

**Retrospektive Analyse der Verknöcherung der Transitionszonen nach freiem
Fibulatransplantat: Vergleich zweier Osteosyntheseverfahren – konventionell vs.
patientenspezifisches Implantat (PSI)**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin (Zahnmedizin)

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Yonan-Haggie, Magdalena, geb. Yonan

aus Forchheim

Gießen 2025

Aus dem Fachbereich der Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Streckbein

Gutachter: Prof. Dr. Wöstmann

Tag der Disputation:

21. August 2025

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen.....	7
2.1	Primärdiagnose	7
2.2	Defektklassifikation.....	9
2.2.1	Maxilla.....	9
2.2.2	Mandibula.....	10
2.3	Rekonstruktion.....	11
2.3.1	Entwicklung.....	12
2.3.2	Das Wadenbeintransplantat	17
2.4	Ossifikation.....	24
2.5	Osteosynthesematerialien	27
2.6	CAD/CAM (Computer Aided Design/Manufacturing).....	28
2.7	Prothetische Rehabilitation.....	31
3	Zielsetzung.....	33
4	Material und Methodik.....	35
4.1	Patientenkollektiv	35
4.1.1	Einschlusskriterien.....	36
4.1.2	Ausschlusskriterien.....	36
4.2	Ethik.....	37
4.3	Datenerfassung	37
4.4	Datenauswertung	38
4.5	Statistische Auswertung	40
5	Ergebnisse.....	41
5.1	Patientenkollektiv	41
5.2	Status der Verknöcherung: Vergleich PSI vs. Non-PSI	46
5.3	Ossifikationsrate hinsichtlich der Transitionszonen.....	50
5.4	Risikofaktoren einer unvollständigen Ossifikation	51
5.5	Komplikationen	53
6	Diskussion.....	54
6.1	Status der Verknöcherung: Vergleich PSI vs. Non-PSI	54

6.1.1	Radiologische Untersuchungen in der Verknöcherungszeitpunkt-Analyse	54
6.1.2	Verknöcherungszeitpunkt.....	55
6.2	Ossifikationsrate: PSI vs. Non-PSI.....	58
6.3	Oberkieferrekonstruktion.....	60
6.4	Ossifikationsrate hinsichtlich der Transitionszonen	62
6.5	Risikofaktoren einer unvollständigen Ossifikation	63
6.6	Komplikationen	65
6.7	Schlussfolgerung	68
6.8	Limitationen.....	69
6.9	Ausblick.....	70
7	Zusammenfassung	71
8	Summary	72
9	Abkürzungsverzeichnis	73
10	Abbildungsverzeichnis	74
11	Tabellenverzeichnis	78
12	Literaturverzeichnis	79
13	Anhang.....	94
14	Veröffentlichungen	95
15	Erklärung	96
16	Danksagung.....	97
17	Lebenslauf	99

1 Einleitung

Das Ziel der Medizin ist nicht nur die Erhaltung und Verlängerung des Lebens eines Erkrankten, sondern auch die Qualität des verlängerten Lebens zu verbessern (Kovács László et al., 2015, p. 1). Die ‚gesundheitsbezogene Lebensqualität‘ ist ein Begriff aus der Gesundheitsökonomie. Sie umfasst die körperliche Gesundheit sowie soziale, psychologische, kognitive und emotionale Bereiche (**Abbildung 1**) (Rathod et al., 2015). Diese Faktoren unterliegen laut Robert Koch-Institut dem subjektiven Empfinden des Probanden (Ellert & Kurth, 2013).

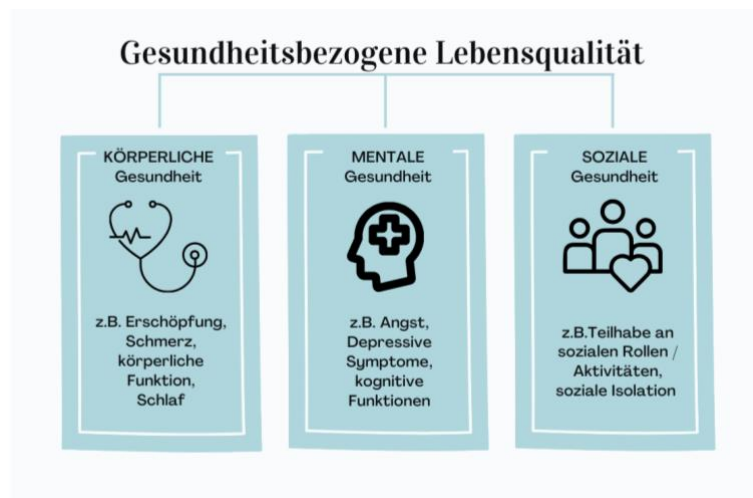


Abbildung 1: gesundheitsbezogene Lebensqualität angelehnt an (PROMIS: Clinical Study Center - Charité – Universitätsmedizin Berlin, *n.d.*)

Erkrankungen des Kopf-Hals-Bereichs und die daraus resultierenden therapeutischen Maßnahmen beeinflussen die Lebensqualität, indem Alltagsaktivitäten wie die Nahrungsaufnahme, die verbale Kommunikation, die Kau- und Schluckfunktion sowie das Atmen beeinträchtigt werden (Krüger et al., 2018; Miksad et al., 2011; Nayak et al., 2019; Semple et al., 2013). In vielen Fällen schließt die Therapie dieser Erkrankungen die Entfernung des pathologisch veränderten Gewebes mit ein, die mit einer vollständigen oder teilweisen Resektion des Oberkiefers bzw. Unterkiefers einhergeht. Die dadurch entstandenen Kieferdefekte können so erneut Funktion und Ästhetik beeinträchtigen (Rathod et al., 2015). Zur Rekonstruktion der knöchernen Kontinuität können körpereigene Transplantate verwendet werden, die mit Osteosynthesematerial an dem originären Kieferknochen befestigt werden. Durch diese Verfahren ist es rekonstruktiven Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen möglich, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, da sie die Wiedererlangung der zuvor genannten grundlegenden Alltagsfunktionen ermöglichen (Gao et al., 2018). In der Literatur wurden mehrere

Donorareale für mikrovaskulär anastomosierte Transplantate für die Kopf- und Halsregion beschrieben, wobei die am häufigsten verwendeten Transplantate aus der Fibula, der Scapula und aus dem Ilium entnommen werden (Bak et al., 2010; D. D. Kim & Ghali, 2011; Patel et al., 2019; Urken et al., 1998). Jede Donorregion bietet spezifische Vor- und Nachteile und weist unterschiedliche Eigenschaften auf, basierend auf Quantität, Qualität, Möglichkeit einer Osteotomie und Länge des verfügbaren Knochens (Bak et al., 2010; Patel et al., 2019). Daher hängt die Wahl des geeigneten Transplantats von den Anforderungen des zu ersetzenden Gewebes ab (Patel et al., 2019). Besonders das Fibulatransplantat erweist sich aufgrund der Zuverlässigkeit und Vielseitigkeit als bevorzugte Donorseite für Kieferrekonstruktionen (Kansy et al., 2014).

Eben dieses mikrovaskulär anastomosierte osseofaziomuskulokutane Fibulatransplantat (FFF) ist zur defektorientierten Rekonstruktion kombinierter Hart- und Weichgewebsdefekte innerhalb der Mundhöhle geeignet (Hayden et al., 2012). Hervorzuheben ist hierbei, dass das Transplantat zur kaufunktionellen Rehabilitation mit dentalen Implantaten benutzt werden kann (Cordeiro et al., 1999). Zahlreiche Untersuchungen haben den langfristigen Erfolg von Implantaten analysiert (Attia et al., 2019). Grundvoraussetzung hierfür ist zunächst eine adäquate Durchblutung des Transplantates und später eine suffiziente und belastbare knöcherne Durchbauung zwischen einzelnen Transplantatsegmenten sowie dem Transplantat und dem originären Kieferknochen (**Abbildung 2**).

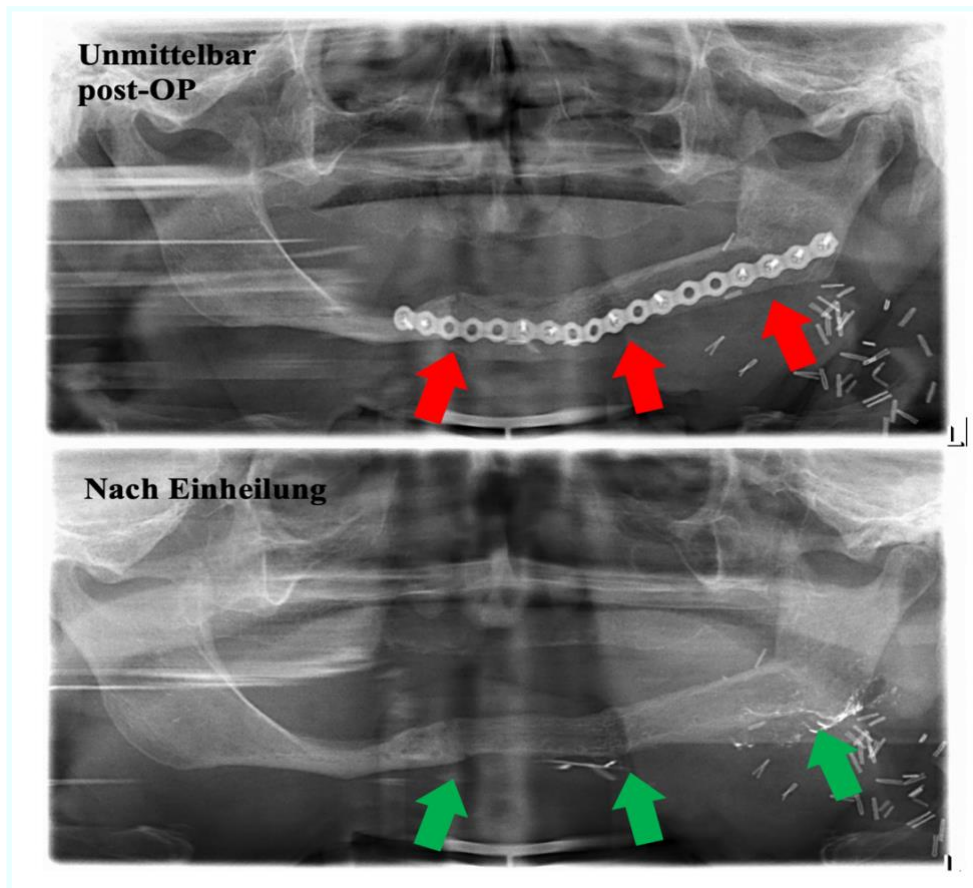


Abbildung 2: Die obige Darstellung zeigt den unmittelbaren postoperativen Zustand nach Transplantation eines zweisegmentalen Fibulatransplantats zur Unterkieferrekonstruktion. Die fehlende knöcherne Durchbauung ist durch rote Pfeile gekennzeichnet. Die untere Abbildung veranschaulicht selbiges Transplantat nach Einheilung der Segmente und vollständiger knöcherner Durchbauung (grüne Pfeile).

