeit durch die computergestützte Planung geringer ist als bei konventioneller Durchführung in der kranio-maxillofazialen Chirurgie [169]. Die abgeleiteten Arbeitshypothesen lauten, dass auch im vorliegenden Patientenkollektiv die *Operationszeit* (**H₇**) und die *klinische Verweildauer* (**H₈**) in der Gruppe der Patienten mit computergestützter Planung und patientenspezifischen Implantaten geringer sind.

1.5.1 Arbeitshypothesen

Es folgt eine chronologische Auflistung aller Arbeitshypothesen:

H₁: *Die Anwendung von patientenspezifischen Implantaten führt zu einer höheren Rekonstruktionsgenauigkeit*

H₂: *Patienten mit einem PEC werden häufiger mit einem PSI versorgt*

H₃: *Tumorpatienten, die mit einem PSI versorgt werden, entwickeln im postoperativen Verlauf weniger Komplikationen*

H₄: *Patienten, die mit einem PSI versorgt werden, entwickeln im postoperativen Verlauf weniger Komplikationen*

H₅: *Patienten in den Defektgrößenquartilen 3 und 4 werden häufiger mit einem PSI versorgt*

H₆: *Patienten des gleichen Defektgrößenquartils entwickeln weniger Komplikationen im postoperativen Verlauf bei einer Versorgung mit einem PSI*

H₇: *Die Operationszeit bei der Verwendung eines PSI ist geringer*

H₈: *Patienten, die mit einem PSI versorgt werden, haben eine geringere klinische Verweildauer*

2. Material und Methoden

Die durchgeführte retrospektive Studie wurde mit samt der verwendeten Materialien durch das Ethikvotum der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit der Studiennummer 2018-250 genehmigt [4].

2.1 Messinstrumente

Im Folgenden werden die verwendeten Messinstrumente vorgestellt.

Für die Messung der Rekonstruktionsgenauigkeiten wurden CT-Datensätze verwendet, die jeweils prä- und postoperativ angefertigt und miteinander verglichen wurden. Zum Vergleich der klinischen Parameter insbesondere der postoperativen Komplikationsrate wurden die Patientenakten herangezogen und die dokumentierten Daten ausgewertet.

2.1.1 Lokalisation des Defekts

Um die Defekte zu lokalisieren, wurden Hart- und Weichgewebe des Unterkiefers in Abschnitte gegliedert. Im knöchernen Anteil wurden der Anatomie entsprechend vier Areale definiert, bei denen es sich um den Alveolarfortsatz (Pars alveolaris mandibulae), den aufsteigenden Ast (Ramus mandibulae), den Kieferwinkel (Angulus mandibulae) und den Unterkieferkörper (Corpus mandibulae) handelt. Bei Indikation zur Unterkieferteilresektion können die genannten Abschnitte einzeln oder in Kombination, sowie ein- als auch beidseitig reseziert werden. Das Weichgewebe des Unterkiefers wurde zur Lokalisation bei einer vorliegenden Läsion in Zunge, Mundboden, Wange und Lippe unterteilt. Unter Zuhilfenahme von Histopathologie-, Radiologie- und Operationsberichten wurden die Defektgröße und Lokalisation dokumentiert [4].

2.1.2 Vermessung der computertomographischen Datensätze

Das Vorhandensein eines prä- und postoperativen CT-Datensatzes des gesamten Unterkiefers mit allen definierten Messpunkten war primäres Einschlusskriterium. Das präoperative CT-Bild soll den aktuellen Zustand vor der Unterkieferteilresektion genau abbilden und das Ausmessen der definierten Messtrecken ermöglichen. Der postoperative Datensatz war das erste postoperative Bild, auf dem alle relevanten anatomischen Strukturen abgebildet sind.

Um die Rekonstruktionsgenauigkeit der beiden Verfahren miteinander zu vergleichen, wurde ein prä- und postoperativ aufgenommener CT-Datensatz unter Anwendung von dicomPACS® vermessen. PACS ist ein sogenanntes „*Picture Archiving and Communication System*“ und dient als Software für intelligentes Bildmanagement. Zudem können sämtliche Modalitäten wie digitales Röntgen, CT, MRT und Sonographie in der digitalen Patientenakte verarbeitet und gespeichert werden. Zur Befundung von Schnittbildern wie CT oder MRT, können für axiale Schichten 3D Rekonstruktionen erstellt werden. Zudem besteht die Möglichkeit prä- und postoperative Bilder des gleichen Patienten miteinander zu vergleichen. Zu der geöffneten Untersuchung wird eine zweite Untersuchung vergleichend dargestellt. Die Software ermöglicht eine Darstellung der axialen Datensätze koronar und sagittal. Zur Ermittlung der Distanzen zwischen den anatomischen Landmarken wurde der CT-Datensatz gemäß der Frankfurter Horizontale, als horizontale Ebene zwischen dem Unterrand der Orbita und dem Oberrand des Meatus acusticus externus, ausgerichtet und mit den Vermessungstools der Software durch Anklicken der jeweiligen Punkte vermessen [4].

2.1.3 Messverfahren

Es wurden zunächst sechs im CT eindeutig auffindbare und reproduzierbare anatomische Referenzpunkte für die Messungen definiert: der lateralste Punkt des Capitulum mandibulae als P1, als P2 der medialste Punkt des Capitulum mandibulae, der kaudalste Punkt der Inzisura mandibulae als P3, P4 stellt das Foramen mandibulae dar, P5 beschreibt den Processus Coronoideus und als P6 wurde das Gonion als dorsalste Spitze des Angulus mandibulae gewählt. Zwischen den bilateral korrespondierenden Punkten wurden die Vermessungen angestellt und gekennzeichnet mit D und der Ziffer des jeweiligen Referenzpunktes. Exemplarisch verläuft D3 als Strecke zwischen den beiden Punkten P3, als kaudalste Punkte der Inzisura mandibulae auf der rechten und linken Seite. Die Messstrecken D1 bis D6 verlaufen zwischen den folgenden beidseitigen anatomischen Strukturen: D1 Capitulum mandibulae lateralster Punkt, D2 Capitulum mandibulae

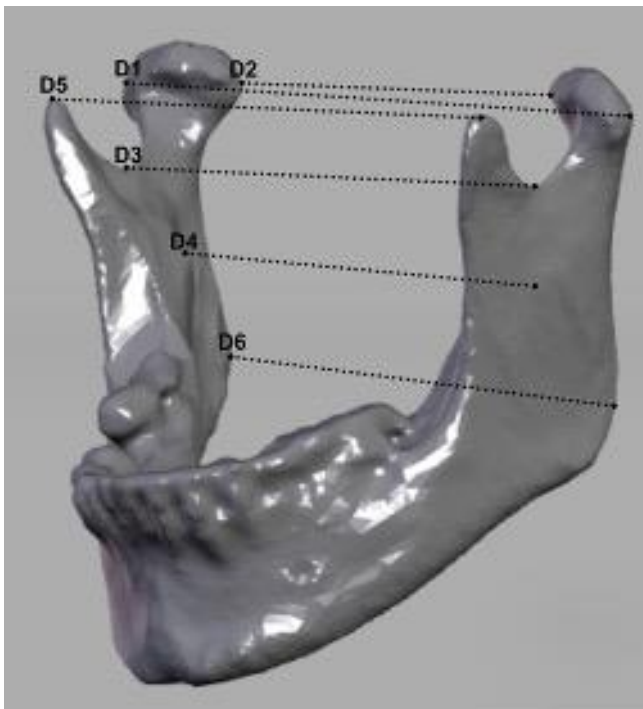


Abbildung 19: Darstellung der Messstrecken (Abbildung von Möllmann et. al 2021)

medialster Punkt, D3 Inzisura mandibulae, D4 Foramen mandibulae, D5 Processus coronoideus, D6 Gonion als dorsalste Spitze der Mandibula (Abb. 19). Die Messungen erfolgten geradlinig und mit dem Programm dicomPACS®. Das Programm bietet die Möglichkeit Punkte innerhalb des Datensatzes zu setzen und zu speichern. Die Landmarken können farblich markiert werden und bleiben an gewünschter Position sichtbar [4].

Das Messverfahren wird im Folgenden beispielhaft anhand der Distanz D1 zwischen den lateralen Punkten des Capitulum mandibulae der rechten und der linken Seite erläutert. Zunächst erfolgt die Messung des präoperativen Datensatzes. Es wird der äußerste Punkt des Kondylus der rechten Seite aufgesucht und mithilfe des Markierungstools mit einem Punkt versehen und gespeichert. Nach Aufsuchen des Kondylus und des lateralen Punktes der linken Seite wird dieser ebenfalls mit einem gespeicherten Punkt versehen. Anhand des Vermessungstools der Software wird nun die Strecke zwischen den markierten Punkten ausgemessen. Das Fadenkreuz ermöglicht eine exakte Verbindung der beiden gesetzten Markierungen. DicomPACS® errechnet die Distanz in Millimetern. Jede Messung wird dreimal durchgeführt und ein gemittelter Wert errechnet, sodass Messungenauigkeiten reduziert werden. Es folgt eine Dokumentation der gemessenen und gemittelten Distanz in Microsoft Excel. Anschließend wird der postoperative Datensatz als zweite Untersuchung geöffnet und nach dem obengenannten Vorgehen bearbeitet. Nach dem beschriebenen Verfahren wurden auch die Distanzen D2 - D6 ermittelt.

Zur Interpretation der Rekonstruktionsgenauigkeit sind die Differenzen der prä- und postoperativen Messstrecken heranzuziehen. Die Errechnung dieser Differenzen erfolgt, indem der postoperativ gemessene Wert vom präoperativ dokumentierten Wert

subtrahiert wird. Eine Abweichung der Differenz der postoperativen Messstrecke zur präoperativen Messstrecke vom Wert Null ist als Rekonstruktionsungenauigkeit zu werten. Beträgt die Differenz Null, so ist postoperativ keine Abweichung der Strecken zwischen den Referenzpunkten zu erkennen. Umso größer die Differenz, desto unpräziser ist die Rekonstruktion erfolgt. Ob es postoperativ zu einer Verschmälerung oder Verbreiterung der jeweiligen Messstrecken zwischen den korrespondierenden anatomischen Punkten gekommen ist, spiegelt sich in dem Vorzeichen der errechneten Differenzen wider. Das Vorzeichen kann somit < 0 oder > 0 sein. Eine Abweichung in den negativen Bereich bedeutet eine Verschmälerung des betreffenden Abschnitts, während eine Abweichung in den positiven Bereich als eine Verbreiterung in diesem Bereich zu interpretieren ist. Im Falle, dass sich bei den errechneten Differenzen eines Patienten positive und negative Vorzeichen ergeben, haben im Zuge der Rekonstruktion gegensätzliche Rotationsbewegungen stattgefunden [4].

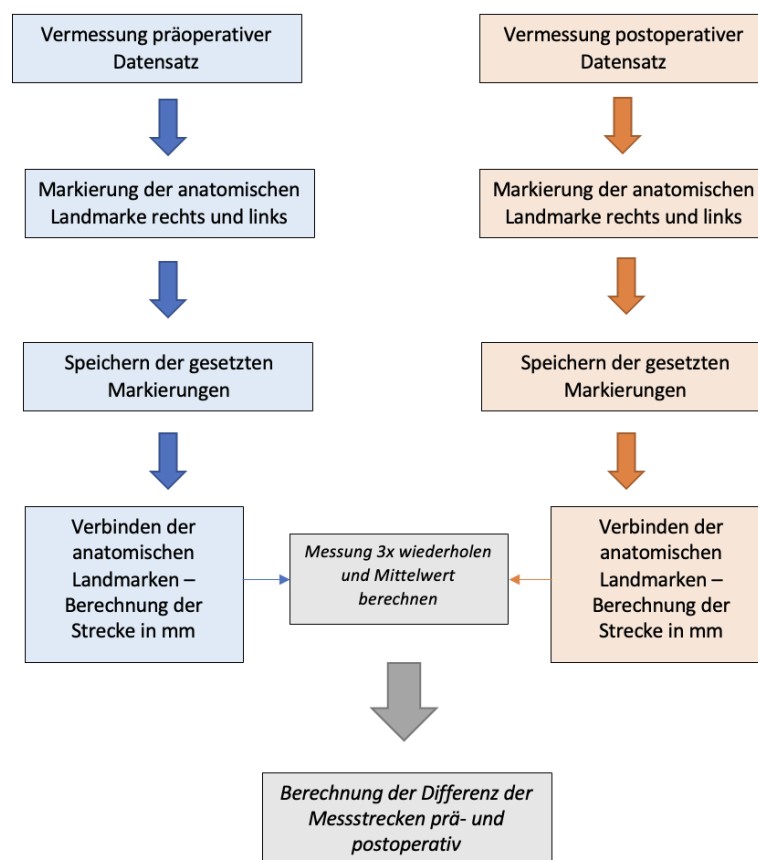


Abbildung 20: Workflow zur Vermessung der CT-Datensätze

2.2 Auswertung und Statistik

Für die Dokumentation der Daten wurde das Programm Microsoft Excel für Mac (Version 16.62, Microsoft Cooperation; Redmond, USA) verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte nach Datenimport mit dem Programm The jamovi project 2020 (Version 1.2, Sydney, Australia). Abbildungen und Tabellen wurden mit den Programmen Jamovi, Microsoft Excel und Microsoft Word für Mac (Version 16.62) erstellt.

Neben der deskriptiven Statistik wurden zur Überprüfung der Daten auf Normalverteilung der Shapiro-Wilk-Test, und zum Vergleich der Mittelwerte beider Gruppen der Mann-Whitney-U-Test oder der Student's T-Test angewendet. Der Mann-Whitney-U-Test ist ein parameterfreier statistischer Test, der zwei unabhängige Stichproben vergleicht, die nicht normalverteilt sind, und daher verwendet wird, um die Signifikanz der Konsistenz zwischen zwei Verteilungen zu testen. Ein p-Wert von $< .05$ wurde als signifikant definiert, als nicht signifikant ein Wert von $> .05$, als sehr signifikant ein Wert von $< .01$ und als höchst signifikant ein Wert von $< .001$. Für die Hypothesenprüfung wird ein Signifikanzniveau von $p > .05$ festgelegt. Für die Assoziation zwischen zwei Variablen wie A und B wird die Pearson-Produkt-Moment-Korrelation (r) berechnet, wenn die Annahme der linearen Beziehung und des Ausschlusses von Ausreißern, die durch visuelle Inspektion der Streudiagramme geprüft wurde, und die Normalverteilung der Daten, die mit dem Shapiro-Wilk-Test bewertet wurden, erfüllt sind. Für nicht normalverteilte Daten wird die Spearman-Rangordnungs-Korrelation (p) berechnet. Mittelwertunterschiede werden mit einem unabhängigen T-Test (t) getestet, wenn signifikante Ausreißer, die mit Boxplots identifiziert wurden, ausgeschlossen wurden, die Normalverteilung der abhängigen Variablen mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft wurden und die Homoskedastizität mit dem Levene-Test geprüft wurde [4].

2.3 Patientenkollektiv

Es wurden 94 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei diesen Patienten wurde im Zeitraum von 2014 bis 2020 in der Abteilung für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf eine Unterkieferrekonstruktion durchgeführt [4].

2.3.1 Einschlusskriterien der Studie

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2014 bis 2020 im Zentrum für operative Medizin II in der Klinik für Mund-Kiefer und plastische Gesichtschirurgie der Universität Düsseldorf eine Unterkieferrekonstruktion erhielten. Das Vorliegen eines prä- und postoperativer CT-Datensatz des gesamten Unterkiefers war das primäre Einschlusskriterium. Zusätzlich wurden Patientenfälle einbezogen, die lediglich einen präoperativen CT-Datensatz aufwiesen. Bei diesen Patienten wurden die klinisch relevanten Parameter untersucht, mit Ausnahme der postoperativen Messung der knöchernen Dimensionsänderungen. Es wurden alle Fälle untersucht, die mit der Standardmethode mittels konventionellen Rekonstruktionsplatten operiert wurden, und jene, die eine digitale individuelle Planung mit patientenspezifischen Implantaten erhielten. Die Indikationsstellung zur kontinuierlich durchbrechenden Resektion umfasst sieben Pathologien [4].

2.3.2. Verteilung innerhalb der Stichprobe

Im Rahmen der Datenerhebung wurden verschiedene soziodemographische Daten erhoben. Im Anhang dieser Arbeit findet sich eine tabellarische Auflistung aller Daten, die aus der klinischen Basisdokumentation, Operationsberichten und Befunden entnommen wurden. Dazu gehören Alter zum Zeitpunkt der Operation, Geschlecht, Vorerkrankungen, Diagnose, sowie Defektgröße, Lokalisation und TNM-Klassifikation. Weitere als relevant eingestufte Parameter, die den operativen Verlauf betreffen, sind die Rekonstruktionsart und Rekonstruktionsgruppe und Operationszeit. Postoperative Daten, die tabellarisch festgehalten wurden, sind die Differenzen der Messpunkte vor und nach der Rekonstruktion, mögliche Komplikationen, die stationäre Verweildauer und die Form der adjuvanten Therapie im Falle eines Tumors oder nicht erreichtem R0-Status [4]. Im Anhang

dieser Arbeit ist die Aufschlüsselung der Abkürzungen der erhobenen Parameter in einer Legende dargestellt.

