

## Möglichkeiten und Frequenz der dentalen Rehabilitation nach knöcherner mikrovaskulärer Rekonstruktion

Maximilian Johannes Rilling

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät der Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung eines  
Doktors der Zahnheilkunde (Dr. med. dent.)  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Mücke
2. Prof. Dr. Herbert Deppe

Die Dissertation wurde am 09.09.2022 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät der Medizin am 03.01.2023 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Ätiologie von größeren Gewebsdefekten.....	2
1.1.1 Maligne Tumoren im Kopf-Hals-Bereich.....	2
1.1.2 Osteoradionekrosen .....	3
1.1.3 Antiresorptiva-assoziierte Osteonekrosen der Kiefer .....	4
1.1.4 Andere Ursachen .....	7
1.2 Mikrovaskuläre Transplantate .....	8
1.2.1 Beckenkamm-Transplantat .....	9
1.2.2 Skapula-Transplantat .....	10
1.2.3 Fibula-Transplantat .....	11
1.2.4 Erfolg und Misserfolg.....	13
1.3 Planung .....	14
1.3.1 Indikationsstellung.....	14
1.3.2 3D-Planung .....	16
1.4 Dentale Implantation.....	18
1.4.1 Bedeutung von Implantaten in der Zahnmedizin .....	18
1.4.2 Ziele der Implantation.....	18
1.4.3 Osseointegration der Dentalimplantate .....	18
1.4.4 Prothetische Versorgung.....	20
1.4.5 Versorgung bei knöcherner mikrovaskulärer Transplantation .....	21
1.5 Ziel der Arbeit .....	23
2 Patienten und Methodik .....	25
2.1 Patientenkollektiv.....	25
2.1.1 Einschlusskriterien .....	25
2.1.2 Ausschlusskriterien .....	25
2.2 Untersuchungsmethodik .....	25
2.3 Untersuchte Parameter .....	26
2.4 Statistische Auswertung .....	27
3 Ergebnisse.....	28
3.1 Demographie der Patientenkohorte.....	28

---

3.2	Transplantationen.....	29
3.3	Komplikationen bei Transplantationen.....	32
3.4	Dentale Rehabilitation .....	36
3.5	Komplikationen bei der dentalen Rehabilitation.....	39
3.6	Logistische Regressionsanalyse .....	41
4	Diskussion .....	43
5	Zusammenfassung .....	60
	Literaturverzeichnis .....	61

## Abkürzungsverzeichnis

ALT	anterolateraler Oberschenkel
ARONJ	Antiresorptiva-assoziierte Osteonekrosen der Kiefer
CI	Konfidenzintervall
MAV	Mund-Antrum-Verbindung
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
OM	Osteomyelitis
ORN	Osteoradionekrose
PECA	Plattenepithelkarzinom
Tx	Transplantat

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Versorgungskonzepte (eigene Zusammenstellung).....	21
Tabelle 2: Anzahl der Transplantationen im Bezug zu Grunderkrankungen ....	32
Tabelle 3: Anzahl Implantation nach Grunderkrankungen.....	37
Tabelle 4: Komplikationen bei Implantation nach Art des Transplantates .....	40
Tabelle 5: Komplikationen bei Implantation nach Grunderkrankung .....	41
Tabelle 6: Einflussfaktoren auf die Frequenz der dentalen Rehabilitation nach mikrovaskulärer Rekonstruktion.....	42

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Maligner Tumor des Oberkiefers rechts .....	3
Abbildung 2: Os liber nach Implantation und Extraktion im Unterkiefer links.....	5
Abbildung 3: Darstellung der Nekrose .....	6
Abbildung 4: Ausgeprägte Antiresorptiva-assoziierte Nekrose des Oberkiefers.	7
Abbildung 5: Große Keratozyste des Unterkiefers links .....	8
Abbildung 6: Eingebrahtes und mit Osteosyntheseplatten fixiertes Beckenkammtransplantat im Unterkiefer links .....	8
Abbildung 7: Mikrovaskuläres Beckenkamm-Transplantat.....	10
Abbildung 8: Fibula-Transplantat mit fixierten Segmenten .....	11
Abbildung 9: Unterkieferrekonstruktion mit Fibula-Ttransplantat.....	12
Abbildung 10: Hautinsel eines Fibula-Transplantates .....	12
Abbildung 11: Oberkieferrekonstruktion rechts mit Beckenkamm-Transplantat und intraoraler Anastomose .....	13
Abbildung 12: Unterkieferrekonstruktion mit Beckenkammtransplantat nach Entfernung einer Keratozyste.....	15
Abbildung 13: 3D-Planung zur Rekonstruktion des Unterkiefers rechts .....	16
Abbildung 14: Implantatinsertion im mikrovaskulären Beckenkamm-Transplantat (Oberkiefer rechts).....	21
Abbildung 15: Steg im Unterkiefer auf vier Implantaten nach Fibularekonstruktion (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe) .....	22
Abbildung 16: Eingegliederte Prothesen (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe).....	23
Abbildung 17: Ansicht Prothesen (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe) .....	23
Abbildung 18: Geschlechterverteilung .....	28
Abbildung 19: Verteilung der Grunderkrankungen .....	29
Abbildung 20: Entnahmeregionen der Transplantate .....	30
Abbildung 21: Verteilung der Empfängerregion .....	30
Abbildung 22: Einheilquote der Transplantate .....	31
Abbildung 23: Komplikationen Empfängersite nach Grunderkrankung .....	33
Abbildung 24: Komplikationen Empfängersite nach Gewebetransplantat .....	34
Abbildung 25: Komplikationen Donorsite nach Grunderkrankung .....	35
Abbildung 26: Komplikationen Donorsite nach Gewebetransplantat .....	36
Abbildung 27: Verhältnis von Implantationen bei Transplantationen .....	38
Abbildung 28: Anzahl präprothetischer Eingriffe.....	38
Abbildung 29: Komplikationen nach Implantation.....	40
Abbildung 30: Freilegung der Implantate im Beckenkammtransplantat.....	44
Abbildung 31: Zusätzliche Verschiebelappenplastik bei Freilegung nach vorangegangener Vestibulumplastik .....	44

---

Abbildung 32: Implantate im Oberkiefer rechts nach Freilegung .....	45
Abbildung 33: Eingesetzte feste Implantatbrücke im Unterkiefer links nach Beckenkamm-Transplantation .....	50
Abbildung 34: Röntgenaufnahme nach Beckenkamm-Transplantation und prothetischer Versorgung im Unterkiefer links .....	50
Abbildung 35: Prothetische Versorgung nach Beckenkamm-Transplantation ..	51
Abbildung 36: Ästhetisches Ergebnis nach Oberkieferrekonstruktion mit intraoraler Anastomose .....	52
Abbildung 37: Teilresektion Unterkiefer bei ARONJ .....	55
Abbildung 38: Fibularekonstruktion im Unterkiefer links .....	56

# 1 Einleitung

Die Anfänge der Mikrogefäßchirurgie gehen auf die Jahrhundertwende des 19. und 20. Jahrhundert zurück. Bereits 1877 beschrieb Eck die erste erfolgreiche Anastomose beim Hund; im Jahre 1896 berichtete Murphy über die erste erfolgreiche Gefäßrekonstruktion beim Menschen. Die Gefäßchirurgie war zu diesen Zeiten limitiert durch die technisch-apparativen Möglichkeiten. Während der Weltkriege befand sich die Mikrochirurgie im Grunde auf experimentellem Gebiet der Chirurgie und befasste sich mit mehr oder weniger erfolgreichen Gefäßrekonstruktionen bei Kriegsverletzungen. Die damalige hohe Versagensrate basierte hauptsächlich auf der hohen Zahl von Wundinfektionen. (Rickard & Hudson, 2014)

Erst nach der Zeit des Zweiten Weltkriegs erfuhr die Mikrochirurgie einen Aufschwung, mit dem Einsatz des Operationsmikroskops, der Weiterentwicklung von Operationstechniken und immer besser werdenden Instrumentarien beschrieben Jacobson und Suarez 1960 die erste mikrochirurgische Anastomose (Germain & Legagneux, 2001; Jacobson & Suarez, 1960). Im Gesichts-, Kopf-, Halsbereich wurde erstmals im Jahr 1976 durch James über die freie, mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantation berichtet. Seit diesen Zeiten ist die freie, mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantation in der MKG fester Bestandteil. (Urken, 2003)

Neben den freien Transplantaten werden in der MKG auch weitere Operationstechniken zur Rekonstruktion nach Ablation im Kopf-Hals-Bereich verwendet: lokale oder Fernlappenplastiken zur Rekonstruktion mittels Spendergewebe aus der unmittelbaren Umgebung des Defektes oder mittels gestielten Lappenplastiken, bei der eine Gewebebrücke zur Versorgung an einer breiten Lappenbasis dient (Lemound et al., 2018; Mücke, Koerdts et al., 2016). Durch die Abhängigkeit von Größe und Distanz des Defektes zur Spenderregion passen diese meist nur bei kleineren Defekten und oftmals gibt es funktionelle und ästhetische Einschränkungen. (Urken et al., 1994)

Freie, avaskuläre Gewebetransplantate sind abhängig von der Größe der Empfängerregion und der Ernährungsfähigkeit der Empfängerregion sowie der Heilungsfähigkeit des Transplantates selbst. Da die Einheilung des Transplantates

auf die Revaskularisierung in der Empfängerregion angewiesen ist, kommt es hier zu häufigeren Heilungsstörungen und somit auch zum größten Nachteil der freien, avaskulären Gewebetransplantation (Kumar et al., 2016). Bei der häufigsten Indikation zur Lappenplastik geht die kurative Therapie oftmals mit einer Radio-therapie einher, welche einen erheblichen Einfluss auf die Einheilung des Transplantates in der Empfängerregion haben kann. Nicht zuletzt stellt sich im oftmals vorbestrahlten Gebiet oder zur Bestrahlungstherapie geplanten Empfängerregion eine deutlich schlechtere Prognose für das Einheilen der Transplantate. (Reuther & Kübler, 1999)

Dieser Nachteil wird bei freien, mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantaten durch das komplette Herauslösen des zu transplantierenden Gewebes inklusive eines arteriellen und venösen Gefäßstiels aus der Spenderregion unter Reanastomosierung der arteriellen und venösen Versorgungswege im Rekonstruktionsgebiet umgangen. Das Ziel der Reanastomosierung mit je einem geeigneten Anschlussgefäß wird also nicht von der Empfängerregion beeinflusst, da eine autarke Blutversorgung gewährleistet wird. Dies ist auch ein weiterer Vorteil zur Rekonstruktion von größeren Defekten, bei welcher durch ablative Tumorchirurgie oder radikale Resektionen meist defektnahe Blutgefäße ebenfalls reseziert werden. Somit ist gerade in der MKG bei größeren Gewebedefekten oder bestrahlten Empfängerregionen die Verwendung von Gewebetransplantaten ein enormer Vorteil gegeben, um Funktion und Ästhetik wiederherzustellen. (Blackwell, Brown & Gonzalez, 1997)

## **1.1 Ätiologie von größeren Gewebsdefekten**

### **1.1.1 Maligne Tumoren im Kopf-Hals-Bereich**

Mit einer Inzidenz in Deutschland von 5,7 je 100.000 Personen bei Männern und 2,5 je 100.000 Personen bei Frauen zählen maligne Kopf-Hals-Tumoren im Bereich der Mundhöhle und Lippen zu den acht häufigsten Tumoren. Der häufigste Tumor stellt dabei das Plattenepithelkarzinom dar, gefolgt von Speicheldrüsentumoren. (Wienecke & Kraywinkel, 2019)

Die Risikofaktoren zur Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren im Mund- und Rachenraum sind hauptsächlich Tabak- und Alkoholabusus, insbesondere in

Kombination. Auch eine unzureichende Mundhygiene hat einen negativen Einfluss auf die Entstehung von Tumoren. Raucher erkranken bis zu sechs Mal häufiger als Nicht-Raucher; zusammen mit Alkoholkonsum ist das Risiko weiter erhöht. Auch chronische Infektionen mit humanen Papillomviren sind ein großer Risikofaktor, der jedoch eher im Oro- und Hypopharynx eine Rolle spielt, weniger in der Mundhöhle. Schleimhautveränderungen wie ein oraler Lichen planus sind Präkanzerosen und können im Mundhöhlenbereich maligne transformieren. (Ho-necker et al., 2020)



Abbildung 1: Maligner Tumor des Oberkiefers rechts

Die Therapie der Wahl ist dabei der kurative Ansatz mit radikaler Tumorsektion und stadienabhängig kombiniert mit einer nachfolgenden adjuvanter Radio- bzw. Chemotherapie, je nach Tumorstadium und –klassifikation. (Shah & Gil, 2009; Wolff, 2021)

Der resultierende Substanzdefekt beeinflusst in großem Maße die Lebensqualität des Patienten, somit steht die funktionelle und ästhetische Rekonstruktion im Mittelpunkt.

### 1.1.2 Osteoradionekrosen

Im Zusammenhang mit der Tumorchirurgie stehen Osteoradionekrosen als weitere mögliche Ursache von größeren Gewebsdefekten im Kopf-Hals-Bereich. Als Osteoradionekrosen im Kieferbereich werden nicht-heilende, offene und infizierte

Knochenwunden bezeichnet, die im Zusammenhang mit einer stattgehabten Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich stehen, bei gleichzeitig fehlender Antiresorptiva-Therapie in der Anamnese (Krüger et al., 2018). Der genaue Pathomechanismus wird nach derzeitiger Literaturlage immer noch untersucht. Die Prävalenz der Osteoradionekrosen wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Dabei schwanken die Inzidenzraten zwischen 5 – 15 %. (Jereczek-Fossa & Orecchia, 2002; Mendenhall, 2004; Reuther et al., 2003)

Die chirurgische Therapie erfolgt zunächst durch konservative Maßnahmen als Basistherapie, welche durch chirurgische Dekortikationen bis hin zu Kasten- oder Kontinuitätsresektionen des betreffenden Knochenbereiches im Ober- und/oder Unterkiefer bestehen. Nach erfolgter Resektion ist auch hier die Indikation für eine Rekonstruktion mittels kombinierter mikrochirurgischer Gewebetransplantate gegeben, die in der Regel auch Knochenbereiche umfassen, um die Rekonstruktion entsprechend dem Substanzdefekt durchzuführen (Alam, Nuara & Christian, 2009; Chang et al., 2001; Dai et al., 2015; Notani et al., 2003). Eine mittlerweile größere Zahl an Studien belegt die erfolgreiche Rekonstruktionsmöglichkeit mittels Gewebetransplantaten, jedoch besteht auf Grund der Komplexität dieser Eingriffe eine Komplikationsrate von ca. 5-10 %. (Ang et al., 2003; Cannady et al., 2011; Chang et al., 2001; Hirsch et al., 2008; Lee et al., 2015; Okay et al., 2016; Santamaria, Wei & Chen, 1998; Zaghi et al., 2014)

### **1.1.3 Antiresorptiva-assoziierte Osteonekrosen der Kiefer**

Gründe für die zunehmende Inzidenz von antiresorptiva-assoziierten Osteonekrosen (ARONJ) liegen in der häufiger werdenden Anwendung von Antiresorptiva. Zu den Antiresorptiva zählen die Medikamentengruppen der Bisphosphonate und monoklonale Antikörper zur Hemmung der Osteoklastenfunktion. Die Indikationen für die Anwendung dieser Medikamente werden bei unterschiedlichen benignen und malignen Knochenstoffwechselerkrankungen, Hyperkalzämie, multiplen Myelomen, ossäre Metastasierung solider Tumoren (insbesondere Mamma- und Prostatakarzinome), Morbus Paget und Osteoporose gegeben.

Aufgrund der hohen Inzidenz der geschlechterspezifischen Mamma- bzw. Prostatakarzinomen, welche zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen zählen (Erdmann et al., 2021), und der sehr hohen Prävalenz der Osteoporose in

Deutschland mit 14% für Frauen und Männer ab 50 Jahren (Hadji et al., 2013) steigen damit auch die Verordnungen der Antiresorptiva.

Eine ARONJ liegt vor, wenn ein mehr als acht Wochen freiliegender Knochen ohne Ausheilung auftritt, in Abhängigkeit von einer Antiresorptiva-Einnahme in der Anamnese ohne stattgehabte Radiatio des Kieferbereichs. (Marx, 2003; Ruggiero et al., 2004; Ruggiero et al., 2009)

Bei kleineren ARONJ (gemäß Stadium 0 – 2) stellt die modellierende Osteotomie und vollständig plastische Deckung eine gute Ausheilungschance dar. (Carlson & Basile, 2009)



Abbildung 2: Os liber nach Implantation und Extraktion im Unterkiefer links

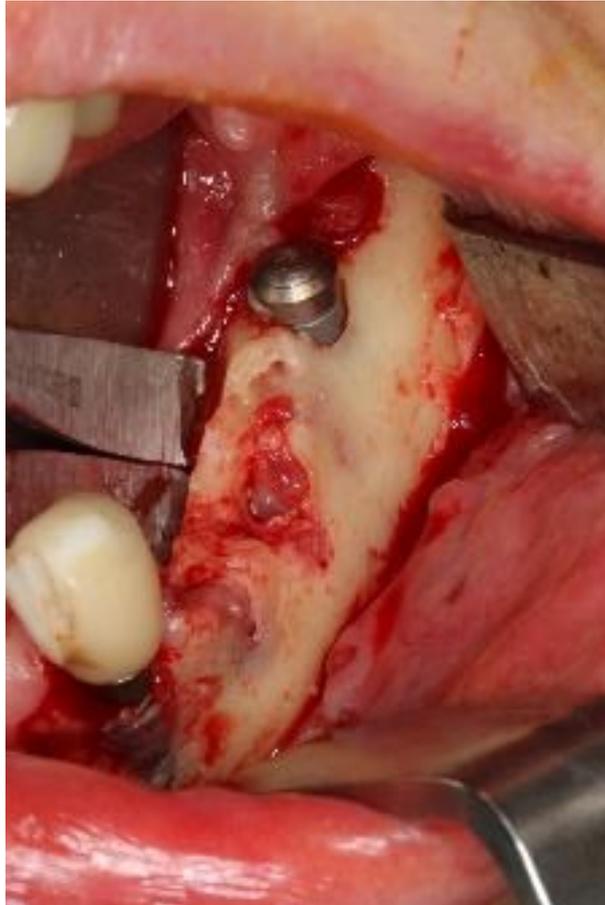


Abbildung 3: Darstellung der Nekrose

Bei jedoch teilweise sehr fulminanten Verläufen der ARONJ zeigen sich oftmals sehr große knöcherne Kieferdefekte (Stadium 3, „Spitze des Eisbergs“). Das Ziel der chirurgischen Therapie besteht in der möglichst vollständigen Entfernung des nekrotischen Knochengewebes und der Schonung des umliegenden Gewebes wie erhaltungswürdige Zähne, Schleimhaut, Blutgefäße und Nerven (Mücke, Jung et al., 2016; Otto et al., 2011). Damit einhergehend kann eine Rekonstruktion mittels mikrochirurgischen Gewebetransplantaten folgen, aber auch lokale Lappenplastiken finden hier oft Anwendung, um einen mehrschichtigen Wundverschluss nach erfolgter Dekortikation des betroffenen Knochens zu erzielen. (Lemound et al., 2018; Mücke, Koerdt et al., 2016)



Abbildung 4: Ausgeprägte Antiresorptiva-assoziierte Nekrose des Oberkiefers

#### 1.1.4 Andere Ursachen

Weitere Ursachen für Gewebedefekte im Kieferbereich können häufig infolge von Traumata liegen. Schwere Gesichtsverletzungen durch Unfälle oder ballistische Verletzungen können große Defekte hervorrufen.

Große Raumforderungen wie Kieferzysten (follikuläre Zysten, Keratozysten), benigne, aber destruierend wachsende Tumoren (Ameloblastome, Riesenzellgranulome), Speicheldrüsentumoren oder tumorähnliche Erkrankungen (z.B. fibröse Dysplasie) können ebenfalls eine ausgedehnte Resektion bis hin zur Kontinuitätsresektion bedingen. Nicht zuletzt wegen der erhöhten Rezidivneigung von großen Zysten wird in einigen Fällen eine radikalere Resektion durchgeführt. (Adeel et al., 2018; Al-Moraissi et al., 2017)



Abbildung 5: Große Keratozyste des Unterkiefers links

## 1.2 Mikrovaskuläre Transplantate

Je nach Defektlokalisierung und –größe sowie geplanter Rekonstruktion ergibt sich ein breites Indikationsspektrum für unterschiedliche Gewebetransplantate. Man unterscheidet zwischen fasziokutanen, myokutanen, myoosären und osteomyokutanen Transplantaten.

Bei malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich steht die kurative Therapie im Mittelpunkt. Bei allen Gewebsdefekten ist die Wiederherstellung von Form und Funktion, Verringerung der Morbidität und die allgemeine Verbesserung der Lebensqualität enorm wichtig. Die Indikationsstellung, Auswahl der Transplantate und die Reproduzierbarkeit der Transplantationseingriffe wurde über die letzten Jahrzehnte stetig besser und weiter dokumentiert. (Urken et al., 1994)



Abbildung 6: Eingebrochenes und mit Osteosyntheseplatten fixiertes Beckenkammtransplantat im Unterkiefer links

Das hauptsächliche Erfolgskriterium stellt die Einheilung des Gewebetransplantates dar. Ebenso muss heutzutage aber auch die funktionelle Möglichkeit der Weiterversorgung bzw. Nutzbarkeit und das ästhetische Outcome beachtet werden. (Hölzle et al., 2007)

In der MKG ist der seit 1981 erstmals beschriebene fasziokutane Radialislappen das am häufigsten genutzte Gewebetransplantat (Markkanen-Leppänen et al., 2001; Yang et al., 1997). Für Weichteilrekonstruktionen eignen sich ebenfalls das ALT-Transplantat (Shieh et al., 2000; Wei et al., 2002) oder Perforatortransplantat (Hallock, 2003; Wei & Celik, 2003).