Bereits in der Vergangenheit wurden Rekonstruktionen des Ober- und Unterkiefers mit freien Fibulatransplantaten erfolgreich durchgeführt. Hierzu wurden intraoperativ erfahrungsbasierte ad-hoc Planungen vollzogen und mittels Miniplatten bzw. Unilockplatten 2.0 osteosynthetisch versorgt. Diese Platten wurden manuell an die jeweilige Knochenmorphologie angebogen und verschraubt. Bei dieser konventionellen Methode wurde jedes Segment für sich mit dem angrenzenden Knochen verschraubt (Pro Segment somit zwei Platten). Bis 2015 wurden in der weit überwiegenden Zahl der Fälle Unilockplatten der Stärke 2.0 verwendet, wobei dieses winkelstabile System eine starre Verbindung zwischen Schraube und Platte gewährleistet. Zudem liegen diese Platten nicht direkt dem Knochen auf, weshalb die Blutversorgung des Periosts und des Knochens nur gering beeinträchtigt wird (Nanavati & Walker, 2014; Novelli et al., 2012; Rendenbach et al., 2017; Zhong et al., 2021). Demgegenüber steht heute die virtuelle, dreidimensionale Planung bei der zunächst am Computer nach zumeist CT-Bildgebung die notwendige Resektion geplant und digital durchgeführt wird (Wilde et al., 2014;

Wilde, Hanken, et al., 2015; Wilde, Winter, et al., 2015). In den individuellen, virtuell geplanten Defekt wird anschließend ein mono- oder polysegmentales, gefäßgestieltes Fibulatransplantat eingepasst. Die digitale Planung wird mithilfe von gedruckten 3D-Schablonen auf den Operationssitus übertragen (Cornelius et al., 2015; Wilde, Hanken, et al., 2015). Zur exakten Ausrichtung werden die Schablonen auf der weitgehend von Weichgewebe befreiten Knochenoberfläche des entsprechenden Donor- und Empfängerort befestigt. Nach Präparation des Transplants kommen dann heutzutage die im selektiven Laserschmelzverfahren (CAD/CAM) gefertigten, patientenspezifischen Osteosyntheseplatten aus Titan zum Einsatz (Unterschied: Eine Platte verbindet alle Segmente) (**Abbildung 3**). Final erfolgt der mikrovaskuläre Anschluss des Transplantats an geeignete arterielle und venöse Halsgefäße (Zhang et al., 2015).

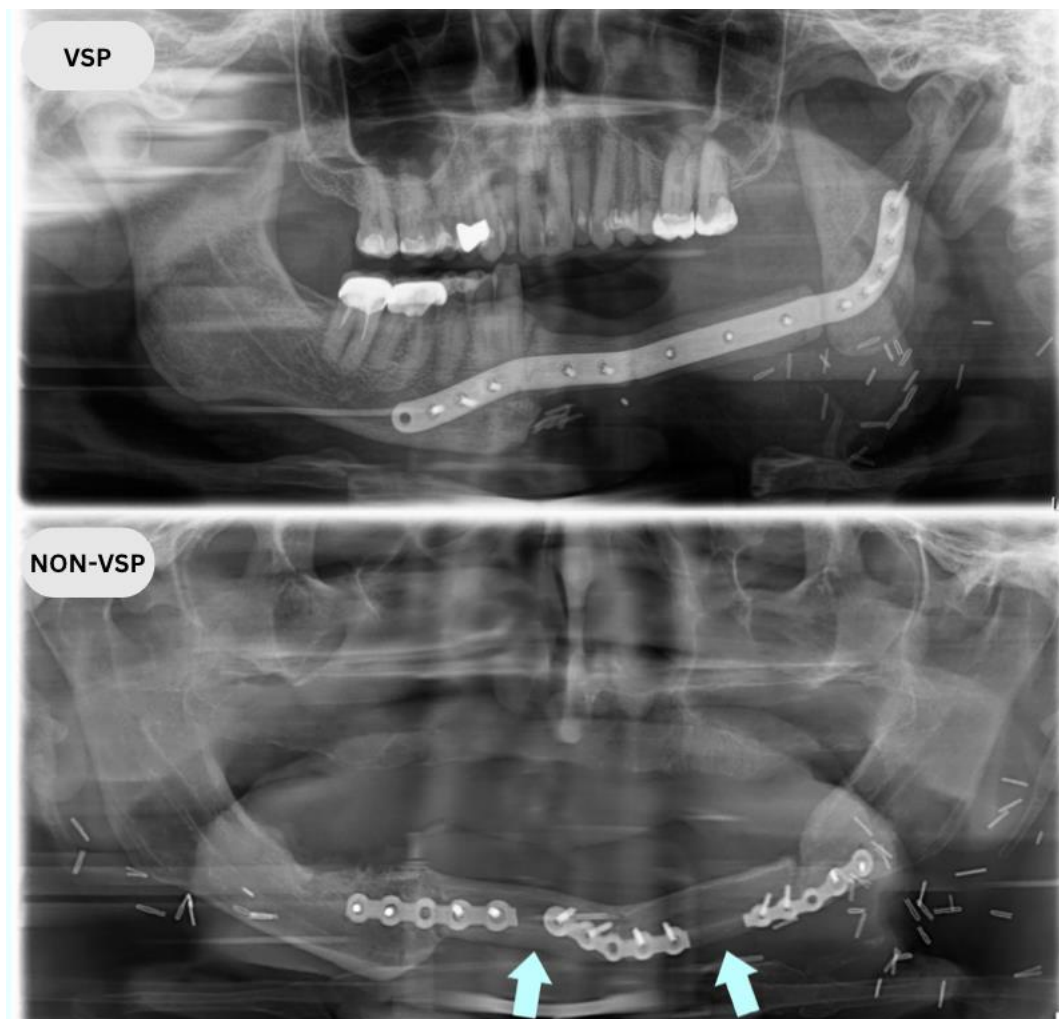


Abbildung 3: Vergleich der beiden Osteosyntheseverfahren: Die obere Abbildung zeigt eine mittels CAD/CAM-Technologie gefertigte durchgängige Platte, die ein zweigliedriges Fibulatransplantat mit dem originären Knochen verbindet. Im Gegensatz dazu sind in der unteren Abbildung drei konventionell handgebogene Platten dargestellt, die jeweils die einzelnen Segmente des Transplantates miteinander verbinden. Diese Konfiguration führt zu separaten Platten für jedes Segment. Die unterbrochenen Abschnitte der Platten sind durch blaue Pfeile markiert.

Es liegen zahlreiche Studien über die Verwendung von patientenspezifischen Implantaten (PSI) bei der Kieferrekonstruktion mit Fibulatransplantaten im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren vor (Bouchet et al., 2018; M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022; M. Knitschke, Sonnabend, Kesar, et al., 2021; Mahendru et al., 2020; Rendenbach et al., 2017, 2019; Ritschl et al., 2017; Steffen, 2024; Steffen et al., 2020). Unabhängig voneinander stellten die Gießener Arbeitsgruppe und eine Berliner Arbeitsgruppe fest, dass vermehrt Fälle von unvollständigen Verknöcherungen in der radiologischen Bildgebung bei der Anwendung von PSI auftreten (M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022; Steffen, 2024). Da sich diese Studie auf nur eine postoperative Bildgebung nach rund zwölf Monaten nach Fibulatransplantation fokussierte, geben diese Studienergebnisse keine Auskunft darüber, nach welcher Zeitspanne a) mit einer radiologisch sichtbaren Ossifikation gerechnet werden kann und b) wie und ob sich der natürliche Verlauf einer unvollständigen Verknöcherung im weiteren Follow-up und in der klinischen Nachsorge bemerkbar macht. Nachuntersuchungen sind daher erforderlich, um eine Schlussfolgerung hinsichtlich der Auswirkungen einer unvollständigen Ossifikation auf die notwendige chirurgische Behandlung und Zahnrehabilitation zu ziehen. Hierbei müssen die Knochenphysiologie und die Heilungsprozesse nach der Rekonstruktion berücksichtigt werden. Es ist bekannt, dass die normale Frakturheilung des Knochens eine komplexe Abfolge zellulärer und molekularer Ereignisse umfasst, die zur Regeneration und Stabilisierung des Gewebes führen. Es bleibt jedoch unklar, inwieweit diese Prozesse bei der Rekonstruktion mit Fibulatransplantaten verändert oder beeinträchtigt werden. Literaturhinweise deuten darauf hin, dass es Unterschiede in den Heilungsmechanismen zwischen dem Transplantat- und dem umgebenden Knochengewebe geben könnte (Marsell & Einhorn, 2011). Daher ist es von großem Interesse zu untersuchen, wie sich die Knochenheilung an der Grenzfläche zwischen Fibula- und originärem Kieferknochen im Vergleich zur herkömmlichen Frakturheilung verhält.