Das Patientenkollektiv wurde im Zuge der deskriptiven Statistik hinsichtlich des Alters zum Operationszeitpunkt, des Geschlechts und des Krankheitsbildes verglichen. Das Kollektiv setzt sich aus insgesamt 94 Patienten zusammen. Es erhielten 46 Patienten ein patientenspezifisches Implantat (PSI). Mit einer konventionellen Rekonstruktionsplatte (KR) wurden 48 Patienten versorgt (Abb. 21).

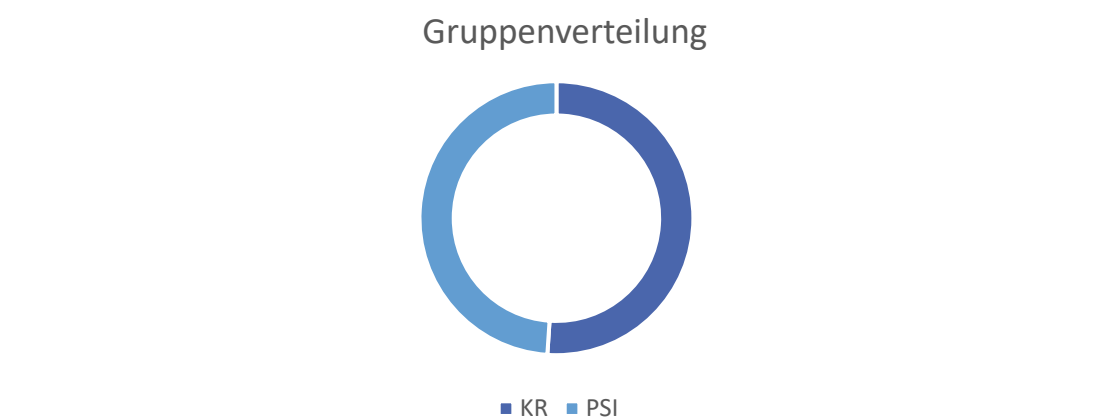


Abbildung 21: Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs, PSI steht für patientenspezifisches Implantat, KR steht für konventionelle Rekonstruktionsplatte

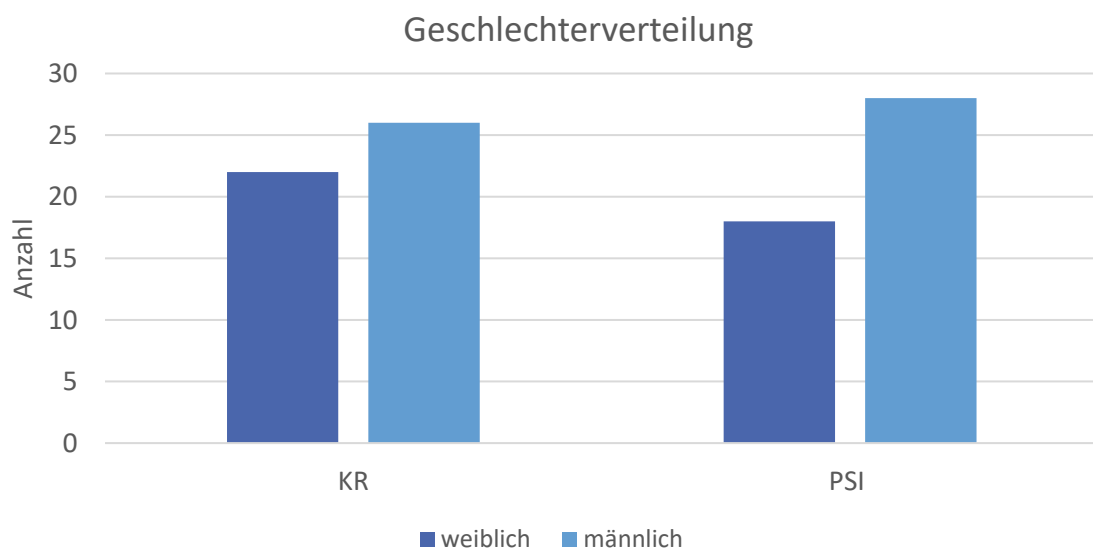


Abbildung 22: Geschlechterverteilung in der Gruppe der Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte (KR) und patientenspezifischem Implantat (PSI). Auf der y-Achse ist die Anzahl der Patienten dargestellt, die x-Achse zeigt die Geschlechtergruppen der jeweiligen Patientengruppe

Das durchschnittliche Alter der Stichprobe liegt bei 66.3 Jahren (SD = 12.5). Das Durchschnittsalter der Patienten mit PSI liegt bei 66.2 Jahren (SD = 11.3), und der Patienten mit KR bei 66.5 Jahren (SD = 13.6). In der Stichprobe waren 57,4% (n = 54) der Patienten männlich und 42,6% (n = 40) weiblich. Zu der Gruppe PSI zählen 28 Patienten männlichen Geschlechts gegenüber 18 Frauen, wohingegen in die Gruppe KR 26 männliche und 22 weibliche Patienten einbezogen wurden (Abb. 23). Das Alter der Patienten ist laut Shapiro-Wilk-Test normalverteilt (SWT > .05). Der Mittelwert des Alters der beiden Gruppen PSI und KR ist nicht signifikant unterschiedlich (Student's T-Test p > .05).

Alle Patienten wurden nach Krankheitsbildern, die zu den Indikationen der Unterkieferresection und anschließender Rekonstruktion führten, unterteilt. 47,8% (n = 45) der Stichprobe wurden mit einem Plattenepithelkarzinom diagnostiziert, 20 dieser Patienten erhielten eine Versorgung mit einem PSI. In 17% (n = 16) der Fälle lag eine pathologische Fraktur vor. Ein Trauma wurde bei 2% (n = 2), eine sekundäre Rekonstruktion bei 9% (n = 9) und eine Osteomyelitis bei 3,1% (n = 3) der Patienten diagnostiziert. Ein Patient erkrankte an einem Basaliom. In dem Patientenkollektiv, welches mit PSI versorgt wurde, traten die drei Diagnosen PEC, Kiefernekrose, sekundäre Rekonstruktion und pathologische Fraktur auf. In Abbildung 23 ist die Verteilung der Krankheitsbilder in den beiden Gruppen dargestellt.

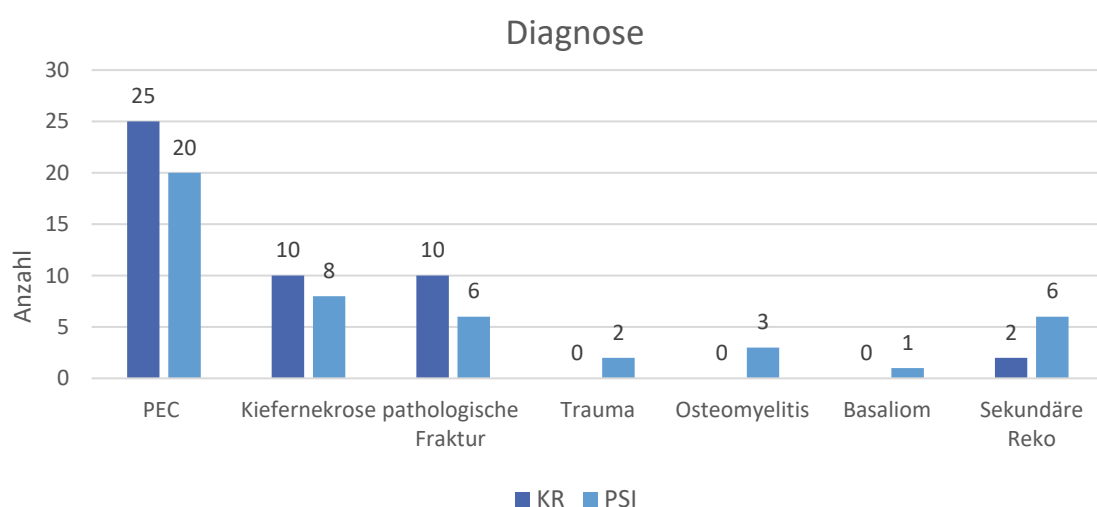


Abbildung 23: Verteilung der Pathologien zur Indikation zur Unterkieferrekonstruktion in den beiden Gruppen. Auf der y-Achse ist die Anzahl der betroffenen Patienten dargestellt, die x-Achse zeigt die jeweilige Diagnose

Von den insgesamt 46 Patienten, die mit einem PSI versorgt wurden, wurde bei 20 dieser Patienten die Resektionsindikation als Folge der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms gestellt. Demgegenüber wurden 25 Patienten mit gleicher Diagnose mit einer konventionellen Rekonstruktionsplatte versorgt. Von den insgesamt 18, mit einer Kiefernekrose diagnostizierten Patienten, wurden 8 mit einem PSI behandelt und 10 Patienten erhielten eine konventionelle Rekonstruktionsplatte [4].

Tabelle 2 ist eine Übersicht der soziodemographischen Daten mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung.

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Patienten	48	46	94
Alter			
Jahre (MW ±SD)	66.5 ± 13.6	66.2 ± 11.3	66.3 ± 12.5
> 60 Jahre	64,6%	67,7%	65,9%
< 60 Jahre	35,4%	32,3%	34,1%
Geschlecht			
männlich	26 (54,2%)	28 (60,8%)	54 (57,4%)
weiblich	22 (45,8%)	18 (39,1%)	40 (42,6%)
Diagnose	n	n	n (% an Gesamt)
PEC	25	20	45 (47,8%)
BONJ	10	8	18 (16,1%)
Pathologische Fraktur	10	6	16 (17%)
Trauma	0	2	2 (2%)
Osteomyelitis	0	3	3 (3,1%)
Basaliom	0	1	1 (1,06%)
Sekundäre Rekonstruktion	2	6	8 (8%)

Tabelle 2: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf Alter, Geschlecht und Diagnose

2.4 Klinische Einflussfaktoren

Alle relevanten klinischen Einflussfaktoren wurden zur detaillierten Erhebung unterkategorisiert. Zur besseren Übersicht folgen eine Auflistung und Einteilung der erhobenen Einflussfaktoren (Tabelle 3). Die Daten wurden aus den digitalen Patientenakten entnommen und anhand von Übersichtstabellen mit Microsoft Excel dokumentiert.

<u>Einflussfaktor</u>	<u>Einteilung</u>			
<i>Alter</i>				
<i>Geschlecht</i>	▪ Männlich		▪ Weiblich	
<i>Vorerkrankung</i>	▪ Keine		▪ Nikotinabusus	
	▪ Kardiovaskulär		▪ C2-Abusus	
	▪ Pulmonal		▪ Psychisch/neurologisch	
	▪ Stoffwechsel		▪ Weiteres CA	
<i>Diagnose</i>	▪ PEC		▪ Osteomyelitis	
	▪ Kiefernekrose		▪ Basaliom	
	▪ Pathol. Fraktur		▪ Sekundäre Rekonstruktion	
	▪ Trauma			
<i>Defektgröße</i>	▪ 1. Quartil: 0 – 30 mm		▪ 3. Quartil: 61 – 90 mm	
	▪ 2. Quartil: 31 – 60 mm		▪ 4. Quartil: 91 – 120 mm	
<i>Lokalisation</i>	▪ Zunge		▪ Unterkiefer-Corpus	
	▪ Mundboden		▪ Wange	
	▪ Alveolarfortsatz		▪ Lippe	
	▪ Unterkiefer-Ramus		▪ Kombination	
	▪ Unterkiefer-Winkel			
<i>TNM</i>	▪ T1	▪ N0	▪ N2c	▪ M0
	▪ T2	▪ N1	▪ N3	▪ M1
	▪ T3	▪ N2a		
	▪ T4	▪ N2b		
<i>Rekonstruktion</i>	▪ Keine		▪ Scapula	
	▪ Zungenlappen		▪ Latissimus Dorsi	
	▪ Radialis		▪ Fibula	
	▪ Pectoralis		▪ Kombination	
<i>Rekonstruktion Gruppe</i>	▪ Keine	▪ Lokal	▪ Mikrovaskulär	
<i>OP-Zeit</i>				
<i>Ischämiezeit</i>				
<i>Verweildauer</i>				
<i>Adjuvante Therapie</i>	▪ Keine		▪ Radiatio	▪ Chemotherapie
<i>Komplikationen</i>	▪ Keine	▪ Dysphagie	▪ Chylusfistel	▪ Tod
	▪ Dehiszenz	▪ Nekrose	▪ Kieferklemme	▪ Luxation
	▪ Hämatom	▪ Infektion	▪ Rezidiv	▪ Fistelung
	▪ Exposition	▪ Lappenstau	▪ Revision	▪ Wundheilung
<i>Messungen</i>	▪ D1		▪ D4	
	▪ D2		▪ D5	
	▪ D3		▪ D6	

Tabelle 3: Übersicht der erhobenen klinischen Einflussfaktoren

3. Ergebnisse

3.1 Klinische Parameter

3.1.1 Vorerkrankungen

Um Korrelationen zwischen Vorerkrankungen und einer bestimmten Diagnose zu untersuchen, wurde zwischen sieben relevanten Vorerkrankungen differenziert. Dazu gehören kardiovaskuläre, pulmonale und den Stoffwechsel betreffende Erkrankungen, sowie das krankengeschichtliche Auftreten eines weiteren Karzinoms.

Bei in Betracht nehmen der Vorerkrankungen in den einzelnen Diagnosegruppen ergab sich, dass bei 41 von 45 Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom erkrankten, eine oder mehr Vorerkrankungen vorhanden waren. 100% (n = 18) der mit einer Kiefernekrose diagnostizierten Patienten hatten im Vorfeld dieser Diagnose schon eine Vorerkrankung, wohingegen 3 der 16 Patienten mit einer pathologischen Fraktur keine Vorerkrankungen aufwiesen. Sowohl bei 100% der Diagnosegruppe Osteomyelitis (n = 3) als auch der Gruppe Basaliom (n = 1) hatten die Patienten eine oder mehr Vorerkrankungen. In 33% der Fälle (n = 3) lag bei den sekundären Rekonstruktionen keine Vorerkrankung vor.

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der Diagnose von den Vorerkrankungen wurden jeweils Kontingenztabellen aufgestellt und mittels χ^2 -Test die statistische Abhängigkeit überprüft.

Es konnte mit dem χ^2 -Test eine statistische Abhängigkeit zwischen der Vorerkrankung Nikotinabusus und der Diagnose der sekundären Rekonstruktion festgestellt werden ($\chi^2(1;94) = 20.7$; $p = 0.002$). Des Weiteren besteht eine sehr signifikante Abhängigkeit zwischen dem Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms und der Vorerkrankung Nikotinabusus ($\chi^2(1;94) = 16.2$; $p < 0.001$). Bei 53% (n = 24) der Patienten mit der Diagnose Plattenepithelkarzinom besteht die Vorerkrankung Nikotinabusus. Ebenso konnte ein stochastischer Zusammenhang zwischen Alkoholabusus und der Diagnose Plattenepithelkarzinom festgestellt werden ($\chi^2(1;94) = 8.6$; $p = 0.003$). Zudem besteht eine Korrelation zwischen dem krankengeschichtlichen Vorhandensein eines weiteren Karzinoms und der Diagnose Plattenepithelkarzinom ($\chi^2(1;94) = 14.6$; $p < 0.001$). 13 von 45 Patienten, entsprechend 28,89%, wiesen einen C2 Abusus auf und bei 20% (n = 10) der

45 Plattenepithelkarzinom Patienten wurde eine Vorerkrankung in Form eines weiteren Karzinoms dokumentiert. Bei 14 von 18 mit einer Kiefernekrose diagnostizierten Patienten lag bereits krankengeschichtlich ein weiteres Karzinom vor, und es konnte eine stochastische Abhängigkeit zwischen der Vorerkrankung und der Diagnose festgestellt werden ($\chi^2 (1;94) = 11.3$; $p = < 0.002$). Ebenfalls zeigte sich eine stochastische Abhängigkeit zwischen der Diagnose pathologische Fraktur und der Vorerkrankung Nikotinabusus ($\chi^2 (1;94) = 6.23$, $p = 0.013$) [4].

3.1.2 Komplikationsrate

Zu den Komplikationen, die nach der Rekonstruktion auftreten können, gehören Dehiszenz, Hämatombildung, freiliegende Rekonstruktionsplatte, Dysphagie, Nekrose, Infektion, Lappenstauung, Chylusfistel, eingeschränkte Mundöffnung, das Auftreten eines Rezidivs in Fällen von operativ entfernten Karzinomen, Revision, Tod des Patienten, Luxation der Rekonstruktionsplatte, Fistelung und Wundheilungsstörungen an der Entnahmestelle des Transplantats.

Im gesamten Patientenkollektiv entstanden im Durchschnitt 1.78 Komplikationen pro Patient (SD = 1.78). Im Durchschnitt zeigten Patienten, die mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt wurden, 2 Komplikationen im postoperativen Verlauf (SD = 1.85). Patienten, die eine konventionelle Rekonstruktionsplatte erhielten, entwickelten durchschnittlich 1.52 Komplikationen (SD 1.69). Die maximale Anzahl an Komplikationen beträgt in der Gruppe der PSI Patienten 6, und in der Gruppe der KR Patienten beträgt die maximale Anzahl an Komplikationen 5.