Bei knöchernen Rekonstruktionen etablierten sich in der MKG die Verwendung von osteomyokutanen Lappen aus der Spenderregion Skapula (Swartz et al., 1986), Beckenkamm (Riediger, 1988) oder Fibula (Hidalgo, 1989; Taylor, Miller & Ham, 1975).

Das Vorhandensein einer Hautinsel bei diesen Gewebetransplantaten zur Formung eines adäquaten Weichgewebettes bei gleichzeitiger Rekonstruktion der knöchernen Unterlage prädestiniert diese Lappen zur Weiterversorgung mit dentalen Implantaten.

### **1.2.1 Beckenkamm-Transplantat**

Das Beckenkamm-Transplantat wurde erstmalig von Taylor und Watson im Jahr 1978 beschrieben (Taylor & Watson, 1978). Bei großvolumigen Defekten im Ober- und insbesondere Unterkiefer hat sich dieses Gewebetransplantat als eine ausgezeichnete Möglichkeit der Rekonstruktion etabliert (Brown, 1996). Große Vorteile bei diesem Transplantat ist die Möglichkeit der simultanen Lappenhebung durch ein zweites OP-Team und die sehr gute Konturierbarkeit des Knochens bei geplanten Implantatversorgungen, vor allem bei hemimandibulären Defekten. (Takushima et al., 2005)



Abbildung 7: Mikrovaskuläres Beckenkamm-Transplantat

Nachteilig erwiesen haben sich bei diesem Lappen die Entnahmemorbidität der Patienten und die bei großem Knochenvolumen dennoch sehr kurze Länge des Transplantates sowie verhältnismäßig dicke Hautinsel. (Kildal, Wei & Chang, 2001)

### 1.2.2 Skapula-Transplantat

Das Skapula- bzw. Paraskapula-Transplantat ist in der MKG ein ebenso eingesetztes Gewebetransplantat. Dos Santos beschrieb im Jahre 1980 den Skapula-Lappen als myokutanes Transplantat und Nassif beschrieb den Paraskapula-Lappen 1982 (dos Santos, 1984; Nassif et al., 1982). Beide Transplantate können gemeinsam und auch getrennt gehoben werden, da beide von der A. circumflexa scapulae versorgt werden (Gilbert & Teot, 1982). Bei Einbeziehung eines knöchernen Anteils der Margo lateralis der Skapula kann der Lappen auch als osteomyokutaner Lappen zur Rekonstruktion verwendet werden (Swartz et al., 1986).

Vorteile ergeben sich bei diesem Lappen aus der Skalierbarkeit des Transplantates mit ausreichender Hautinsel und Einbeziehung des Knochens sowie die primäre Verschlussmöglichkeit der Entnahmeregion.

Der größte Nachteil bei dieser Transplantation ist die Notwendigkeit des Umlagens des Patienten während der OP, was eine simultane Lappenhebung unmöglich macht und die OP-Dauer somit deutlich verlängert (Urken et al., 1998).

Darüber hinaus ist der Weichgewebsanteil dieser Transplantate relativ dick, was bei der späteren Rehabilitation einen präimplantologischen Eingriff notwendig macht, um das Weichgewebe zu reduzieren.

### 1.2.3 Fibula-Transplantat

In den letzten Jahrzehnten wurde der Fibula-Lappen ebenso ein Standard-Gewebetransplantat in der MKG. Die erstmalige erfolgreiche Rekonstruktion des Unterkiefers wurde von Hidalgo 1989 beschrieben (Hidalgo, 1989).

Der maßgebliche Vorteil des Lappens liegt in der ausgezeichneten Konturierbarkeit und Möglichkeit der kompletten Rekonstruktion des Unterkiefers bei einer Knochenlänge von bis zu 25 cm (Hidalgo & Rekow, 1995; Turet et al., 1988) und gleichzeitig vergleichsweise geringer Entnahmemorbidität. Das Vorhandensein einer durch Perforatoren ausreichend versorgten dünnen Hautinsel eignet sich sowohl zur intra- als auch extraoralen Weichgewebsdeckung. Eine Segmentierung der Fibula ist ohne Einschränkung der Perfusion möglich, sofern die Segmente 2,5 cm Länge überschreiten (Disa & Cordeiro, 2000). Der lange Gefäßstiel des Transplantates ist in vielen Situationen ein großer Vorteil. (Shpitzer et al., 1999)

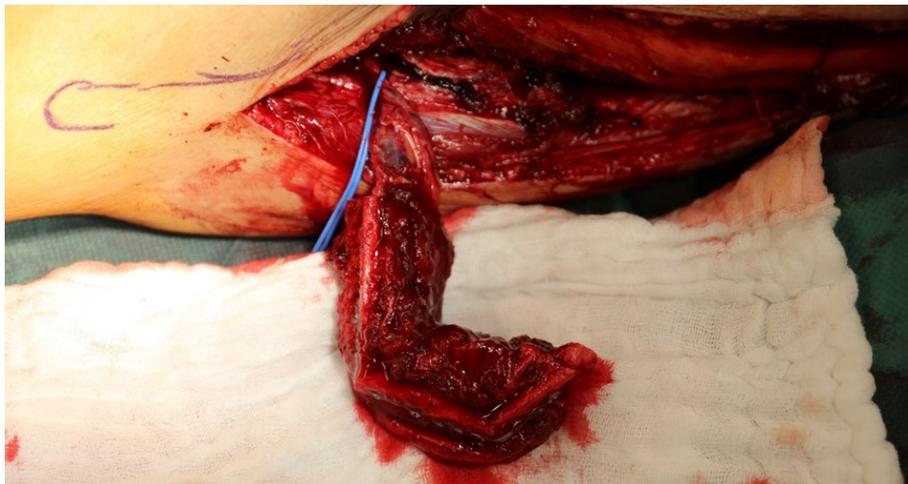


Abbildung 8: Fibula-Transplantat mit fixierten Segmenten

In den letzten Jahren wurde die Anwendung des Fibula-Transplantates weiter verbessert, indem präoperative 3D Planungen die Hebung passgenau in die geplante Defektregion ermöglichen. Hierdurch wird die OP-Zeit zusätzlich optimiert, da bereits am Unterschenkel eine formgetreue Vorbereitung des Neo-Kiefers

erfolgen kann. Nachteilig erweist sich dabei die geringe Knochenhöhe, welche jedoch durch die Doppelung der Fibula in der Empfängerregion ausgeglichen werden kann. (Disa & Cordeiro, 2000)

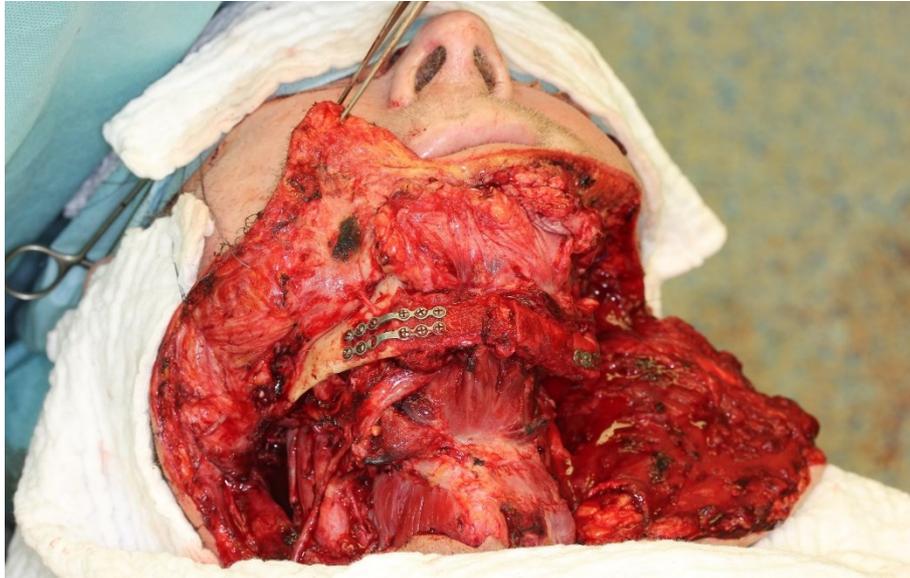


Abbildung 9: Unterkieferrekonstruktion mit Fibula-Transplantat

Wie auch das Beckenkamm-Transplantat kann auch der Fibula-Lappen simultan gehoben werden und verkürzt somit die Operationszeit deutlich. Bei Verwendung der Hautinsel wird der Entnahmebereich üblicherweise mit einem Vollhauttransplantat abgedeckt.



Abbildung 10: Hautinsel eines Fibula-Transplantates

### 1.2.4 Erfolg und Misserfolg

Für die freie, mikrovaskulär anastomosierte Gewebetransplantation sind in der Literatur Erfolgsquoten von über 90% angegeben. Eine erfolgreiche Transplantation hängt neben der Expertise des Operateurs auch von geeigneten Anschlussgefäßen ab. Schwerwiegende Komplikationen in der Einheilung der Gewebetransplantate bestehen durch die Thrombosierung des Gefäßstiels oder Infektion des Gewebetransplantats, welche in den meisten Fällen den kompletten Transplantatverlust zur Folge haben, wenn eine rasche Behebung der zugrunde liegenden Perfusionsstörung nicht möglich ist. Weitere Komplikationen wie Wunddehiszenzen, Hämatome, Hautinselnnekrosen, Osteosyntheseplattenfrakturen, Pseudarthrosen und Perfusionsstörungen lassen sich in der Regel durch chirurgische Revisionseingriffe beheben und stellen kein Misserfolg bei der Transplantateinheilung dar, wenngleich das Risiko dafür erhöht ist. (Crawley et al., 2019; Mücke et al., 2013; Pohlenz et al., 2012)

Weitere Faktoren wie die Compliance und kardiovaskuläre und pulmonale Belastbarkeit des Patienten können weitere Komplikationen zur Folge haben (Urken et al., 1994).

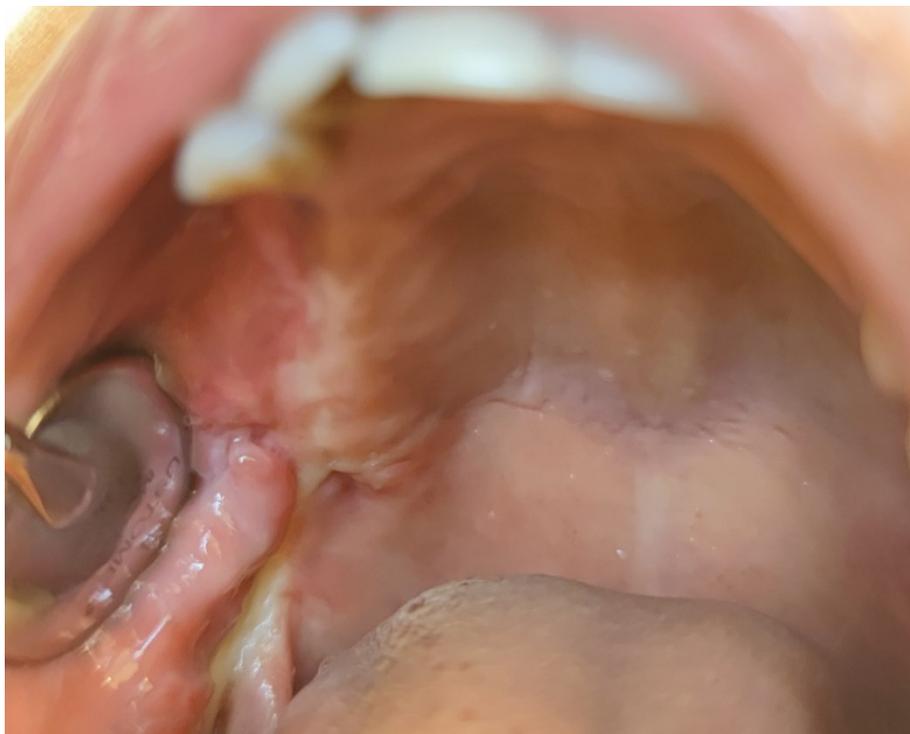


Abbildung 11: Oberkieferrekonstruktion rechts mit Beckenkamm-Transplantat und intraoraler Anastomose

Die wichtigste Voraussetzung ist das erfolgreiche Einheilen des Transplantates in der Defektregion. Nach etwa sechs Wochen stellt sich eine autarke Blutversorgung ein. Die weiteren knöchernen Heilungsprozesse sind entsprechend der Frakturheilung (Kalfas, 2001; Rausch et al., 2017). Je nach postoperativer Morbidität und allgemeinem Genesungs- bzw. Krankheitszustand können nach etwa drei Monaten die weiteren Rehabilitationsmöglichkeiten besprochen werden. (Kumar et al., 2016)

### **1.3 Planung**

Voraussetzungen für die Entnahme eines Transplantates sind konstante, anatomische Verhältnisse in der Spenderregion, eine gute Erreichbarkeit des Operationsgebietes, geeignete Blutgefäße zur Reanastomosierung im Empfängergebiet und eine möglichst geringe Entnahmemorbidität. (Hölzle, Wolff & Mohr, 2008)

#### **1.3.1 Indikationsstellung**

Wie beschrieben, können Defekte im Kopf-Hals-Bereich durch unterschiedliche Methoden rekonstruiert werden, beispielsweise mit freien, avaskulären Transplantaten oder gefäßgestielten Transplantaten, welche auf die Verhältnisse in der Empfängerregion angewiesen sind. Bei therapierefraktären oder rezidivierenden Osteomyelitiden oder Osteoradionekrosen kommt die Kontinuitätsresektion mit anschließender mikrovaskulärer Rekonstruktion ebenfalls in Frage, da das Gewebe nicht von der Durchblutung und Ernährung der Empfängerregion abhängig ist. Im Rahmen der Rekonstruktion von größeren Defekten oder Kontinuitätsdefekten im Kopf-Hals-Bereich und der Beteiligung von Knochen sollte immer eine knöcherne Rekonstruktion angestrebt werden. (Kämmerer et al., 2014)

Die unterschiedliche Defektconfiguration hat Einfluss auf die Wahl des Transplantates. Wie beschrieben, ist beispielsweise das Beckenkamm-Transplantat eine gute Möglichkeit, hemimandibuläre Defekte bei Kontinuitätsresektionen zu rekonstruieren, sofern keine Weichgewebsproblematik besteht. Bei einer angestrebten dentalen Rehabilitation muss ein ausreichendes knöchernes Lager vorhanden sein. Dies ist sowohl durch die Knochenqualität bei Beckenkamm- als auch Fibula-Transplantat zu erreichen. Das Scapula-Transplantat ist im Hinblick

auf die Knochenqualität ein eher ungeeignetes Transplantat (Cordeiro et al., 1999; Urken et al., 1998).



Abbildung 12: Unterkieferrekonstruktion mit Beckenkammtransplantat nach Entfernung einer Keratozyste

Ein wichtiger Aspekt ist die Gefäßanschlussmöglichkeit des Transplantates bei ablativer Tumorchirurgie mit einhergehender Neck Dissection oder bei vorangegangener Radiatio. Es ist nicht immer möglich, ein geeignetes Anschlussgefäß in der Empfängerregion zu finden und so muss auch die Kaliberlänge und –stärke des Transplantates mitbedacht werden. Darüber hinaus müssen sowohl arterielle als auch venöse Gefäße zur Verfügung stehen. Dies ist beispielsweise bei einer radikalen Neck Dissection mit Entfernung der V. jugularis nicht möglich, so dass in solchen Fällen alternative Venen gesucht werden müssen.

Weitergehend bedingt eine knöcherne Rekonstruktion nicht automatisch eine dentale Rehabilitation. Die kurative Therapie steht im Mittelpunkt, somit muss im Rahmen der Planung auch der Allgemeinzustand des Patienten, das Staging bei Tumorpatienten und die Erwartungshaltung des Patienten mit einfließen. Bei der Auswahl eines Transplantates mit Hautbeteiligung sollte die Beschaffenheit, Textur, Behaarung und Volumen des Transplantates bedacht werden.

Patienten, die unter einer starken Atrophie der Kieferknochen leiden, können ebenfalls mit einer mikrovaskulären Transplantation therapiert werden. Auch bei traumatisch bedingtem Verlust der Zähne im jungen Alter ist meist die Atrophie weit fortgeschritten, sodass eine konventionelle Totalprothese nicht zum Halt kommt. Mit einem weitspannigen und segmentiertem Fibula-Transplantat kann

beispielsweise der komplette Unterkiefer augmentiert werden, um eine spätere dentale Rehabilitation zu erreichen.

### 1.3.2 3D-Planung

Oftmals ist es schwierig, das knöcherne Transplantat während der Operation in das Empfängerbett passend einzusetzen. Das Fibula-Transplantat ist aufgrund der Länge von 25 – 27 cm, einer geringen Entnahmemorbidität und die Möglichkeit zur Segmentierung prädestiniert für eine umfangreiche Rekonstruktion. (Disa & Cordeiro, 2000)

Zur Verbesserung des Therapieergebnisses hinsichtlich Operationsdauer und Vermeidung von Komplikationen bedient man sich bei komplexen knöchernen Kieferdefekten der computergestützten Planung. Durch CT-Diagnostik mit virtueller Planung und 3D-Drucktechniken können so präoperativ Modelle erstellt werden, die Operation simuliert werden und Schablonen für die Operation erstellt werden. (Deppe et al., 1997; Mazzoni et al., 2013)

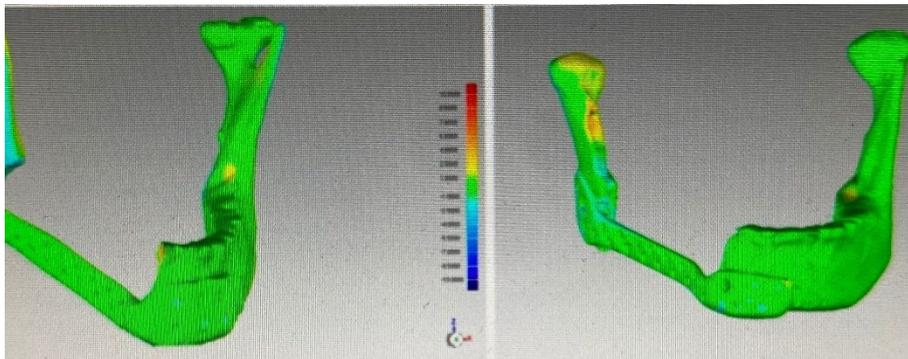


Abbildung 13: 3D-Planung zur Rekonstruktion des Unterkiefers rechts

Durch dreidimensionale Bildgebung mittels CT wird der digitale Datensatz entweder durch den Behandler selbst bearbeitet oder an einen entsprechenden Anbieter gesendet und in Zusammenarbeit mit Behandler und Ingenieuren die Resektion, Transplantatentnahme und Rekonstruktion virtuell geplant. Nach der Simulation werden Modelle und Schablonen mit 3D-Drucktechniken erstellt, welche in der eigentlichen Transplantatoperation steril verwendet werden. Dies ermöglicht eine exakte Durchführung der Transplantatentnahme und präzisere knöcherne Rekonstruktion bei besserer Vorhersagbarkeit sowie höhere Erfolgsquote und kürzerer Operationsdauer. Nachteilig zu erwähnen ist jedoch die deutlich kostenintensivere Umsetzung und deutlich zeitintensivere Vorplanung. (Largo &

Garvey, 2018; Ren et al., 2018; Tarsitano et al., 2015). Dieser Zeitnachteil ist jedoch zum Zeitpunkt der Operation wieder mit einer Operationszeitverkürzung verbunden. Außerdem werden die Resektionen und Operationsschritte exakt durchgeplant, so dass eine intensive Auseinandersetzung mit den individuellen Voraussetzungen des Patienten erfolgt.

Im Vergleich zur konventionellen Therapie muss jedoch weiter diskutiert werden, inwieweit die Expertise und Erfahrung des Operateurs Einfluss auf den Erfolg hat als nur die bloße virtuelle Vorplanung. (Rustemeyer et al., 2015)

## **1.4 Dentale Implantation**

### **1.4.1 Bedeutung von Implantaten in der Zahnmedizin**

Die ersten Versuche der enossalen Implantation mit Schraubenimplantaten erfolgten in den 1940er Jahren durch Strock und Formiggini (Abraham, 2014). Nach stetiger Weiterentwicklung der Implantatkörper wurde im deutschsprachigen Raum von Heinrich, Pruin und Sandhaus ab den 1970er Jahren berichtet (Heinrich, 1971; Koeck & Wagner, 2004; Sandhaus, 1976). Mit dem Aufkommen der Definition der Osseointegration von Brånemark im Jahre 1969 erfolgte die Grundsteinlegung der heutigen dentalen Implantation. (Brånemark et al., 1969)

Das damals begrenzte Indikationsspektrum der Implantation änderte sich mit Entwicklung der gesteuerten Geweberegeneration und Augmentationsverfahren, sodass auch komplexe Ausgangssituationen mit enossalen Implantaten versorgt werden konnten. (Jaffin & Berman, 1991; Sulzer, Bornstein & Buser, 2004)

### **1.4.2 Ziele der Implantation**

Das primäre Ziel der dentalen Implantation ist der Ersatz eines verlorengegangenen Zahnes bzw. mehrerer Zähne in Schalllücken, Freiendsituationen oder zahnlosen Kiefern in einer reizlosen und entzündungsfreien knöchernen Umgebung mit stabilen weichgewebigen Verhältnissen. (Buser, Sennerby & Bruyn, 2017)

Durch die knochenprotektive Wirkung von enossalen Implantaten wird einer fortschreitenden lokalen Alveolarkammatrophy vorgebeugt. Bei gestörter oder fehlender Okklusion können im Ober- und Unterkiefer durch implantatgestützten Zahnersatz die Kaufunktion rehabilitiert und craniomandibuläre Dysfunktionen vermieden werden. (Dawson & Cardaci, 2006)

### **1.4.3 Osseointegration der Dentalimplantate**

Das Prinzip der Osseointegration als eine direkte Verbindung und funktionellem Verbund zwischen der Implantatoberfläche und dem lebenden Knochen beschrieb Brånemark 1969.