Ziele der Untersuchung:

Diese Studie zielt darauf ab, den Zeitpunkt der Ossifikation mikrovaskulär anastomosierter Fibulatransplantate unter dem Einfluss des verwendeten Osteosynthesystems anhand verfügbarer postoperativer bildgebender Verfahren zu bestimmen. Dieser Zeitpunkt soll sowohl für konventionell gebogenen (Kontrollgruppe) als auch für patientenspezifisch gefertigte (Versuchsgruppe) Osteosynthesysteme

ermittelt werden. Mögliche Unterschiede zwischen anterioren und posterioren Bereichen sowie zwischen mono- und polysegmentalen Eingriffen werden untersucht. Des Weiteren soll analysiert werden, von welchen Faktoren die Ossifikation abhängig ist, sowie welche klinische Relevanz sich daraus für die Patienten entwickelt. Die Studie soll den natürlichen Verlauf einer unvollständigen Verknöcherung im Follow-up und in der klinischen Nachsorge betrachten. Es wird untersucht, ob chirurgische Eingriffe wie Revisionen oder Re-Osteosynthese erforderlich sind und ob eine dentale Rehabilitation in solchen Fällen unmöglich wird. Schließlich soll die Frage beantwortet werden, welchen Einfluss die Indikation und der Umfang der Rekonstruktion auf die Entstehung einer unvollständigen Verknöcherung haben. Die Erkenntnisse aus dieser Studie sollen dazu beitragen, die klinische Praxis der Kieferrekonstruktion zu verbessern, um so die Lebensqualität der betroffenen Patienten nachhaltig zu steigern.

2 Grundlagen

2.1 Primärdiagnose

Segmentale Kieferdefekte können durch Trauma, Infektion, Tumorresektion oder Osteonekrose entstehen.

Bei etwa 95 % aller malignen Tumore der Mundhöhle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome (PEC) (Lo et al., 2003). Die dominierenden Risikofaktoren stellen übermäßiger Alkohol- und Tabakkonsum sowie die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) dar (Katirachi et al., 2023; Markopoulos, 2012; Marur & Forastiere, 2016). Obwohl leicht nachweisbar, werden PEC häufig spät im Krankheitsverlauf entdeckt, was die Heilungsaussichten verschlechtert. Die Therapie wird individuell nach Tumorage und -größe angepasst und kann palliativ oder kurativ erfolgen. Die bevorzugte Therapieform ist die vollständige operative Entfernung des Tumors (R0-Resektion) einschließlich möglicher Lymphknotenmetastasen (Crile, 1987; de Bree et al., 2019; Ferlito et al., 2006; Holmes, 2008). Bei Knochenbeteiligung sind knöcherne Rekonstruktionen notwendig, um die Kaufunktion wiederherzustellen (Attia et al., 2018; Chieng et al., 2021; M. Knitschke, Bäcker, et al., 2021; Sakuraba et al., 2013). Das Ameloblastom ist der am häufigsten vorkommende odontogene Tumor, der ein lokal invasives Wachstum aufweist. Im Allgemeinen handelt es sich um einen langsam wachsenden, lokal aggressiven Tumor, der in der Lage ist, Weichteile zu infiltrieren und Knochen zu perforieren (Black et al., 2010). Aufgrund der erhöhten Rezidivgefahr ist eine chirurgische Entfernung mit Einhaltung eines Sicherheitsabstands indiziert, was bei größerer Ausdehnung eine Kontinuitätsresektion mit anschließender Osteoplastik erfordert (Wiseman et al., 2003).

Die Osteomyelitis (OM) beschreibt eine Entzündung des Knochengewebes, verursacht durch pyogene Mikroorganismen (Lew & Waldvogel, 2004). Aufgrund der schlechteren Vaskularisation tritt OM häufiger in der Mandibula auf (Adekeye & Cornah, 1985). Die Behandlung zielt darauf ab, das Gleichgewicht zugunsten der körpereigenen Immunabwehr zu verschieben. Dies erfolgt durch die chirurgische Entfernung von infiziertem Gewebe und Antibiotikagabe (Baltensperger, 2013). Die akute OM wird primär mit Antibiotika behandelt, während die chronische Form radikalere operative Maßnahmen wie Debridement, Dekortikation und Resektion erfordert (S. G. Kim & Jang, 2001; Marschall et al., 2019). Bei fehlgeschlagener Dekortikation oder raschem Fortschreiten ist eine Resektion indiziert (Obwegeser & Sailer, 1978), welche

Kieferdefekte verursacht und eine mikrochirurgische Rekonstruktion notwendig macht (Marschall et al., 2019).

Die Osteoradionekrose (ORN) ist eine mögliche Komplikation nach Kopf-Hals-Bestrahlung (Rice et al., 2015). Durch die radiogene Fibrose kommt es zu einer Verminderung der kapillären Stromgebiete, was wiederum Nekrosen des Kieferknochens hervorrufen kann. Dies schwächt die Abwehr und erhöht das Infektionsrisiko, wobei die resultierende Infektion als infizierte Osteoradionekrose bezeichnet wird (Lyons & Ghazali, 2008). Kleine asymptomatische Expositionen können konservativ behandelt werden, während fortgeschrittene ORN eine chirurgische Sanierung erfordern, die von der Entfernung kleiner Sequester bis zur Kontinuitätsresektion mit Rekonstruktion reicht (Pitak-Arnop et al., 2008; Rice et al., 2015).

Medikamenten-assoziierte Osteonekrose des Kiefers (MRONJ) wird durch drei Kriterien definiert: mehr als acht Wochen freiliegender Kieferknochen, antiresorptive oder antiangiogene Medikation in der Anamnese und keine Strahlentherapie der Kopf-Hals-Region (Govaerts et al., 2020). Antiresorptive Medikamente wie Bisphosphonate und Denosumab sind wichtig bei der Behandlung von ossären Metastasen solider Tumore (z.B. Mamma-, Nierenzell-, Bronchialkarzinom) und dem multiplen Myelom, da sie pathologische Frakturen und osteogene Schmerzen reduzieren (Beard, 2012; Miksad et al., 2011; Tzschentke, 2021). Diese Medikamente bremsen den Knochenabbau und wirken osteoprotektiv, können aber nach Zahnextraktionen oder durch Prothesendruckstellen zu Osteonekrosen führen (Govaerts et al., 2020). Die Behandlung von MRONJ umfasst konservative und operative Ansätze. Fortgeschrittene Fälle werden chirurgisch behandelt (Boonyapakorn et al., 2008; Schiodt et al., 2018), was die Entfernung des nekrotischen Knochens durch Kontinuitätsresektion unter systemischer Antibiotikagabe einschließt (Montefusco et al., 2008). Größere Defekte erfordern eine plastische Rekonstruktion (Mücke et al., 2016).

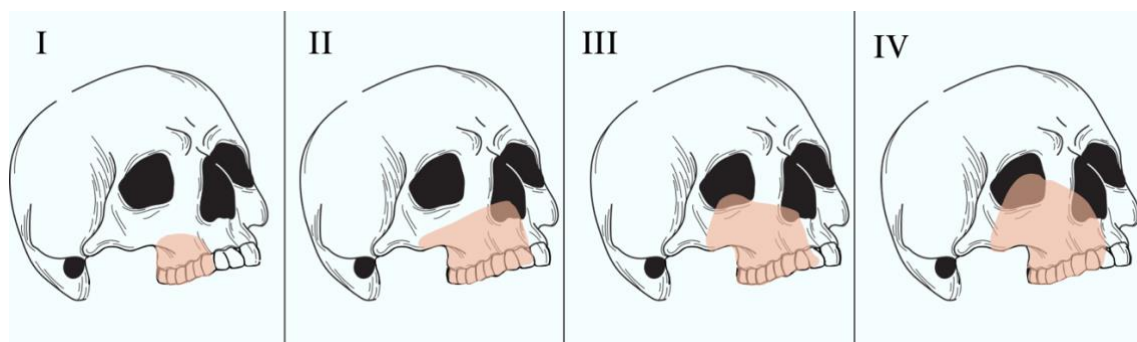
Die Behandlung all dieser Primärdiagnosen kann zu einer notwendigen Resektion führen, was oft eine komplexe rekonstruktive Chirurgie erfordert, um die Funktion und Ästhetik des Kiefers wiederherzustellen (Attia et al., 2018; Chieng et al., 2021; M. Knitschke, Bäcker, et al., 2021; Sakuraba et al., 2013).

2.2 Defektklassifikation

Das Ausmaß der resultierenden Knochen- und Weichteilresektion beeinflusst im Wesentlichen bei sonst geeigneten und operablen Patienten die anschließende Rekonstruktionsmethode. Zur Einteilung der dadurch entstandenen mandibulären und maxillären Defekte haben Brown et al. ein neues System zur Klassifikation dieser entwickelt. Ziel war es sowohl die unterschiedliche Komplexität von Defekten, als auch die beste Methode der Rekonstruktion und Rehabilitation dieser zu beschreiben (Brown et al., 2016; Brown & Shaw, 2010).

2.2.1 Maxilla

Das am weitesten verbreitete Klassifikationssystem für Oberkieferdefekte ist die Brown-Klassifikation. Diese teilt die Defekte in eine vertikale und horizontale Komponente ein. Dabei beschreiben die Klassen I-IV die Ausdehnung des Oberkieferdefekts in der vertikalen Dimension (**Abbildung 4**). Klasse I beschreibt eine Maxillektomie, die keine oronasale Fistel verursacht. Klasse II bezeichnet einen Maxilladefekt, einschließlich einer Verbindung zur Kieferhöhle, jedoch ohne Beteiligung der Orbita. Bei der Klasse III ist der Orbitaboden miteinbezogen. Klasse IV definiert einen ausgedehnten Oberkieferdefekt, der den Orbitainhalt inkludiert (Brown & Shaw, 2010).