Die Beobachtung der Anzahl der Komplikationen mittels Shapiro-Wilk-Test zeigte, dass die Daten normalverteilt sind (SWT; $p < .05$). Zum Vergleich der mittleren Anzahl der Komplikationen in der Gruppe PSI und KR wurde der Mann-Whitney-U Test angewendet und zeigte keine signifikanten Unterschiede (MWU = 0.0565).

Insgesamt traten bei 68 % ($n = 64$) der 94 Patienten postoperative Komplikationen auf, bei 30 Patienten traten nach dem Einsatz von PSI und KR keine Komplikationen im Verlauf auf. Von den Patienten, bei denen im postoperativen Verlauf Komplikationen dokumentiert wurden, erhielten 48% ($n = 31$) eine konventionelle Platte und 51% ($n = 33$) ein patientenspezifisches Implantat (Abb. 24). Es konnte keine statistische Abhängigkeit

ermittelt werden zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der Verwendung von patientenspezifischen Implantaten oder konventionellen Rekonstruktionsplatten [4].

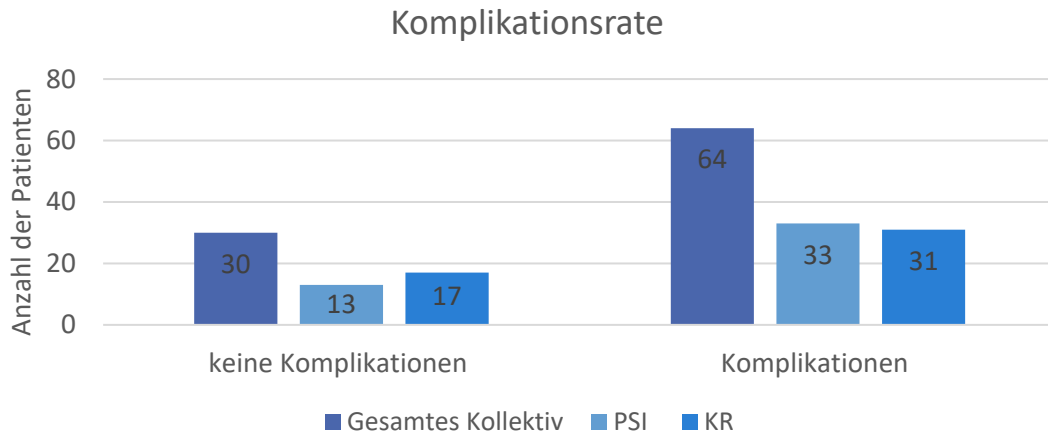


Abbildung 24: Darstellung der Komplikationsrate des gesamten Kollektivs, der Patienten mit patientenspezifischem Implantat (PSI) und der Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte (KR). Auf der y-Achse ist die Anzahl der betroffenen Patienten angezeigt, die x-Achse zeigt die jeweilige Gruppe

Von den 45 mit PEC diagnostizierten Patienten starben 22% ($n = 10$). Die Vermutung, dass eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Diagnose eines Plattenepithels und dem Auftreten der Komplikation Tod besteht, konnte mittels χ^2 -Test nicht nachgewiesen werden ($\chi^2(1;94) = 3.66$; $p = 0.056$). Auch konnte die Komplikation Tod in keinen statistischen Zusammenhang zu einer der anderen Diagnosen gebracht werden. Statistisch endet bei Patienten, bei denen die Komplikation Revision dokumentiert wurde, im weiteren Verlauf die Rekonstruktion letal ($\chi^2(1;94) = 5.64$; $p = 0.018$).

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Komplikationen	N Komplikationen $\pm$ SD	N Komplikationen $\pm$ SD	N Komplikationen $\pm$ SD
MW $\pm$ SD	1.52 $\pm$ 1.69	2 $\pm$ 1.85	1.78 $\pm$ 1.78
Anzahl der Patienten mit Komplikationen	N Patienten (% an Gesamt) 31 (48%)	N Patienten (% an Gesamt) 33 (51%)	N Patienten (% an Gesamt) 64 (68,1%)

Tabelle 4: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Anzahl der Komplikationen

3.1.3 Defektgröße

Die Defektgröße des Kollektivs variiert von der minimalen Ausdehnung von 8 mm bis zu einem Maximum von 120 mm ($M = 61.7$, $SD = 28.7$). In der Gruppe der patientenspezifischen Implantate variiert die Größe von 12 mm bis zu einer maximalen Größe von 120 mm ($M = 64.7$, $SD = 29.2$). Die Defektgröße variiert in der Gruppe der konventionellen Rekonstruktionsplatten von 8 mm bis 120 mm ($M = 58.8$, $SD = 28.1$). Laut Shapiro Wilk Test sind die Werte der Defektgrößen normalverteilt ($SWT > .05$). Der Vergleich der Mittelwerte der Defektgrößen zeigt nach Anwendung des Student's T-Test keinen signifikanten Unterschied [4].

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Defektgröße (in mm)			
MW $\pm$ SD	58.8 $\pm$ 28.1	64.7 $\pm$ 29.2	61.7 $\pm$ 28.7
Maximum	120	120	120
Minimum	8	12	8

Tabelle 5: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Defektgröße

3.1.4 Operationszeit

Der Mittelwertvergleich der Operationszeiten zwischen den mittels patientenspezifischer Implantate und konventionell versorgten Patienten ergab die Annahme der Normalverteilung (SWT , $p = 0.25$). Zum Vergleich der mittleren OP-Zeit der Gruppen wurde der Student's T Test angewendet und zeigte keine signifikanten Unterschiede ($t(89) = -1.42$, $p = 0.159 > .05$). Die durchschnittliche OP-Zeit der gesamten Stichprobe lag bei 431 min ($SD = 236$), die maximale OP-Zeit bei 1000 min und die kürzeste bei 73 min. In der Gruppe PSI dauerte eine Operation durchschnittlich 467 min ($SD = 240$), und in der Gruppe KR wurde die durchschnittliche OP-Zeit mit 397 min ($SD = 229$) angegeben. Die Dauer der Operation zeigt also keine signifikanten Unterschiede bei der Verwendung eines PSI oder KR [4].

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Operationszeit (in min)			
MW $\pm$ SD	397 $\pm$ 229	467 $\pm$ 240	431 $\pm$ 236
Maximum	1000	878	1000
Minimum	143	73	73

Tabelle 6: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Operationszeit

3.1.5 Rekonstruktionsgruppe

Es wird differenziert zwischen drei Rekonstruktionsgruppen und sieben Rekonstruktionsarten. Die drei Gruppen stellen die Patienten dar, die keine Rekonstruktion, eine lokale Rekonstruktion oder eine mikrovaskuläre Rekonstruktion erhielten. Die Möglichkeiten einer Rekonstruktion umfassen Transplantate in Form von Zungen-, Radialis-, Pectoralis- und Latissimus Dorsi, sowie Fibula Transplantaten. Bei komplexeren Defekten sind zudem auch Kombinationen der Transplantate möglich.

In der Stichprobe erhielten 21,3% ($n = 20$) der Patienten keine Rekonstruktion und 7,4% ($n = 7$) der Rekonstruktionen wurden durch lokale Transplantate durchgeführt. Die meisten Rekonstruktionen erfolgten mikrovaskulär (71,3 %, $n = 67$) (Abb. 25). Im Durchschnitt entwickelten die Patienten, die ein mikrovaskuläres Transplantat erhielten, die meisten Komplikationen ($M = 2.07$, $SD = 1.81$), gefolgt von den Patienten, die eine lokale Rekonstruktion erhielten ($M = 1.29$, $SD = 1.8$).

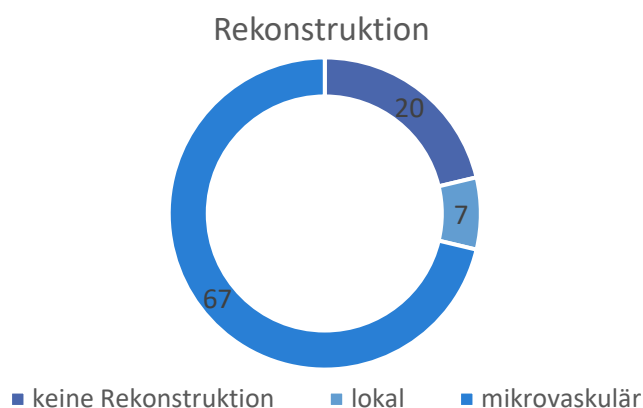


Abbildung 25: Darstellung der Anzahl der Patienten, die keine Rekonstruktion, ein lokales Transplantat und ein mikrovaskuläres Transplantat erhielten

Patienten, die keine Rekonstruktion erhielten entwickelten im Schnitt mit 0.9 ($SD = 1.39$) die geringste Anzahl an Komplikationen. Um die statistische Abhängigkeit zwischen den Diagnosen und der Rekonstruktionsgruppe zu untersuchen, wurden Kontingenztafel aufgestellt. Von den 45 Patienten, die mit der Diagnose PEC diagnostiziert wurden, erhielten 88,9% ($n = 40$) ein mikrovaskuläres Transplantat, 2 erhielten keine Rekonstruktion und 3 wurden mit einer lokalen Rekonstruktion versorgt. Es zeigte sich eine Abhängigkeit zwischen der Diagnose Kiefernekrose ($n = 18$) und dem Einsatz eines mikrovaskulären Transplantats in 80% der Fälle ($n = 8$).

Bei Betrachtung der Komplikationen im postoperativen Verlauf, konnte eine statistische Abhängigkeit ermittelt werden zwischen der Verwendung eines mikrovaskulären Transplantats und der Entwicklung einer Dehiszenz als postoperative Komplikation ($\chi^2(1;94) = 6.27$; $p = 0.012$). Bei 46,2 % ($n = 31$) der Patienten, die ein mikrovaskuläres Transplantat erhielten, wurde eine Dehiszenz dokumentiert. Die Untersuchung der Abhängigkeit zwischen der Vorerkrankung und der Rekonstruktionsart zeigt eine statistische Abhängigkeit zwischen C2 Abusus und der Verwendung eines mikrovaskulären Transplantats ($\chi^2(1;94) = 4.76$; $p = 0.029$). Es erhielten 15 Patienten mit der Vorerkrankung C2 Abusus ein mikrovaskuläres Transplantat. In der lokalen Rekonstruktionsgruppe hatten die meisten Patienten eine kardiovaskuläre Vorerkrankung ($n = 5$), 4 Patienten wiesen krankengeschichtlich ein weiteres CA auf und jeweils 3 waren von Nikotinabusus und Stoffwechselerkrankungen betroffen. Die häufigste Vorerkrankung der Patienten mit mikrovaskulärer Rekonstruktion ist ebenfalls kardiovaskulär ($n = 33$), gefolgt von Nikotinabusus ($n = 26$), einem weiteren CA ($n = 25$), einer psychisch/neurologischen Erkrankung ($n = 18$) und Alkoholabusus ($n = 15$) (Abb. 26) [4].

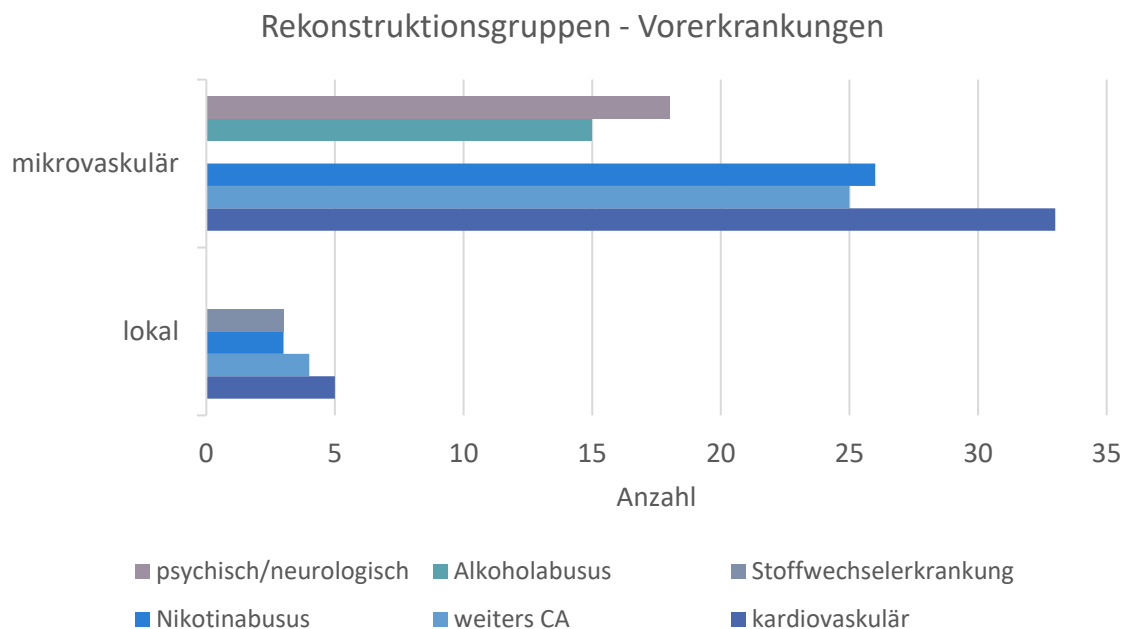


Abbildung 26: Anzahl der Patienten mit Vorerkrankung, die eine lokale Rekonstruktion erhielten oder ein mikrovaskuläres Transplantat; auf der y-Achse sind die beiden Rekonstruktionsgruppen aufgezeigt, die x-Achse zeigt die Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Vorerkrankung an. Die Vorerkrankungen sind in der Legende farblich codiert

In Tabelle 7 ist eine Übersicht der Komplikationsraten der jeweiligen Rekonstruktionsgruppe dargestellt. Sie bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv und gibt Mittelwerte, Standardabweichung und prozentuale Verteilung an.

Gesamtes Patientenkollektiv	
Rekonstruktionsgruppe	
Keine Rekonstruktion	
<i>N Komplikationen</i>	20 (21,3%)
<i>(MW $\pm$ SD)</i>	0.9 ± 1.39
Lokale Rekonstruktion	
<i>N Komplikationen</i>	7 (7,4%)
<i>(MW $\pm$ SD)</i>	1.29 ± 1.8
Mikrovaskuläres Transplantat	
<i>N Komplikationen</i>	67 (71,3%)
<i>(MW $\pm$ SD)</i>	2.07 ± 1.81

Tabelle 7: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Rekonstruktion und Anzahl der Komplikationen

3.1.6 Tumorpatienten

Von den 94 Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, war bei 45,7% ($n = 43$) die Indikation zur Rekonstruktion von einer TNM-Klassifikation begleitet. Von diesen 43 Patienten erhielten 18 ein patientenspezifisches Implantat und 25 Patienten wurden mittels konventioneller Rekonstruktionsplatte versorgt. Es konnte keine statistische Abhängigkeit zwischen einer TNM-Klassifikation und der Verwendung eines PSI nachgewiesen werden ($\chi^2(1;94) = 1.59$; $p = 0.208$).

Im Durchschnitt entwickelten Patienten, die eine TNM-Klassifikation aufwiesen, 2.35 ($SD = 1.89$) Komplikationen, während Patienten ohne Tumor nur 1.29 ($SD = 1.54$) Komplikationen entwickelten. Die Mittelwerte der Anzahl der Komplikationen verletzten die Annahme der Normalverteilung ($SWT < .001$). Unter Verwendung des Mann-Whitney-U Tests wurde nachgewiesen, dass sich die mittlere Anzahl der Komplikationen zwischen den Gruppen der Tumorpatienten und der Patienten, die keinen Tumor hatten, signifikant unterscheiden ($MWU = 0.003$). Es entwickeln sich also im Durchschnitt signifikant mehr Komplikationen bei Patienten mit TNM-Klassifikation.

Zur Untersuchung der Mittelwertdifferenzen der Anzahl an Komplikationen bei den Tumorpatienten, wurden die Gruppen PSI und KR gegenübergestellt. Die durchschnittliche Anzahl an Komplikationen in der Gruppe PSI beträgt 2.56 (SD = 2.04) und in der Gruppe KR 2.2 (SD = 1.8) [4].

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Tumorpatienten	N (% an Gesamt)	N (% an Gesamt)	N (% an Gesamt)
N Komplikationen	25 (26,3%)	18 (19,1%)	43 (45,7%)
(MW $\pm$ SD)	2.2 $\pm$ 1.8	2.56 $\pm$ 2.04	
			Tumor: 2.35 $\pm$ 1.89 Kein Tumor: 1.29 $\pm$ 1.54

Tabelle 8: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Anzahl der Komplikationen bei Tumorpatienten

3.1.7 Verweildauer

Des Weiteren wurde die stationäre Verweildauer der beiden Gruppen betrachtet und hinsichtlich der Länge miteinander verglichen. Die durchschnittliche Verweildauer der Gruppe mit patientenspezifischen Implantaten betrug 34.6 Tage (SD = 32.4) und die der Gruppe mit konventionellen Rekonstruktionsplatten 26.4 Tage (SD = 22.4). Die kürzeste Verweildauer der Gruppe PSI belief sich auf 6 Tage, die längste Verweildauer auf 125 Tage. Bei den Patienten mit KR lag die kürzeste Verweildauer bei 4 Tagen, wohingegen die längste stationäre Verweildauer bei 97 Tagen lag.