Das erfolgreiche Einheilen eines Implantates ist die Voraussetzung für die Implantatstabilität und die prothetische Versorgungsmöglichkeit. (Brånemark et al., 1969)

Klinisch zeigt sich die erfolgreiche Osseointegration an einer asymptomatischen und rigiden Verbindung zwischen Knochen und Implantat während der funktionellen Belastung.

Histologisch basiert die Verbindung zwischen lebendem Knochen und Implantat auf knöcherner Basis ohne Vorhandensein einer bindegewebigen Schicht. (Davies, 2003)

Die als Primärstabilität bezeichnete mechanische Stabilität durch das Einbringen eines enossalen Implantates in den Kieferknochen ist die Basis für die weitere Osseointegration und ist als Eindrehmoment messbar. Alleine durch die Klemmpassung und Knochenverdichtung soll ein möglichst kleiner Spalt und damit große Kontaktfläche zwischen Implantat und lebendem Knochen geschaffen werden (Bosshardt, Chappuis & Buser, 2017; Horiuchi et al., 2000). Dabei ist die Auswahl des Implantates hinsichtlich Länge, Durchmesser, Implantatdesign und Oberfläche im Zusammenhang zum Lagerknochen ausschlaggebend für die Primärstabilität.

Die Phasen der Osseointegration folgen dem Prinzip der Frakturheilung mit dem Implantat als osteokonduktives Element.

In der frühen Phase direkt nach Einbringen des Implantates bildet sich ein Blutkoagulum zwischen Implantat und Knochen, was zur Migration von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen führt. Nach Ausbildung eines Fibringerüstes als Leitstruktur und Beginn der Revaskularisierung kommt es zur Adhäsion von Präosteoblasten an der Implantatoberfläche. Nach der Differenzierung zu Osteoblasten beginnt die Osteogenese durch Sekretion von Osteoid und ab der zweiten Woche etwa die Ausbildung von Geflechtknochen. Der Umbau zu lamellärem Knochen und damit Ausbildung der Sekundärstabilität erfolgt ab der 6. bis 8. Woche. (Davies, 2003; Raghavendra, Wood & Taylor, 2005)

Damit ist biomechanisch eine direkte Kraftübertragung zwischen Implantat und Knochen möglich. Diese gewonnene Sekundärstabilität führt zu einer biologisch stabilen Situation, welche durch stetige funktionelle Belastung zum ständigen Remodelling und Erhalt des umgebenden Knochens führt.

#### 1.4.4 Prothetische Versorgung

Nach erfolgreicher Einheilung bzw. Osseointegration und Erzielung einer ausreichenden Implantatstabilität erfolgt die prothetische Versorgung. Je nach Indikation und Ausgangslage wird der Zahnersatz auf den Implantaten fest oder herausnehmbar gestaltet. Bei der Implantatprothetik ergibt sich eine breite Möglichkeit bei der Materialauswahl und dem Verbundsystem zwischen Implantat und Prothetik.

Für Einzelzahnlücken stehen beispielsweise verschraubte und zementierte Implantatkronen zur Verfügung, welche je nach funktionellem und ästhetischem Bedarf verwendet werden. Bei komplexeren Zahnlücken oder defizitären Abschnitten in Ober- oder Unterkiefer können feste oder herausnehmbare prothetische Versorgungen realisiert werden. Beispielsweise lässt sich ein komplett zahnloser Unterkiefer durch biomechanisch sinnvolle Positionierung von vier oder sechs Dentalimplantaten eine vollständige prothetische Rehabilitation mit feststehendem oder herausnehmbarem Zahnersatz realisieren. Dabei können teleskopierende Geschiebe oder Kronen, Stegsysteme oder Locatorsysteme verwendet werden. (Pjetursson & Lang, 2008)

Für die Langzeitstabilität und Überlebensrate der Implantate sind einflussnehmende Faktoren zu berücksichtigen. Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes mellitus und chronische Parodontitiden begünstigen die Entstehung einer periimplantären Erkrankung. (Chrcanovic, Albrektsson & Wennerberg, 2015; Deppe et al., 2001; Heitz-Mayfield & Huynh-Ba, 2009; Morris, Ochi & Winkler, 2000; Vervaeke et al., 2015)

Auch bei der Auswahl der Prothetik müssen Faktoren wie die Hygienefähigkeit der Prothetik durch den Patienten beachtet werden. (Chrcanovic, Albrektsson & Wennerberg, 2014)

Die Prävalenz der Periimplantitis beträgt in der Literatur bis zu 10% bei Implantaten (Mombelli, Müller & Cionca, 2012), welche unbehandelt zum Implantatverlust führen kann (Smeets et al., 2014).

Die 10-Jahres-Überlebensrate der Implantate liegt dennoch nach einer Metaanalyse von Howe et al. 2019 bei 96,4 %. (Howe, Keys & Richards, 2019)

### 1.4.5 Versorgung bei knöcherner mikrovaskulärer Transplantation

Nach der freien, mikrovaskulär anastomosierten Gewebetransplantation bei größeren Kieferdefekten kann die Versorgung mittels enossaler Implantate eine optimale Lösung für die dentale Rehabilitation darstellen. Folgende implantatgetragene Versorgungskonzepte können verwendet werden:

Defektart	Versorgungsmöglichkeit
Zahnloser Ober-/Unterkiefer	Fester Zahnersatz Herausnehmbarer Zahnersatz
Freiendsituation oder Schalllücke	Fester Zahnersatz mit Einzelzahnimplantaten oder Brückenkonstruktionen

Tabelle 1: Versorgungskonzepte (eigene Zusammenstellung)

Je nach Art des Transplantates ist die Versorgung mit Implantaten unterschiedlich zu bewerten. Wie bereits beschrieben, eignen sich für die dentale Rehabilitation besonders das Beckenkamm- und das Fibula-Transplantat. Eine ausreichende Knochenhöhe und –breite ist die Voraussetzung für die erfolgreiche Insertion von Implantaten. Nachteilig beim Fibula-Transplantat kann die zu geringe Knochenhöhe sein und beim Beckenkamm-Transplantat die ausgeprägte spongiöse Knochenstruktur.



Abbildung 14: Implantatinsertion im mikrovaskulären Beckenkamm-Transplantat (Oberkiefer rechts)

Als überlegen gilt die Implantat-getragene herausnehmbare Prothese, welche gute Kaufunktion, Ästhetik, Artikulation und Hygienefähigkeit aufweist und zu einer deutlich gesteigerten Lebensqualität führt. (Roumanas et al., 2006; Tang, Rieger & Wolfaardt, 2008)

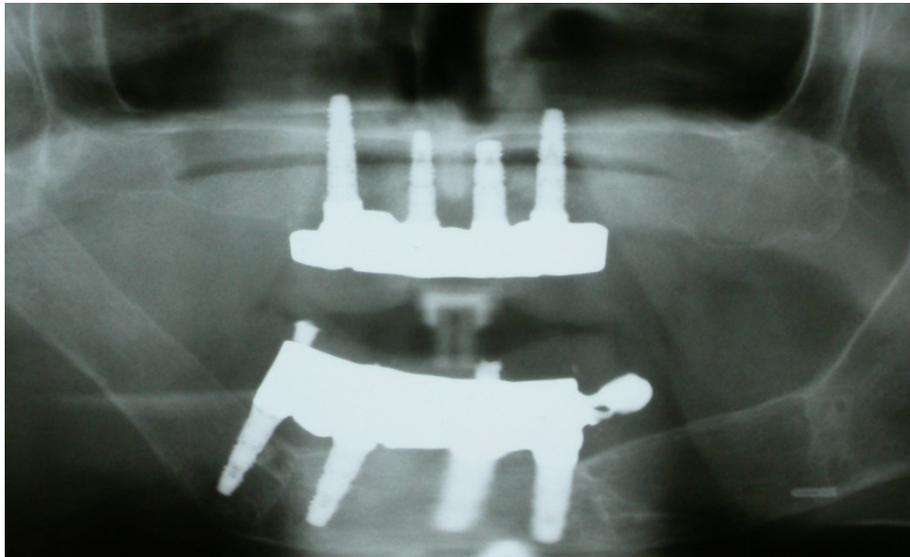


Abbildung 15: Steg im Unterkiefer auf vier Implantaten nach Fibularekonstruktion (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe)

Wichtig zu erwähnen ist auch der Anspruch auf eine implantologische Versorgung bei besonders schweren Fällen als Ausnahmeindikation der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland. Gemäß des § 28 Abs. 2 Satz 9 SGB V besteht der Anspruch unter anderem „bei größeren Kiefer- oder Gesichtsdefekten, die ihre Ursache in Tumoroperationen, in Entzündungen des Kiefers, in Operationen infolge von großen Zysten (z.B. große folliculäre Zysten oder Keratozysten), in Operationen infolge von Osteopathien, sofern keine Kontraindikation für eine Implantatversorgung vorliegt“ und keine konventionelle prothetische Versorgung möglich ist. Somit werden für den Patienten bei der mikrovaskulären Transplantation die Voraussetzungen geschaffen, dass Implantate und Implantatprothetik von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.



Abbildung 16: Eingegliederte Prothesen (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe)



Abbildung 17: Ansicht Prothesen (Bild mit freundlicher Genehmigung von Prof. Deppe)

## 1.5 Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Studie. Aufgrund der mangelnden Datenlage über das Outcome von Patienten nach freier, mikrovasculär anastomosierter Gewebetransplantation und dentaler Rehabilitation soll eine Aussage über die Möglichkeiten und die Häufigkeit der Rehabilitation mittels Dentalimplantaten abgeleitet werden.

Anhand eines Patientenkollektivs mit stattgehabter Transplantation werden unter anderem die Komplikationen und Einflussfaktoren analysiert und die Auswirkung auf den Erfolg identifiziert, um in Zukunft eine bessere Abschätzung für die mögliche Implantatversorgung treffen zu können.

## 2 Patienten und Methodik

### 2.1 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Arbeit wurde eine prospektive Studie im Zeitraum von Januar 2017 bis Februar 2021 durchgeführt und durch ein Ethikkomitee positiv begutachtet (Registriernummer Nordrhein 571/18 S). Das Patientenkollektiv bestand aus Patienten der MKG-Abteilung des St. Josefhospitals in Krefeld-Uerdingen, die eine knöcherne Rekonstruktion mit einem Gewebetransplantat in der Mundhöhle mit Zahnbezug benötigten und erhalten haben und den Zielpunkt einer primär geplanten dentalen Rehabilitation hatten. Als Implantatsysteme wurden Straumann® Bone Level SLActive® und Bredent blue SKY verwendet.

#### 2.1.1 Einschlusskriterien

- Alter 18 – 85
- Geschlecht
- Krankheitsbilder
- indizierte knöcherne mikrochirurgische Rekonstruktion bei Kieferdefekt

#### 2.1.2 Ausschlusskriterien

- nicht sanierte Tumorerkrankung
- fehlende mikrochirurgische Versorgungsmöglichkeit
- fehlgeschlagene mikrochirurgische Transplantation
- inadäquate Durchblutung des knöchernen Transplantates
- Patienten außerhalb des regelmäßigen Einzugsgebietes
- fehlende Compliance
- Ablehnung einer knöchernen Rekonstruktion
- metastasiertes Tumorleiden mit schlechter Überlebensprognose < 12 Monate

### 2.2 Untersuchungsmethodik

Die Patientendaten wurden postoperativ und nach Analyse der Patientenakten im Zeitraum von Januar 2017 bis Februar 2021 ausgewertet. Die

Patientennachsorge wurde ebenfalls prospektiv bis zum Abschluss der dentalen Rehabilitation durchgeführt.

### 2.3 Untersuchte Parameter

Für die durchgeführte prospektive Studie wurden folgende Patientendaten anonymisiert erhoben:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Datum der Transplantations-Operation
- Zugrundeliegende Erkrankung für Durchführung einer Transplantation
- Status des Patienten (lebend oder verstorben)
- Anzahl der Eingriffe in Allgemeinanästhesie
- Anzahl der vorangegangenen Transplantations-Operationen in der Mundhöhle
- Lokalisation der Transplantation
- Erfolg der Transplantation
- Komplikationen bei der Transplantation (Empfänger– und Donorsite)
- Art des Transplantates (Beckenkamm, Fibula, Scapula)
- Dentale Implantation erfolgt
- Datum der Implantation
- Anzahl der Implantate im Oberkiefer und Unterkiefer
- Komplikationen nach Implantation
- Implantatspezifische Eingriffe vor und nach Implantation
- Anzahl der überlebenden Implantate im Oberkiefer und Unterkiefer
- Datum der Freilegung der Implantate
- Erfolg der prothetischen Versorgung
- Datum der prothetischen Versorgung
- Dauer zwischen Transplantation und Implantation in Monaten
- Dauer zwischen Implantation und Freilegung in Monaten
- Dauer zwischen Freilegung und prothetischer Versorgung in Monaten

Als Komplikationen bei der Transplantation wurden Infektionen, Gefäßverschlüsse und Dehiszenzen angesehen. Als bei der Implantation aufgetretene Komplikationen wurden nicht erfolgte Osseointegration, Infektionen des Weich-

und Knochengewebes, inklusive Periimplantitis, und knöcherne Dehiszenzen angesehen. Für Implantatspezifische bzw. präprothetische Eingriffe wurden Transplantatausdünnungen sowie –ausformungen, Vestibulum–/Mundbodenplastiken und operative Erweiterungen der Mundöffnung definiert.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die erhobenen Daten wurden mittels „IBM® SPSS® Statistics Version 27“ ausgewertet. Die deskriptive Statistik wurde mittels „Microsoft® Word® für Microsoft 365“ und „Microsoft® Excel® für Microsoft 365“ erstellt.

Die lineare Regressionsanalyse wurde dazu verwendet, um Faktoren unabhängig mit der abhängigen Variable Implantatinsertion nach mikrovaskulärer Rekonstruktion zu verbinden.

Zur Darstellung der demographischen und medizinischen Faktoren der Patienten wurde die deskriptive Statistik verwendet.

In der statistischen Berechnung wurde ein Signifikanzniveau von  $p=0,05$  festgelegt, wobei alle  $p$ -Werte über diesem Wert als statistisch nicht signifikant,  $p$ -Werte kleiner als  $0,05$  hingegen als statistisch signifikant und  $p$ -Werte kleiner als  $0,01$  als hochsignifikant angesehen wurden. Das Konfidenzintervall wurde mit 95% angegeben.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demographie der Patientenkohorte

Im Zeitraum von Januar 2017 bis Februar 2021 wurden 107 Transplantatoperationen durchgeführt. Das Patientenkollektiv bestand aus 66 männlichen Patienten (61,7 %) und 41 weiblichen Patienten (38,3 %). Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten war 60,73 ( $\pm$  12,47) Jahre, die Frauen waren im Durchschnitt 60,56 ( $\pm$  15,50) Jahre alt. Das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv betrug 60,66 ( $\pm$  13,64) Jahre.

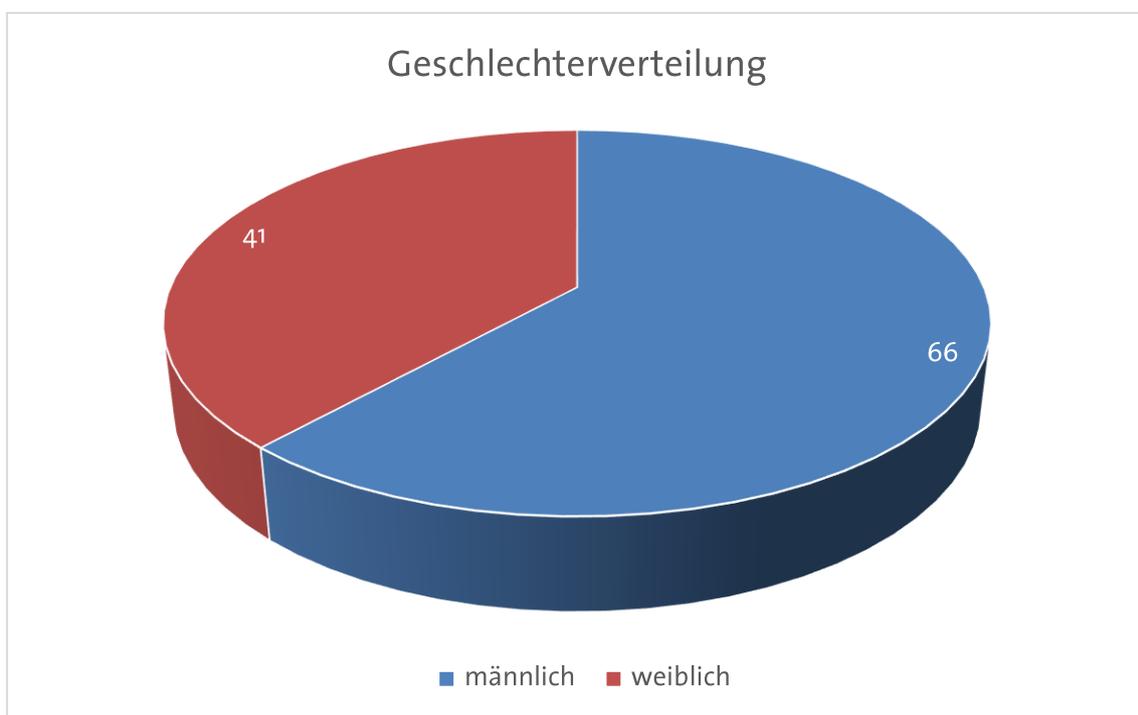


Abbildung 18: Geschlechterverteilung

Die zugrundeliegende Erkrankung war bei 45 Fällen (42,1 %) ein Plattenepithelkarzinom, bei 18 Fällen (16,8 %) eine chronische Osteomyelitis, bei 13 Fällen (12,1 %) eine Antiresorptiva-assoziierte Osteonekrose des Kiefers, bei 7 Fällen (6,5 %) eine Osteoradionekrose, bei weiteren 7 Fällen eine ausgeprägte Atrophie mit erfolgter Unterkieferfraktur oder Bruchgefahr (Knochenhöhe <1 cm) (6,5 %), bei 6 Fällen (5,6 %) eine Keratozyste und bei jeweils einem Fall (jeweils 0,9 %) ein adenozytisches Karzinom, ein ameloblastisches malignes Melanom, ein Ameloblastom, ein Basalzelladenokarzinom, ein Chondrosarkom, eine breite, chronische Mund-Antrum-Verbindung nach Maxillektomie, ein Lappenfibrom, ein

Mukoepidermoidkarzinom, ein osteoblastisches Osteosarkom, ein ossifizierendes odontogenes Karzinom und ein peripherer Nervenscheidentumor.

Die Grunderkrankungen wurden zur statistischen Auswertung in folgende Gruppen unterteilt: Plattenepithelkarzinome (45 Fälle), chronische Osteomyelitiden (18 Fälle), ARONJ (13 Fälle), Non-PECA-maligne Tumoren (8 Fälle), Osteoradionekrosen (7 Fälle) und sonstige Kieferdefekte (16 Fälle, zu denen Zysten, Atrophien und chronische MAV gehören).

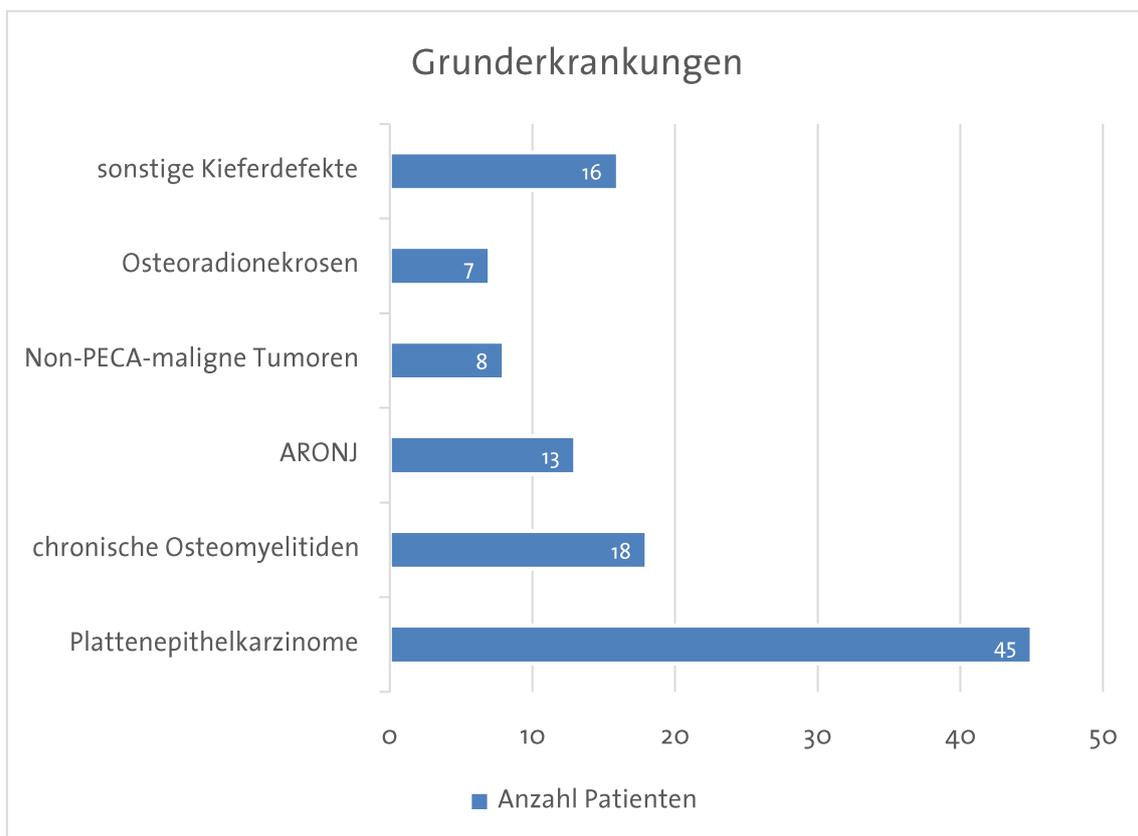


Abbildung 19: Verteilung der Grunderkrankungen

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren vom Patientenkollektiv 82 Patienten am Leben (76,6 %), 25 Patienten waren verstorben (23,4 %).