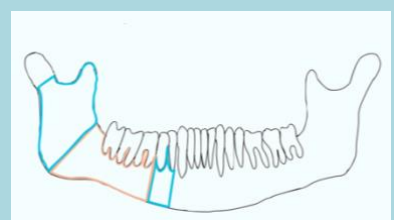
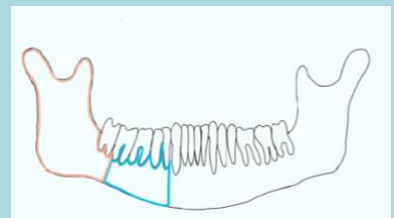
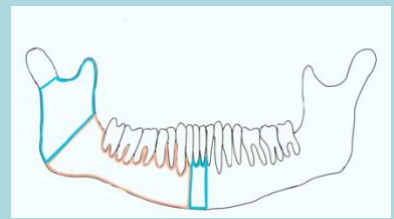
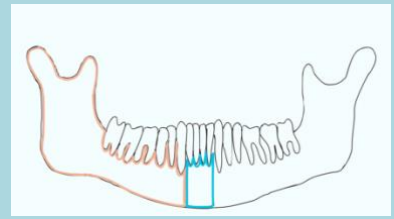


Klassen	Beschreibung
I	Defekt im Bereich des Alveolarfortsatzes, der keine oronasale Fistel verursacht
II	Oberkieferdefekt, einschließlich einer Verbindung zur Kieferhöhle, jedoch ohne Orbitabeteiligung
III	ausgedehnter Maxilladefekt mit Beteiligung des Orbitabodens
IV	Ausgedehnter Oberkieferdefekt einschließlich Orbitainhalt (Exenteration oder Enukeation)

Abbildung 4: vertikale Defekteinteilung des Oberkiefers und Mittelgesichts nach Brown. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Brown & Shaw, 2010.

2.2.2 Mandibula

Für die Klassifikation von Unterkieferdefekten wurden Parameter, wie Ausmaß des Defekts, Anzahl der erforderlichen Osteotomien, Art der Rekonstruktion, sowie auftretende Komplikationen analysiert. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse basiert die Klassifikation auf den vier ‚Schlüsselstellen‘ des Unterkiefers: zwei vertikale Schlüsselstellen, die den Kieferwinkel bilden und zwei horizontale, die im Eckzahnbereich liegen. Die Eckzähne liegen ca. 7 mm anterior des Foramen mentale des zahnlosen Kiefers. Diese Ecken sind wesentlich, um die Ästhetik und Funktion des Unterkiefers zu erhalten. Klasse I definiert einen lateralen Defekt ohne Einbeziehung des ipsilateralen Eckzahns und Kondylus. Klasse II beschreibt eine Hemimandibulektomie, Klasse III einen anterioren Defekt inklusive beider Eckzähne und Klasse IV bezeichnet eine ausgedehnte Defektsituation, die beide Eckzähne mit inkludiert. Weitere Klassen mit dem Zusatz ‚c‘ umfassen zusätzlich die Kondylektomie mindestens einer Seite (**Abbildung 5**) (Brown et al., 2016).

	<p>Klasse I:</p> <p>Lateraler Defekt exklusive Caninus oder Kondylus Durchschnittliche Defektgröße: 70 mm Maximale Defektgröße: 123 mm</p>
	<p>Klasse Ic:</p> <p>Lateraler Defekt exklusive Caninus, inklusive Kondylus Durchschnittliche Defektgröße: 84 mm Maximale Defektgröße: 138 mm</p>
	<p>Klasse II:</p> <p>Hemimandibulektomie inklusive ipsilateraler Caninus Durchschnittliche Defektgröße: 85 mm Maximale Defektgröße: 169 mm</p>
	<p>Klasse IIc:</p> <p>Hemimandibulektomie inklusive Caninus und Kondylus Durchschnittliche Defektgröße: 126 mm Maximale Defektgröße: 184 mm</p>

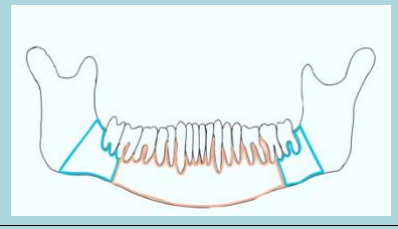
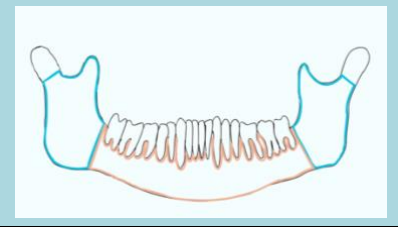
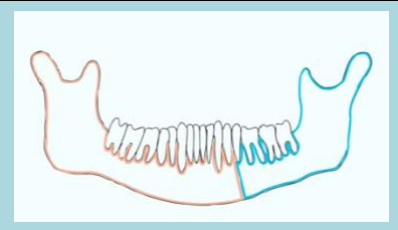
	<p style="text-align: center;">Klasse III:</p> <p style="text-align: center;">Anteriore Defektsituation inklusive beider Canini Durchschnittliche Defektgröße: 100 mm Maximale Defektgröße: 160 mm</p>
	<p style="text-align: center;">Klasse IV:</p> <p style="text-align: center;">Ausgedehnte Defektsituation inklusive beider Canini Durchschnittliche Defektgröße: 152 mm Maximale Defektgröße: 282 mm</p>
	<p style="text-align: center;">Klasse IVc:</p> <p style="text-align: center;">Defektsituation inkl. Canini, Kieferwinkel und Kondylus Durchschnittliche Defektgröße: 168 mm Maximale Defektgröße: 312 mm</p>

Abbildung 5: vertikale Defekteinteilung des Oberkiefers und Mittelgesichts nach Brown. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Brown & Shaw, 2010.

2.3 Rekonstruktion

Die Kieferdefekte, die durch die ablativ Tumor Chirurgie, Destruktion durch Erkrankungen wie die ORN, MRONJ, OM oder durch Resektion von nekrotisch verändertem Knochen entstehen, stellen therapeutisch gesehen eine der größten Herausforderungen für den Chirurgen dar. Je größer der zu versorgende Defekt ist, desto komplexer und aufwendiger ist die anschließende Behandlung. Denn ausgedehnte Defekte können häufig nicht primär verschlossen werden und ein sekundärer Defektverschluss mittels Transplantation ist vonnöten (Dragu et al., 2008).

Der Kiefer spielt eine wesentliche Rolle beim Kauen, Artikulieren und dem ästhetischen Erscheinungsbild des Patienten (Reuther & Kübler, 1999). Solche komplexen Defekte erfordern daher nicht nur eine morphologisch-anatomische Rekonstruktion, sondern auch eine funktionelle Rekonstruktion, die es den Patienten ermöglicht, unter optimalen Bedingungen und so schnell wie möglich in ihr familiäres, soziales und berufliches Leben zurückzukehren (Gao et al., 2018; Patel et al., 2019; Warshavsky et al., 2019). Dabei wird angestrebt, dass der Gewebedefekt möglichst durch gleichartiges Spendergewebe ersetzt wird (Chandu et al., 2002; Howaldt & Schmelzeisen, 2015, p. 219). Ebenso zu berücksichtigen ist die Komplexität des zu rekonstruierenden Areals bezüglich der Größe und Lokalisation des Defekts sowie der Beschaffenheit des resezierten Gewebes, da diese Kriterien ausschlaggebend für die Transplantatwahl sind (Cannon et al., 2012).

2.3.1 Entwicklung

Während sich die Resektionschirurgie in den letzten Jahren nur gering weiterentwickelt hat, hat die Rekonstruktion durch die Einbeziehung freier osteomyokutaner Transplantate und die virtuelle Planung erhebliche Fortschritte gemacht, um Transplantate zu modellieren und die prothetische Rehabilitation an den rekonstruierten Defekt anzupassen (M. Knitschke, Bäcker, et al., 2021; Sakuraba et al., 2013).

Die Geschichte der rekonstruktiven Chirurgie reicht bis in das alte Indien zurück, als Sushruta Samhita 600 vor Christus die ersten Rekonstruktionen von Nase und Ohren durchführte (Wood-Smith, 1975). 1668 beschrieb van Meekeren die erste Knochentransplantation, allerdings artübergreifend (xenogen). Die Transplantation wurde von einem namentlich unbekanntem russischen Chirurgen durchgeführt, der einen Schädeldefekt mithilfe von Hundeknochen versorgte. Trotz des erfolgreichen Verlaufs musste das Transplantat aus ethischen Gründen entfernt werden. Die erste autogene (vom eigenen Körper stammende) Transplantation wurde 1821 vom Chirurgen Von Walther in Bonn durchgeführt. Dabei wurde eine zuvor durch Trepanation entfernte Knochenplatte bei einem Mann replantiert. Trotz der entstandenen Wundinfektion kam es zu einer vollständigen Verknöcherung (Hjørting-Hansen, 2002).