Für die Verweildauer kann die Normalverteilung nicht angenommen werden (SWT, $p < .05$). Die mittleren Werte der Verweildauer der beiden Gruppen KR und PSI sind nicht signifikant unterschiedlich ($t(92) = -1.44$; $p = 0.154$). Vergleicht man die Verweildauer der Patienten, die keine Rekonstruktion erhielten mit derer, die eine lokale und eine mikrovaskuläre Rekonstruktion erhielten, ist die durchschnittliche Dauer der Patienten mit einem mikrovaskulären Transplantat mit 36.1 Tagen (SD = 26.5) am höchsten. Patienten, die keine Rekonstruktion erhielten, verweilten im Durchschnitt 16.4 Tage (SD = 26.5) auf der Station und jene mit einer lokalen Rekonstruktion 15 Tage (SD = 24). Die Verweildauer bei Patienten der mikrovaskulären Rekonstruktionsgruppe unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Personen, die ein patientenspezifisches Implantat und denen, die eine konventionelle Rekonstruktionsplatte erhielten [4].

	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat	Gesamt
Aufenthaltsdauer (in d)			
MW ± SD	26.4 ± 22.4	34.6 ± 32.4	
Maximum	97	125	
Minimum	4	6	
Keine Rekonstruktion			
MW ± SD	10.7 ± 8.44	27.1 ± 43.4	16.4 ± 26.5
Lokale Rekonstruktion			
MW ± SD	16.3 ± 8.78	27.1	15 ± 8.76
Mikrovaskuläres Transplantat			
MW ± SD	35.4 ± 24	36.7 ± 30.6	36.1 ± 27.8

Tabelle 9: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Aufenthaltsdauer

3.1.8 Defektgrößenquartile

Um die Defektgrößen valide miteinander vergleichen zu können, wurden 4 Quartile definiert. Das erste Quartil umfasst alle Patienten, deren Defekte im Bereich von 0 - 30 mm liegen, das zweite Quartil umfasst Defekte im Bereich 31 - 60 mm, alle Defekte von 61 - 90 mm liegen im dritten Quartil und alle Defekte von 91 - 120 mm werden im vierten Quartil erfasst. Es wurde eine statistische Abhängigkeit zwischen Defekten, die im ersten Quartil liegen und der Diagnose einer pathologischen Fraktur ($\chi^2(2;94) = 8,87$; $p = .003$) ermittelt. Patienten, bei denen eine pathologische Fraktur diagnostiziert wurde, hatten statistisch gesehen Resektionsdefekte in einer Größe von 0 - 30 mm. Ebenso wiesen 24% der Patienten Defektgrößen im Bereich von 31 - 60 mm auf, in Folge der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms. Auch hier wurde statistisch eine Abhängigkeit nachgewiesen zwischen Diagnose und Defektgröße ($\chi^2(2;94) = 3,77$; $p = .046$) [4].

3.2 Messungen

Bei Betrachtung der Differenzen der Messstrecken der mit PSI versorgten Gruppe, sind durchschnittlich die geringsten Abweichungen am Messpunkt D4 ($M = -0.341$, $SD = 3.17$) und die durchschnittlich größten Differenzen am Messpunkt D5 ($M = 1.86$, $SD = 6$) entstanden. Die Messpunkte am Processus coronoideus erfahren bei der Repositionierung der Resektionsteile durchschnittlich die größte Lageveränderung. Bei der Gruppe KR ergeben sich die größten Dimensionsveränderungen an D2 ($M = -1.56$, $SD = 3.76$) und die kleinsten postoperativen Veränderungen an D5 ($M = -0.217$, $SD = 4.17$).

Im direkten Vergleich der Differenzen der jeweiligen Messstrecken ergibt sich folgendes: An D1 zeigt sich bei der Gruppe KR eine durchschnittliche Veränderung von - 0.48 (SD = 4.39) und bei der Gruppe PSI - 0.585 (SD = 4.2). D2 veränderte sich im Schnitt bei KR um - 1,56 (SD = 3.64) und bei PSI um - 1.66 (SD = 4.07), D3 zeigte bei der Gruppe KR eine durchschnittliche Veränderung von 0.838 (SD = 5.88) und bei der Gruppe PSI eine Veränderung von - 1.2 (SD = 3.77). Die Messstrecke D4 zeigte in der Gruppe mit konventioneller Rekonstruktionsmethode eine durchschnittliche Differenz von 1.01 (SD = - 0.34). In D5 erfuhr die Gruppe PSI eine durchschnittliche postoperative Differenz von - 1.86 (SD = 6) und die Gruppe KR -0.217 (SD = 4.17).

Messstrecke	Konventionelle Rekonstruktionsplatte	Patientenspezifisches Implantat
	Differenz der Messung (in mm) MW $\pm$ SD	Differenz der Messung (in mm) MW $\pm$ SD
D1	- 0.48 $\pm$ 4.39	- 0.58 $\pm$ 4.2
D2	- 1.56 $\pm$ 3.64	- 1.66 $\pm$ 4.07
D3	0.84 $\pm$ 5.88	- 1.2 $\pm$ 3.77
D4	1.01 $\pm$ 3.64	- 0.34 $\pm$ 3.17
D5	- 0.217 $\pm$ 4.17	- 1.86 $\pm$ 6
D6	1.52 $\pm$ 3.89	- 1.04 $\pm$ 4.89

Tabelle 10: Übersicht der Messdifferenzen mit Mittelwerten und Standardabweichung

Der Shapiro Wilk Test zur Untersuchung auf Normalverteilung zeigt an, dass diese angenommen werden kann, und somit wurde zur Untersuchung signifikanter Unterschiede in den Mittelwerts Differenzen der Student's T-Test angewendet. Die Mittelwerts Unterschiede der Differenzen sind bei D6 signifikant ($t(56) = -2.2166$; $p = 0.031 < .05$). In allen anderen Messstrecken sind die mittleren postoperativen Differenzen zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Im Punkt D6 zeigen sich in der Gruppe PSI durchschnittliche postoperative Differenzen von - 1.04 (SD = 4.89) und in der Gruppe KR Differenzen von 1.52 (SD = 3.89) im Schnitt. Somit kommt es zwischen den Messpunkten am Gonion signifikant zu geringeren postoperativen Dimensionsveränderungen in der Gruppe der patientenspezifischen Implantate [4].

4. Diskussion

Es erfolgt eine kritische Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse. Zunächst werden Material und Methoden diskutiert, insbesondere die Genauigkeit der verwendeten computertomographischen Datensätze. Zudem wird eine inhaltliche Beleuchtung der gewonnen Ergebnisse und eine Einordnung in den Kontext der aktuellen Studienlage vorgenommen. Abschließend erfolgt ein Ausblick für den klinischen Alltag und weiterführende Studien.

4.1 Material und Methodenkritik

4.1.1 Genauigkeit von CT Datensätzen

Das Ziel dieser Arbeit war der Vergleich der Rekonstruktionsgenauigkeit und Komplikationsrate von konventionellen Rekonstruktionsplatten und patientenspezifischen Implantaten zur Wiederherstellung von Knochen und Weichgewebe des Unterkiefers. Es wurden definierte Distanzen zwischen anatomischen Landmarken vermessen und die Differenz der präoperativen und postoperativen computertomographischen Datensätze ermittelt [4].

Die zur Messung herangezogenen CT-Daten wurden nach dem bereits beschriebenen Verfahren mit dem Programm PACS manuell vermessen. Die Anwendung von Computertomographischen Scans als Schichtaufnahme spielt eine wichtige Rolle in der Kopf- und Halsonkologie. Indikationen sind z.B. die Detektion von Lage und Größe neoplastischer Veränderungen, die Erkennung einer unbekannten Primärtumorstelle, das Tumor-Staging zur Planung des Therapiekonzeptes insbesondere der Strahlentherapie, und die Beurteilung des Behandlungserfolges [170].

Ungenauigkeiten in der Bildgebung und der Auswertung können durch Bewegung des Patienten während der Aufnahme oder durch eine nicht achsengerechte Neigung entstehen. Um Ungenauigkeiten durch mögliche Fehlneigungen zu vermeiden, erfolgte im Zuge der Auswertung der Bilder eine standardisierte Ausrichtung in axialer, koronarer und sagittaler Ebene. Es wurde als Referenz die Frankfurter Horizontale herangezogen.

Aufgrund der Anatomie des Unterkiefers ist das Setzen und Wiederfinden von definierten Landmarken anspruchsvoll. Zudem werden die Messungen nicht direkt am knöchernen

Unterkiefer, sondern am gewonnenen Bild in der Bearbeitungssoftware durchgeführt. Demnach sind Messungenauigkeiten im Zuge der manuellen Auswertung der Bilder möglich. Durch dreimaliges Messen jeder Strecke und Bildung des Mittelwertes kann die Messungenauigkeit auf ein Minimum reduziert werden. Zudem wirkt sich ein zunehmender Erfahrungswert in der Auswertung von Computertomographischen Daten positiv auf die Genauigkeit der ermittelten Werte aus.

4.1.2 Bewertung der Aussagekraft der gemessenen Daten

Nach statistischer Auswertung der Daten ergaben sich signifikante Differenzen am Gonion (D6) [4].

Das Ergebnis der Messung zeigt an, ob es im Zuge der Rekonstruktion zu einer Zu- oder Abnahme in der Breite der knöchernen Komponente des Unterkiefers kam. Eine geringe Abweichung ist daher als hohe Genauigkeit zu werten. Aus dem reinen Ergebnis der Messung kann zunächst keine Interpretation erfolgen, in welche Richtung sich die Abweichung verhält. Unter Berücksichtigung des Vorzeichens der errechneten Differenz kann allerdings eine Aussage hinsichtlich der Richtung der Abweichung getroffen werden. Ein negatives Vorzeichen kann als Abnahme in der Breite des knöchernen Unterkiefers gewertet werden, während ein positives Vorzeichen eine Verbreiterung der Mandibula anzeigt.

In Abhängigkeit vom Ausmaß des resezierten Bereichs, können Rotationsbewegungen bei der Reposition der verbleibenden Knochenstümpfe resultieren. Dieser Umstand schlägt sich in positiven wie auch negativen Vorzeichen in der Vermessung aller 6 Messstrecken innerhalb eines Unterkiefers wieder. Entsprechend des Rotationszentrums der Knochenstümpfe, kommt es in den naheliegenden Bereichen zu geringeren Veränderungen, wohingegen ferner liegende Landmarken eine größere Positionsveränderung erfahren. Da Rotationen der verbleibenden Strukturen aufgrund des Gelenkcharakters häufiger im Bereich des Kondylus stattfinden, kann es vor allem im Bereich der Distanz 6 zwischen dem Gonion der rechten und linken Seite vermehrt zu Positionsveränderungen kommen. Geringe Abweichungen in diesem Punkt lassen rückblickend auf eine geringe Rotation und eine hohe Rekonstruktionsgenauigkeit schließen [4].

4.2 Ergebniskritik

Um die Unterschiede zwischen patientenspezifischen Implantaten und konventionellen Rekonstruktionsplatten hinsichtlich der Passgenauigkeit und Komplikationsrate herauszuarbeiten wurden, neben der Messung der Computertomographischen Datensätze, klinische Parameter statistisch ausgewertet.

Die virtuelle Planung mit Hilfe neuester CAD/CAM Technologien soll den Chirurgen, nach ausführlicher Planung, in der Einhaltung der Resektionsgrenzen und in der intraoperativen Navigation unterstützen. Es wurde retrospektiv untersucht inwiefern der Erfolg der Operation von bestehenden Vorerkrankungen, Voroperationen, Größe und Ätiologie des Defekts, Lokalisation und auftretenden Komplikationen beeinflusst wird. Es stellt sich die Frage, ob die umfangreiche präoperative virtuelle Planung des Resektionsverfahrens zu bestimmten Vorteilen führt. Die Annahme, dass die Anwendung des gesamten digitalen Workflows dazu führt, dass sich die Operationszeit verkürzt, eine optimale Passform der Implantate ohne postoperative Dimensionsveränderungen des knöchernen Unterkiefers erreicht wird und sich die postoperative Komplikationsrate für die Patienten verringert, wurde in dieser Studie kritisch geprüft [4].

Im Folgenden werden chronologisch die aufgestellten Arbeitshypothesen unter Berücksichtigung der statistischen Auswertung und der aktuellen Literatur beleuchtet.

Bei in Betracht nehmen der postoperativen Differenzen der Messstrecken, wurden in einem Punkt signifikante Unterschiede ermittelt. Die Messstrecke zwischen dem Punkt 6 der rechten und linken Seite, definiert durch das Gonion, erfuhr in der Gruppe der Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte eine durchschnittliche Dimensionsveränderung von 1,52 mm (SD = 3,9 mm) und unterschied sich damit signifikant von der Gruppe der PSI Patienten. Diese wiesen an D6 eine durchschnittliche Dimensionsveränderung von - 1,04 mm (SD = 4,9 mm) auf [4]. Die Arbeitshypothese H_1 wurde damit bestätigt. Die Anwendung von patientenspezifischen Implantaten führt zu einer höheren Rekonstruktionsgenauigkeit. Untersuchungen aus der aktuellen Literatur zeigten ebenfalls Veränderungen der Kieferdimensionen im Vergleich zu der präoperativen Situation [5], wie zum Beispiel in Form eines veränderten Abstands zwischen dem mandibulären und interkondylären Winkel. Diese Abweichungen zeigen sich insbesondere

nach Verwendung einer intraoperativ gebogenen Platte [171]. Ebenso decken sich die Ergebnisse mit früheren Untersuchungen, die zeigen, dass eine höhere dreidimensionale Präzision bei der Verwendung von PSI erreicht wird [2, 5, 13, 171, 172]. Es werden Rotationsbewegungen der Resektionsteile vermieden, indem durch die präoperative Planung die exakte Position zur Wiederherstellung der Physiologie vorgegeben wird. Es wird insbesondere in Fällen mit umfassender dentaler Rehabilitation durch Implantation das sogenannte *Backward-Planning* genutzt [5, 171]. Ebenso für mono- als auch für polysegmentale Rekonstruktionen ermöglichen CAD/CAM Implantate präzisere Formungen der Transplantate für eine ideale Wiederherstellung der Kontur, da sie sich durch eine hohe Passgenauigkeit und langfristige Stabilität auszeichnen [10]. Auch beim Vergleich der Knochenkontaktflächen der beiden Verfahren ist die Kontaktfläche bei den PSI größer, da diese eine knochenoberflächenkongruente Form aufweisen [115].

Aufgrund dessen, dass die individuelle digitale Planung insbesondere bei komplexen Neoplasien von großem Nutzen ist, wurde angenommen, dass Patienten, die mit einem PEC diagnostiziert wurden, auch häufiger mit einem PSI versorgt werden. 45,7 % der Patienten des Kollektivs hatten eine Tumorerkrankung und 41,8 % dieser Patienten wurden im Zuge der Resektion mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt. Es konnte jedoch keine statistische Abhängigkeit zwischen einer TNM-Klassifikation und der Verwendung eines PSI nachgewiesen werden ($\chi^2(1;94) = 1.59$; $p = 0.208$), sodass die Arbeitshypothese H_2 , dass Patienten mit einem PEC häufiger mit einem PSI versorgt werden, als nicht belegt gewertet wird. Insbesondere bei komplexen Tumoren im Kieferbereich kann jedoch die präoperative virtuelle Planung maßgebende Vorteile aufweisen, die zu einer optimierten Wiederherstellung von Funktion und Kontur des Unterkiefers führen. Durch die Anwendung von stereolithographischen Modellen werden die Resektionsränder exakt definiert, sodass der Tumor in toto reseziert und gesunde Knochenanteile belassen werden [4, 173]. In der onkologischen Chirurgie sind tumorfreie Knochenränder immens wichtig. Die 5-Jahres Überlebensrate bei Mundhöhlenkarzinomen liegt bei freien Resektionsrändern bei ca. 70%, während sie bei R1-Resektion nur noch bei ca. 38% liegt [174]. Durch das CAD/CAM Verfahren wird die Resektion von gesundem Knochen durch Überdimensionierung durch den Chirurgen vermieden [4]. Zudem muss das Implantat nicht intraoperativ an die anatomischen Gegebenheiten des Unterkiefers

angepasst werden, sondern ist bereits so geformt, dass eine exakte Insertion erfolgen kann und die übrigen Kieferanteile in ihrer anatomisch korrekten Position fixiert werden [14]. In der Literatur findet die Diskussion statt, inwiefern der Chirurg durch die umfassende virtuelle Planung an Flexibilität innerhalb der Operation verliert. Durch die additiv gefertigten Schablonen kann das Resektionsausmaß während des Eingriffs nur eingeschränkt erweitert werden. Allerdings widerlegen Studien diese Annahmen zum Teil, indem sie berichten, dass nur in knapp 4% eine intraoperative Abweichung vom virtuellen Behandlungsplan stattfinden muss [175]. Voraussetzung ist, dass der behandelnde Chirurg alle verfügbaren Bildmodalitäten nutzt und eine gewissenhafte umfassende Planung erstellt.