### 3.2 Transplantationen

Der mikrochirurgische Gewebettransfer fand bei 82 Patientenfällen aus der Fibula statt (76,6 %). Bei 23 Patienten wurde das Transplantat aus dem Beckenkamm entnommen (21,5 %) und bei 2 Patienten (1,9%) von der Scapula.

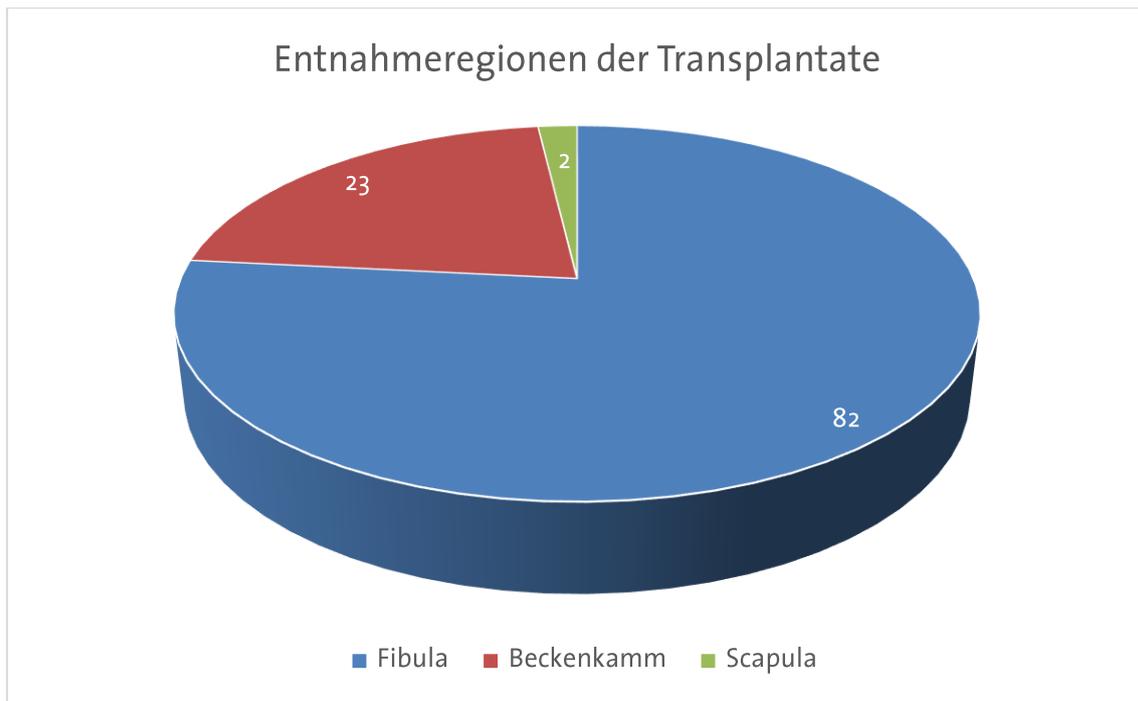


Abbildung 20: Entnahmeregionen der Transplantate

Dabei wurden 89 Gewebetransplantate in den Unterkiefer transplantiert (83,2 %) und 18 in den Oberkiefer (16,8 %).

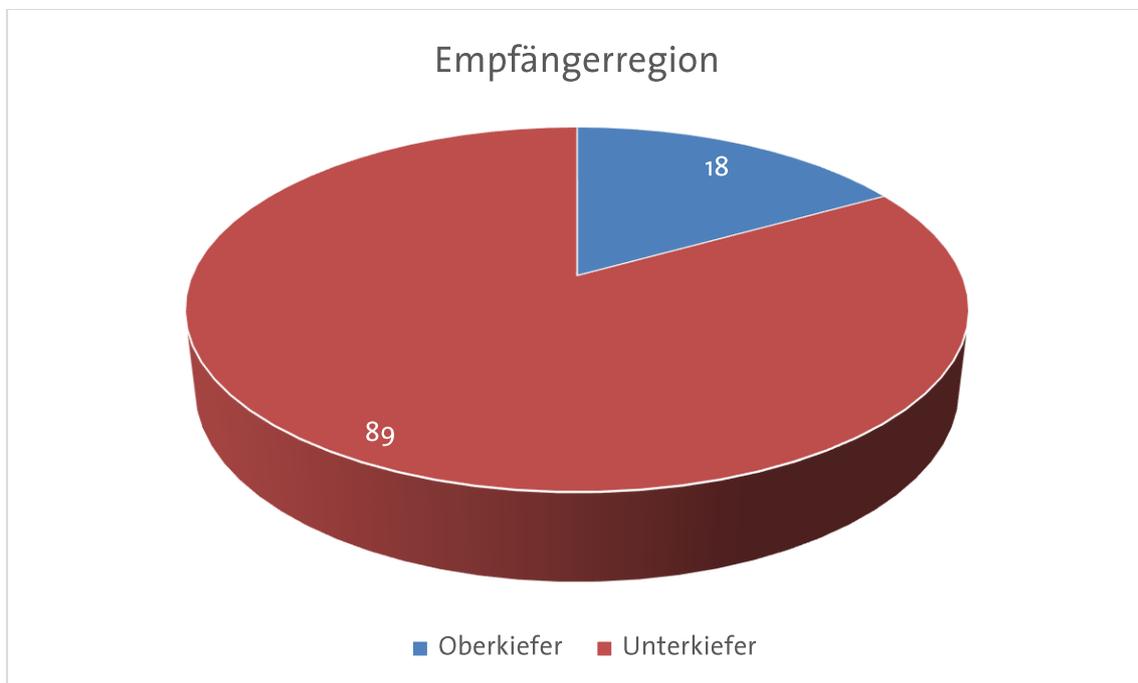


Abbildung 21: Verteilung der Empfängerregion

Die Einheilquote lag bei 79,4 % (85 erfolgreiche Transplantationen), nicht eingeheilt waren 22 Gewebetransplantate (20,6 %).

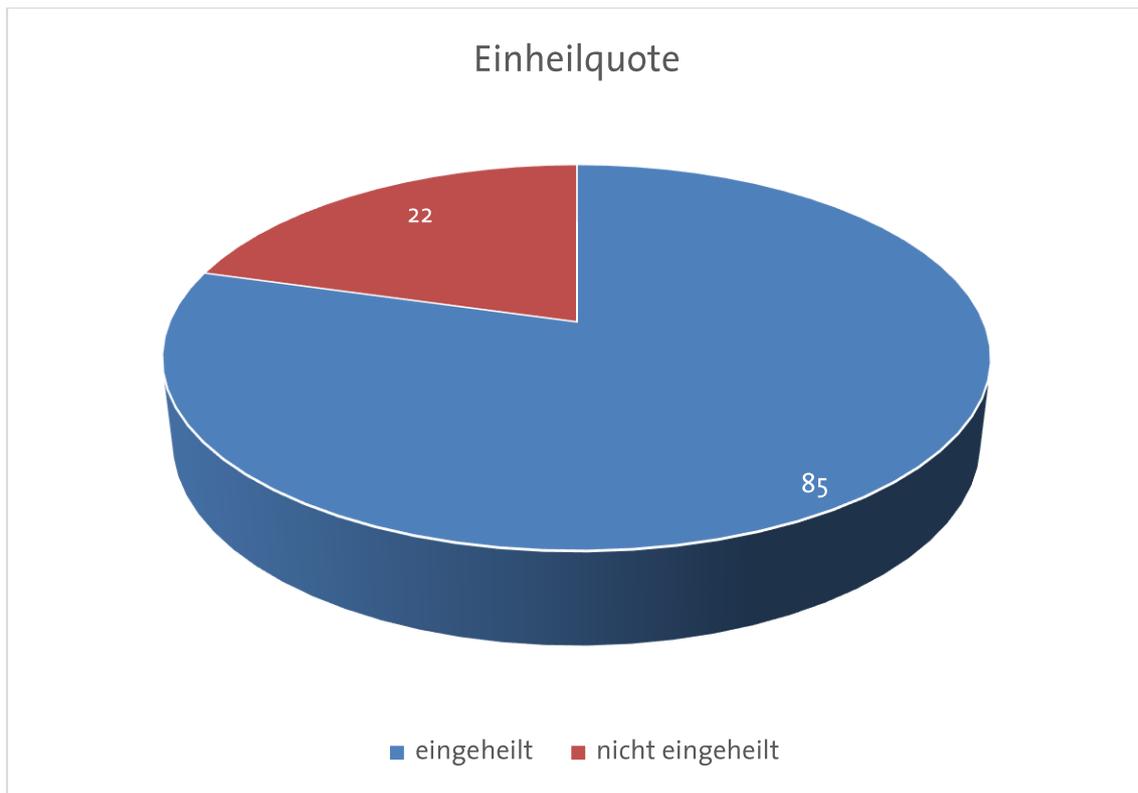


Abbildung 22: Einheilquote der Transplantate

Die durchschnittliche Zahl der pro Patienten stattgehabten Eingriffe in Intubationsnarkose waren 2,76 Eingriffe ( $\pm 1,93$ ).

In 15 Fällen (14 %) war bereits eine vorangegangene primäre Gewebstransplantation erfolgt.

Folgende Tabelle zeigt die Zahl der erfolgreich eingeeilten Transplantate bezogen auf die Grunderkrankung:

<b>Grunderkrankung</b>	<b>Beckenkamm-Transplantat</b>	<b>Fibula-Transplantat</b>	<b>Scapula-Transplantat</b>
Plattenepithelkarzinom	4 von 4 (100 %)	29 von 40 (72,5%)	1 von 1 (100%)
Chronische Osteomyelitis	3 von 7 (42,9 %)	11 von 11 (100 %)	0
Osteoradionekrose	1 von 1 (100 %)	6 von 6 (100 %)	0
ARONJ	2 von 2 (100 %)	10 von 11 (90,9 %)	0
Non-PECA-maligne Tumore	2 von 2 (100 %)	4 von 6 (66,7 %)	0
Sonstige Kieferdefekte	5 von 7 (71,4%)	6 von 8 (75 %)	1 von 1 (100 %)
<b>Gesamt</b>	17 von 23 (73,9 %)	66 von 82 (80,5 %)	2 von 2 (100 %)

Tabelle 2: Anzahl der Transplantationen im Bezug zu Grunderkrankungen

### 3.3 Komplikationen bei Transplantationen

Die Häufigkeit der Komplikationen lag in der Empfängerregion bei Wundinfektionen bei 22,4 % (24 Fälle). Wunddehiszenzen kamen in der Empfängerregion in 31 Fällen (29 %) vor, ein Verschluss der Gefäßversorgung des Transplantates kam in 17 Fällen (15,9 %) vor.

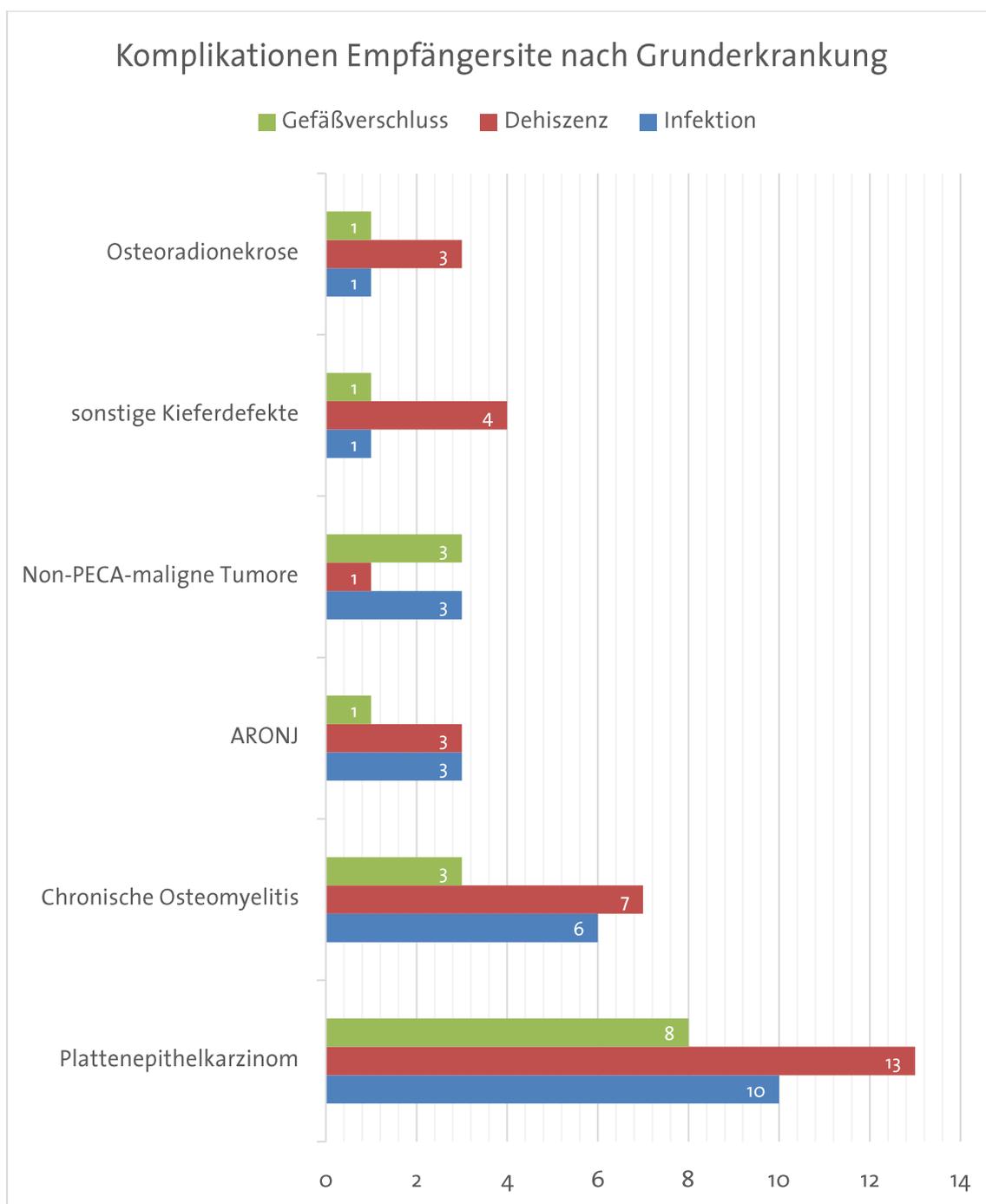


Abbildung 23: Komplikationen Empfängersite nach Grunderkrankung

Der Abbildung 23 zu entnehmen, kam es bei der Grunderkrankung Plattenepithelkarzinom 13 mal zu Gefäßverschlüssen des Transplantates, 10 mal zu Wundinfektionen und 8 mal zu Wunddehiszenzen im Empfängergebiet.

Bei chronischen Osteomyelitiden kam es 3 mal zu Gefäßverschlüssen, 6 mal zu Wundinfektionen und 7 mal zu Wunddehiszenzen.

Bei der ARONJ gab es jeweils 3 Fälle mit Wundinfektionen und Wunddehiszenzen, bei nur einem Fall trat ein Gefäßverschluss auf.

Bei den Non-PECA-malignen Tumoren gab es wiederum jeweils 3 Fälle mit Gefäßverschlüssen und Wundinfektionen, in einem Fall trat eine Wunddehiszenz auf.

Bei der Osteoradionekrose kam es in 3 Fällen zu einer Wunddehiszenz und jeweils einmal zu einer Wundinfektion bzw. zu einem Gefäßverschluss.

Alle sonstigen Kieferdefekte wiesen in 3 Fällen eine Wunddehiszenz auf, jeweils 1 mal ein Gefäßverschluss bzw. eine Wundinfektion.

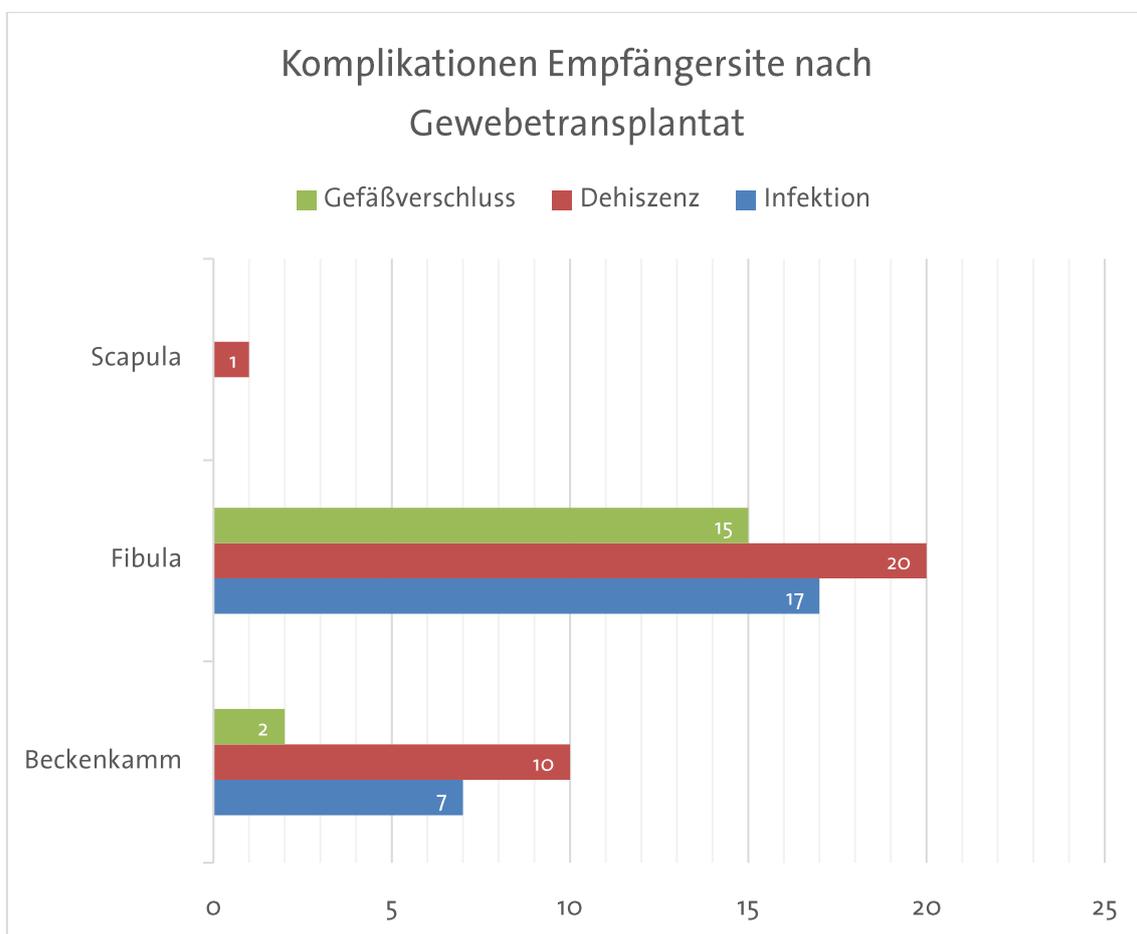


Abbildung 24: Komplikationen Empfängerseite nach Gewebetransplantat

Gruppiert nach der Art des knöchernen Transplantates trat bei der Fibula-Transplantation (82 Fälle) 20 mal eine Wunddehiszenz auf, 17 mal eine Wundinfektion und 15 mal ein Gefäßverschluss der zuführenden Blutgefäße des Transplantates.

Bei der Beckenkamm-Transplantation (23 Fälle) kam es 10 mal zu einer Wunddehiszenz, 7 mal zu einer Wundinfektion und 2 mal zu einem Gefäßverschluss.

In einem Fall kam es von insgesamt 2 Scapula-Transplantationen zu einer Wunddehiszenz.

Im Bereich der Donorsite kam es in 13 Fällen (12,1 %) zu Wundinfektionen und in 24 Fällen (22,4 %) zu Wunddehiszenzen.