Die Geschichte der Kieferrekonstruktionen entwickelte sich erst seit Ende des 18. Jahrhunderts schnell und vielfältig, da die meisten klinischen Erfahrungen und Forschungen infolge von Verletzungen aus kriegerischen Auseinandersetzungen entstanden sind (Reuther & Kübler, 1999). Zudem verhalf die Entdeckung von Anästhetika und Antibiotika sowie die Entwicklung von Sterilisations- und aseptischen Verfahren zu verbesserten Operationstechniken und Erfolgsraten (Ferreira et al., 2015; Hjørting-Hansen, 2002). Bardenheuer gelang 1892 mit der Wiederherstellung eines Unterkieferdefekts mittels Verwendung eines gestielten Transplantats des Unterkiefers selbst ein erster rekonstruktiver Durchbruch (**Abbildung 6**). Basierend auf diesen Erkenntnissen führte Skyoff die erste freie Knochentransplantation zur Rekonstruktion eines Kinndefekts durch (Hjørting-Hansen, 2002; Reuther & Kübler, 1999).

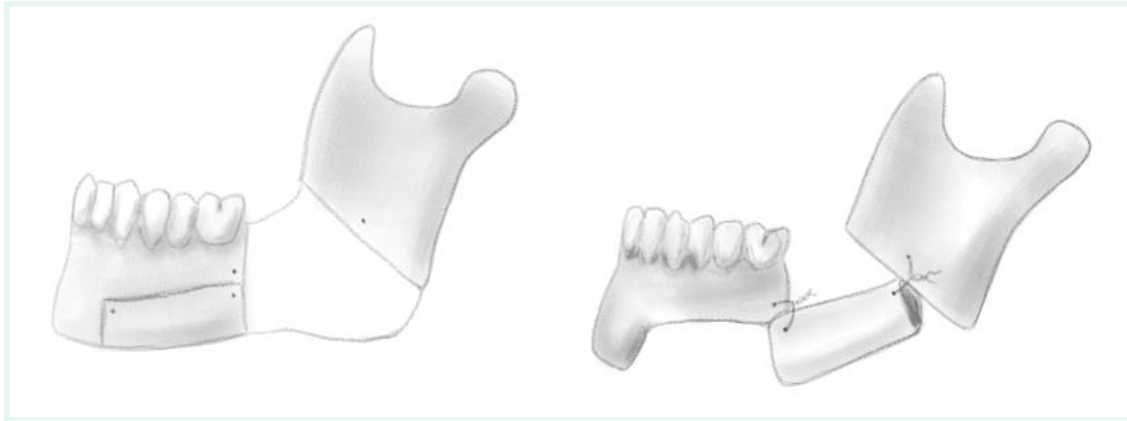


Abbildung 6: Das erste berichtete gestielte Knochentransplantat aus dem Unterkiefer selbst. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Hjörting-Hansen, 2002.

1950 wurden die ersten freien, nicht vaskularisierten Knochentransplantate zur Wiederherstellung von Kieferdefekten verwendet, welche mit Rekonstruktionsplatten befestigt wurden. Jedoch kam es vermehrt zu Infektionen und Freilegung der Transplantate. Zudem begrenzte die fehlende Vaskularisation die Größe des Transplantates (Ferreira et al., 2015).

1960 wurde das Zeitalter der Mikrochirurgie durch Jacobsen und Suarez eingeläutet, indem mikrovaskuläres Instrumentarium und das Operationsmikroskop entwickelt wurden. Somit wurde ein neuer Meilenstein in der rekonstruktiven Chirurgie gesetzt (Jacobson & Suarez, 1962; Reuther & Kübler, 1999). Mit dem Aufkommen der Gefäßchirurgie war es damit möglich größere Defekte mit mikrovaskulären Transplantaten versorgen zu können. Die erste mikrovaskuläre Chirurgie zur Unterkieferrekonstruktion wurde 1970 durchgeführt. Das erste Spendergewebe stellte die Rippe dar. Unter Verwendung neuer Techniken war es so möglich mehrere Gewebearten – wie Blutgefäße, Knochen, Muskel und Haut – zu transplantieren (Genden, 2010). Unter Verwendung eines Gefäßstiels wurden Hautlappen und Rippensegment als ein zusammengesetztes Transplantat entnommen, um Defekte des Unterkiefers zu ersetzen. Jedoch war der Rippenknochen nicht in der Lage, den Kaukräften des Kiefers Stand zu halten und die erzielten ästhetischen Ergebnisse waren mangelhaft (Ferreira et al., 2015; Genden, 2010).

Dies führte zur nächsten Überlegung und der nächste Schritt in der rekonstruktiven Chirurgie kam mit der Möglichkeit, freie vaskularisierte Transplantate zu verwenden. Zur Kieferrekonstruktion haben sich trotz einer Vielzahl beschriebener Donorregionen Transplantate aus der Fibula, dem Schulterblatt und dem Beckenkamm bewährt (Goh et

al., 2008; Takushima et al., 2005). Der erste gestielte Fibulatransfer zur Rekonstruktion einer Ulna gelang Ueba und Fujikawa im Jahr 1973 (Fujikawa & Ueba, 1983). Zwei Jahre später setzten Taylor et al. das erste freie vaskularisierte Fibulatransplantat zur Extremitätenrekonstruktion ein (Taylor et al., 1975). Nachdem Wood und Shaw erstmals die Leistenregion als Entnahmestelle dargestellt hatten, beschrieben McGregor und Jackson die Vorzüge des sogenannte ‚groin flaps‘ (McGregor & Jackson, 1972). Daraufhin berichteten Taylor und Kollegen 1979 über die Nützlichkeit der Verwendung der Arteria und Vena iliaca circumflexa für den Beckenkammtransfer (Chuang et al., 1989). Dos Santos und Toet et al. beschrieben 1981, dass es aus anatomischer Sicht möglich sei, ein freies knöchernes Transplantat aus der Margo lateralis der Skapula zu heben (Dos Santos, 1984; Navarro Vila, 2015, p. 21). 1983 waren Chen und Yan die ersten Autoren, die bei einer Fibulatransplantation die septokutane Hautinsel inkludierten (Z. -W Chen & Yan, 1983). Drei Jahre später führten Swartz et al. das skapuläre osteokutane freie Transplantat zur Rekonstruktion von Unter- und Oberkieferdefekten ein (Swartz et al., 1986). Obwohl eine strukturelle Ähnlichkeit zwischen Wadenbeinkochen und Unterkieferknochen nicht von der Hand zu weisen ist, dauerte es nach dem ersten Fibulatransfer 16 Jahre bis Hidalgo 1989 die Fibula zur Unterkieferrekonstruktion einsetzte (Hidalgo, 1989). Im selben Jahr präsentierte Urken eine Methode zur Rekonstruktion von mandibulären und maxillofazialen Weich- und Hartgewebsdefekten unter Verwendung einer Kombination aus Beckenkammknochen und dem M. obliquus internus (Urken et al., 1989). Schustermann et al. berichteten 1993 über die erste Mittelgesichtsrekonstruktion mit freier Fibulatransplantation, die auch Oberkieferrekonstruktionen einschloss (Schusterman et al., 1993). Jones et al. waren die ersten, die die Technik des Fibuladoppeltransplantats („double-barrel“) einführten, bei der zwei osteotomierte Knochensegmente über sich selbst gefaltet werden, um die begrenzte Höhe der Fibula zu überwinden. Horiuchi und Kollegen haben diese Technik 1995 erstmalig zur Unterkieferrekonstruktion angewandt (**Abbildung 7**) (Horiuchi et al., 1995; Jones et al., 1988).