Die statistische Untersuchung ergab, dass Patienten mit einer Tumorerkrankung mehr Komplikationen entwickelten, jedoch unabhängig davon, ob sie mit einem patientenspezifischen Implantat oder einer konventionellen Rekonstruktionsplatte versorgt wurden. Somit wurde die Arbeitshypothese H_3 nicht belegt. Tumorpatienten, die mit einem PSI versorgt wurden, entwickeln im postoperativen Verlauf nicht weniger Komplikationen. Besonders häufig wurde in anderen Studien die Komplikation Plattenexposition verzeichnet, die in der Gruppe der PSI Patienten öfter auftritt als bei Patienten mit konventionellen Rekonstruktionsplatten [176]. Insgesamt werden Raten zwischen 4% und 46% angegeben [177]. Plattenexposition sind eine häufige Komplikation nach ablativer Chirurgie bei Hals- und Kopftumorpatienten. Da diese Patienten häufig mit Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes, Bestrahlung oder Chemotherapie assoziiert sind, besteht in vielen Fällen eine Prädisposition für eine gestörte Heilung und nachfolgende Plattenexposition [178-180]. Der Pathomechanismus, der zur Exposition des inserierten Materials führt, gilt als hinreichend verstanden. Eingriffe in der Kopf- und Halsregion können zu einer postoperativen bakteriellen Besiedlung der verwendeten Platten führen. Es bildet sich ein Biofilm, der in einer Wundkontamination mit anschließender Exposition der Platte resultiert. Um den Infektionsherd zu entfernen und eine Inflammation des weiteren Organismus zu vermeiden, muss die Platte in diesen Fällen entfernt werden [181]. Durand et al. berichten zudem, dass in 67% der abgestrichenen Bakterienkulturen mindestens ein Erreger eine Resistenz gegen prophylaktische Antibiotika aufwies, sodass die antimikrobielle Behandlung keine Alternative zur Explantation der Platte darstellt.

Neben dem Plattenmaterial wird insbesondere das Profil der Platten oft als potenzieller Faktor für das Risiko einer Plattenexposition definiert. Ein höheres Profil der verwendeten Platten ist häufig verbunden mit dieser Komplikation [158]. Da die CAD/CAM gefertigten Platten aufgrund ihrer materialbedingt höheren Festigkeit und der optimalen Passform eine grazilere Gestaltung ermöglichen, kann das Risiko für eine Plattenprofil geschuldete Exposition minimiert werden.

Die digitale Planung, die federführend durch den Chirurgen stattfindet, kann, wie bereits erläutert, das Defektausmaß vor dem Eingriff ganzheitlich darstellen und soll intraoperativ als Navigation dienen. Die Implantate werden exakt auf den prospektiven Defekt entworfen, sodass eine spätere Korrektur des Rekonstruktionsergebnisses selten notwendig ist. Der Chirurg plant Typ und Design des Implantats, sowie Position, Größe und Durchmesser der Osteosyntheseschrauben in Abstimmung auf die individuellen Gegebenheiten des Patienten [4]. Da die CAD/CAM gefertigten Implantate in Kombination mit den hergestellten Schablonen die Fixierung unkomplizierter machen, bedeutet dies auch für den Patienten eine geringere Belastung und eine geringere postoperative Komplikationsrate [119]. Die Arbeitshypothese **H₄**, dass diejenigen Patienten, die mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt wurden, im postoperativen Verlauf weniger Komplikationen entwickelten kann jedoch, nach statistischer Auswertung der vorliegenden Daten, nicht belegt werden. Insgesamt traten bei 68% (n = 64) der 94 Patienten postoperative Komplikationen auf, bei 30 Patienten traten nach dem Einsatz von PSI und KR keine Komplikationen im Verlauf auf. Von den Patienten, bei denen im postoperativen Verlauf Komplikationen dokumentiert wurden, hatten 48% (n = 31) eine konventionelle Platte erhalten und 51% (n = 33) ein patientenspezifisches Implantat. Es konnte keine statistische Abhängigkeit ermittelt werden zwischen dem Auftreten bestimmter Komplikationen und der Verwendung von PSI oder KR. Im Durchschnitt hatten Patienten, die mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt wurden, 2 Komplikationen im postoperativen Verlauf (SD = 1.85). Patienten, die eine konventionelle Rekonstruktionsplatte erhielten, entwickelten durchschnittlich 1.52 Komplikationen (SD = 1.69) [4].

Die Annahme, dass die Größe des Defekts kausal für die Anwendung des Implantat Systems ist, konnte nicht bestätigt werden. In der Gruppe der KR betrug die mittlere Defektgröße 58,8 mm (SD = 28,1) und in der Gruppe PSI 64,7 mm (SD = 29,2), womit es hinsichtlich der mittleren Defektgröße keinen signifikanten Unterschied gab. Die Entscheidung für oder gegen die Anwendung eines PSI hängt nicht von der Defektgröße ab, sondern vielmehr vom Ermessen des Chirurgen und der Gesamtkomplexität des jeweiligen Falles [4]. Die Arbeitshypothese H_5 konnte damit nicht bestätigt werden. In erster Linie werden PSI für umfangreiche Rekonstruktionen z.B. mit multifragmentären Fibulatransplantaten eingesetzt. Die virtuelle präoperative Planung kann die Auswahl des Lappens zur Defektdeckung vereinfachen und Orientierung für das Design und die Positionierung des Transplantats auf der Grundlage des zuvor erstellten dreidimensionalen Modells liefern [157]. Die prospektive Position des Knochentransplantats wird über das *Backward-Planning* bestimmt, sodass auch Position und Knochenbedarf der dentalen Implantate einkalkuliert werden [119].

Die Einteilung in vier Defektgrößenquartile ermöglicht eine präzisere Untersuchung, ob Ausmaß und Größe des Defekts von einer bestimmten Diagnose abhängt und zu bestimmten Komplikationen führt. Unter den PEC Patienten lagen 24% der Patienten im Bereich des Resektionsausmaßes zwischen 31 - 60 mm und damit im zweiten Größenquartil. Die Größe des Tumors ist bei oralen Plattenepithelkarzinomen ein Risikofaktor für die Entstehung von systemischen Entzündungen und von postoperativen Komplikationen [182]. In diesem zweiten Größenquartil, in dem sich die meisten PEC Patienten befinden, ist eine erhöhte Inzidenz von Wundranddehiszenzen im postoperativen Verlauf festzustellen. Im dritten Defektgrößenquartil zwischen 61 - 90 mm trat als häufigste Komplikation eine Freilegung der Platte im Heilungsprozess auf. Nachdem bereits auf einige Risikofaktoren für das Entstehen von Plattenexpositionen genannt wurden, wird nun nochmal der Aspekt des geringen Restzahnbestandes aufgegriffen. Als Risikofaktor für die postoperative Plattenexposition wird in der Literatur eine geringe Restdentition genannt [183]. Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit der genannten Literatur überein, da der Verlust von zahntragenden Kieferabschnitten in Dimensionen von 61 - 90 mm mit dem Verlust der Dentition einhergeht [4]. Es konnte in dieser Studie allerdings keine Kausalität zwischen der Wahl des Rekonstruktionsverfahrens und dem

Auftreten von Plattenexpositionen während des Heilungsprozesses nachgewiesen werden. Es werden eher der intraoperative Blutverlust und die Wahl des Rekonstruktionstransplantats als Prädiktoren diskutiert [184]. Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Patienten des gleichen Defektgrößenquartils weniger Komplikationen im postoperativen Bereich entwickelten, wenn sie mit einem patientenspezifischen Implantat versorgt wurden, sodass auch die Arbeitshypothese **H₆** als nicht belegt gewertet werden kann.

Ein wiederholt genannter Vorteil der virtuellen Planung und CAD/CAM Implantate ist die verkürzte Operationsdauer. Rustemeyer et al. untersuchten die intraoperativen Zeiten bei knöchernen Rekonstruktionen mit freien Fibulatransplantaten. Die Auswertung ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit CAD/CAM Implantaten und der Gruppe mit konventionellen Rekonstruktionsplatten [185]. Auch Ritschl et al. (2017) zeigten, dass sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen feststellen lassen [186]. Konträr zu Rustemeyers und Ritschls Ergebnissen berichteten andere Forscher über kürzere Operationszeiten bei Patienten mit CAD/CAM-Implantaten im Vergleich zu konventionell durchgeführten Operationen [4, 169, 173, 187].

Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit den erwähnten aktuellen Studien von Rustemeyer und Ritschl et al., die keine signifikanten Unterschiede in den Operationszeiten feststellten. Im Durchschnitt lagen die Operationen bei Patienten mit PSI bei 467 min (SD=240 min) im Vergleich zu durchschnittlich 397 min (SD=229 min) in der Gruppe des konventionellen Verfahrens. Die virtuelle Behandlungsplan und die exakte vorgefertigte Passform führen in dieser Studie nicht zu einer Verkürzung der Insertionszeit des Implantats, noch zu einer Verminderung der Gesamtdauer der Operation [4]. Die Arbeitshypothese **H₇** ist damit nicht zu belegen. Es gilt jedoch zu bemerken, dass die verglichenen Eingriffe nicht nur von einem Operateur durchgeführt wurden. Somit wäre die Konzentration auf einen Chirurgen ein geeigneter Ansatz für weiterführende Studien, sodass eine bessere Vergleichbarkeit erzielt wird. Ein nicht zu vernachlässigender Faktor sind konsolidierte Arbeitsabläufe durch die wiederholte Anwendung von patientenspezifischen Implantaten [4]. Die Zunahme an Erfahrung mit computergeplanten und -gefertigten Implantaten führt zu einer Minderung der Zeit für die einzelnen Schritte.

Eine vergleichbare Hypothese wurde in einer Studie von Cho et al. verfolgt, die den Einsatz von CAD/CAM unterstützter Chirurgie bei Kraniosynostosen untersuchten und zu dem Ergebnis gelangten, dass ebenso mindererfahrene Chirurgen mit dieser Methode gleichwertige Langzeitergebnisse erzielten [188]. Demzufolge könnte der Zuwachs an Wissen bei der Durchführung computergestützter Operationen proportional zur Erfahrung gewertet werden.

Die Vorteile der umfangreichen virtuellen präoperativen Planung sind insbesondere bei komplexen Fällen klar hervorzuheben. Im Falle eines ausgeprägten Defektes und komplexer Rekonstruktion kann die Dimensionierung der Resektionsränder und des Transplantats präoperativ erfolgen. Es werden Schablonen erstellt, die sich am Defekt orientieren, um dann während der Entnahme am Knochen angebracht werden können, um das Transplantat passgenau zu trimmen. Eine weitere Schablone dient zur Positionierung des gehobenen Transplantates [4, 119]. Die Anwendung der gefertigten Schablone zur Resektion des betroffenen Kieferabschnittes und Hebung des Transplantats unterstützt die Arbeitsabläufe des Chirurgen und resultiert langfristig in einer Minderung der Operationsdauer. Es wird zudem eine Qualitätssicherung des Eingriffs gewährleistet. Diesen Ansatz untersuchten Xia et al. in einer Studie aus 2020 und kamen zu dem Ergebnis, dass in der Gruppe der patientenspezifischen Implantate eine kürzere Operationsdauer vorlag, da die CAD/CAM gefertigten Titan-Implantate schneller positioniert und fixiert werden konnten [125]. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Numajiri et al. (2020) beim Vergleich der Ischämie- und Operationszeiten [189]. Die zunehmende Erfahrung des Chirurgen in der Anwendung der Schablonen und CAD/CAM Implantate spielt zudem als entscheidender Faktor in diesen Prozess mit hinein. In zukünftigen Studien könnten daher Operationen gleicher Komplexität hinsichtlich des Zeitbedarfs der einzelnen Arbeitsschritte zwischen den beiden Gruppen verglichen werden. Beispielhaft zu erwähnen sind Tumorsektionen in Kombinationen mit einer radikalen Neck Dissection, die einen erheblich höheren Zeitaufwand erfordern im Vergleich zu weniger komplexen Resektionen. Laut einer aktuellen Studie von Vaira et al. erfordern unilaterale Neck Dissections eine durchschnittliche Operationszeit von 71,2 min (SD = 27,2 min) [190], sodass sich bei bilateralen Eingriffen die benötigte Zeit verdoppelt. Auch hier kann jedoch je nach Operateur und Fähigkeiten eine Varianz angenommen werden [4]. Insbesondere in der

ablativen Tumorchirurgie lassen sich die Vorteile der computergestützten Chirurgie nutzen. Rana et al. beschreiben in einer Veröffentlichung aus 2017, dass die Fusionierung der Bilddaten eine genaue Darstellung der knöchernen Beteiligung wie auch der Tumorausdehnung ermöglicht, sodass Resektionsgrenzen und Sicherheitsabstand exakt berechnet werden können. Durch die Bildfusion kann sich einer multimodalen Bildgebung bedient werden, die beispielsweise CT-Daten mit MRT-Daten kombiniert, um auch das Tumor-umgebende Gewebe zu bestimmen [191]. Zusätzlich können Intraoralscans integriert werden, um Artefakte z.B. durch Metall oder andere Zahnrestorationen auszublenden [110]. In der onkologischen Chirurgie empfiehlt sich die Wahl eines möglichst kurzen Zeitintervalls zwischen dem präoperativen Bild zur Defektdetektion und der Resektion. Das Risiko einer Diskrepanz zwischen ursprünglicher Planung und letztlich notwendiger Extension wird so verringert [192]. Der gesamte Prozess der Rekonstruktion kann präoperativ virtuell simuliert werden. Diese Simulation dient zum einen der Herstellung der Implantate, kann jedoch zum anderen auch als intraoperative Navigation verwendet werden, indem wichtige anatomische Strukturen visualisiert werden. Gleichzeitig können Informationen markiert und gespeichert werden wie z.B. nicht zu resezierende Bereiche [4, 119, 193].

Der Vergleich der stationären Verweildauer der beiden Gruppen ergab keine signifikanten Unterschiede, sodass auch die Arbeitshypothese H_8 nicht belegt werden konnte. Das gleiche Ergebnis verzeichneten auch andere Studien, die die Verweildauer von Patienten mit PSI und KR verglichen [169, 186, 194]. Die durchschnittliche Verweildauer von Patienten mit PSI war etwa 9 Tage länger im Vergleich zu den Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte. Durch das Einbeziehen aller Patienten ohne Differenzierung kann das Ergebnis allerdings nicht unkritisch interpretiert werden, da eine komplexe Rekonstruktion und der längere Heilungsprozess eine längere Verweildauer implizieren. Patienten ohne rekonstruktive Maßnahmen erfahren eine zügigere Heilung und verweilen über einen kürzeren Zeitraum auf der Station. Auch hat die Komplexität des Eingriffs Auswirkung auf die benötigte stationäre Zeit zur Rehabilitation des Patienten. Daher ist eine Einteilung erforderlich, die zwischen Patienten differenziert die eine lokale Rekonstruktion, eine mikrovaskuläre Rekonstruktion oder keine Rekonstruktion erhielten. Die Gruppe der mikrovaskulären Transplantate wies die längste durchschnittliche

Aufenthaltsdauer auf, gefolgt von den lokalen Rekonstruktionen und letztlich der Gruppe ohne Rekonstruktion. Aufgrund der höheren Komplexität der mikrovaskulären Rekonstruktionen wurde diese Gruppe in PSI und KR Patienten unterteilt, um den Heilungsprozess und -erfolg anhand der stationären Aufenthaltsdauer zu vergleichen [4]. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Dies zeigte auch Studien mit ähnlichem Design [195]. Der Heilungsprozess und die Heilungsdauer stehen demzufolge in keinem direkten Zusammenhang mit dem verwendeten Implantat System.

Es kann von den aufgestellten Arbeitshypothesen die Hypothese 1 als belegt gewertet werden. Durch die Anwendung von patientenspezifischen Implantaten kann signifikant eine höhere Genauigkeit bei der Rekonstruktion erreicht werden. Die Arbeitshypothesen 2 bis 8 können anhand des Patientenkollektivs und nach statistischer Auswertung der Daten nicht belegt werden. Vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur und bei kritischer Beleuchtung, sind die Arbeitshypothesen dennoch als sinnvoll einzuordnen und können in weiterführenden Studien und mit modifiziertem Design herangezogen werden. In den folgenden Abschnitten wird dies nochmal ausführlicher kommentiert.