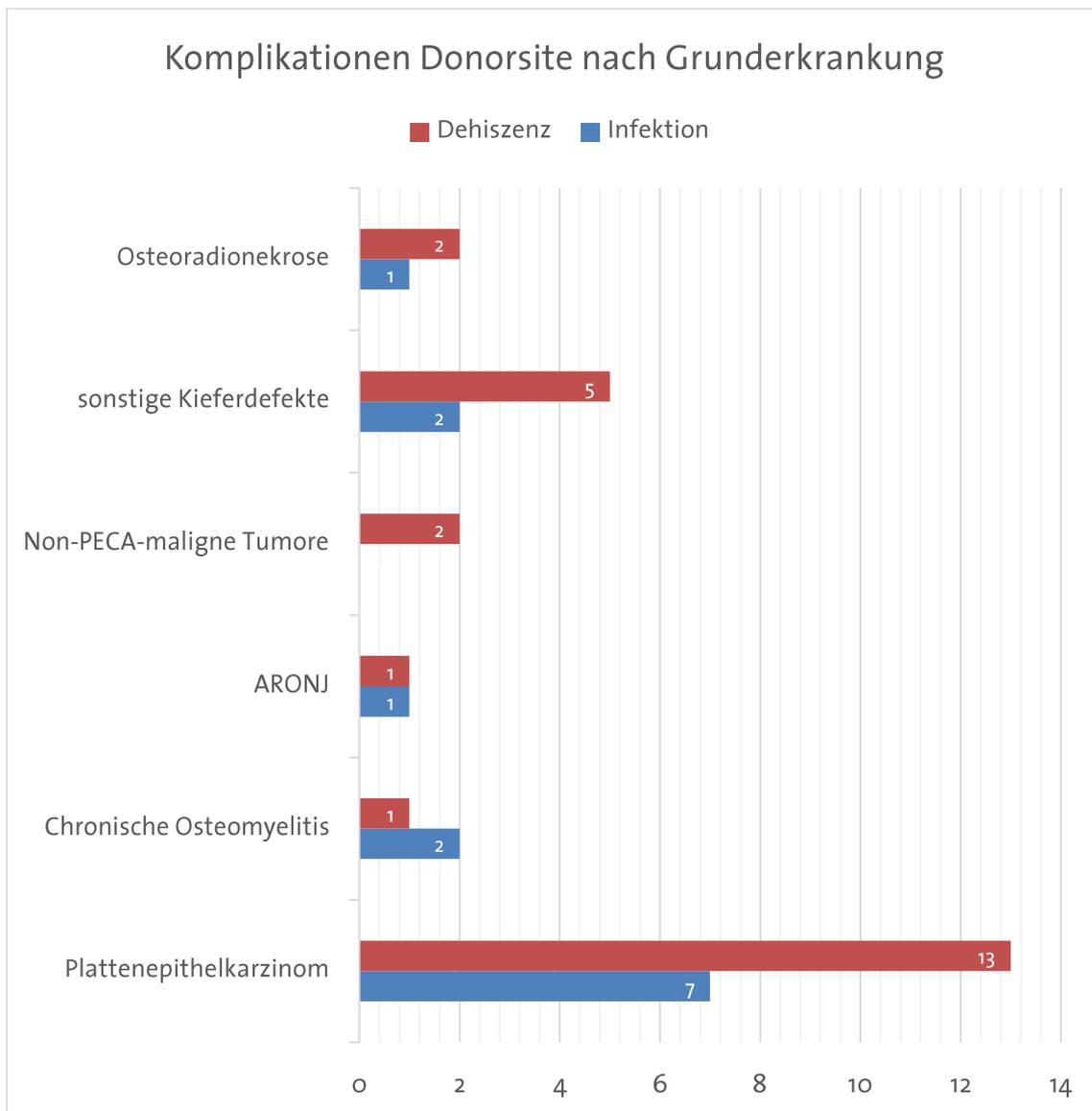


Abbildung 25: Komplikationen Donorsite nach Grunderkrankung

Der Abbildung 25 ist zu entnehmen, dass es bei Patienten mit der Diagnose Plattenepithelkarzinom im Bereich der Donorsite 13 mal zu Wunddehiszenzen kam, bei Non-PECA-malignen Tumoren und Osteoradionekrosen kam es 2 mal, bei

chronischer Osteomyelitis und ARONJ kam es 1 mal und bei den sonstigen Kieferdefekten kam es 5 mal zu Wunddehiszenzen.

In 7 Fällen bei der Diagnose Plattenepithelkarzinom trat eine Wundinfektion im Bereich der Donorsite auf, bei jeweils zwei Fällen bei chronischen Osteomyelitiden und sonstigen Kieferdefekten sowie bei jeweils einem Fall der ARONJ bzw. Osteoradionekrose.

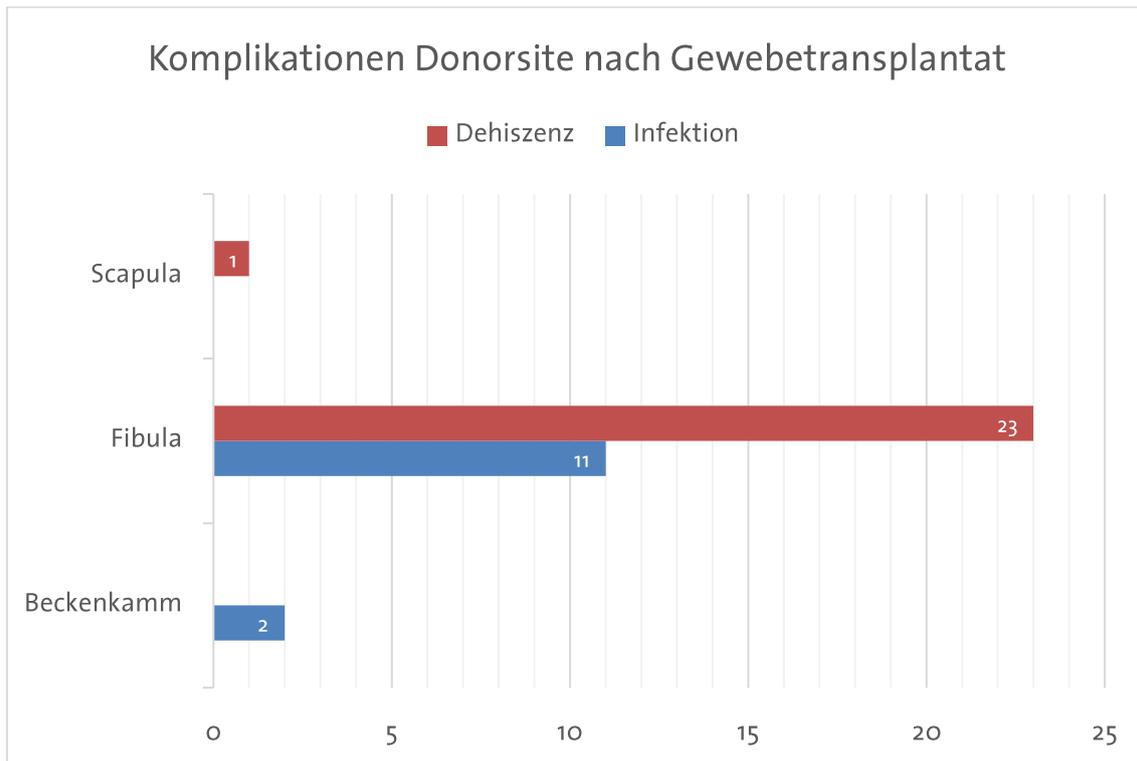


Abbildung 26: Komplikationen Donorsite nach Gewebetransplantat

Die Abbildung 26 zeigt bei den 82 Fibula-Transplantationen insgesamt in 23 Fällen eine Dehiszenz im Bereich der Donorsite. Bei 11 Fällen kam es zu einer Infektion im Bereich der Donorsite.

In 2 Fällen kam es bei 23 Beckenkamm-Transplantationen zu einer Wundinfektion der Donorsite. Bei einem Fall der insgesamt 2 Scapula-Transplantationen kam es zu einer Dehiszenz der Entnahmeregion.

### 3.4 Dentale Rehabilitation

Eine Implantation fand bei 20 Patienten (18,7 %) statt. 25 Patienten verstarben im Verlauf der dental rehabilitierenden Therapie (23,4 %). 6 Patienten (5,6 %) haben sich nach der Transplantation nicht mehr gemeldet oder konnten nicht

erreicht werden, 4 Patienten (3,7 %) wollten ausdrücklich keine anschließende Implantation. Bei den übrigen 45 Patienten (42,1 %) fand keine Implantation statt. Bei den letztgenannten Patienten war bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung kein Bedarf von Seiten des Patienten vorhanden, ein laufendes Begutachtungsverfahren im Gange oder das präprothetische Management des Implantatlagers bisher noch nicht abgeschlossen.

Es wurden insgesamt 83 Implantate inseriert, davon 27 im Oberkiefer und 56 im Unterkiefer.

Erfolgreich eingeeilt waren davon im Oberkiefer 27 Implantate und im Unterkiefer 50 Implantate (Einheilquote von 100 % im OK und 89,29 % im UK), also insgesamt 77 Implantate (92,77 %).

Bezogen auf die Grunderkrankung erfolgte eine Implantation in folgenden Fällen:

<b>Grunderkrankung</b>	<b>Anzahl Patienten mit erfolgter Implantation</b>
Plattenepithelkarzinom	4 von 45 (8,9 %)
Chronische Osteomyelitis	1 von 18 (5,6 %)
Osteoradionekrose	1 von 7 (14,3 %)
ARONJ	3 von 13 (23,1 %)
Non-PECA-maligne Tumore	2 von 8 (25 %)
Sonstige Kieferdefekte (Zysten, Atrophien)	9 von 16 (56,3 %)

Tabelle 3: Anzahl Implantation nach Grunderkrankungen

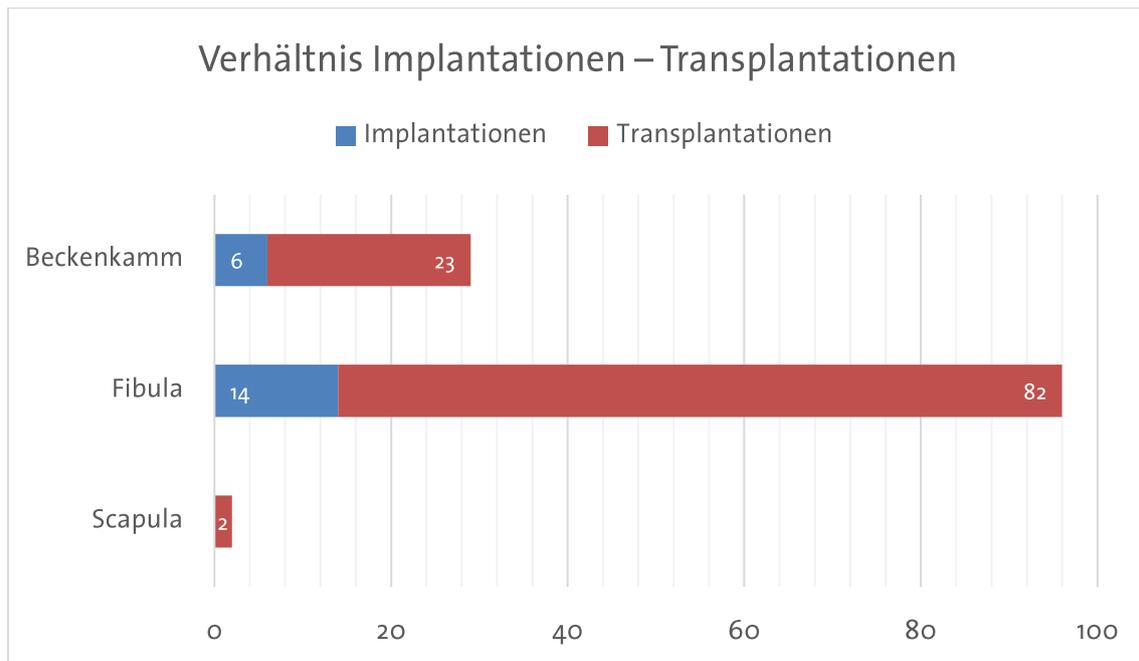


Abbildung 27: Verhältnis von Implantationen bei Transplantationen

Von 23 Patienten, die ein Beckenkamm-Gewebetransplantat erhielt, erfolgte eine Implantation in 6 Fällen. Bei 82 Patienten, die ein Fibula-Gewebetransplantat erhielten, erfolgte eine Implantation in 14 Fällen.

Vor der Implantation erfolgten bei 18 Fällen implantatspezifische/präprothetische Eingriffe (90 %).

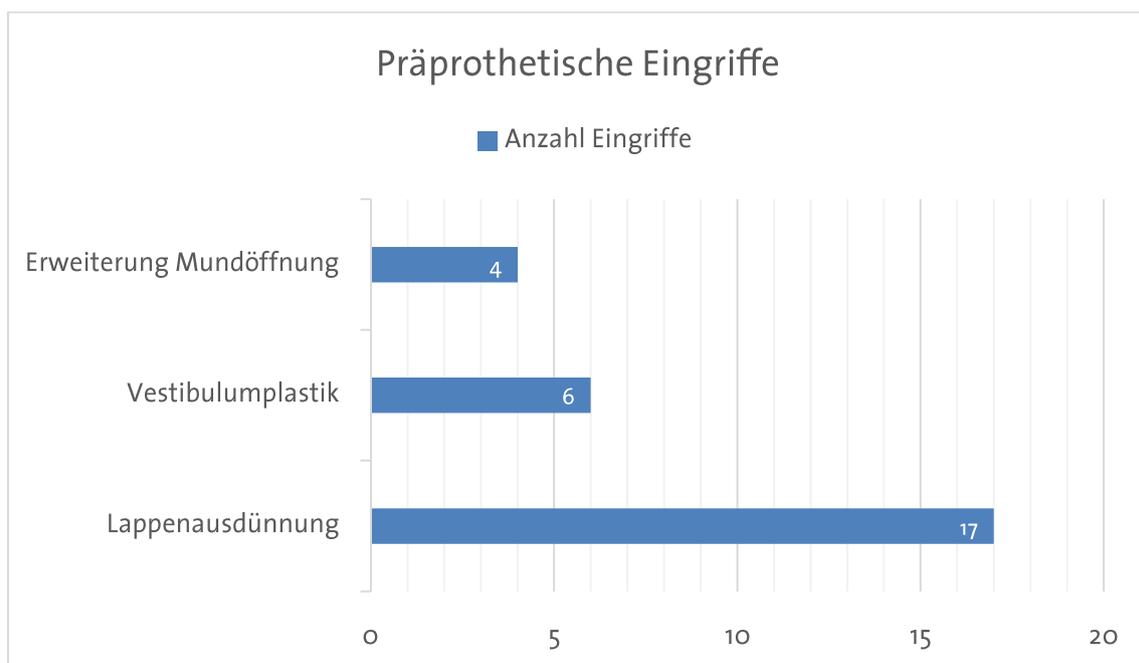


Abbildung 28: Anzahl präprothetischer Eingriffe

Dabei kam es bei 17 Patienten (85 %) zu einer Lappenausdünnung, bei 6 Patienten (30 %) zu einer Vestibulum- bzw. Mundbodenplastik und bei 4 Patienten (20 %) erfolgte eine operative Erweiterung der Mundöffnung.

Nach der Implantation erhielten 8 Patienten (40 %) eine weitere Vestibulum- bzw. Mundbodenplastik.

Bei bisher 12 Fällen wurde die prothetische Arbeit abgeschlossen. Bei 3 Patienten erfolgte keine Freilegung und somit auch keine prothetische Rehabilitation.

Die durchschnittliche Dauer vom Zeitpunkt der Transplantation bis zur Implantation betrug 12,49 ( $\pm$  6,70) Monate (bei 20 Patientenfällen). Die Dauer von der Implantation bis zur Freilegung betrug durchschnittlich 2,66 ( $\pm$  1,92) Monate (bei 17 Patientenfällen). Schließlich betrug die Dauer von der Freilegung zur Fertigstellung der Prothetik durchschnittlich 3,63 ( $\pm$  1,91) Monate (bei 12 Patientenfällen).

Bei der Gruppe der Patienten, die keine Implantation erhielten oder erhalten wollten, vergingen bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung durchschnittlich 18,54 ( $\pm$  14,89) Monate.

### **3.5 Komplikationen bei der dentalen Rehabilitation**

Nach der Implantation traten 7 Komplikationen bei 5 Patienten auf. Dabei kam es 4 mal zu einer knöchernen periimplantären Dehiszenz, 2 mal zu einer Wundinfektion und 1 mal zu einer Nicht-Osseointegration.

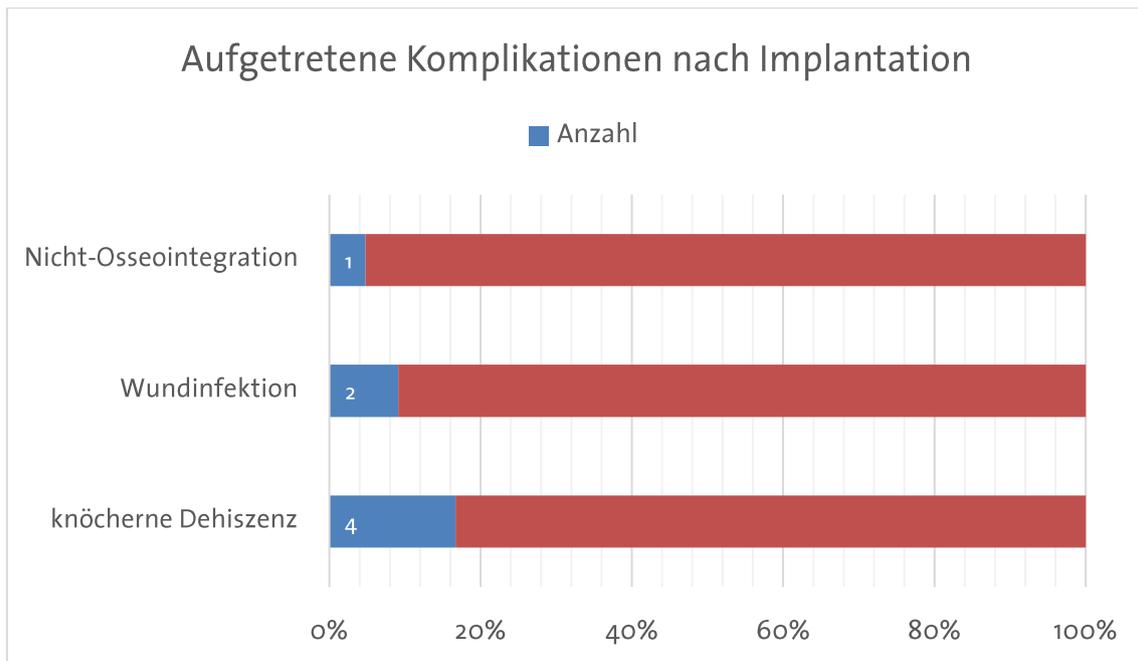


Abbildung 29: Komplikationen nach Implantation

In 2 von 6 Implantatfällen bei Beckenkamm-Transplantationen kam es zu Komplikationen bei der Implantation. Dabei kam es in beiden Fällen zu einer Dehiszenz.

Bei 3 von 14 Implantatfällen bei Fibula-Transplantationen kam es zu folgenden Komplikationen: Eine Nicht-Osseointegration wurde bei einem Fall festgestellt und bei den weiteren 2 Fällen kam es jeweils zur Infektion und Dehiszenzbildung.

Im Zusammenhang mit der Art des Transplantates lassen sich die Komplikationen bei Implantation wie folgt aufschlüsseln:

<b>Art des Transplantates</b>	<b>Infektion</b>	<b>Dehiszenz</b>	<b>Nicht-Osseointegration</b>
Beckenkamm	0	2	0
Fibula	2	2	1

Tabelle 4: Komplikationen bei Implantation nach Art des Transplantates

Bezogen auf die Grunderkrankungen traten folgende Komplikationen auf:

<b>Grunderkrankung</b>	<b>Infektion</b>	<b>Dehiszenz</b>	<b>Nicht-Osseointegration</b>
Plattenepithelkarzinom	1	1	0
Osteoradionekrose	1	0	1
Chronische Osteomyelitis	0	0	0
ARONJ	0	1	0
Sonstige Kieferdefekte (Zysten, Atrophie)	0	2	0
Non-PECA-maligne Tumore	0	0	0

Tabelle 5: Komplikationen bei Implantation nach Grunderkrankung

Die Verlustrate der Implantate im Oberkiefer beläuft sich auf 0 % (0 von 27 Implantate verloren) und im Unterkiefer auf 10,71 % (6 von 56 Implantate verloren, was einem Totalverlust aller 6 gesetzten Implantate entspricht). Insgesamt sind also 6 von 83 inserierten Implantaten verloren gegangen, was einer gesamten Einheilquote von 92,77 % entspricht.

In einem weiteren Fall kam es zum Totalverlust aller gesetzten Implantate im Unterkiefer. Der Verlust ist auf einen verspäteten Verlust des jeweiligen Fibula-Transplantates zurückzuführen. Somit ist die Verlustrate nicht den Implantaten zuzuschreiben, sondern der Transplantation.

### **3.6 Logistische Regressionsanalyse**

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse werden in Tabelle 6 dargestellt. Es wurden keine Faktoren gefunden, die die Erfolgsquote der dentalen Rehabilitation beeinflussen. Auch in multiplen Regressionsanalysen wurden keine Variablen von signifikantem Wert gefunden.

<b>Variable</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 % CI</b>	<b>p</b>
Alter	0,99	0,56 bis 1,61	= 0,562
Geschlecht	1,36	0,48 bis 1,21	= 0,551
Maligne Grunderkrankung	1,01	0,81 bis 1,07	= 0,735
Transplantattyp	0,94	0,79 bis 1,21	= 0,496
Anzahl inserierter Implantate	0,94	0,75 bis 1,06	= 0,414
Komplikationen nach Implantation	0,91	0,86 bis 1,14	= 0,163
Dauer bis Implantation	0,87	0,6 bis 1,13	= 0,489

Tabelle 6: Einflussfaktoren auf die Frequenz der dentalen Rehabilitation nach mikrovaskulärer Rekonstruktion

## 4 Diskussion

Wie die vorliegenden Daten gezeigt haben, ist die dentale Rehabilitation bei Patienten nach komplexer knöcherner Rekonstruktion ein, unter Berücksichtigung des Patientenwunsches und der chirurgischen Möglichkeiten, schwieriges Unterfangen, welches jedoch durch eine erfolgreiche Implantation abgeschlossen werden kann.