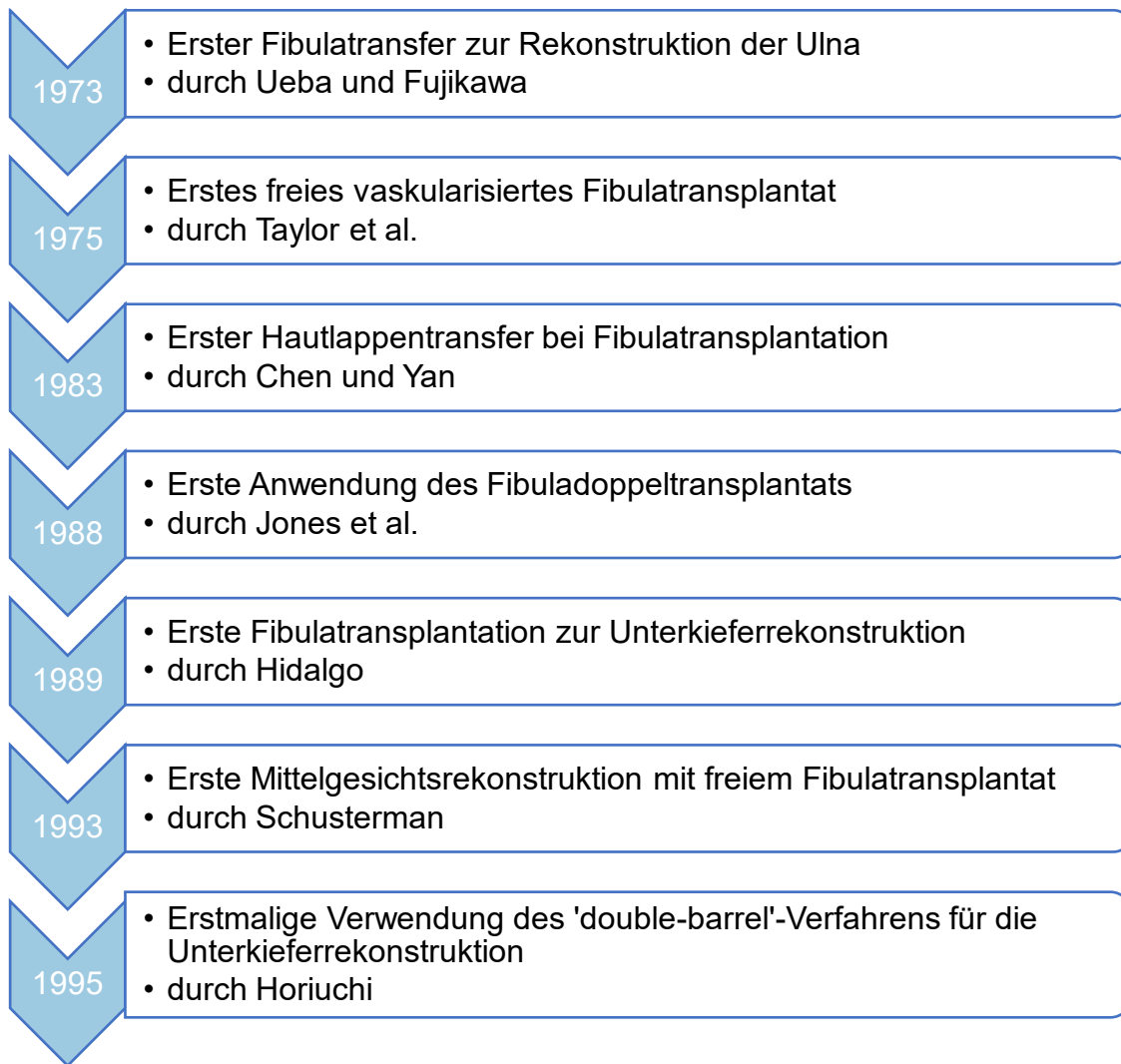


Abbildung 7: Geschichtliche Entwicklung des Fibulatransplantats

Zu den aktuellsten Fortschritten der Kieferrekonstruktion gehören die computerassistierte (computer-aided design/computer-aided manufacturing, CAD/CAM) Techniken. Diese Therapiemodalität schließt die digitale Operationsplanung, die Produktions- und die Operationsphase mit ein. Bei der Planung wird durch Auswertung von CT-/DVT-Datensätzen ein virtuelles dreidimensionales (3D) Modell des betroffenen Kiefers erstellt, mithilfe dessen Säge- und Bohrschablonen sowie Rekonstruktionsplatten, sog. Patientenspezifische Implantate (PSI), hergestellt werden (**Abbildung 8**). Die präoperative Planung und die individuell präfabrizierten Platten sollen zu intraoperativen Zeitersparnissen und gleichzeitig zu einer Optimierung der Anpassung der Transplantate führen (Birkelbach et al., 2017).

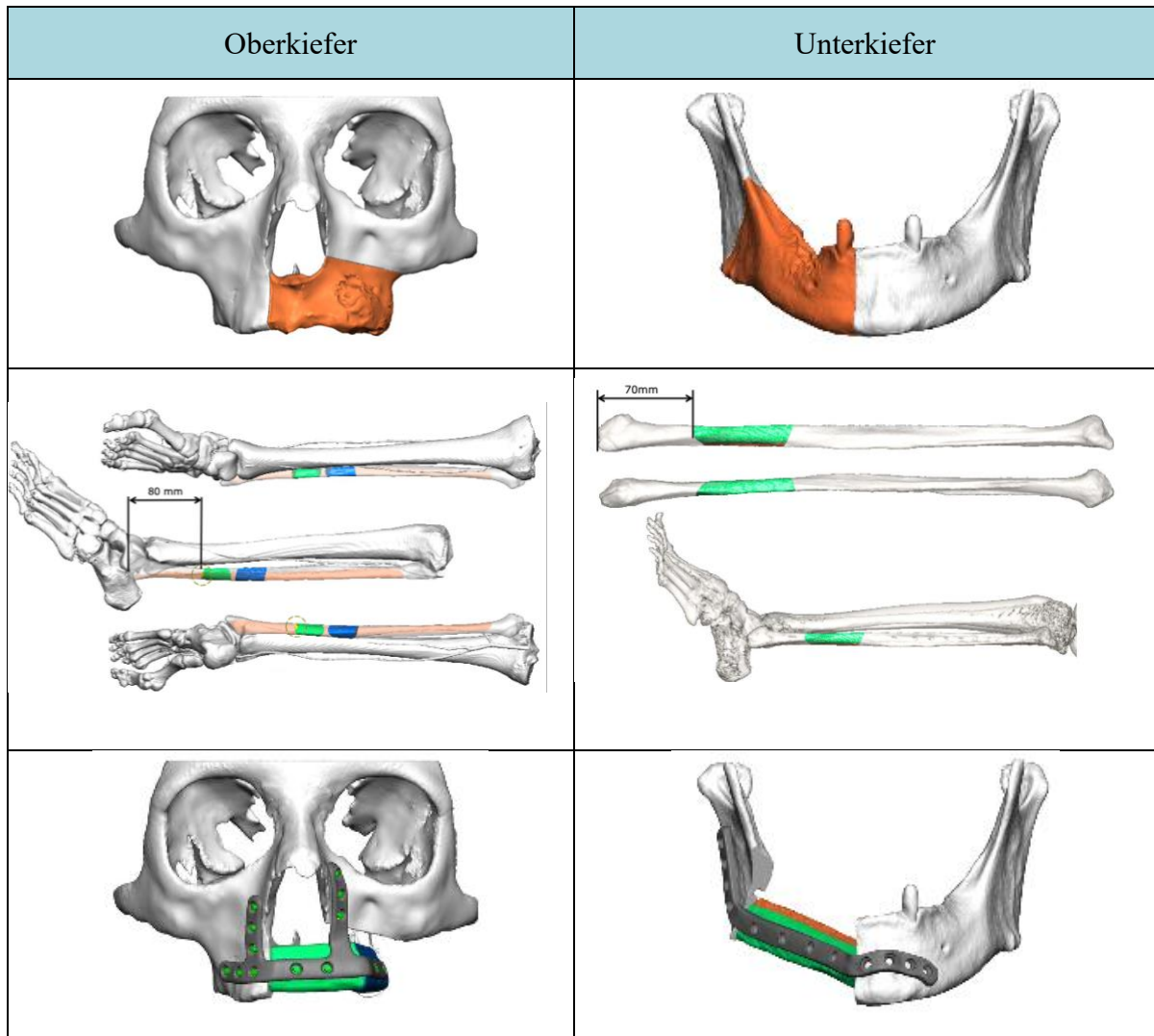


Abbildung 8: digital geplantes Fallbeispiel einer unisegmentalen Oberkiefer- und Unterkiefer-Rekonstruktion mittels Fibulatransplantation (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von KLS Martin).

Bis heute werden für die Kieferrekonstruktionen freie osteofasziokutane Transplantate verwendet. Dabei gelten die zuvor beschriebenen Transplantate wie Beckenkamm, Skapula und Fibula als Transplantate der ersten Wahl (Patel et al., 2019; Wilkman et al., 2017), wobei die Verwendung des freien Fibulatransplantats den heutigen Goldstandard darstellt (M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022). Die drei Spenderstellen verfügen über unterschiedliche Eigenschaften basierend auf Quantität, Qualität, Länge des verfügbaren Knochens, Möglichkeit einer Osteotomie, Länge des Gefäßstiels, Verfügbarkeit und Art des Hautlappens (H. J. Kim & Moon, 2020). Daher ist die Auswahl der zu nutzenden Spenderstelle abhängig von Volumen und Länge des benötigten Knochens und Weichgewebes. Ausschlaggebend sind weiterhin Ort, Ausmaß und Art des zu rekonstruierenden Defekts und ob die Rekonstruktion im Ober- oder Unterkiefer durchgeführt wird.

2.3.2 Das Wadenbeintransplantat

Das freie mikrovaskulär-anastomosierte Fibulatransplantat, erstmals 1989 von Hidalgo et al. zur Rekonstruktion eines Unterkiefers verwendet, hat sich heute als Goldstandard etabliert. Es hat sich als ein zuverlässiges und vielseitiges Transplantat bewährt und wird routinemäßig als muskulofasziöses oder osseofasziomuskulokutanes Transplantat zur Kieferrekonstruktion eingesetzt (Kansy et al., 2014).

Anatomie

Die Fibula ist einer der beiden Unterschenkelknochen. Das Wadenbein hat keine tragende Funktion, sondern dient vielmehr als Ursprung und Ansatz für die Muskulatur und bildet den Außenknöchel. Anatomisch lässt sich die Fibula in ein proximales und distales Ende unterteilen, die durch einen dazwischenliegenden Schaft verbunden sind. Das proximale Ende beginnt mit dem Wadenbeinköpfchen (Caput Fibulae), welcher nicht Teil des Kniegelenks ist, obwohl ihre Gelenkfläche mit der Tibia in Verbindung steht. Über den kurzen Hals, welcher vom Nervus peroneus umschlungen wird, geht das Köpfchen in den Schaft über. Diese enge Beziehung ist bedeutsam, da jede Osteotomie in diesem Bereich den Nerv schädigen könnte. Der Schaft hat den Querschnitt eines vierkantigen Knochens, welcher allseits von Muskeln umhüllt ist (Aumüller et al., 2020, pp. 396-433; Vascularized Fibula Flap, n.d.). Zudem entspricht sein Querschnitt nahezu dem eines atrophen Unterkiefers (Reuther & Kübler, 1999). Das distale Ende bildet mit dem Außenknöchel (Malleolus lateralis) einen Teil des oberen Sprunggelenks (Sarma et al., 2015).

Die Entnahme des Wadenbeintransplantats erfolgt i. d. R. aus dem mittleren bis distalen Anteil, wobei proximal ca. 7–8 cm zum Fibulaköpfchen belassen werden. Dies dient dem Schutz des N. peroneus, des fibulotibialen Gelenks sowie des Ansatzes des M. biceps femoris. Auch die distalen 7–8 cm des Wadenbeins bleiben erhalten, um eine Stabilitätsbeeinträchtigung des Sprunggelenks zu vermeiden (Bayne et al., 2014; Hayden et al., 2012).

Die Kenntnis über die anatomischen Variationen der unteren Extremität ist von entscheidender Bedeutung für die Entnahme des Fibulatransplantats. Die Versorgung des Unterschenkels erfolgt über die Endäste der A. poplitea: Aa. tibialis anterior und posterior.