4.3 Schlussfolgerung

Zur Rekonstruktion von Unterkieferdefekten stehen dem Chirurgen, unabhängig von der Ätiologie des Defekts, die virtuelle präoperative Planung und Verwendung von patientenspezifischen Implantaten und das konventionelle Verfahren mittels handgebogener Rekonstruktionsplatten zur Verfügung. Jeder Patient muss individuell betrachtet werden und Vor- und Nachteile der Behandlungsoptionen abgewogen werden. Das Ziel der Rekonstruktion ist die Wiederherstellung von Funktion und Ästhetik in Verbindung mit einer geringen Komplikationsrate. Ein Mehr an Erfahrung des Chirurgen führt unabhängig von der Wahl des Verfahrens zu funktionell und ästhetisch besseren Ergebnissen. Diese Variabilität zwischen den Operateuren kann durch die computergestützte Planung von Resektion und Rekonstruktion und durch computergefertigte Implantate, die patientenindividuell passen, verringert werden. Mittels CT-Scan gewonnener Bilddaten von Patienten ist es möglich 3D-Modelle zu konstruieren, digitale und chirurgische Workflows zu optimieren und maßgeschneiderte Implantate aus Titanlegierungen zur Rekonstruktion komplexer Unterkieferdefekte zu entwerfen. Komplexe Defekte können anhand der präoperativ stattgefundenen Planung ganzheitlich versorgt werden und sowohl die Dimensionen von Defekt und Transplantat, als auch der Zeitbedarf werden kalkulierbarer. Digitales Design und die Fertigung mittels 3D Druck haben sich mittlerweile in vielen medizinischen Bereichen etabliert und sind Bestandteil in der virtuellen Planung und der Simulation umfassender chirurgischer Eingriffe [125]. Die aktuelle Studienlage zeigt deutliche Vorteile der computergestützten Chirurgie gegenüber der konventionellen Methode. Vorrangig zu nennen sind kürzere Operationszeiten, geringere Komplikationsraten und verbesserte Symmetrie und Funktion des Unterkiefers. Es bedarf noch weiterführender Studien, um noch effizientere und praktikablere Wege zur Herstellung und Anwendung patientenspezifischer Implantate zu finden und diese im klinischen Alltag zu etablieren [4].

4.4 Ausblick

In dieser Studie, sowie in vergleichbaren Studien, zeigt sich eindeutig, dass die Anwendung von computergestützter Chirurgie das optimale Ergebnis der Rekonstruktion des Unterkiefers ermöglicht. Der gesamte Kreislauf des Eingriffs ist von der präoperativen Defektanalyse, über die Implantat Herstellung bis zur Insertion qualitätsgesichert [119]. Die kritische Beleuchtung der angewendeten Methode, weist auf, dass es weiterführender Studien bedarf, die sich explizit mit bestimmten klinischen Parametern und Variablen beschäftigen. Ziel sollte es sein, besonders die Vorteile, aber auch mögliche Schwachstellen im digitalen und klinischen Arbeitsablauf zu detektieren. Neben den benötigten weiterführenden Studien, die einzelne Aspekte genauer beleuchten, sollte die computergestützte Chirurgie vollends in den klinischen Alltag integriert werden. Ebenso interessant wäre es den Faktor Patientenzufriedenheit in einem Studienmodell mit großer Patientenkohorte zu beleuchten. Bisher ist der Zusammenhang mit einer verbesserten Lebensqualität nicht wissenschaftlich belegt, weshalb sich die S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms“ auf Grundlage eines Expertenkonsensus beruft [15, 110].

Die Anwendung der computergestützten Chirurgie soll benutzerfreundlich, nachvollziehbar und kostenorientiert sein. Der Zeitbedarf für Einarbeitung und Behandlung kann reduziert werden. Es gilt junge Chirurgen mit den Planungstools zu betrauen und in der Insertion von patientenspezifischen Implantaten zu schulen. Auch komplexere Eingriffe könnten unter Supervision eines erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden, sodass der Umgang mit der CAD/CAM Methode routiniert wird. Wünschenswert wäre, dass sich die Variabilität der Ergebnisse, die in Abhängigkeit von der Erfahrung des Chirurgen steht, reduzieren lässt und jeder Patient ein optimales Ergebnis in Funktion und Ästhetik erhält [4]. Im Hinblick auf die Fortschritte im Bereich der Mixed Reality in den letzten Jahren können die Mängel in der bisherigen virtuellen Navigation überwunden werden. Die Anwendung der neuen Technologien ermöglicht ein verbessertes intuitives Führungssystem und eine Überlagerung der realen Situation mit dem virtuellen 3D-Modell. Der Einsatz findet bereits für Resektionen von Kiefertumoren oder der Insertion von Zahnimplantaten statt, steht jedoch in der Rekonstruktion von komplexen Kieferdefekten in den Entwicklungsstadien.

5. Literatur- und Quellenverzeichnis

5.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Plattenepithelkarzinom der Zunge (links), ausgedehntes PEC des Mundbodens (links) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	3
Abbildung 2: OPTG mit Osteomyelitis des linken Unterkiefers (links), axiale DVT-Schichtaufnahme mit Osteomyelitis des linken Unterkiefers (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	5
Abbildung 3: Osteoradionekrose - Os liber im retromandibulären Bereich (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	7
Abbildung 4: Röntgenbefund einer Osteoradionekrose im Bereich des Unterkiefers (links), nach Behandlung mit Kontinuitätsresektion und Wiederherstellung durch eine konventionelle Rekonstruktionsplatte und Knochentransplantat (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund- Kiefer und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	7
Abbildung 5: Basaliom in Form eines Ulcus terebrans präauriculär rechts (Bild aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	10
Abbildung 6: Resektion des Unterkiefers mit Kontinuitätsverlust nach Osteonekrose (links), resezeriertes Gewebe aus Knochen, Weichteilen und Dentition (mitte), Rekonstruktion mittels konventionellen Rekonstruktionsplatten und Wiederherstellung der Kontinuität des Unterkiefers (rechts) (Bilder aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Düsseldorf)	15
Abbildung 7: patientenspezifisches Implantat mit Skapulatransplantat (links) und Fibulatransplantat in Double-Barrel Technik (recchts) [136]	21
Abbildung 8: patientenspezifisches Implantat mit Mesh-Anteil basal (links) und mit dentalen Implantaten (rechts) [136]	21
Abbildung 9: 3D Rekonstruktion der CT-Bildgebung (links) und Überlagerung mit den Intraoralscans (rechts) (Bilder von Freudlsperger et al. [109])	22
Abbildung 10: digitaler Workflow zur Herstellung von patientenspezifischen Implantaten (eigene Darstellung nach Rana et al. [12, 118])	24
Abbildung 11: virtuelle Planung der Resektion und Rekonstruktion	25
Abbildung 12: Planung der Resektionsschablone der Fibula und der Position des Transplantats ..	25
Abbildung 13: Intraoperative Anwendung der Resektionsschablone	26
Abbildung 14: Bildgebung nach erfolgter Rekonstruktion	26

Abbildung 15: virtuelle Planung der Resektion und Dimensionierung des Beckenkammtransplantats [109]	29
Abbildung 16: Rekonstruktion mit patientenspezifischem Implantat [109]	29
Abbildung 17: Virtuelle Planung der Resektion und der Osteotomieschablone der Fibula [109] ...	32
Abbildung 18: Unterkieferrekonstruktion mit patientenspezifischem Implantat und Röntgenkontrolle des Rekonstruktionsergebnisses [109]	32
Abbildung 19: Darstellung der Messstrecken (Bild der KLS Martin Group)	38
Abbildung 20: Workflow zur Vermessung der CT-Datensätze	39
Abbildung 21: Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs, PSI steht für patientenspezifisches Implantat, KR steht für konventionelle Rekonstruktionsplatte	42
Abbildung 22: Geschlechterverteilung in der Gruppe der Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte (KR) und patientenspezifischem Implantat (PSI). Auf der y-Achse ist die Anzahl der Patienten dargestellt, die x-Achse zeigt die Geschlechtergruppen der jeweiligen Patientengruppe	42
Abbildung 23: Verteilung der Pathologien zur Indikation zur Unterkieferrekonstruktion in den beiden Gruppen. Auf der y-Achse ist die Anzahl der betroffenen Patienten dargestellt, die x-Achse zeigt die jeweilige Diagnose	43
Abbildung 24: Darstellung der Komplikationsrate des gesamten Kollektivs, der Patienten mit patientenspezifischem Implantat (PSI) und der Patienten mit konventioneller Rekonstruktionsplatte (KR). Auf der y-Achse ist die Anzahl der betroffenen Patienten angezeigt, die x-Achse zeigt die jeweilige Gruppe	48
Abbildung 25: Darstellung der Anzahl der Patienten, die keine Rekonstruktion, ein lokales Transplantat und ein mikrovaskuläres Transplantat erhielten	50
Abbildung 26: Anzahl der Patienten mit Vorerkrankung, die eine lokale Rekonstruktion erhielten oder ein mikrovaskuläres Transplantat; auf der y-Achse sind die beiden Rekonstruktionsgruppen aufgezeigt, die x-Achse zeigt die Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Vorerkrankung an. Die Vorerkrankungen sind in der Legende farblich codiert	51

5.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Bisphosphonat assoziierten Kiefernekrose, eigene Darstellung nach Ruggiero und S3-Leitlinie [57, 64]	9
Tabelle 2: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf Alter, Geschlecht und Diagnose	44
Tabelle 3: Übersicht der erhobenen klinischen Einflussfaktoren	45
Tabelle 4: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Anzahl der Komplikationen	48
Tabelle 5: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Defektgröße	49
Tabelle 6: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Operationszeit	49
Tabelle 7: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Rekonstruktion und Anzahl der Komplikationen.....	52
Tabelle 8: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Anzahl der Komplikationen bei Tumorpatienten	53
Tabelle 9: Gruppenverteilung mit Mittelwerten, Standardabweichung und prozentualer Verteilung bezogen auf die Aufenthaltsdauer	54
Tabelle 10: Übersicht der Messdifferenzen mit Mittelwerten und Standardabweichung	55
Tabelle 11: TNM-Klassifikation nach der Union for International Cancer Control	87
Tabelle 12: Differenzierungsgrade, eigene Darstellung nach WHO Klassifikation [26, 30]	88

5.3 Literaturverzeichnis

1. Rana, M., et al., *Reconstruction of mandibular defects - clinical retrospective research over a 10-year period*. Head Neck Oncol, 2011. **3**: p. 23.
2. Essig, H., et al., *Pre-operative planning for mandibular reconstruction - a full digital planning workflow resulting in a patient specific reconstruction*. Head Neck Oncol, 2011. **3**: p. 45.
3. Zhou, L.B., et al., *Accurate reconstruction of discontinuous mandible using a reverse engineering/computer-aided design/rapid prototyping technique: a preliminary clinical study*. J Oral Maxillofac Surg, 2010. **68**(9): p. 2115-21.
4. Möllmann, H.L., et al., *Comparison of the Accuracy and Clinical Parameters of Patient-Specific and Conventionally Bended Plates for Mandibular Reconstruction*. Frontiers in Oncology, 2021. **11**(4953).
5. Zeller, A.N., et al., *Patient-Specific Mandibular Reconstruction Plates Increase Accuracy and Long-Term Stability in Immediate Alloplastic Reconstruction of Segmental Mandibular Defects*. J Maxillofac Oral Surg, 2020. **19**(4): p. 609-615.
6. Wilde, F., et al., *The role of surgical therapy in the management of intravenous bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011. **111**(2): p. 153-63.
7. Urken, M.L., et al., *Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: report of 210 cases*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **124**(1): p. 46-55.
8. Eckardt, A. and G.R. Swennen, *Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft*. J Craniofac Surg, 2005. **16**(6): p. 1137-40.
9. Hallermann, W., et al., *A new method for computer-aided operation planning for extensive mandibular reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 2006. **117**(7): p. 2431-7.
10. Wilde, F., C.P. Cornelius, and A. Schramm, *Computer-Assisted Mandibular Reconstruction using a Patient-Specific Reconstruction Plate Fabricated with Computer-Aided Design and Manufacturing Techniques*. Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2014. **7**(2): p. 158-66.
11. Adolphs, N., et al., *Virtual planning for craniomaxillofacial surgery--7 years of experience*. J Craniomaxillofac Surg, 2014. **42**(5): p. e289-95.
12. Rodby, K.A., et al., *Advances in oncologic head and neck reconstruction: systematic review and future considerations of virtual surgical planning and computer aided design/computer aided modeling*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014. **67**(9): p. 1171-85.
13. Rana, M., et al., *Increasing the accuracy of mandibular reconstruction with free fibula flaps using functionalized selective laser-melted patient-specific implants: A retrospective multicenter analysis*. J Craniomaxillofac Surg, 2017. **45**(8): p. 1212-1219.
14. Rana, M., et al., *Advances and innovations in computer-assisted head and neck oncologic surgery*. J Craniofac Surg, 2012. **23**(1): p. 272-8.
15. Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF, *S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0*, in *Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)*. 2021.
16. Fitzmaurice, C., et al., *Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study*. JAMA Oncol, 2017. **3**(4): p. 524-548.
17. Sankaranarayanan, R., et al., *Oral Cancer: Prevention, Early Detection, and Treatment*, in *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*, H. Gelband, et al., Editors. 2015, The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank

© 2015 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.: Washington (DC).

18. Pezzuto, F., et al., *Update on Head and Neck Cancer: Current Knowledge on Epidemiology, Risk Factors, Molecular Features and Novel Therapies*. Oncology, 2015. **89**(3): p. 125-36.
19. Boffetta, P. and M. Hashibe, *Alcohol and cancer*. Lancet Oncol, 2006. **7**(2): p. 149-56.
20. Glastonbury, C.M., *IDKD Springer Series*

Head and Neck Squamous Cell Cancer: Approach to Staging and Surveillance, in *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023: Diagnostic Imaging*, J. Hodler, R.A. Kubik-Huch, and G.K. von Schulthess, Editors. 2020, Springer

Copyright 2020, The Author(s). Cham (CH). p. 215-22.

21. Wyss, A., et al., *Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium*. Am J Epidemiol, 2013. **178**(5): p. 679-90.
22. Brinkman, B.M. and D.T. Wong, *Disease mechanism and biomarkers of oral squamous cell carcinoma*. Curr Opin Oncol, 2006. **18**(3): p. 228-33.
23. Chung, C.H., et al., *p16 protein expression and human papillomavirus status as prognostic biomarkers of nonoropharyngeal head and neck squamous cell carcinoma*. J Clin Oncol, 2014. **32**(35): p. 3930-8.
24. Chamoli, A., et al., *Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics*. Oral Oncol, 2021. **121**: p. 105451.
25. Shibahara, T., *[Oral cancer -diagnosis and therapy-]*. Clin Calcium, 2017. **27**(10): p. 1427-1433.
26. Josph A. Regezi, *Oral Pathology* 2016: Sanders
27. Holtmann, H., Wilhelm, Handschel *Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie*. 2020, München: Elsevier GmbH.
28. Ayoub, N., et al., *Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft compared to conventional surgery: a randomized prospective clinical trial*. Trials, 2014. **15**: p. 114.
29. Frank, S.J., et al., *Technology insight: PET and PET/CT in head and neck tumor staging and radiation therapy planning*. Nat Clin Pract Oncol, 2005. **2**(10): p. 526-33.
30. Philipsen, H.P. and P.A. Reichart, *Revision of the 1992-edition of the WHO histological typing of odontogenic tumours. A suggestion*. J Oral Pathol Med, 2002. **31**(5): p. 253-8.
31. Ma, B.B., et al., *Combined-modality treatment of solid tumors using radiotherapy and molecular targeted agents*. J Clin Oncol, 2003. **21**(14): p. 2760-76.
32. Pignon, J.P., et al., *Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients*. Radiother Oncol, 2009. **92**(1): p. 4-14.
33. Brook, I., E.H. Frazier, and M.E. Gher, *Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess*. Oral Microbiol Immunol, 1991. **6**(2): p. 123-5.
34. Marx, R.E., et al., *Isolation of Actinomyces species and Eikenella corrodens from patients with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis*. J Oral Maxillofac Surg, 1994. **52**(1): p. 26-33; discussion 33-4.
35. Schwenzer, E., *Zahnärztliche Chirurgie* 2019, Stuttgart Georg Thieme Verlag
36. Hahn, C.L., W.A. Falkler, Jr., and G.E. Minah, *Microbiological studies of carious dentine from human teeth with irreversible pulpitis*. Arch Oral Biol, 1991. **36**(2): p. 147-53.
37. Nyland, A.N., et al., *[Osteomyelitis of the lower jaw]*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2022. **142**(3).
38. Jacobsson, S., *Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible*. Int J Oral Surg, 1984. **13**(5): p. 363-85.
39. Kämmerer, P.W., M. Krüger, and T. Ziebart, *Osteomyelitis und Knochennekrosen des Kiefers*. wissen kompakt, 2013. **7**(1): p. 33-44.