Auch wenn der chirurgische Ansatz mit einer defektorientierten Rekonstruktion bei allen vorliegenden Patienten durchgeführt wurde, kam es nur bei 18,7 % der Patienten zu einer dentalen Rehabilitation mittels implantatgetragener Prothetik. Dies zeigt zum einen die Komplexität der mikrochirurgischen Rekonstruktion, aber auch den wesentlichen Einflussfaktor durch die psychologische bzw. psychoonkologische Situation, in der sich der Patient befindet.

Insbesondere im vorliegenden Patientenkollektiv waren die Patienten auf Grund der notwendigen weiterführenden chirurgischen und vor allem präprothetischen Eingriffe, aber auch durch die schwierige Versorgung im Rahmen des Begutachtungsverfahrens, teilweise abgeschreckt. Kam es letztendlich zu einer implantologischen Versorgung, so zeichnete sich diese durch eine hohe Einheilquote von über 90 % aus, was den therapeutischen Behandlungspfad bei diesen Patienten bekräftigt.

Interessanterweise waren die Komplikationen nicht gleichmäßig verteilt, sondern auf wenige Patienten begrenzt. Dies dokumentiert ebenfalls die gute Versorgungsmöglichkeit durch die implantologischen Behandlungskonzepte, aber auch die knöcherne mikrovaskuläre Rekonstruktion. In den meisten Fällen folgen der mikrochirurgischen Rekonstruktion der Kiefer zwar weitere chirurgische Maßnahmen, um eine Verbesserung des weichgewebigen und auch teilweise des knöchernen Lagers zu erzielen. Dies kann jedoch oftmals mit, aus chirurgischer Sicht, geringem Aufwand und hohen Erfolgsquoten problemlos durchgeführt werden. Dies stellt jedoch für den Patienten oftmals eine gewisse Hemmschwelle dar.



Abbildung 30: Freilegung der Implantate im Beckenkammtransplantat



Abbildung 31: Zusätzliche Verschiebelappenplastik bei Freilegung nach vorangegangener Vestibulumplastik

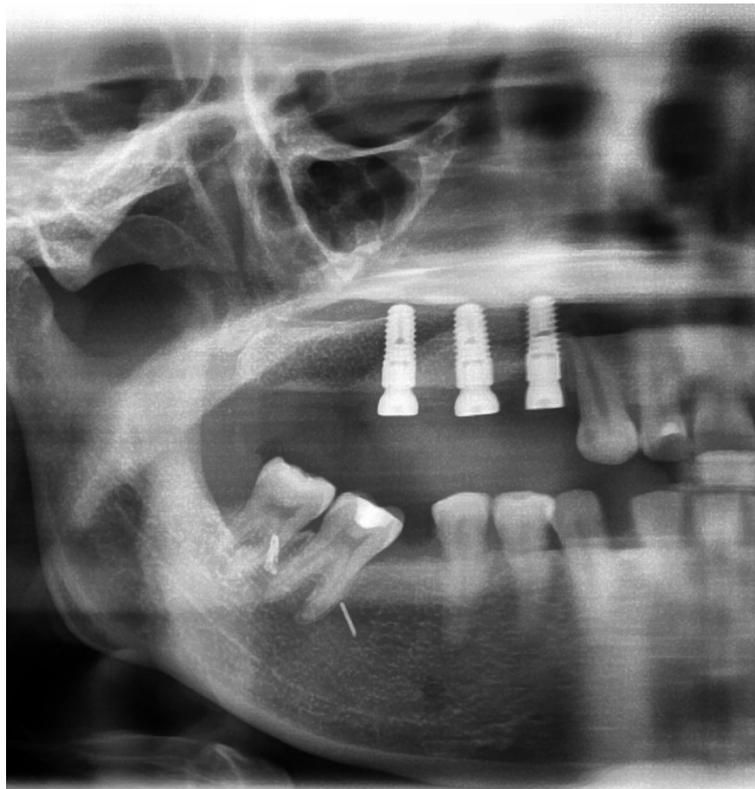


Abbildung 32: Implantate im Oberkiefer rechts nach Freilegung

Die Basis für jede dentale Rehabilitation stellt jedoch weiterhin die mikrochirurgische Transplantation mit einem knöchernen Transplantat dar, um eine anatomische und später auch prothetische Versorgungsmöglichkeit zu gewährleisten. In der Kohorte zeigt sich, dass die Art des freien Lappens für die spätere dentale Rehabilitation nicht entscheidend ist. Zu berücksichtigen ist hierbei aber doch die korrekte Wahl des mikrochirurgischen Transplantates, um die Defektsituation ausreichend, aber auch funktionell, korrekt zu versorgen. Neben der Knochenqualität nimmt ebenso die weichgewebige Situation hier einen besonderen Stellenwert ein, was unter Umständen jedoch auch wiederum mit diversen Problemen verbunden sein kann. Da die Transplantate nicht „standardisiert“, sondern von der individuellen Anatomie des Patienten abhängig sind, können sich hierdurch gleichermaßen erneute Eingriffe bedingen. So ist zum Beispiel ein eher adipöser Patient notwendigerweise in Bezug auf das Transplantat einmal oder mehrfach dazu angehalten, die mit verwendete Hautinsel auszudünnen, um die Weichgewebisdicke entsprechend den Anforderungen des Implantatlagers anzupassen. Auch der Muskelanteil des Transplantates ist hierbei von besonderer Bedeutung und kann eine Modellierung im Verlauf notwendig machen, um ausreichende Bedingungen für die Implantatinserterion zu schaffen. Hierbei stellt sich

jedoch noch nicht die Frage der primären Implantation zum Zeitpunkt der mikrochirurgischen Rekonstruktion oder der späteren sekundären Implantation in das Transplantat, welche jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile mit sich bringen. Im vorliegenden Setting wurde stets eine sekundäre Implantation durchgeführt, um nach der mikrochirurgischen Rekonstruktion zunächst die Bedingungen für eine möglichst erfolgreiche Implantation zu schaffen und die Gegebenheiten für eine Implantatversorgung zu evaluieren. Die weiteren Aspekte sollen später in dieser Diskussion erläutert werden. Prinzipiell ist allerdings eine implantologische Versorgung nach mikrochirurgischer Rekonstruktion das erklärte Ziel einer defektorientierten Rekonstruktion, gefolgt von einer nach Möglichkeit und unter Berücksichtigung der onkologischen Vorbehandlungen des Patienten dentalen Rehabilitation.

Die mikrochirurgische Rekonstruktion mit dentaler Rehabilitation wird mit unterschiedlichen Studiensettings in der Literatur von einigen Autoren beschrieben. Bei Scarloff et al. zeigte sich eine ähnlich hohe Einheilquote (88 %) mit ähnlichem Patientenkollektiv (22 Patienten und 114 Implantate) und vorwiegend malignen Grunderkrankungen und postoperativer Radiatio (Sclaroff et al., 1994). Bei den verwendeten Fibula- und Beckenkammtransplantaten wurde jedoch ausschließlich der Unterkiefer therapiert und es erfolgte die zeitgleiche Insertion der Implantate in das Transplantat bei der Rekonstruktion. Die implantologische bzw. prothetische Versorgung zeigte dort teilweise eine mittlerweile nicht mehr lege artis Behandlung mit transmandibulären Implantaten, welche heutzutage nur noch bedingt zum Einsatz kommen. Beachtenswert ist jedoch, dass in der knapp 30 Jahre alten Studie eine sehr gute Einheilquote der Implantate beobachtet werden konnte, jedoch lässt sich keine Langzeitprognose erheben, da diese Studie diese Ergebnisse nicht abbilden konnte.

Gbara et al. werteten 30 Patientenfälle mit 121 inserierten Implantaten von 1992 bis 1994 mit erfolgter Fibula-Rekonstruktion im Ober- und Unterkiefer und dentaler Rehabilitation retrospektiv aus (Gbara et al., 2007). Der Fokus lag hier auf der Langzeitstabilität der Implantate und das Patientenkollektiv bestand aus erfolgreich kurativ behandelten und dental rehabilitierten Patienten mit ausschließlich herausnehmbarer Prothese. Die knöcherne Rekonstruktion erfolgte einheitlich mit einem Fibula-Transplantat. Vergleichbar ist diese Studie also nur bedingt. Im

Ergebnis wird deutlich, dass eine Radiatio präoperativ keinen Einfluss auf die Implantatüberlebenswahrscheinlichkeit hat, im Umkehrschluss jedoch auch kein Rückschluss möglich ist, Komplikationen bei postoperativ stattgehabter Radiatio im Zusammenhang auf die Implantateinheilung bzw. Langzeitstabilität festzustellen.

Die Verlustrate der Implantate zum Zeitpunkt der Untersuchung bei Gbara et al. betrug 3,4 %. So ist ein guter Langzeiterfolg gegeben, vergleichbar mit dem der enossalen Implantaten in nicht-rekonstruiertem Knochen (Buser et al., 2012), jedoch erlaubt diese Quote des ausgewählten Patientenkollektivs keinen Rückschluss auf den Therapieerfolg im Hinblick auf einflussnehmende Faktoren wie die Grunderkrankung, Folgen einer Radiatio sowie soziale und psychoonkologische Umstände.

Tonetatti et al. zeigten in einer Meta-Analyse eine Einheil- bzw. Überlebensquote von inserierten Implantaten bei bestrahlten Patienten mit behandelten Kopf-Hals-Tumoren von 91,1 % nach 39,8 Monaten vs. 97 % in der nicht bestrahlten Gruppe nach 37,7 Monaten (Toneatti et al., 2021). Die Strahlentherapie hat also teilweise einen Einfluss auf die Langzeiterfolgsquote, die Implantatinsertion stellt jedoch keine Kontraindikation bei bestrahlten Patienten mit mikrovaskulärer Rekonstruktion dar, da die Erfolgsquote immer noch bei über 90 % liegt. Jedoch sollte die Implantation nach Toneatti et al. immer nach der Strahlentherapie erfolgen. In der Studie von Aarup-Kristensen et al. kam es bei 4,6 % von 1224 untersuchten Patienten nach der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren und begleitender Radiatio zum Auftreten einer Osteoradionekrose (Aarup-Kristensen et al., 2019). Tsai et al. gaben eine Inzidenz von 7,5 % bei 402 untersuchten Patienten mit behandelten Kopf-Hals-Tumoren an (Tsai et al., 2013).

Smolka et al. und Raoul et al. konnten keinen signifikanten Einfluss von prä- oder postoperativer Radiatio auf die Einheilquote der Implantate im transplantierten Knochen feststellen (Raoul et al., 2009; Smolka et al., 2008). Dies zeigt auch unsere Studie, da wir zwar einen Fall der Nicht-Osseointegration aller Implantate (n=6) bei einer bestehenden Osteoradionekrose beobachteten und hier vermutlich die Gesamtstrahlendosis die Osteogenese gestört hat, jedoch erfolgte bei nahezu allen Patienten mit der Diagnose Plattenepithelkarzinom oder anderen malignen Grunderkrankungen eine postoperative Radiatio. Die Osseointegration

der Implantate war bei allen anderen Patienten erfolgreich. Die Komplikationsrate folgte bei unseren Patienten keinem Muster. Möglicherweise ist das Patientenkollektiv in der vorliegenden Studie zu klein, um die Zahlen zu reproduzieren.

Cuesta-Gil et al. untersuchten 111 onkologischen Patienten mit geplanter dentaler Rehabilitation im Zeitraum von 15 Jahren und verschiedenen Defektrekonstruktionen. Die relevante Kohorte mit knöcherner mikrovaskulärer Rekonstruktion bestand aus 29 und 25 Patienten, welche mit einem mikrovaskulären Fibula- oder einem Beckenkammtransplantat rekonstruiert worden sind. Die Gesamtzahl der Implantate betrug 175 und 179 Implantate, von denen 95 und 112 in jeweils den transplantierten Knochen inseriert wurden. Die gesamte Einheilquote betrug 94,8 % und 93,8 % (Cuesta-Gil et al., 2009). Ein exakter Rückschluss, wie viele Implantate im transplantierten Knochen eingeheilt sind, ist leider nicht erkennbar. Ein weiterer Unterschied zu unserer Studie zeigt sich darin, dass sowohl eine primäre Implantation zum Zeitpunkt der mikrovaskulären Rekonstruktion als auch zum späteren Zeitpunkt als sekundäre Implantation durchgeführt wurde. Cuesta-Gil et al. beobachteten die höchsten Komplikationsraten der Implantateinheilung bei Patienten mit einer Strahlendosis von 50 bis 60 Gy. Bei den nicht eingeheilten Implantaten handelte es sich zu 93 % um bestrahlte Patienten, dennoch ist die gesamte Einheilquote sehr hoch.

Auch Goker et al. beobachteten bei 23 Patienten mit überwiegend maligner Grunderkrankung nach mikrovaskulärer Rekonstruktion und insgesamt 87 inserierten Implantaten eine Einheilquote von 97,7 % (Goker et al., 2020). Einen Einfluss der adjuvanten Radiatio konnten die Autoren ebenfalls nicht feststellen. Vergleichbar ist diese Studie mit unserer jedoch nur bedingt, da bei den Transplantaten nicht nur ausschließlich knöcherne Rekonstruktionen erfolgten, sondern auch reine weichgewebige Transplantate zum Einsatz kamen. Die prothetische Versorgung wurde mit festsitzenden und herausnehmbaren Arbeiten umgesetzt, es gab also keine Einschränkungen in der Auswahl. Auch Goker et al. bekräftigen den Therapieweg der knöchernen mikrovaskulären Rekonstruktion mit folgender dentaler Rehabilitation als primäres Ziel.

In der Studie von Chiapasco et al. werden über einen Zeitraum von neun Jahren 29 onkologische Patienten mit erfolgter Defektrekonstruktion beobachtet (Chiapasco et al., 2008). Der wesentliche Unterschied zu unserer Studie ist

jedoch, dass die Rekonstruktion nur mit avaskulärem Schädelknochen oder Beckenkammknochen erfolgte. Bei den 16 Patienten, die eine implantatgetragene festsitzende Versorgung erhielten, war die Erfolgsquote bei 95 %. Zu vergleichen ist diese Studie also nur sehr eingeschränkt, da keine mikrovaskuläre Rekonstruktion erfolgte. In den Zusammenhang kann diese Studie jedoch gebracht werden, da die Implantatinsertion im avaskulären oder nativen Kieferknochen keinen essenziellen Vorteil auf die Erfolgsquote mit sich bringt im Vergleich zur Implantation im mikrovaskulär rekonstruierten Knochen.

In der Studie von Raoul et al. zeigte sich eine Auswahl von 30 Patienten mit erfolgter Implantation (105 Implantate). Retrospektiv wurden 30 aus 198 transplantierten Patienten ausgewählt, welche eine sekundäre implantologische Rehabilitation erhalten haben. (Raoul et al., 2009)

Die Ergebnisse der Einheilquote und Überlebensquote über den Beobachtungszeitraum betrug 96,2 %. Das Studiendesign weist einen essenziellen Unterschied im Vergleich zu unserer Studie auf: bei Raoul et al. wurde die dentale Rehabilitation erst im Nachhinein als Ziel festgelegt. Bei unserer Studie war das primäre Ziel, die Patienten intentionell dental zu rehabilitieren. Ebenfalls festzustellen ist, dass die Auswahl der Knochentransplantate sich ausschließlich um Fibula-Transplantate handelt. Hervorzuheben ist jedoch, dass die prothetische Versorgung sowohl festsitzend als auch, ebenfalls überwiegend, herausnehmbar hergestellt wurde. In unserer Studie wurde keine Einschränkung im Hinblick auf die Auswahl der Prothetik gegeben. Es stellte sich bei unserem Patientenkollektiv häufig eine schwierige Situation dar, eine prothetische Versorgung anatomisch passend umzusetzen. Den größten Spielraum gibt es bei herausnehmbarer Prothetik, jedoch konnten auch bei einseitigen Kieferdefekten auch festsitzende Brückenversorgungen realisiert werden.



Abbildung 33: Eingesetzte feste Implantatbrücke im Unterkiefer links nach Beckenkamm-Transplantation

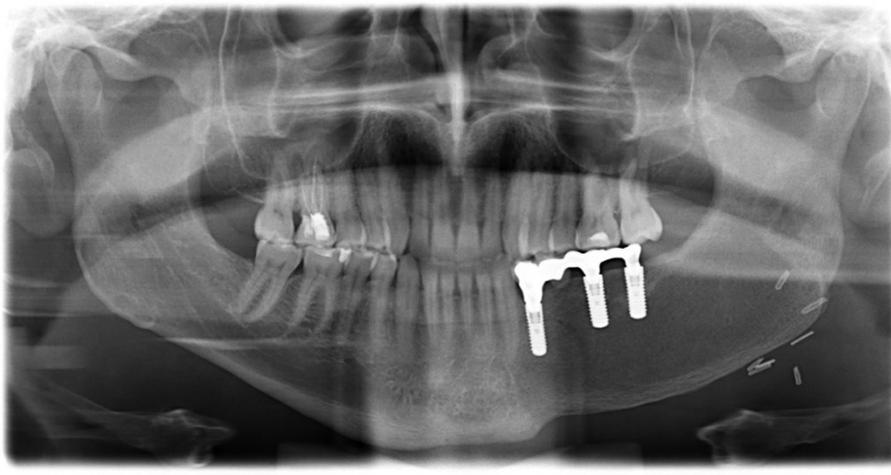


Abbildung 34: Röntgenaufnahme nach Beckenkamm-Transplantation und prothetischer Versorgung im Unterkiefer links

Erkennbar ist eindeutig, dass die Rekonstruktion des Ober- und insbesondere Unterkiefers mit einem Fibula-Transplantat eine sehr gute Plan- und Vorhersagbarkeit für eine dentale Rehabilitation darstellt. Die Implantateinheilung scheint aufgrund des ähnlichen Knochenquerschnitts im Vergleich zu einer Mandibula mit zwei kortikalen Bereichen und wenig Spongiosa eine ideale Wahl als Implantatlager zu sein, da der Knochen oft bereits eine Primärstabilität des Implantates ermöglicht. Eine Einschränkung bezogen auf die geringe absolute Knochenhöhe bei Fibula-Transplantaten und Möglichkeiten der Implantation konnten wir nicht feststellen.

Bei einseitigen Kieferdefekten, bei welchen eine Rekonstruktion mit einem mikrovasculären Beckenkamm-Transplantat realisiert wurde, konnten wir ebenso wenige Komplikationen feststellen. Aufgrund der fehlenden bikortikalen Strukturen sowie weichen Spongiosastrukturen erschien jedoch als einzig festgestellte Komplikation die knöchernen periimplantäre Dehiszenz. Diese wurde bei beiden Patientenfällen beobachtet. Wie auch schon Costa et al. festgestellt haben, ist die hemimandibuläre Rekonstruktion mit dem mikrovasculären Beckenkammtransplantat ein Transplantat der ersten Wahl mit einer sehr hohen Erfolgsquote (Costa et al., 2015). Bei unserem Patientenkollektiv erfolgte die Rekonstruktion sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer. Bei unseren 6 Patienten mit Beckenkammtransplantation und erfolgter Implantation handelte es sich interessanterweise ausschließlich um benigne Grunderkrankungen (große Keratozysten, chronische Osteomyelitiden bzw. ARONJ und ausgeprägten Atrophien). Dies liegt insbesondere daran, dass es sich um Knochenpathologien handelte, die keine Weichgewebsrekonstruktion mit einer zusätzlichen Hautinsel notwendig machten. Bei der niedrigen Komplikationsrate und unserer beobachteten verhältnismäßig geringen postoperativen Morbidität äußerte sich der Wunsch zu einer dentalen Rehabilitation in den allermeisten Fällen, da keine psychoonkologische Belastung vorlag und keine adjuvante onkologische Behandlung durchgeführt wurde. Die Patientenzufriedenheit war hier außerordentlich gut.



Abbildung 35: Prothetische Versorgung nach Beckenkamm-Transplantation



Abbildung 36: Ästhetisches Ergebnis nach Oberkieferrekonstruktion mit intraoraler Anastomose

Weiterführend zeigt die Literatur von Roumanas et al. ein ähnliches Ergebnis (Roumanas et al., 1997). Insgesamt wurden 54 Implantate bei 20 Patienten inseriert, vorwiegend nach Einheilung des mikrovaskulären Transplantates. Lediglich ein Patient erhielt eine postoperative Radiatio, woraufhin ein Implantat verloren ging und auch weiterer Knochenabbau erkennbar war. 15 Patienten erhielten ihre Prothetik, sowohl herausnehmbare als auch festsitzende Versorgungen.

Auch hier wird deutlich, dass eine mehrzeitige bzw. verzögerte Implantatinsertion für das prothetische Outcome sinnvoller ist, was wir bei unseren Patienten ausschließlich durchführten. Außerdem besteht das Risiko des Totalverlusts der Implantate bei einem Nichteinheilen des mikrovaskulären Transplantates. Auch wenn die knöchernerne Rekonstruktion mit mikrovaskulären Fibula- oder Beckenkammtransplantaten eine sehr hohe Einheilquote haben (Mücke et al., 2013; Riediger, 1988), was sich ebenfalls in den vorliegenden Daten dieser Arbeit wieder spiegelt, so besteht ein Risiko des Verlusts aller inserierten Implantate. Das bedeutet, dass die verzögerte Implantatinsertion zwar eine deutlich längere Therapiedauer bedingt, jedoch zeigt sich die Erfolgsrate und das prothetische Outcome verbessert.

Garrett et al. verglichen die Behandlungsmethoden und die Akzeptanz der implantatgetragenen vs. schleimhautgetragenen Prothese nach knöcherner mikrovaskulärer Rekonstruktion (Garrett et al., 2006). Interessanterweise konnten wir in unserer Studie die ähnlichen einflussnehmenden Faktoren wie psychoonkologische und psychosoziale Umstände beobachten, die Garrett et al. festhielten.