Die Anatomie der Blutgefäße kann jedoch Variationen aufweisen, die die Verwendung der Fibula als Transplantat beeinträchtigen können (Abou-Foul & Borumandi, 2016). Um diese Variationen und Verzweigungen besser zu verstehen, entwickelten Kim-Lippert et al. eine Klassifikation, um die anatomischen Varianten des Gefäßsystems in der unteren Extremität zu beschreiben (**Abbildung 9**) (D. Kim et al., 1989).



Abbildung 9: Beispielhafte Darstellung der Variationen der Peronealarterie unserer Patienten eingeteilt nach der Klassifikation von D. Kim et al., 1989. Cinematic Volume Rendering (CVR) der Unterschenkelregionen, erstellt aus CT-Angiographien (Knitschke, 2022)

Entscheidend für die Fibulaentnahme ist eine suffiziente, verbleibende Blutversorgung der Spenderregion nach der Entnahme sowie die des freien Transplantates selbst. Daher sollte vorher eine CT-Angiografie beider Extremitäten durchgeführt werden. Dadurch können die anatomischen Variationen des Verlaufes der Unterschenkelarterien bestimmt werden (Abou-Foul & Borumandi, 2016; Battaglia et al., 2017; Ribuffo et al., 2010; Young et al., 1994). Voraussetzung einer Transplantathebung ist eine suffiziente 3-Gefäß-Versorgung. Wenn demnach eine der drei Hauptarterien fehlt oder stark verkleinert ist, sollte am betroffenen Bein keine Transplantation durchgeführt werden (Young et al., 1994). Darüber hinaus können mittels Angiografie Gefäßerkrankungen, wie z. B. die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder atherosklerotischen Veränderungen erfasst werden, welche zu einer postoperativen Ischämie führen und daher auch eine Kontraindikation darstellen. Daher müssen anatomischen Variationen bei der Untersuchung berücksichtigt werden, da diese eine Transplantathebung einschränken oder sogar kontraindizieren können (Mast, 2001; Wolff et al., 1996). Obwohl die venöse

Anatomie jedes Individuums einzigartig ist, stellen diese selten ein Ausschlusskriterium für eine Fibulatransplantation dar. Die endgültige Wahl der Spendervene soll daher von der intraoperativ vorliegenden Anatomie abhängig gemacht werden (Hallock, 1999).

Eine Reihe von septokutanen (verlaufen entlang des Septum intermusculare posterior) sowie muskulokutanen (ziehen zusätzlich durch den M. peroneus, M. tibialis oder M. soleus) Perforator-Gefäßen aus der A. fibularis ermöglichen den Transfer einer Hautinsel. Im proximalen Bereich verlaufen diese Gefäße meist muskulokutan, im distalen Bereich in der Regel septokutan (Hausamen et al., 2011, p. 695f.).

Entnahmetechnik und Präparation

Über die Jahre haben sich mehrere Techniken zur Fibulaentnahme entwickelt. Taylor und Mitarbeiter wählten 1975 den posterioren Zugang, bei dem der Patient auf dem Bauch gelegt wird (Taylor et al., 1975). Bei dieser Variante ist es jedoch nicht möglich gewesen, im Two-Team-Approach das Transplantat zu heben. Der von Gilbert im Jahre 1979 beschriebene laterale Zugang, ermöglicht die Entnahme der Fibula in Rückenlage bei leicht angewinkeltem und nach innen rotiertem Knie (Gilbert, 1979). Diese Methode ermöglicht ein Two-Team-approach und stellt die bis heute am häufigsten verwendete Methode dar (Asmus et al., 2018; Ferri et al., 1997; Gilbert, 1979).

Nach Patientenlagerung, steriler Abwaschung und -deckung, werden anatomische Landmarken eingezeichnet und im Bedarfsfall einer anhängenden Hautinsel, die Perforansgefäße Doppler-sonographisch markiert. Es wird eine Längsinzision am M. peroneus longus entlang der Verbindungslinie durchgeführt. Zur Schonung des N. peroneus und des Sprunggelenks wird dabei ein Sicherheitsabstand von ca. 7–8 cm distal und proximal eingehalten (**Abbildung 10**) (Bayne et al., 2014; Hayden et al., 2012).



Abbildung 10: Markierung der Perforatoren, sowie der Inzisionslinie.

Das Subkutangewebe wird zunächst bis auf die äußere Muskelfaszie (Fascia cruris) präpariert. Dabei werden durch die Faszie die Mm. peronei longus und brevis und der M. soleus erkennbar. Es folgt das Aufsuchen des Septum intermusculare cruris posterius, welches sich zwischen den anterior gelegenen Mm. peronei und den posterior gelegenen M. soleus befindet. Es sind bereits mehrere Perforansgefäße septokutan erkennbar. Ihre Position wird auf der Haut gekennzeichnet. Wird eine Hautinsel benötigt, kann in diesem Schritt ihr genauer Umriss eingezeichnet werden. Die Peroneusmuskulatur wird von der lateralen Seite der Fibula gelöst und nach anterior verlagert. Dabei wird eine schmale Muskelmanschette belassen, um die periostale Blutzirkulation beizubehalten. Proximal angelangt ist der N. peroneus communis mit seinen Ästen zu schonen. Der M. soleus der oberflächlichen Flexorenloge wird vom M. flexor hallucis longus getrennt, welcher direkt hinter der Fibula zum Vorschein kommt und sich in der tiefen Flexorenloge befindet. Die Osteotomie der Fibula distal und proximal wird mittels oszillierender Säge unter Schonung der darunterliegenden A. und Vv. fibularis durchgeführt. Um die Fibula zu mobilisieren, folgt im nächsten Schritt die Präparation von anterior hindurch bis zum Septum intermusculare cruris anterius, welches anschließend durchtrennt wird. Die Extensorenloge wird so eröffnet und die Extensoren können so von der Fibula gelöst und nach anterior verdrängt werden. Weitere Präparation folgt bis zur Membrana interossea cruris, welche anschließend mittig durchtrennt wird. An diesem Punkt ist es möglich das osteotomierte Fibulasegment nach lateral zu luxieren. Danach werden die V-förmigen

Fasern des Musculus tibialis posterior mittig durchtrennt. Daraufhin wird der Musculus flexor hallucis longus von der Fibula gelöst. Hierbei können die A. und Vv. fibularis dargestellt und verfolgt werden. Diese können abgesetzt werden, sobald die Anschlussgefäße am Hals vorbereitet sind. Daraufhin wird die Präparation dorsal fortgeführt. Dabei ist darauf zu achten, dass das gefäßführende Septum intermusculare posterius und der Gefäßstiel unversehrt bleiben. Da die Perforansgefäße septokutan sowie muskulokutan bogenförmig dorsal der Fibula verlaufen, wird auch hier geraten, proximale Anteile des M. flexor hallucis longus und des M. soleus als Muskelmanschette zu belassen (Asmus et al., 2018; Bayne et al., 2014). Nach Heben des Transplantates wird dieses auf Durchblutung überprüft, wofür es zum Aufwärmen in den Situs zurückgelegt wird. Die Blutstillung erfolgt so lange bis das Kommando zum Absetzen des Transplantates gegeben wird (C. H. Wong & Tan, 2010). Um die Form der Maxilla/Mandibula nach der Resektion wiederherzustellen, muss die Fibula für die anschließende Rekonstruktion der Kiefer durch weitere Osteotomien in Segmente geteilt werden (**Abbildung 11**).

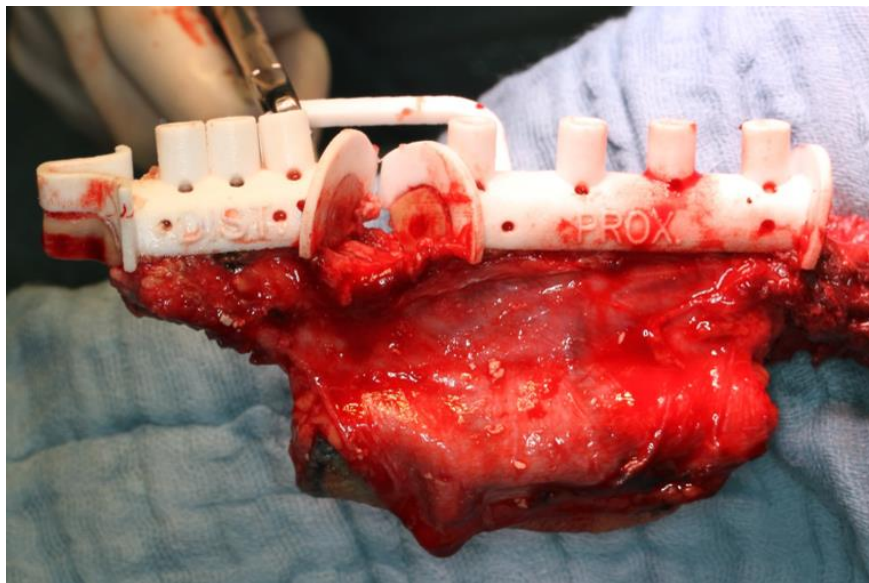


Abbildung 11: Sägenschablone für die Osteotomie der Fibula in vivo.

Dabei sollte die Anzahl der Osteotomien auf ein Minimum beschränkt werden, um eine zuverlässige segmentale und periostale Durchblutung zu bewahren. Durch präformierte Rekonstruktionsplatten können die einzelnen Segmente fixiert werden. So ist es möglich, den Kiefer sowohl in der Sagittalen als auch in der Transversalen in seiner natürlich

gebogenen Form wiederherzustellen. Es folgt die osteosynthetische Anbringung des Transplantats in der gewünschten Position und Ausrichtung am zu rekonstruierenden Kiefer (Kokosis et al., 2016; Peng et al., 2005). Für die mikrochirurgischen Anastomose werden End-zu-End- oder End-zu-Seit-Anastomosen durchgeführt, welche die Perfusion des Lappens gewährleisten (Asmus et al., 2018). Dafür stehen die Abgänge der großen zervikalen Gefäße (A. carotis externa sowie V. jugularis interna) zur Verfügung (Hashem, 2003). Anschließend wird die Empfängerstelle mehrschichtig verschlossen.