40. van de Meent, M.M., et al., *Outcome of different treatments for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review of published papers*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2020. **58**(4): p. 385-395.
41. Antao, C.J., et al., *Chronic Diffuse Sclerosing Osteomyelitis of the Mandible*. Ann Maxillofac Surg, 2019. **9**(1): p. 188-191.
42. Kodama, Y., et al., *Severe destruction of the temporomandibular joint with complete resorption of the condyle associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013. **116**(2): p. e128-33.
43. Theologie-Lygidakis, N., O. Schoinohoriti, and I. Iatrou, *Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature*. Oral Maxillofac Surg, 2011. **15**(1): p. 41-50.
44. Agarwal, A., et al., *Primary chronic osteomyelitis in the mandible: a conservative approach*. BMJ Case Rep, 2014. **2014**.
45. Lucidarme, Q., et al., *Chronic Osteomyelitis of the Jaw: Pivotal Role of Microbiological Investigation and Multidisciplinary Management-A Case Report*. Antibiotics (Basel), 2022. **11**(5).
46. Shaw, R.J., et al., *HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): A Randomized Controlled Trial of Hyperbaric Oxygen to Prevent Osteoradionecrosis of the Irradiated Mandible After Dentoalveolar Surgery*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019. **104**(3): p. 530-539.
47. Rice, N., et al., *The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review*. Surgeon, 2015. **13**(2): p. 101-9.
48. Kubota, H., et al., *Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma*. Radiat Oncol, 2021. **16**(1): p. 1.
49. Chronopoulos, A., et al., *Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review*. Int Dent J, 2018. **68**(1): p. 22-30.
50. Meijer, T.W.H., D. Scandurra, and J.A. Langendijk, *Reduced radiation-induced toxicity by using proton therapy for the treatment of oropharyngeal cancer*. Br J Radiol, 2020. **93**(1107): p. 20190955.
51. Costa, D.A., et al., *New perspectives on the conservative management of osteoradionecrosis of the mandible: A literature review*. Head Neck, 2016. **38**(11): p. 1708-1716.
52. Lyons, A. and N. Ghazali, *Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008. **46**(8): p. 653-60.
53. Drake, M.T., B.L. Clarke, and S. Khosla, *Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice*. Mayo Clin Proc, 2008. **83**(9): p. 1032-45.
54. Lewiecki, E.M., *Intravenous zoledronic acid for the treatment of osteoporosis: The evidence of its therapeutic effect*. Core Evid, 2010. **4**: p. 13-23.
55. Khan, A.A., et al., *Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus*. J Bone Miner Res, 2015. **30**(1): p. 3-23.
56. Ruggiero, S.L., et al., *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update*. J Oral Maxillofac Surg, 2014. **72**(10): p. 1938-56.
57. Ruggiero, S.L., *Diagnosis and Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2015. **27**(4): p. 479-87.
58. Khan, A.A., et al., *Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw*. J Rheumatol, 2008. **35**(7): p. 1391-7.
59. Khan, A.A., et al., *Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw*. J Rheumatol, 2009. **36**(3): p. 478-90.

60. Sharma, D., et al., *Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanisms of an unexpected anti-angiogenic side effect.* Vasc Cell, 2013. **5**(1): p. 1.
61. Fedele, S., et al., *Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series.* Am J Med, 2010. **123**(11): p. 1060-4.
62. Zadik, Y., et al., *Painful trigeminal neuropathy induced by oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a new etiology for the numb-chin syndrome.* Quintessence Int, 2012. **43**(2): p. 97-104.
63. Scoletta, M., et al., *Initial experience on the outcome of teeth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a cautionary report.* J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(2): p. 456-62.
64. Schiegnitz, A.-N., Hoefert, Otto, Pautke, Ristow, Voss, Grötz, *S3 Leitlinie - Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ).* AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin 2018.
65. Hellstein, J.W., et al., *Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs.* J Am Dent Assoc, 2011. **142**(11): p. 1243-51.
66. Lang, B., Bauer et al, *S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut* AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin, 2017.
67. Marzuka, A.G. and S.E. Book, *Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management.* Yale J Biol Med, 2015. **88**(2): p. 167-79.
68. Zanetti, R., et al., *Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study.* Br J Cancer, 2006. **94**(5): p. 743-51.
69. Krickler, A., et al., *Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia.* Int J Cancer, 1995. **60**(4): p. 489-94.
70. *Krebs in Deutschland für 2013/2014.* Robert Koch Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V, 2017 Berlin
71. Basset-Seguin, N. and F. Herms, *Update in the Management of Basal Cell Carcinoma.* Acta Derm Venereol, 2020. **100**(11): p. adv00140.
72. Peris, K., et al., *Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines.* Eur J Cancer, 2019. **118**: p. 10-34.
73. Masud, D., et al., *Basal cell carcinomata: Risk factors for incomplete excision and results of re-excision.* J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2016. **69**(5): p. 652-6.
74. Schwenzer, E., *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.* 2011, Stuttgart Georg Thieme Verlag
75. Bidra, A.S. and A.N. Veeranki, *Surgical and prosthodontic reconstruction of a gunshot injury of the mandible using dental implants and an acrylic resin fixed prosthesis: a clinical report.* J Prosthet Dent, 2010. **104**(3): p. 142-8.
76. Firat, C. and Y. Geyik, *Surgical modalities in gunshot wounds of the face.* J Craniofac Surg, 2013. **24**(4): p. 1322-6.
77. Norozy, A., et al., *Maxillofacial Fracture Patterns in Military Casualties.* J Oral Maxillofac Surg, 2020. **78**(4): p. 611.e1-611.e6.
78. Khatib, B., et al., *Functional Anatomic Computer Engineered Surgery Protocol for the Management of Self-Inflicted Gunshot Wounds to the Maxillofacial Skeleton.* J Oral Maxillofac Surg, 2018. **76**(3): p. 580-594.
79. Testelin, S., *[History of microsurgical reconstruction of the mandible].* Ann Chir Plast Esthet, 1992. **37**(3): p. 241-5.

80. Reuther, J.F. and N. Kübler, *Die Wiederherstellung des Unterkiefers: Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung, Trauma oder Tumor* Deutsches Ärzteblatt International 1999. **1045-96**.
81. Ferreira, J.J., et al., *Mandible reconstruction: History, state of the art and persistent problems*. Prosthet Orthot Int, 2015. **39**(3): p. 182-9.
82. Hjørting-Hansen, E., *Bone grafting to the jaws with special reference to reconstructive preprosthetic surgery. A historical review*. Mund Kiefer Gesichtschir, 2002. **6**(1): p. 6-14.
83. Chase, S.W. and C.H. Herndon, *The fate of autogenous and homogenous bone grafts*. J Bone Joint Surg Am, 1955. **37-a**(4): p. 809-41.
84. Graefe, C.F., *Neue Beiträge zur Kunst Theile des Angesichts organisch zu ersetzen*. J Chir Augenhk 2, 1821. **1-35**.
85. Ollier, L., *De l'ostéogénèse chirurgicale*. Ver. X. internationaler Kongress Berlin, 1891. **2-31**.
86. Hansmann, C. *Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei complicirten Frakturen*. 15. in Congress Verhandl Dtsch Gesell Chir. 1886.
87. Ivy, R.H., *Bone grafting for restoration of defects of the mandible*. Plast Reconstr Surg (1946), 1951. **7**(4): p. 333-41.
88. Kumar, B.P., et al., *Mandibular Reconstruction: Overview*. J Maxillofac Oral Surg, 2016. **15**(4): p. 425-441.
89. Tessier, P., et al., *Taking long rib grafts for facial reconstruction--tools and techniques: III. A 2900-case experience in maxillofacial and craniofacial surgery*. Plast Reconstr Surg, 2005. **116**(5 Suppl): p. 38s-46s.
90. de Boer, H. *Early Research on Bone Transplantation*. 1989. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
91. Clarke, R.H. and V. Horsley, *THE CLASSIC: On a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system (cerebellum)*. Br Med J 1906:1799-1800. Clin Orthop Relat Res, 2007. **463**: p. 3-6.
92. Rana, M., N.-C. Gellrich, and H. Kokemüller, *Einsatz der computerassistierten Chirurgie in der MKG-Chirurgie* Zahnärztliche Mitteilungen - Die digitalisierte Praxis Fortbildungsteil 1/2014, 2014. **10/2014, S. 68-73**.
93. Lindemann, A., *Über die Beseitigung der traumatischen Defekte der Gesichtsknochen*. Die gegenwärtige Behandlung von Kieferschussverletzungen 1916. **Heft IV-VI, 243-328**.
94. Pogrel, M.A., et al., *A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects*. J Oral Maxillofac Surg, 1997. **55**(11): p. 1200-6.
95. Converse, J.M., *Restoration of facial contour by bone grafts introduced through the oral cavity*. Plast Reconstr Surg (1946), 1950. **6**(4): p. 295-300.
96. Hoffmann-Axthelm, N., Pfeifer, Stiebitz *Die Geschichte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* 1995, Berlin: Quintessenz Berlin
97. Foster, R.D., et al., *Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success*. Head Neck, 1999. **21**(1): p. 66-71.
98. Cuono, C.B. and S. Ariyan, *Immediate reconstruction of a composite mandibular defect with a regional osteomusculocutaneous flap*. Plast Reconstr Surg, 1980. **65**(4): p. 477-84.
99. Conley, J. and P.J. Gullane, *The sternocleidomastoid muscle flap*. Head Neck Surg, 1980. **2**(4): p. 308-11.
100. Panje, W. and C. Cutting, *Trapezius osteomyocutaneous island flap for reconstruction of the anterior floor of the mouth and the mandible*. Head Neck Surg, 1980. **3**(1): p. 66-71.
101. Taylor, G.I., P. Townsend, and R. Corlett, *Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps*. Clinical work. Plast Reconstr Surg, 1979. **64**(6): p. 745-59.

102. Sanders, R. and B.J. Mayou, *A new vascularized bone graft transferred by microvascular anastomosis as a free flap*. Br J Surg, 1979. **66**(11): p. 787-8.
103. Swartz, W.M., et al., *The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 1986. **77**(4): p. 530-45.
104. Hidalgo, D.A., *Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 1989. **84**(1): p. 71-9.
105. Dreiseidler, T., et al., *A comparison of multislice computerized tomography, cone-beam computerized tomography, and single photon emission computerized tomography for the assessment of bone invasion by oral malignancies*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011. **112**(3): p. 367-74.
106. Roberts, D.W., et al., *A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope*. J Neurosurg, 1986. **65**(4): p. 545-9.
107. Pu, J.J., et al., *Current Trends in the Reconstruction and Rehabilitation of Jaw following Ablative Surgery*. Cancers (Basel), 2022. **14**(14).
108. Watanabe, K., et al., *Biomechanical analysis of radial wedge osteotomy for the treatment of Kienböck's disease*. J Hand Surg Am, 1993. **18**(4): p. 686-90.
109. Kato, A., et al., *A frameless, armless navigational system for computer-assisted neurosurgery. Technical note*. J Neurosurg, 1991. **74**(5): p. 845-9.
110. Freudlsperger, C., et al., *Knöcherne Rekonstruktionen des Ober- und Unterkiefers – Grundprinzipien, virtuelle Planung und intraoperative Umsetzung*. Der MKG-Chirurg, 2021. **14**(3): p. 199-211.
111. Rogers, S.N., et al., *Longitudinal health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: a comparison between rim and segment*. Head Neck, 2004. **26**(1): p. 54-62.
112. Wilde, F., et al., *Mandible reconstruction with patient-specific pre-bent reconstruction plates: comparison of a transfer key method to the standard method--results of an in vitro study*. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2012. **7**(1): p. 57-63.
113. Saunders, J.R., Jr., R.M. Hirata, and D.A. Jaques, *Definitive mandibular replacement using reconstruction plates*. Am J Surg, 1990. **160**(4): p. 387-9.
114. Gullane, P.J. and T.E. Havas, *Mandibular reconstruction after cancer surgery*. Facial Plast Surg, 1987. **4**(3): p. 221-32.
115. Rendenbach, C., et al., *CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: A biomechanical in vitro analysis*. J Craniomaxillofac Surg, 2017. **45**(11): p. 1878-1883.
116. Steinberg, M.J. and S.L. Collins, *A simple fixation device to preserve anatomic position during reconstruction of mandibular defects*. Laryngoscope, 1998. **108**(3): p. 448-51.
117. Mankovich, N.J., A.M. Cheeseman, and N.G. Stoker, *The display of three-dimensional anatomy with stereolithographic models*. J Digit Imaging, 1990. **3**(3): p. 200-3.
118. Gellrich, N.C., et al., *A new concept for implant-borne dental rehabilitation; how to overcome the biological weak-spot of conventional dental implants?* Head Face Med, 2017. **13**(1): p. 17.
119. Majeed Rana, S., *Gellrich Patient-Specific Implants Prepared in the Laser Fusion Procedure: Use in Oral, Maxillary and Facial Surgery* OP Journal 2016, 2017.
120. Schwenzer, S., *Intraoperative Navigation und computerassistierte Chirurgie*, in *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* 2011, Georg Thieme Verlag Stuttgart
121. Zheng, G.S., et al., *Mandible reconstruction assisted by preoperative virtual surgical simulation*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012. **113**(5): p. 604-11.
122. Zweifel, D.F., et al., *Are virtual planning and guided surgery for head and neck reconstruction economically viable?* J Oral Maxillofac Surg, 2015. **73**(1): p. 170-5.

123. Bauer, E., et al., *Complications After Soft Tissue With Plate vs Bony Mandibular Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021. **164**(3): p. 501-511.
124. Kämmerer, P.W., et al., *Local and systemic risk factors influencing the long-term success of angular stable alloplastic reconstruction plates of the mandible*. J Craniomaxillofac Surg, 2014. **42**(5): p. e271-6.
125. Xia, Y., et al., *Application of additive manufacturing in customized titanium mandibular implants for patients with oral tumors*. Oncol Lett, 2020. **20**(4): p. 51.
126. Asri, R.I.M., et al., *Corrosion and surface modification on biocompatible metals: A review*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2017. **77**: p. 1261-1274.
127. Abdelrhman, Y., et al., *Biocompatibility of new low-cost ($\alpha + \beta$)-type Ti-Mo-Fe alloys for long-term implantation*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019. **99**: p. 552-562.
128. Prochor, P. and A. Mierzejewska Ż, *Influence of the Surface Roughness of PEEK GRF30 and Ti6Al4V SLM on the Viability of Primary Human Osteoblasts Determined by the MTT Test*. Materials (Basel), 2019. **12**(24).
129. Pattanayak, D.K., et al., *Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: Fabrication by selective laser melting and chemical treatments*. Acta Biomater, 2011. **7**(3): p. 1398-406.
130. Zhou, C., et al., *The Role of Titanium Surface Microtopography on Adhesion, Proliferation, Transformation, and Matrix Deposition of Corneal Cells*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. **57**(4): p. 1927-38.
131. Bertollo, N., et al., *Influence of electron beam melting manufactured implants on ingrowth and shear strength in an ovine model*. J Arthroplasty, 2012. **27**(8): p. 1429-36.
132. Hoffmann, B. and A. Sepehrnia, *Taylored implants for alloplastic cranioplasty--clinical and surgical considerations*. Acta Neurochir Suppl, 2005. **93**: p. 127-9.
133. Memon, A.R., et al., *A review on computer-aided design and manufacturing of patient-specific maxillofacial implants*. Expert Rev Med Devices, 2020. **17**(4): p. 345-356.
134. Traini, T., et al., *Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants*. Dent Mater, 2008. **24**(11): p. 1525-33.
135. Mangano, F., et al., *Direct metal laser sintering titanium dental implants: a review of the current literature*. Int J Biomater, 2014. **2014**: p. 461534.
136. Grecchi, F., et al., *Full-Digital Workflow for Fabricating a Custom-Made Direct Metal Laser Sintering (DMLS) Mandibular Implant: A Case Report*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(8).
137. KLS Martin Group
- .
138. Nason, R.W., et al., *What is the adequate margin of surgical resection in oral cancer?* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009. **107**(5): p. 625-9.
139. Bill, J.S., et al., *[Bimaxillary osteotomy with and without condylar positioning--a 1981-2002 long-term study]*. Mund Kiefer Gesichtschir, 2003. **7**(6): p. 345-50.
140. Cascone, P., et al., *Temporomandibular disorders and orthognathic surgery*. J Craniofac Surg, 2008. **19**(3): p. 687-92.
141. Kokemüller, H., et al., *[Reconstruction of complex midfacial defects with individualized titanium implants]*. Hno, 2011. **59**(4): p. 319-26.
142. Genden, E. and B.H. Haughey, *Mandibular reconstruction by vascularized free tissue transfer*. Am J Otolaryngol, 1996. **17**(4): p. 219-27.
143. Albrektsson, T. and C. Johansson, *Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration*. Eur Spine J, 2001. **10 Suppl 2**(Suppl 2): p. S96-101.