So war weniger die Implantateinheilung das Problem (55 von 58 Implantaten ein-geheilt bei 17 Patienten, entspricht 94,8 %), sondern viel mehr die begleitenden Umstände. Als Problem im Rahmen der dentalen Rehabilitation beschrieben Garrett et al. die Entscheidung für eine implantatgetragene Prothetik, welche wei-tere chirurgische Interventionen zur Folge hat. Dies konnten wir bei unseren Pa-tienten ebenfalls feststellen. Ein weiterer Punkt, der nicht außer Acht gelassen werden darf, sind die Behandlungskosten. Bei Garrett et al. wurden die gesamten Kosten im Rahmen der Studie finanziert (Garrett et al., 2006). In Deutschland besteht gemäß § 28 SGB V die Kostenübernahme für Implantate und Prothetik, wenn eine konventionelle prothetische Versorgung nicht möglich ist. Die Um-stände wie bei Garrett et al. stellten in unsere Studie keinen Hinderungsgrund dar (Garrett et al., 2006). Die Behandlungskosten für in Deutschland durchge-führte dentale Rehabilitationen nach knöcherner mikrovaskulärer Rekonstruktion im Sinne einer Ausnahmeregelung werden prinzipiell zumindest durch die ge-setzlichen Krankenkassen übernommen, sofern dies nach einem Begutach-tungsprozess befürwortet wird.

Smolka et al. untersuchten retrospektiv 56 Patientenfälle mit stattgefundenener mik-rovaskulärer Rekonstruktion des Unterkiefers mit einem Fibula-Transplantat und anschließend möglicher dentaler Rehabilitation. Diese fand bei 30 Patienten mit 108 Implantaten statt. Die Einheilquote lag bei 92 % von schließlich 79 prothe-tisch nutzbaren Implantaten (Smolka et al., 2008). Erfolgreich eingegliedert wur-den prothetische Versorgungen bei 24 Patienten, von denen 17 implantatgetra-gene herausnehmbare Prothesen waren und zwei festsitzende Implantatbrücken (33,9 % implantatgetragene Prothetik). Auch wenn diese Studie aufgrund des Studiendesigns sich nur teilweise mit unserer Kohorte vergleichen lässt und aus-schließlich der Unterkiefer mit einem mikrovaskulärem Fibula-Transplantat be-handelt sowie auch konventionelle Prothetik eingegliedert wurde, wird der The-rapieweg bekräftigt, aber auch bei Smolka et al. zeigten sich Schwierigkeiten der Frequenz der dentalen Rehabilitation aufgrund mangelnder Kooperation oder Wunsch nach einer dentalen Rehabilitation der Patienten, schwierige anatomi-sche Verhältnisse oder Tumorrezidive, wie wir es in unserer Studie feststellen konnten. Die Behandlungskosten wurden durch die Schweizer Krankenversiche-rungen gedeckt, sodass dies ebenfalls kein Hinderungsgrund für die dentale Re-habilitation darstellte.

Wie die Literatur und unsere Studie zeigen, ist das mikrovaskuläre Fibula-Transplantat als universelles Transplantat für die Rekonstruktion des Ober- sowie Unterkiefers besonders gut geeignet. In unserem Patientenkollektiv wurden teilweise CAD/CAM-geplante Transplantationen durchgeführt. In der Literatur sind einzelne Fälle oder kleinere Patientengruppen gut dokumentiert (Freudlsperger et al., 2014; Schepers et al., 2015; Seier et al., 2020). Die Anwendung von 3D-Planungen zur präoperativen Defektrekonstruktionsplanung und auch zur mikrochirurgischen Rekonstruktion hat sich mittlerweile in den meisten Kliniken etabliert. Die Operationszeit kann hierdurch signifikant verkürzt werden, aber auch die Ergebnisse sind vorhersagbarer. Durch präformierte Cutting guides sowie den two-team approach wird zum einen die Operationszeit verkürzt und die Passung des Transplantates in den Resektionsdefekt stellt sich unproblematischer dar. So kann bereits vor dem Eingriff eine präzise Planung der späteren Knochenposition erfolgen, was, sofern die klinische Situation mit der Planung übereinstimmt, einen effektiven Behandlungsablauf gewährleistet.

Seier et al. untersuchten 76 simultan inserierte Implantate bei 21 Patienten mit CAD/CAM-Planung (Seier et al., 2020). Die Einheilquote betrug 97,4 %. Ebenso untersuchten Zhu et al. die zeitgleiche Implantation bei der 3D-geplanten knöchernen Rekonstruktion bei 15 Patienten (Zhu et al., 2021). Das Outcome war den Autoren nach in beiden Studien sehr zufriedenstellend, vor allem in Hinblick auf die verkürzte Behandlungszeit und die Genauigkeit der Implantatposition, so dass auch eine spätere prothetische Versorgung erfolgreich war. In unserem Patientenkollektiv erfolgte die Implantatinserion im Durchschnitt nach etwa 12 Monaten ( $12,49 \pm 6,70$  Monate) nach knöcherner Rekonstruktion. Aufgrund der präprothetisch durchgeführten Eingriffe konnten letztendlich aber alle osseointegrierten Implantate prothetisch versorgt werden. Mit der 3D-geplanten Rekonstruktion kommt es oft zu einer akkurateren Rekonstruktion, sodass Implantate orthoanatomisch bzw. in korrekter Kieferrelation eingesetzt werden können. Durch diese Planung kann eine Rekonstruktion außerhalb der Kiefergeometrie weniger wahrscheinlich auftreten. Dies stellt ein wesentlicher Faktor dar, um in Zukunft eine noch bessere Quote der dentalen Rehabilitation zu erreichen, weil weniger knöcherner Nacharbeitungen notwendig sind. Der limitierende Faktor ist hierbei trotzdem nach wie vor das Risiko des Nichteinheilens des Transplantates bzw. die Knochenhöhe des Transplantates. Oftmals werden außerdem noch

sekundäre Knochenaugmentationen erforderlich aufgrund der unterschiedlichen Knochenhöhen. Eine weitere mikrovaskuläre oder avaskuläre Knochentransplantation ist bei einer bereits erfolgreich durchgeführten primären Rekonstruktion sicherer.

Eine größere Kohortenstudie könnte hier eine Aussage treffen, ob die CAD/CAM-geplante Rekonstruktion einen Vorteil gegenüber der mehrzeitigen dentalen Rehabilitation bietet, unter Berücksichtigung der Risiken der Transplantateinheilung.

Die Verwendung von Bisphosphonaten und des monoklonalen Antikörpers Denosumab im Rahmen der Osteoporosetherapie sowie Therapie von Knochenmetastasen führte seit 2003 bzw. 2010 zu einer deutlich angestiegenen Prävalenz der Kiefernekrosen als Nebenwirkung der Medikamente im Sinne einer ARONJ. (Marx, 2003)



Abbildung 37: Teilresektion Unterkiefer bei ARONJ

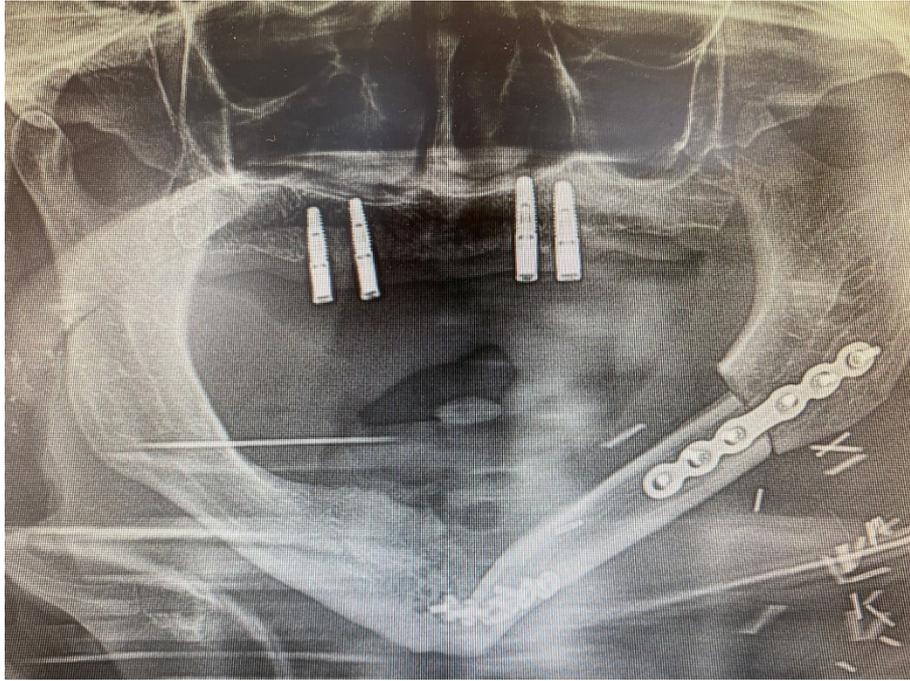


Abbildung 38: Fibularekonstruktion im Unterkiefer links

Bei Patienten mit der Behandlungsdiagnose einer ARONJ und erfolgter knöcherner Rekonstruktion mit dentaler Rehabilitation gibt es in der Literatur noch wenige belastbare Daten. Engroff und Kim fassten das Aufkommen der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose zusammen und erwähnten die Möglichkeit einer mikrovaskulären Rekonstruktion (Engroff & Kim, 2007). Einige Fallberichte zeigen die erfolgreiche Therapie mit mikrovaskulärer Rekonstruktion nach radikaler Kieferresektion bei ARONJ (Ferrari et al., 2008; Mücke et al., 2009; Nocini et al., 2009). Sacco et al. fassten die Literaturstellen in einer systematischen Übersichtsarbeit zusammen und hielten fest, dass die mikrovaskuläre Fibulatransplantation bei ARONJ die am häufigsten verwendete Behandlungsmethode darstellt (Sacco et al., 2018). Die Erfolgsquote lag bei 96,16 % aus 18 Studien mit 83 behandelten Patienten. Verglichen mit unserer Patientenkohorte erfolgte die mikrovaskuläre Rekonstruktion bei 13 Patienten mit ARONJ und unspezifischen Komplikationen und einem Misserfolg (Erfolgsquote 92,31 %). Dental rehabilitiert wurden davon 3 Patienten. Mücke et al. dokumentierten 2016 insgesamt 25 von 212 Patienten mit erfolgreicher mikrovaskulärer knöcherner Rekonstruktion bei ARONJ und teilweise vorangegangener gescheiterter minimalinvasiver Intervention (Mücke, Jung et al., 2016). Dies zeigt zweifelsohne eine gute Möglichkeit für die Therapie der ausgeprägten ARONJ mit radikaler Kieferresektion. Die Indikation für eine mikrovaskuläre Rekonstruktion sollte bei Patienten mit ARONJ

jedoch trotzdem streng gestellt werden, da in der Regel bei diesen Patienten ein metastasiertes Grundleiden besteht, welches die Prognose bezüglich des langfristigen Überlebens des Patienten oftmals deutlich einschränkt. Verdeutlicht werden kann dies durch den Wunsch der dentalen Rehabilitation nach der viel höheren postoperativen Morbidität nach mikrovaskulärer Rekonstruktion, welcher in unserer Patientenkohorte bei weniger als 25 % lag. Hier sollte eine weitere Aufarbeitung und Evaluation für die genauen Gründe bei den Patienten erfolgen, warum eine dentale Rehabilitation abgelehnt wurde oder nicht erfolgte. Eine daraus resultierende Berücksichtigung bei der chirurgischen Behandlung könnte dann eine höhere Rate an dentalen Rehabilitationen und zu einem insgesamt besseren Behandlungserfolg führen.

Die meisten zystischen Defekte treten unilateral im Ober- oder Unterkiefer auf (Yoshiura et al., 2003). In unserem Patientenkollektiv handelte es sich bei 6 Fällen jeweils um eine große Keratozyste, bei denen als Therapie der Wahl mit der geringsten Rezidivwahrscheinlichkeit die radikale Resektion erfolgte (Morgan, Burton & Qian, 2005). Die knöcherne Rekonstruktion erfolgte im Oberkiefer zwei Mal mit einem Beckenkamm-Transplantat, ein Mal mit einem Scapula-Transplantat und ein Mal mit einem Fibula-Transplantat. Im Unterkiefer erfolgte in zwei Fällen die Rekonstruktion mit einem Beckenkamm-Transplantat. Die Einheilquote war bei allen Fällen 100 %. Bei 3 Patienten erfolgte bereits die dentale Rehabilitation mit Implantaten. Bei weiteren 2 Patienten war das Begutachtungsverfahren zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht abgeschlossen. Die dentale Rehabilitation war bei diesen Patienten nach durchschnittlich 18,43 ( $\pm$  5,87) Monaten mit der Fertigstellung der Prothetik abgeschlossen. Dies ist zwar eine lange Therapiedauer, jedoch konnte in allen Fällen eine festsitzende Versorgung realisiert werden. Die Entscheidung und Einwilligung für eine Implantat-getragene und feste Prothetik nach Abschluss der knöchernen Rekonstruktion war bei allen Patienten bereits zum Zeitpunkt der Eingriffsplanung und Aufklärung vorhanden und gesetztes Ziel der Therapie. Die gute prothetische Versorgungsmöglichkeit bei großen zystischen Defekten ließ sich bei unserem Patientenkollektiv insbesondere mit einem Beckenkamm-Transplantat erzielen. Das meist einseitige Vorkommen des Defektes und das Fehlen einer Hautinsel des Transplantates führte zu weniger Komplikationen.

Eine maligne Diagnose oder die Aussicht auf eine anstehende große Operation in der Kopf-Hals-Region bedeutete für die Patienten eine psychische Belastung. Die Lebensqualität nach der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren kann ganz klar in diesen Zusammenhang gestellt werden. Die Studie von Pierre et al. zeigte, dass die Lebensqualität bei onkologischen Patienten mehr als ein Jahr nach einer mikrovaskulären Rekonstruktion viel mehr durch psychologische, soziale und emotionale Umstände geprägt ist, trotz Therapieerfolg durch objektive Messungen des Sprechens oder Kauens (Pierre et al., 2014). Diese Zusammenhänge wurden auch durch Hassanein et al. nachgewiesen (Hassanein, Musgrove & Bradbury, 2005).

Bei nahezu allen Patienten in unserer Kohorte, auch bei den nicht-malignen Grunderkrankungen, waren die Ängste und Sorgen sehr groß vor einer anstehenden umfangreichen Operation mit mehreren Operationsbereichen, einer langen Intubationsnarkose, in den allermeisten Fällen einer Anlage eines Tracheostoma und einem anschließenden Aufenthalt auf der Intensivstation.

Neben der operativen Therapie bestand ein umso höherer Leidensdruck bei der Tumornachsorge, beispielsweise durch Schmerztherapie, rehabilitative Maßnahmen bei Dysphagie durch Logopädie oder ein persistierendes Tracheostoma im Sinne einer posttraumatischen Belastungsstörung. Insbesondere bei Patienten, bei denen nach der Primärtherapie mit Tumorresektion und mikrovaskulärer Rekonstruktion eine Metastasierung oder ein Tumorrezidiv auftrat oder der kurative Ansatz in eine palliative Therapie wechselte, war die psychoonkologische Belastung maximal und die Entscheidung für eine dentale Rehabilitation wurde bei diesen Patienten nicht mehr priorisiert.

Forastiere et al. erwähnten ebenfalls die Auswirkungen einer Tumorerkrankung und sich durch adjuvante Chemo- und Radiotherapie resultierende Nebenwirkungen (Forastiere et al., 2001). So sind eine starke psychosoziale Unterstützung und psychologische Betreuung essenziell für einen Behandlungserfolg.

Der Therapieerfolg mit dem Ziel einer dentalen Rehabilitation konnte in der vorliegenden Studie nur dann erreicht werden, wenn die Patienten die Motivation fanden, nach der Primärtherapie die Behandlung mit großem zeitlichem Aufwand fortzuführen, was nicht nur von der erfolgreichen mikrovaskulären Rekonstruktion des Kieferknochens abhing. Viel wichtiger war die psychologische bzw.

psychoonkologische Betreuung der Patienten schon vor der operativen Primärtherapie und die Unterstützung bei stationärem Aufenthalt, ambulanter Nachsorge und rehabilitativen Maßnahmen. Diese Umstände zeigten sich gleichermaßen bei den Patienten mit malignen und nicht-malignen Grunderkrankungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Häufigkeit der dentalen Rehabilitation in der vorliegenden Studie recht gering war und eher von den subjektiven Empfindungen der Patienten nach rekonstruktiven Eingriffen abhing. Dies zeigt sich auch an der Quote von 42,1 % der Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse keine weitere Implantatbehandlung hatten, obwohl diese bereits seit langem angeboten wurde und in den meisten Fällen schon bei der initialen Therapieplanung angedacht war.

Es wäre interessant, ob sich die Quote der dentalen Rehabilitationen dadurch erhöhen würde, wenn man die Patienten früher oder besser psychologisch bzw. psychoonkologisch zur Bewältigung der Krankheit betreut, aber auch das chirurgische Prozedere besser in die Betreuung implementiert, sodass ein klarer Weg für die Patienten ohne Hindernisse für die dentale Rehabilitation nach komplexen knöchernen Rekonstruktionen vorgegeben werden kann. Ob ein entsprechendes Studiensetting dies leisten könnte, dass die Patienten sich auch eher zu einer dentalen Rehabilitation entscheiden, müsste weiter untersucht werden.

## 5 Zusammenfassung

Die Behandlungsmöglichkeiten bei großen knöchernen Defekten im Kieferknochen, vor allem bei malignen Grunderkrankungen und erschwerenden Umständen bei beispielsweise Radiatio, mit der knöchernen, mikrovaskulären Rekonstruktion und die dentale Rehabilitation durch Implantat-getragenen Zahnersatz sind gut dokumentiert. Das Ziel der vorliegenden prospektiven Studie war es, Indikatoren für die Möglichkeiten und Frequenz der dentalen Rehabilitation nach knöcherner mikrovaskulärer Transplantation zu finden. Es wurden 107 Patienten mit knöcherner, mikrovaskulärer Rekonstruktion untersucht und bei 20 Patienten (18,7 %) kam es zu einer erfolgreichen dentalen Rehabilitation. Es wurde gezeigt, dass die Möglichkeit und Frequenz der dentalen Rehabilitation nicht von der Primärdiagnose oder der Art des Transplantates abhängt. Darüber hinaus konnten keine weiteren signifikanten Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Anzahl inserierter Implantate, aufgetretenen Komplikationen oder der Dauer bis zur Implantation festgestellt werden. Die dokumentierten Komplikationen bei Transplantation und Implantation folgten zudem keinem Muster. Dies zeigt die Komplexität der mikrochirurgischen Rekonstruktion in Verbindung mit den begleitenden psychologischen Umständen von großen Operationen. Selbst nach einer durchschnittlichen Zeit von über eineinhalb Jahren ( $18,54 \pm 14,89$  Monate) nach der knöchernen Rekonstruktion kam es bei fast der Hälfte der Patienten (42,1 %) zu keiner Implantation, da kein Bedarf von Seiten des Patienten vorhanden war, der Patient einem laufenden Begutachtungsverfahren oder einem bisher nicht abgeschlossenen präprothetischen Management des Implantatlagers unterzogen war.

## Literaturverzeichnis

- Aarup-Kristensen, S., Hansen, C. R., Forner, L., Brink, C., Eriksen, J. G. & Johansen, J. Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: risk factors and dose-volume correlations. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden), 58 (2019) 1373–1377.
- Abraham, C. M. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *The Open Dentistry Journal*, 8 (2014) 50–55.
- Adeel, M., Rajput, M. S. A., Arain, A. A., Baloch, M. & Khan, M. Ameloblastoma: Management and Outcome. *Cureus*, 10 (2018) e3437.
- Alam, D. S., Nuara, M. & Christian, J. Analysis of outcomes of vascularized flap reconstruction in patients with advanced mandibular osteoradionecrosis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 141 (2009) 196–201.
- Al-Moraissi, E. A., Dahan, A. A., Alwadeai, M. S., Oginni, F. O., Al-Jamali, J. M., Alkhutari, A. S. et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 45 (2017) 131–144.
- Ang, E., Black, C., Irish, J., Brown, D. H., Gullane, P., O'Sullivan, B. et al. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton. *British Journal of Plastic Surgery*, 56 (2003) 92–99.
- Blackwell, K. E., Brown, M. T. & Gonzalez, D. Overcoming the learning curve in microvascular head and neck reconstruction. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 123 (1997) 1332–1335.
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V. & Buser, D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontology 2000*, 73 (2017) 22–40.
- Brånemark, P. I., Adell, R., Breine, U., Hansson, B. O., Lindström, J. & Ohlsson, A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 3 (1969) 81–100.
- Brown, J. S. Deep circumflex iliac artery free flap with internal oblique muscle as a new method of immediate reconstruction of maxillectomy defect. *Head & neck*, 18 (1996) 412–421.
- Buser, D., Janner, S. F. M., Wittneben, J.-G., Brägger, U., Ramseier, C. A. & Salvi, G. E. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14 (2012) 839–851.
- Buser, D., Sennerby, L. & Bruyn, H. de. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*, 73 (2017) 7–21.