144. Eufinger, K., *Schliephake Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* 2021, Berlin, Heidelberg Springer
145. Batstone, M.D., *Reconstruction of major defects of the jaws*. Aust Dent J, 2018. **63 Suppl 1**: p. S108-s113.
146. Zhang, M., et al., *Functional Reconstruction of Mandibular Segment Defects With Individual Preformed Reconstruction Plate and Computed Tomographic Angiography-Aided Iliac Crest Flap*. J Oral Maxillofac Surg, 2019. **77**(6): p. 1293-1304.
147. Bak, M., et al., *Contemporary reconstruction of the mandible*. Oral Oncol, 2010. **46**(2): p. 71-6.
148. Moura, L.B., et al., *Autogenous non-vascularized bone graft in segmental mandibular reconstruction: a systematic review*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2016. **45**(11): p. 1388-1394.
149. Wu, C.C., et al., *Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute*. Microsurgery, 2014. **34**(5): p. 339-44.
150. Vidal, L., et al., *Reconstruction of Large Skeletal Defects: Current Clinical Therapeutic Strategies and Future Directions Using 3D Printing*. Front Bioeng Biotechnol, 2020. **8**: p. 61.
151. Chubb, G., *Demonstration of Cases and Radiographs illustrating the Technique employed and Results obtained in the Repair of Fractured Mandible by means of the Free Autogenous Bone-graft*. Proc R Soc Med, 1921. **14**(Surg Sect): p. 81-3.
152. Cordeiro, P.G., et al., *Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients*. Plast Reconstr Surg, 1999. **104**(5): p. 1314-20.
153. Disa, J.J. and P.G. Cordeiro, *Mandible reconstruction with microvascular surgery*. Semin Surg Oncol, 2000. **19**(3): p. 226-34.
154. Xu, H., et al., *Reconstruction of Anterior Mandible and Mouth Floor Using the Myofascial Iliac Crest Free Flap After Tumor Resection*. Ann Plast Surg, 2019. **82**(4): p. 411-414.
155. Picard-Ami, L.A., Jr., J.G. Thomson, and C.L. Kerrigan, *Critical ischemia times and survival patterns of experimental pig flaps*. Plast Reconstr Surg, 1990. **86**(4): p. 739-43; discussion 744-5.
156. Xia, J.J., et al., *Cost-effectiveness analysis for computer-aided surgical simulation in complex cranio-maxillofacial surgery*. J Oral Maxillofac Surg, 2006. **64**(12): p. 1780-4.
157. Modabber, A., et al., *The accuracy of computer-assisted primary mandibular reconstruction with vascularized bone flaps: iliac crest bone flap versus osteomyocutaneous fibula flap*. Med Devices (Auckl), 2014. **7**: p. 211-7.
158. Knitschke, M., et al., *Osseous Union after Mandible Reconstruction with Fibula Free Flap Using Manually Bent Plates vs. Patient-Specific Implants: A Retrospective Analysis of 89 Patients*. Curr Oncol, 2022. **29**(5): p. 3375-3392.
159. Aumüller, A., Conrad, Engele, Kirsch, Maio, Mayerhofer, Mense, Reißig *Duale Reihe Anatomie* 2020, Stuttgart Georg Thieme Verlag
160. Hashemi, S., et al., *Determining the optimal osteotomy distance with the fibula free flap in mandibular reconstruction*. Am J Otolaryngol, 2020. **41**(3): p. 102436.
161. Urken, M.L., *Composite free flaps in oromandibular reconstruction. Review of the literature*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1991. **117**(7): p. 724-32.
162. Tarsitano, A., et al., *Mandibular reconstruction using fibula free flap harvested using a customised cutting guide: how we do it*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2015. **35**(3): p. 198-201.
163. Tarsitano, A., et al., *Mandibular reconstruction using a new design for a patient-specific plate to support a fibular free flap and avoid double-barrel technique*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2021. **41**(3): p. 230-235.

164. Anne-Gaëlle, B., et al., *Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions*. Oral Oncol, 2011. **47**(12): p. 1099-104.
165. Tarsitano, A., et al., *Morphological results of customized microvascular mandibular reconstruction: A comparative study*. J Craniomaxillofac Surg, 2016. **44**(6): p. 697-702.
166. Wang, E., et al., *Clinical evaluation of an automated virtual surgical planning platform for mandibular reconstruction*. Head Neck, 2020. **42**(12): p. 3506-3514.
167. Roser, S.M., et al., *The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results*. J Oral Maxillofac Surg, 2010. **68**(11): p. 2824-32.
168. Bede, S.Y.H., W.K. Ismael, and E.A. Hashim, *Reconstruction plate-related complications in mandibular continuity defects*. Oral Maxillofac Surg, 2019. **23**(2): p. 193-199.
169. Nilsson, J., N. Hindocha, and A. Thor, *Time matters - Differences between computer-assisted surgery and conventional planning in cranio-maxillofacial surgery: A systematic review and meta-analysis*. J Craniomaxillofac Surg, 2020. **48**(2): p. 132-140.
170. Bakhshayesh Karam, M., et al., *Role of FDG PET/CT Scan in Head and Neck Cancer Patients*. Arch Iran Med, 2017. **20**(7): p. 452-458.
171. Naros, A., et al., *Three-dimensional accuracy of mandibular reconstruction by patient-specific pre-bent reconstruction plates using an "in-house" 3D-printer*. J Craniomaxillofac Surg, 2018. **46**(9): p. 1645-1651.
172. Modabber, A., et al., *Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study*. Int J Med Robot, 2012. **8**(2): p. 215-20.
173. Ren, W., et al., *Virtual Planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2018. **23**(3): p. e359-e366.
174. Hanasono, M.M. and R.J. Skoracki, *Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction*. Laryngoscope, 2013. **123**(3): p. 597-604.
175. Efanov, J.I., et al., *Virtual Surgical Planning: The Pearls and Pitfalls*. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2018. **6**(1): p. e1443.
176. Rendenbach, C., et al., *Complication rates and clinical outcomes of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation in 128 patients*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2019. **48**(9): p. 1156-1162.
177. Yao, C.M., et al., *Surgical site infections following oral cavity cancer resection and reconstruction is a risk factor for plate exposure*. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery, 2017. **46**(1): p. 30.
178. Brem, H. and M. Tomic-Canic, *Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes*. J Clin Invest, 2007. **117**(5): p. 1219-22.
179. Sørensen, L.T., *Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review*. Ann Surg, 2012. **255**(6): p. 1069-79.
180. Haubner, F., et al., *Wound healing after radiation therapy: review of the literature*. Radiat Oncol, 2012. **7**: p. 162.
181. Durand, M.L., et al., *The time course and microbiology of surgical site infections after head and neck free flap surgery*. Laryngoscope, 2015. **125**(5): p. 1084-9.
182. Kågedal, Å., et al., *Oropharyngeal squamous cell carcinoma induces an innate systemic inflammation, affected by the size of the tumour and the lymph node spread*. Clin Otolaryngol, 2018.

183. Hirohata, H., et al., *A small number of residual teeth after the mandibular resection of oral cancer is associated with titanium reconstruction plate exposure*. Clin Exp Dent Res, 2019. **5**(5): p. 469-475.
184. Fanzio, P.M., et al., *Plate exposure after anterolateral thigh free-flap reconstruction in head and neck cancer patients with composite mandibular defects*. Ann Surg Oncol, 2015. **22**(9): p. 3055-60.
185. Rustemeyer, J., et al., *Comparison of intraoperative time measurements between osseous reconstructions with free fibula flaps applying computer-aided designed/computer-aided manufactured and conventional techniques*. Oral Maxillofac Surg, 2015. **19**(3): p. 293-300.
186. Ritschl, L.M., et al., *Functional Outcome of CAD/CAM-Assisted versus Conventional Microvascular, Fibular Free Flap Reconstruction of the Mandible: A Retrospective Study of 30 Cases*. J Reconstr Microsurg, 2017. **33**(4): p. 281-291.
187. Serrano, C., et al., *Benefits of 3D printing applications in jaw reconstruction: A systematic review and meta-analysis*. J Craniomaxillofac Surg, 2019. **47**(9): p. 1387-1397.
188. Cho, R.S., et al., *Computer-Assisted Design and Manufacturing Assists Less Experienced Surgeons in Achieving Equivalent Outcomes in Cranial Vault Reconstruction*. J Craniofac Surg, 2019. **30**(7): p. 2034-2038.
189. Numajiri, T., et al., *Does an In-House Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing Approach Contribute to Accuracy and Time Shortening in Mandibular Reconstruction?* J Craniofac Surg, 2020. **31**(7): p. 1928-1932.
190. Vaira, L.A., et al., *Neck dissection with harmonic instruments and electrocautery: a prospective comparative study*. Oral Maxillofac Surg, 2021. **25**(1): p. 75-79.
191. Kraeima, J., et al., *Multi-modality 3D mandibular resection planning in head and neck cancer using CT and MRI data fusion: A clinical series*. Oral Oncol, 2018. **81**: p. 22-28.
192. Kraeima, J., et al., *Integration of oncologic margins in three-dimensional virtual planning for head and neck surgery, including a validation of the software pathway*. J Craniomaxillofac Surg, 2015. **43**(8): p. 1374-9.
193. Khechoyan, D.Y., et al., *Surgical outcomes in craniosynostosis reconstruction: the use of prefabricated templates in cranial vault remodelling*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014. **67**(1): p. 9-16.
194. Powcharoen, W., et al., *Computer-Assisted versus Conventional Freehand Mandibular Reconstruction with Fibula Free Flap: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Plast Reconstr Surg, 2019. **144**(6): p. 1417-1428.
195. Barr, M.L., et al., *Virtual Surgical Planning for Mandibular Reconstruction With the Fibula Free Flap: A Systematic Review and Meta-analysis*. Ann Plast Surg, 2020. **84**(1): p. 117-122.

5.4 Abkürzungsverzeichnis

AM	Additive Manufacturing
BONJ	Bisphosphonat induzierte Nekrose
BZK	Basalzellkarzinom
CAD/CAM	Computer aided design/Computer aided manufacturing
CT	Computertomographie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EBM	Elektronenstrahlschmelzen
ELI	Extra low interstitial
FMD	Fused Deposition Modelling
HPV	Humanes Papillom Virus
KR	Konventionelle Rekonstruktionsplatte
MRP	Medical Rapid Prototyping
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
ND	Neck Dissection
OPTG	Orthopantomogramm
PEC	Plattenepithelkarzinom
PSI	Patientenspezifisches Implantat
SD	Standardabweichung
SLM	Selective laser melted
STL	Stereolithographie
TNM	Tumor, Nodus, Metastasen

6. Anhang

6.1 Patientenkollektiv

Pat. Nr.	Alter	Geschlecht	Diagnose	Defektgröße (mm)	PSI/KR
1	78	1	1	45	KR
2	61	2	1	55	KR
3	59	1	1	60	KR
4	77	2	1	41	KR
5	80	1	1	100	KR
6	53	2	1	55	KR
7	78	2	1	80	KR
8	78	2	1	35	KR
9	69	2	2	70	KR
10	37	2	1	90	KR
11	51	1	1	65	KR
12	51	1	1	85	KR
13	69	1	1	29	KR
14	81	1	1	70	KR
15	57	1	1	80	KR
16	63	2	1	120	KR
17	71	2	1	80	KR
18	71	1	1	50	KR
19	78	2	2	39	KR
20	62	2	2	26	KR
21	75	1	3	80	KR
22	63	2	1	40	KR
23	66	2	2	91	KR
24	55	1	3	40	KR
25	63	1	3	99	KR
26	77	2	1	62	KR
27	53	1	3	20	KR
28	50	1	3	50	KR
29	65	1	3	8	KR
30	59	1	3	20	KR
31	53	1	7	20	KR
32	70	2	2	15	KR
33	56	1	1	108	KR
34	61	1	1	40	KR
35	86	2	1	80	KR
36	86	1	1	100	KR
37	90	2	1	80	KR
38	78	1	2	85	KR
39	83	1	3	50	KR
40	67	2	2	40	KR
41	58	1	1	80	KR
42	84	2	2	55	KR
43	75	2	3	12	KR
44	87	1	2	50	KR
45	44	1	2	35	KR
46	36	2	7	99	KR
47	80	1	3	50	KR
48	46	2	7	38	KR

Pat. Nr.	Alter	Geschlecht	Diagnose	Defektgröße (mm)	PSI/KR
49	79	1	2	40	PSI
50	87	1	4	25	PSI
51	77	1	2	41	PSI
52	76	2	1	95	PSI
53	58	1	5	80	PSI
54	63	2	2	26	PSI
55	72	1	1	90	PSI
56	75	2	6	25	PSI
57	78	1	1	100	PSI
58	61	1	2	16	PSI
59	78	2	5	57	PSI
60	71	1	1	38	PSI
61	58	2	1	90	PSI
62	69	2	1	90	PSI
63	46	2	4	54	PSI
64	80	2	3	64	PSI
65	77	1	7	50	PSI
66	57	1	1	30	PSI
67	82	1	3	28	PSI
68	67	2	5	120	PSI
69	42	1	1	63	PSI
70	64	1	1	100	PSI
71	59	2	1	60	PSI
72	64	1	1	75	PSI
73	55	1	1	70	PSI
74	82	2	2	40	PSI
75	61	1	1	80	PSI
76	76	2	1	70	PSI
77	60	1	3	70	PSI
78	56	1	2	58	PSI
79	67	2	1	120	PSI
80	63	2	3	12	PSI
81	80	1	7	53	PSI
82	60	1	1	19	PSI
83	50	1	1	75	PSI
84	71	1	1	90	PSI
85	54	1	1	100	PSI
86	82	2	3	60	PSI
87	62	1	7	99	PSI
88	66	2	2	91	PSI
89	44	1	7	99	PSI
90	50	1	3	15	PSI
91	62	1	7	60	PSI
92	82	2	2	70	PSI
93	58	1	7	99	PSI
94	62	2	1	70	PSI

6.2 Legende

Geschlecht	
1	Männlich
2	Weiblich
Vorerkrankung	
1	Keine
2	Kardiovaskulär
3	Pulmonal
4	Stoffwechselerkrankung
5	Nikotin
6	Alkohol
7	Psychisch/neurologisch
8	Weiteres CA
Diagnose	
1	PEC
2	Kiefernekrose
3	Pathologische Fraktur
4	Trauma
5	Osteomyelitis
6	Basaliom
7	Sekundäre Rekonstruktion
Lokalisation	
1	Zunge
2	Mundboden
3	Alveolarfortsatz
4	Unterkiefer-Ramus
5	Unterkiefer-Winkel
6	Unterkiefer-Corpus
7	Wange
8	Lippe
9	Kombination
Rekonstruktion	
1	Keine
2	Zungenlappen
3	Radialis
4	Pectoralis
5	Skapula
6	Kombination
7	Lat. Dorsi
8	Fibula
Reko-Gruppe	
1	Keine
2	Lokal
3	Mikrovaskulär
Adjuvante Therapie	
	Keine
2	Radiatio
3	Chemotherapie

TNM

- 1 T1
- 2 T2
- 3 T3
- 4 T4

- 1 N0
- 2 N1
- 3 N2
- 4 N3

- 1 M0
- 2 M1

- 1 R0
 - 2 R1
 - 3 R2
 - 4 RX
-

Komplikationen

- 1 Keine
 - 2 Dehiszenz
 - 3 Hämatom
 - 4 Freiliegende Platte
 - 5 Dysphagie
 - 6 Nekrose
 - 7 Infektion
 - 8 Lappenstauung
 - 9 Chylusfistel
 - 10 Eingeschränkte Mundöffnung
 - 11 Rezidiv
 - 12 Revision
 - 13 Tod
 - 14 Luxation der Rekonstruktionsplatte
 - 15 Fistelung
 - 16 Wundheilungsstörung an der Entnahmestelle
-

Messpunkte

- 1 Lateralster Punkt des Capitulum mandibulae
 - 2 Medialster Punkt des Capitulum mandibulae
 - 3 Kaudalster Punkt der Inzisura mandibulae
 - 4 Foramen mandibulae
 - 5 Processus Coronoideus
 - 6 Gonion
 - p_1 – p_6 Postoperative Punkte
 - d1 – d6 Differenzen der Messungen prä- und postoperativ
-

6.3 Tabellen

Primärtumor	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Größte Tumorausdehnung bis 2cm
T2	Tumorausdehnung 2 - 4cm
T3	Größte Tumorausdehnung mehr als 4cm
	<u>Lippe</u> : Tumor infiltriert durch kortikalen Knochen, den N. alveolaris inferior, in Mundhöhlenboden oder in Haut (Kinn oder Nase)
T4a	<u>Mundhöhle</u> : Tumor infiltriert durch kortikalen Knochen, äußere Muskulatur der Zunge, Kieferhöhle oder Gesichtshaut
T4b	<u>Lippe und Mundhöhle</u> : Tumor infiltriert Spatium masticatorium, Processus pterygoideus oder Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna
Regionäre Lymphknoten	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknoten betroffen
N1	Solitär, ipsilateral, < 3cm, ohne extranodale Ausbreitung
N2a	Solitär ipsilateral, 3 - 6cm, ohne extranodale Ausbreitung
N2b	Multipel, ipsilateral, < 6cm ohne extranodale Ausbreitung
N2c	Bilateral oder kontralateral, < 6cm ohne extranodale Ausbreitung
N3a	< 6cm ohne extranodale Ausbreitung
N3b	Extranodale Ausbreitung (Invasion Weichteile/Haut/klin. Nervenbeteiligung)
Fernmetastasen	
MX	Das Vorliegen von Fernmetastasen ist nicht beurteilbar
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden

Tabelle 11: TNM-Klassifikation nach der Union for International Cancer Control

Differenzierungsgrad		Prognose
GX	nicht bestimmbar	Gut
G1	gut differenziert	
G2	mittelgradig differenziert	
G3	gering differenziert	
G4	undifferenziert	Schlecht

Tabelle 12: Differenzierungsgrade, eigene Darstellung nach WHO Klassifikation [26, 30]

7. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Norbert Kübler, ärztlicher Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Bearbeitung des Themas dieser Dissertation.

Ein herzlicher Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Majeed Rana, leitender Oberarzt und stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Seine Betreuung, geprägt durch hohes zeitliches und persönliches Engagement, haben diese Dissertation zu einem erfolgreichen Ausgang begleitet.

Ganz besonders möchte ich Frau Dr. med. Dr. med. dent. Henriette Louise Möllmann danken. In allen Phasen war sie mir eine enorme Hilfe und Motivation. Ihre Unterstützung und ihr persönlicher Einsatz haben einen bedeutenden Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet.

Der größte Dank gilt meiner Familie und insbesondere Till.