- Cannady, S. B., Dean, N., Kroeker, A., Albert, T. A., Rosenthal, E. L. & Wax, M. K. Free flap reconstruction for osteoradionecrosis of the jaws--outcomes and predictive factors for success. *Head & Neck*, 33 (2011) 424–428.
- Carlson, E. R. & Basile, J. D. The role of surgical resection in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 67 (2009) 85–95.
- Chang, D. W., Oh, H. K., Robb, G. L. & Miller, M. J. Management of advanced mandibular osteoradionecrosis with free flap reconstruction. *Head & Neck*, 23 (2001) 830–835.
- Chiapasco, M., Colletti, G., Romeo, E., Zaniboni, M. & Brusati, R. Long-term results of mandibular reconstruction with autogenous bone grafts and oral implants after tumor resection. *Clinical Oral Implants Research*, 19 (2008) 1074–1080.
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T. & Wennerberg, A. Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 42 (2014) 1509–1527.
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T. & Wennerberg, A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 43 (2015) 487–498.
- Cordeiro, P. G., Disa, J. J., Hidalgo, D. A. & Hu, Q. Y. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 104 (1999) 1314–1320.
- Costa, H., Zenha, H., Sequeira, H., Coelho, G., Gomes, N., Pinto, C. et al. Microsurgical reconstruction of the maxilla: Algorithm and concepts. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery : JPRAS*, 68 (2015) e89-e104.
- Crawley, M. B., Sweeny, L., Ravipati, P., Heffelfinger, R., Krein, H., Luginbuhl, A. et al. Factors Associated with Free Flap Failures in Head and Neck Reconstruction. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 161 (2019) 598–604.
- Cuesta-Gil, M., Ochandiano Caicoya, S., Riba-García, F., Duarte Ruiz, B., Navarro Cuéllar, C. & Navarro Vila, C. Oral rehabilitation with osseointegrated implants in oncologic patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 67 (2009) 2485–2496.
- Dai, T., Tian, Z., Wang, Z., Qiu, W., Zhang, Z. & He, Y. Surgical management of osteoradionecrosis of the jaws. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 26 (2015) e175-9.
- Davies, J. E. Understanding peri-implant endosseous healing. *Journal of Dental Education*, 67 (2003) 932–949.
- Dawson, A. S. & Cardaci, S. C. Endodontics versus implantology: to extirpate or integrate? *Australian Endodontic Journal : the Journal of the Australian Society of Endodontology Inc*, 32 (2006) 57–63.

- Deppe, H., Horch, H. H., Henke, J. & Donath, K. Peri-implant care of ailing implants with the carbon dioxide laser. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 16 (2001) 659–667.
- Deppe, H., Horch, H.-H., Zeilhofer, H.-F. & Sader, R. Die 3 D CT Stereolithographie in der dentalen Implantologie. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie*, (1997) 79–82.
- Disa, J. J. & Cordeiro, P. G. Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Semin. Surg. Oncol.*, 19 (2000) 226–234.
- Dos Santos, L. F. The vascular anatomy and dissection of the free scapular flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 73 (1984) 599–604.
- Engroff, S. L. & Kim, D. D. Treating bisphosphonate osteonecrosis of the jaws: is there a role for resection and vascularized reconstruction? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65 (2007) 2374–2385.
- Erdmann, F., Spix, C., Katalinic, A., Christ, M., Folkerts, J., Hansmann, J. et al. (2021) "Krebs in Deutschland für 2017/2018". <https://doi.org/10.25646/8353>
- Ferrari, S., Bianchi, B., Savi, A., Poli, T., Multinu, A., Balestreri, A. et al. Fibula free flap with endosseous implants for reconstructing a resected mandible in bisphosphonate osteonecrosis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66 (2008) 999–1003.
- Forastiere, A., Koch, W., Trotti, A. & Sidransky, D. Head and neck cancer. *The New England Journal of Medicine*, 345 (2001) 1890–1900.
- Freudlsperger, C., Bodem, J. P., Engel, E. & Hoffmann, J. Mandibular reconstruction with a prefabricated free vascularized fibula and implant-supported prosthesis based on fully three-dimensional virtual planning. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 25 (2014) 980–982.
- Garrett, N., Roumanas, E. D., Blackwell, K. E., Freymiller, E., Abemayor, E., Wong, W. K. et al. Efficacy of conventional and implant-supported mandibular resection prostheses: study overview and treatment outcomes. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 96 (2006) 13–24.
- Gbara, A., Darwich, K., Li, L., Schmelzle, R. & Blake, F. Long-term results of jaw reconstruction with microsurgical fibula grafts and dental implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65 (2007) 1005–1009.
- Germain, M. A. & Legagneux, J. La microchirurgie vasculaire et l'essor des transplants libres. *Annales de Chirurgie*, 126 (2001) 960–968.
- Gilbert, A. & Teot, L. The free scapular flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 69 (1982) 601–604.
- Goker, F., Baj, A., Bolzoni, A. R., Maiorana, C., Racco, P., Taschieri, S. et al. Effectiveness of dental implants placed into microvascular free flaps. *Oral Diseases*, 26 (2020) 1532–1536.
- Hadji, P., Klein, S., Gothe, H., Häussler, B., Kless, T., Schmidt, T. et al. The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Deutsches Arzteblatt International*, 110 (2013) 52–57.

- Hallock, G. G. Direct and indirect perforator flaps: the history and the controversy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 111 (2003) 855-65; quiz 866.
- Hassanein, K. A.-A. M., Musgrove, B. T. & Bradbury, E. Psychological outcome of patients following treatment of oral cancer and its relation with functional status and coping mechanisms. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 33 (2005) 404–409.
- Heinrich, B. Schraubenimplantate. *Quintessenz der Zahnärztlichen Literatur*, 22 (1971) 21–35.
- Heitz-Mayfield, L. J. A. & Huynh-Ba, G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24 Suppl (2009) 39–68.
- Hidalgo, D. A. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 84 (1989) 71–79.
- Hidalgo, D. A. & Rekow, A. A review of 60 consecutive fibula free flap mandible reconstructions. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 96 (1995) 585-96; discussion 597-602.
- Hirsch, D. L., Bell, R. B., Dierks, E. J., Potter, J. K. & Potter, B. E. Analysis of microvascular free flaps for reconstruction of advanced mandibular osteoradionecrosis: a retrospective cohort study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66 (2008) 2545–2556.
- Hölzle, F., Kesting, M. R., Hölzle, G., Watola, A., Loeffelbein, D. J., Ervens, J. et al. Clinical outcome and patient satisfaction after mandibular reconstruction with free fibula flaps. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36 (2007) 802–806.
- Hölzle, F., Wolff, K.-D. & Mohr, C. Reconstructive oral and maxillofacial surgery. *Deutsches Arzteblatt International*, 105 (2008) 815–822.
- Honecker, F., Claßen, J., Preiß, J. & Dornoff, W. (Hrsg.) (2020) "Taschenbuch Onkologie", , 20. Auflage., München, W. Zuckschwerdt Verlag.
- Horiuchi, K., Uchida, H., Yamamoto, K. & Sugimura, M. Immediate loading of Brånemark system implants following placement in edentulous patients: a clinical report. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 15 (2000) 824–830.
- Howe, M.-S., Keys, W. & Richards, D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 84 (2019) 9–21.
- Jacobson, J. H. & Suarez, E. L. Microsurgery in anastomosis of small vessels. *Surgical Forum*, 11 (1960) 243–245.
- Jaffin, R. A. & Berman, C. L. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *Journal of Periodontology*, 62 (1991) 2–4.
- Jereczek-Fossa, B. A. & Orecchia, R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treatment Reviews*, 28 (2002) 65–74.

- Kalfas, I. H. Principles of bone healing. *Neurosurgical Focus*, 10 (2001) E1.
- Kämmerer, P. W., Klein, M. O., Moergel, M., Gemmel, M. & Draenert, G. F. Local and systemic risk factors influencing the long-term success of angular stable alloplastic reconstruction plates of the mandible. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42 (2014) e271-6.
- Kildal, M., Wei, F. C. & Chang, Y. M. Free vascularized bone grafts for reconstruction of traumatic bony defects of mandible and maxilla. *World Journal of Surgery*, 25 (2001) 1067–1074.
- Koeck, B. & Wagner, W. "Implantologie". *Praxis der Zahnheilkunde / Begründet von D. Haunfelder: Bd. 13, Elsevier Urban & Fischer, München (2004), Studienausgabe 2. Auflage,*
- Krüger, M., Hautmann, M., Bartella, A., Al-Nawas, B. & Grötz, K. A. (2018) "S2k-Leitlinie: Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer" ([https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/007-046l\\_S2k\\_Infizierte-Osteoradionekrose-der-Kiefer-IORN\\_2018-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-046l_S2k_Infizierte-Osteoradionekrose-der-Kiefer-IORN_2018-02.pdf)) AWMF-Registernummer: 007/046. Stand: 18.08.2021.
- Kumar, B. P., Venkatesh, V., Kumar, K. A. J., Yadav, B. Y. & Mohan, S. R. Mandibular Reconstruction: Overview. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15 (2016) 425–441.
- Largo, R. D. & Garvey, P. B. Updates in Head and Neck Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 141 (2018) 271e-285e.
- Lee, M., Chin, R. Y., Eslick, G. D., Sritharan, N. & Paramaesvaran, S. Outcomes of microvascular free flap reconstruction for mandibular osteoradionecrosis: A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43 (2015) 2026–2033.
- Lemound, J., Muecke, T., Zeller, A.-N., Lichtenstein, J., Eckardt, A. & Gellrich, N.-C. Nasolabial Flap Improves Healing in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76 (2018) 877–885.
- Markkanen-Leppänen, M., Suominen, E., Lehtonen, H. & Asko-Seljavaara, S. Free flap reconstructions in the management of oral and pharyngeal cancer. *Acta Oto-Laryngologica*, 121 (2001) 425–429.
- Marx, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61 (2003) 1115–1117.
- Mazzoni, S., Marchetti, C., Sgarzani, R., Cipriani, R., Scotti, R. & Ciocca, L. Prosthodontically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131 (2013) 1376–1385.
- Mendenhall, W. M. Mandibular osteoradionecrosis. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22 (2004) 4867–4868.

- Mombelli, A., Müller, N. & Cionca, N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 23 Suppl 6 (2012) 67–76.
- Morgan, T. A., Burton, C. C. & Qian, F. A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 63 (2005) 635–639.
- Morris, H. F., Ochi, S. & Winkler, S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Annals of Periodontology*, 5 (2000) 157–165.
- Mücke, T., Haarmann, S., Wolff, K.-D. & Hölzle, F. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws treated by surgical resection and immediate osseous microvascular reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 37 (2009) 291–297.
- Mücke, T., Jung, M., Koerdt, S., Mitchell, D. A., Loeffelbein, D. & Kesting, M. R. Free flap reconstruction for patients with bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws after mandibulectomy. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44 (2016) 142–147.
- Mücke, T., Koerdt, S., Jung, M., Mitchell, D. A., Wolff, K.-D., Kesting, M. R. et al. The role of mylohyoid flap in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44 (2016) 369–373.
- Mücke, T., Loeffelbein, D. J., Kolk, A., Wagenpfeil, S., Kanatas, A., Wolff, K.-D. et al. Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51 (2013) 514–519.
- Nassif, T. M., Vidal, L., Bovet, J. L. & Baudet, J. The parascapular flap: a new cutaneous microsurgical free flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 69 (1982) 591–600.
- Nocini, P. F., Saia, G., Bettini, G., Ragazzo, M., Blandamura, S., Chiarini, L. et al. Vascularized fibula flap reconstruction of the mandible in bisphosphonate-related osteonecrosis. *European Journal of Surgical Oncology : the Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 35 (2009) 373–379.
- Notani, K.-I., Yamazaki, Y., Kitada, H., Sakakibara, N., Fukuda, H., Omori, K. et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *Head & Neck*, 25 (2003) 181–186.
- Okay, D., Al Shetawi, A. H., Moubayed, S. P., Mourad, M., Buchbinder, D. & Urken, M. L. Worldwide 10-Year Systematic Review of Treatment Trends in Fibula Free Flap for Mandibular Reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 74 (2016) 2526–2531.

- Otto, S., Abu-Id, M. H., Fedele, S., Warnke, P. H., Becker, S. T., Kolk, A. et al. Osteoporosis and bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence--a multi-centre study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 39 (2011) 272–277.
- Pierre, C. S., Dassonville, O., Chamorey, E., Poissonnet, G., Ettaiche, M., Santini, J. et al. Long-term quality of life and its predictive factors after oncologic surgery and microvascular reconstruction in patients with oral or oropharyngeal cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology : Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 271 (2014) 801–807.
- Pjetursson, B. E. & Lang, N. P. Prosthetic treatment planning on the basis of scientific evidence. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35 Suppl 1 (2008) 72–79.
- Pohlenz, P., Klatt, J., Schön, G., Blessmann, M., Li, L. & Schmelzle, R. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41 (2012) 739–743.
- Raghavendra, S., Wood, M. C. & Taylor, T. D. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20 (2005) 425–431.
- Raoul, G., Ruhin, B., Briki, S., Lauwers, L., Haurou Patou, G., Capet, J.-P. et al. Microsurgical reconstruction of the jaw with fibular grafts and implants. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 20 (2009) 2105–2117.
- Rausch, V., Seybold, D., Königshausen, M., Köller, M., Schildhauer, T. A. & Geßmann, J. Grundlagen der Knochenbruchheilung. *Der Orthopäde [Basic principles of fracture healing]*, 46 (2017) 640–647.
- Ren, W., Gao, L., Li, S., Chen, C., Li, F., Wang, Q. et al. Virtual Planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 23 (2018) e359–e366.
- Reuther, J. F. & Kübler, N. R. Die Wiederherstellung des Unterkiefers: Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung, Trauma oder Tumor. *Dtsch Arztebl International*, 96 (1999) A-1054 Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=16827>
- Reuther, T., Schuster, T., Mende, U. & Kübler, A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients--a report of a thirty year retrospective review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 32 (2003) 289–295.
- Rickard, R. F. & Hudson, D. A. A history of vascular and microvascular surgery. *Annals of Plastic Surgery*, 73 (2014) 465–472.
- Riediger, D. Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using endosseous implants. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 81 (1988) 861–877.

- Roumanas, E. D., Markowitz, B. L., Lorant, J. A., Calcaterra, T. C., Jones, N. F. & Beumer, J. Reconstructed mandibular defects: fibula free flaps and osseointegrated implants. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 99 (1997) 356–365.
- Roumanas, E. D., Garrett, N., Blackwell, K. E., Freymiller, E., Abemayor, E., Wong, W. K. et al. Masticatory and swallowing threshold performances with conventional and implant-supported prostheses after mandibular fibula free-flap reconstruction. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 96 (2006) 289–297.
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Assael, L. A., Landesberg, R., Marx, R. E. & Mehrotra, B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 67 (2009) 2–12.
- Ruggiero, S. L., Mehrotra, B., Rosenberg, T. J. & Engroff, S. L. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 62 (2004) 527–534.
- Rustemeyer, J., Sari-Rieger, A., Melenberg, A. & Busch, A. Comparison of intraoperative time measurements between osseous reconstructions with free fibula flaps applying computer-aided designed/computer-aided manufactured and conventional techniques. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 19 (2015) 293–300.
- Sacco, R., Sacco, N., Hamid, U., Ali, S. H., Singh, M. & Blythe, J. S. J. Microsurgical Reconstruction of the Jaws Using Vascularised Free Flap Technique in Patients with Medication-Related Osteonecrosis: A Systematic Review. *Bio-Med Research International*, 2018 (2018) 9858921.
- Sandhaus, S. Orale Rehabilitation durch C.B.S.-Implantate nach Sandhaus [Oral rehabilitation by C.B.S. implants by Sandhaus]. *Zahnärztliche Praxis*, 27 (1976) 31–34.
- Santamaria, E., Wei, F. C. & Chen, H. C. Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of osteoradionecrosis of the mandible. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 101 (1998) 921–929.
- Schepers, R. H., Raghoobar, G. M., Vissink, A., Stenekes, M. W., Kraeima, J., Roodenburg, J. L. et al. Accuracy of fibula reconstruction using patient-specific CAD/CAM reconstruction plates and dental implants: A new modality for functional reconstruction of mandibular defects. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43 (2015) 649–657.
- Sclaroff, A., Haughey, B., Gay, W. D. & Paniello, R. Immediate mandibular reconstruction and placement of dental implants. At the time of ablative surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 78 (1994) 711–717.
- Seier, T., Hingsammer, L., Schumann, P., Gander, T., Rucker, M. & Lanzer, M. Virtual planning, simultaneous dental implantation and CAD/CAM plate fixation: a paradigm change in maxillofacial reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49 (2020) 854–861.
- Shah, J. P. & Gil, Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncology*, 45 (2009) 394–401.

- Shieh, S. J., Chiu, H. Y., Yu, J. C., Pan, S. C., Tsai, S. T. & Shen, C. L. Free anterolateral thigh flap for reconstruction of head and neck defects following cancer ablation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 105 (2000) 2349-57; discussion 2358-60.
- Shpitzer, T., Neligan, P. C., Gullane, P. J., Boyd, B. J., Gur, E., Rotstein, L. E. et al. The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction: Comparison and long-term evaluation. *Head & neck*, 21 (1999) 639-647.
- Smeets, R., Henningsen, A., Jung, O., Heiland, M., Hammächer, C. & Stein, J. M. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head & Face Medicine*, 10 (2014) 34.
- Smolka, K., Kraehenbuehl, M., Eggensperger, N., Hallermann, W., Thoren, H., Iizuka, T. et al. Fibula free flap reconstruction of the mandible in cancer patients: evaluation of a combined surgical and prosthodontic treatment concept. *Oral Oncology*, 44 (2008) 571-581.
- Sulzer, T. H., Bornstein, M. M. & Buser, D. Aktuelles Indikationsspektrum in der oralen Implantologie an einer Überweisungsklinik. Eine retrospektive 3-Jahres-Analyse bei 737 Patienten mit 1176 Implantaten [Indications for oral implantology in a referral clinic. A three-year retrospective analysis of 737 patients with 1176 implants]. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia*, 114 (2004) 444-450.
- Swartz, W. M., Banis, J. C., Newton, E. D., Ramasastry, S. S., Jones, N. F. & Acland, R. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 77 (1986) 530-545.
- Takushima, A., Harii, K., Asato, H., Momosawa, A., Okazaki, M. & Nakatsuka, T. Choice of osseous and osteocutaneous flaps for mandibular reconstruction. *International Journal of Clinical Oncology*, 10 (2005) 234-242.
- Tang, J. A. L., Rieger, J. M. & Wolfaardt, J. F. A review of functional outcomes related to prosthetic treatment after maxillary and mandibular reconstruction in patients with head and neck cancer. *The International Journal of Prosthodontics*, 21 (2008) 337-354.
- Tarsitano, A., Del Corso, G., Ciocca, L., Scotti, R. & Marchetti, C. Mandibular reconstructions using computer-aided design/computer-aided manufacturing: A systematic review of a defect-based reconstructive algorithm. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43 (2015) 1785-1791.
- Taylor, G. I., Miller, G. D. & Ham, F. J. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 55 (1975) 533-544.
- Taylor, G. I. & Watson, N. One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 61 (1978) 494-506.
- Tiret, L., Hatton, F., Desmots, J. M. & Vourc'h, G. Prediction of outcome of anaesthesia in patients over 40 years: a multifactorial risk index. *Statistics in Medicine*, 7 (1988) 947-954.

- Toneatti, D. J., Graf, R. R., Burkhard, J.-P. & Schaller, B. Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25 (2021) 5579–5593.
- Tsai, C. J., Hofstede, T. M., Sturgis, E. M., Garden, A. S., Lindberg, M. E., Wei, Q. et al. Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 85 (2013) 415–420.
- Urken, M. L., Buchbinder, D., Costantino, P. D., Sinha, U., Okay, D., Lawson, W. et al. Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: report of 210 cases. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 124 (1998) 46–55.
- Urken, M. L., Weinberg, H., Buchbinder, D., Moscoso, J. F., Lawson, W., Catalano, P. J. et al. Microvascular free flaps in head and neck reconstruction. Report of 200 cases and review of complications. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 120 (1994) 633–640.
- Urken, M. L. Advances in head and neck reconstruction. *The Laryngoscope*, 113 (2003) 1473–1476.
- Vervaeke, S., Collaert, B., Cosyn, J., Deschepper, E. & Bruyn, H. de. A multifactorial analysis to identify predictors of implant failure and peri-implant bone loss. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17 Suppl 1 (2015) e298–307.
- Wei, F.-c. & Celik, N. Perforator flap entity. *Clinics in Plastic Surgery*, 30 (2003) 325–329.
- Wei, F.-c., Jain, V., Celik, N., Chen, H.-c., Chuang, D. C.-C. & Lin, C.-h. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109 (2002) 2219–26; discussion 2227–30.
- Wienecke, A. & Kraywinkel, K. Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. *Onkologe*, 25 (2019) 190–200.
- Wolff, K.-D. (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF, Hrsg.) (2021) "S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0" ([https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/007-100OLI\\_S3-Diagnostik-Therapie-Mundhoehlenkarzinom\\_2021-03.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-100OLI_S3-Diagnostik-Therapie-Mundhoehlenkarzinom_2021-03.pdf)) AWMF Registernummer: 007/100OL. Stand: 08.07.2021.
- Yang, G.-F., Chen, P.-J., Gao, Y.-Z., Liu, X.-Y., Li, J., Jiang, S.-X. et al. Classic reprint Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. *British Journal of Plastic Surgery*, 50 (1997) 162–165.
- Yoshiura, K., Weber, A. L., Runnels, S. & Scrivani, S. J. Cystic lesions of the mandible and maxilla. *Neuroimaging Clinics of North America*, 13 (2003) 485–494.
- Zaghi, S., Danesh, J., Hendizadeh, L., Nabili, V. & Blackwell, K. E. Changing indications for maxillomandibular reconstruction with osseous free flaps: a 17-year experience with 620 consecutive cases at UCLA and the impact of osteoradionecrosis. *The Laryngoscope*, 124 (2014) 1329–1335.

Zhu, W.-Y., Su, Y.-X., Pow, E. H. N., Yang, W.-F., Qin, L. & Choi, W. S. "Three-in-one" patient-specific surgical guides for simultaneous dental implants in fibula flap jaw reconstruction: A prospective case series. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 23 (2021) 43–53.