Gleichzeitig kann nach Entnahme des Transplantates und Etablierung der Blutstillung die Donorseite verschlossen werden. Eine Saugdrainage wird dabei eingelegt und die Peroneusmuskulatur wird mit der Soleusmuskulatur vernäht, um die Entnahmemorbidity zu minimieren (C. H. Wong & Tan, 2010). Die Entnahmestelle kann je nach Größe entweder primär verschlossen oder mit einem Hauttransplantat abgedeckt werden. Ein direkter Verschluss ist nur bei Defekten möglich, die kleiner als 4 cm breit sind. Bei größeren Defekten der Haut und bei begrenzter verschiebbarer Haut der Umgebung, ist die Verwendung eines Hauttransplantates erforderlich. Es bestehen zwei Möglichkeiten: Vollhaut- und Spalthauttransplantate, wobei die Methode mit Spalthaut häufiger verwendet wird (Shimbo et al., 2022).

Vorteile:

Einer der wesentlichen Vorteile des Fibulatransplantats ist die enorme Knochenlänge, die dieses Transplantat bietet. Die Fibula stellt bis zu 25 cm Knochen bereit, weshalb sie die einzige Entnahmestelle darstellt, die die Rekonstruktion eines vollständigen Unterkieferdefektes ermöglicht (Bak et al., 2010; Urken, 1991). Als gerader langer Röhrenknochen mit dicker Kortikalis ist die Fibula gut belastbar. Das macht sie zu einem der stärksten Spenderknochen (Moscoso et al., 1994). Wegen der vergleichsweise geringen Entnahmemorbidity wird die Fibula gerne in der Knochentransplantatchirurgie verwendet. Auch die spezielle Vaskularisation spricht für das Wadenbeintransplantat. Diese besteht aus einem nutritiven Gefäß, das die Fibula endostal versorgt, in Kombination mit einem Netzwerk aus periostalen Gefäßen, was multiple Osteotomien von ossären Segmenten ohne Entstehung von Nekrosen ermöglicht. (Bak et al., 2010; Pototschnig et al., 2013; Wilkman et al., 2019). Nach erfolgter Transplantation ist das Ausmaß der Knochenresorption im Vergleich zu Schulterblatt und

Beckenkamm am geringsten (Wilkman et al., 2017). Studien haben gezeigt, dass Rekonstruktionen mit Verwendung der Fibula im Gegensatz zu den beiden anderen Entnahmestellen am wenigsten Zeit in Anspruch genommen haben, zudem ist auch der perioperative Blutverlust am geringsten gewesen (Wilkman et al., 2019).

Nachteile:

Der bedeutendste Kritikpunkt an der Fibula als Rekonstruktionsmaterial liegt in ihrer unzureichenden vertikalen Höhe. Mit einer durchschnittlichen Knochenhöhe von 10–12 mm (Marx, 2007), erreicht sie lediglich etwa die Hälfte der vertikalen Dimension eines vollständig bezahnten erwachsenen Unterkiefers (**Abbildung 12**). Damit entspricht sie etwa der Höhe eines atrophierten, zahnlosen Unterkiefers (D. D. Kim & Ghali, 2011; Patel et al., 2019).

Im Jahr 1995 löste Horiuchi das Problem durch die Einführung einer zusätzlichen Osteotomie, die eine zusätzliche Faltung des Transplantats ermöglicht und so eine Transplantataufdoppelung im Rahmen des sogenannten „Double-Barrel“-Verfahrens erlaubt (Horiuchi et al., 1995). Ein weiterer Nachteil besteht darin, dass bei älteren Patienten aufgrund peripherer atherosklerotischer Erkrankungen möglicherweise keine ausreichende Durchblutung des Unterschenkels für den Fibulatransfer gewährleistet ist (Mast, 2001; Wilkman et al., 2019). Daher ist die präoperative Beurteilung des Gefäßstatus durch Angiografie oder Doppler-Bildgebung unerlässlich, um Morbiditäten und Komplikationen an der Entnahmestellen zu verhindern. Eine unzureichende Durchblutung der Haut kann andernfalls zu ischämischen Nekrosen führen (Kelly et al., 2007; Wilkman et al., 2019). Komplikationen an der Empfängerstelle umfassen unter anderem Wunddehiszenzen, die infolge von Hämatomen auftreten können (Yim & Wei, 1994). Zu den häufigen Morbiditäten an der Entnahmestelle zählen zudem eine Schwächung der Streck- und Beugefunktion des großen Zehs (Daniels et al., 2005). Ein weiterer kritischer Punkt ist die große Variabilität in der Anzahl der septokutanen Perforatoren, die für die Versorgung der Hautinsel verantwortlich sind (F. C. Wei et al., 1986).



Abbildung 12: Die vertikale Höhe des Fibulatransplantats im Vergleich zum bezahnten Unterkiefer.

2.4 Ossifikation

Grundvoraussetzung für den langfristigen Erfolg von Implantaten ist eine suffiziente und belastbare Verknöcherung zwischen Transplantat und dem originären Kieferknochen (Attia et al., 2019). Zur Untersuchung dieser Zusammenhänge wurden die Mechanismen der knöchernen Vereinigung bei kraniofazialen Frakturen umfassend untersucht, was wiederum als nützliches Referenzmodell zur Beurteilung der Einheilung von mikrovaskulär anastomisierten Transplantaten dient (Swendseid et al., 2020). Die knöcherne Heilung kann primär oder sekundär erfolgen. Die primäre Knochenheilung tritt ein, wenn die knöchernen Enden der Fraktur optimal dicht und flächig aneinander liegen, ohne dass sie gegeneinander beweglich sind. Dabei wird direkt Lamellenknochen gebildet. Im Gegensatz dazu erfolgt die sekundäre Knochenheilung, wenn die Knochenenden nicht optimal adaptiert sind und es aufgrund dessen zu Mikrobewegungen in diesem Bereich kommt (Marsell & Einhorn, 2011; Voggenreiter, 2009). Diese indirekte Art der Verknöcherung mit Kallusbildung wird zumeist bei der Anwendung einer Osteosynthese beobachtet (Swendseid et al., 2020). In diesem Fall wird der Spalt initial mit Binde- und Knorpelgewebe überbrückt, welches im Verlauf zu Geflechtknochen umgebaut wird. Anschließend erfolgt die Transformation des Geflechtknochens in belastbaren Lamellenknochen (Voggenreiter, 2009).

Die Knochenheilung ist ein komplexer Prozess, der durch zahlreiche zelluläre und molekulare Mechanismen gesteuert wird und sich in verschiedene, teilweise

überlappende Phasen unterteilen lässt (Gerstenfeld et al., 2003; Marsell & Einhorn, 2011; Voggenreiter, 2009).

1. Hämatom- und Entzündungsphase: Unmittelbar nach dem Trauma tritt zunächst eine akute inflammatorische Reaktion auf, die zur Bildung eines Hämatoms zwischen und um die Frakturrenden führt. Dabei werden verschiedene Zellen und Moleküle des Immunsystems mobilisiert. Thrombozyten setzen durch Degranulation Wachstumsfaktoren frei, welche entzündliche Zellen rekrutieren und die Bildung neuer Blutgefäße fördern. Entzündliche Zellen wie Makrophagen und neutrophile Granulozyten werden in großer Zahl zur Verletzungsstelle rekrutiert. Diese Zellen sind dafür verantwortlich, Fremdstoffe zu eliminieren und den Heilungsprozess zu fördern, indem sie Gewebeschäden und Bakterien bekämpfen. Währenddessen setzen sie eine Vielzahl von Entzündungsmediatoren frei (Gerstenfeld et al., 2003; Lowry, 2006; Marsell & Einhorn, 2011; McKibbin, 1978).
2. Granulationsphase: In dieser Phase erfolgt eine Remodellierung des entstandenen Hämatoms. Durch Makrophagen und Granulozyten wird eine Kapillareinsprossung initiiert und es entsteht ein Gerüst aus Kollagenfasern, das hauptsächlich aus von Fibroblasten synthetisiertem Kollagen besteht. Dieses Gewebe füllt den Hohlraum um die Fraktur und unterstützt die Neovaskularisation, indem es die Versorgung des Gewebes mit neuen Blutgefäßen ermöglicht. Das resultierende Gewebe wird als Granulationsgewebe bezeichnet. Während dieser Phase beginnt auch die knochenspezifische zelluläre Phase, die durch das Vorhandensein von Bone Morphogenetic Proteins gekennzeichnet ist. Diese Proteine spielen eine entscheidende Rolle bei der Differenzierung von Stammzellen aus dem Knochenmark in Osteoprogenitorzellen und schließlich in Osteoblasten. Diese Zelltypen werden durch Integrine zwischen den Knochenbälkchen und Kollagenfasern verankert, was mechanische Ruhe signalisiert (D. Chen et al., 2004; Lowry, 2006; Marsell & Einhorn, 2011; Voggenreiter, 2009).
3. Phase der Kallusbildung: In dieser Phase wird der Kallus gebildet. Innerhalb des fibrinreichen Granulationsgewebes erfolgt zwischen den Frakturrenden und außerhalb periostaler Stellen eine endochondrale Bildung. Diese Regionen sind mechanisch weniger stabil, und das knorpelige Gewebe bildet einen weichen Kallus. Der Kallus besteht aus fibrösem Gewebe, das aus fibroblastischen und

osteogenen Zellen besteht. Osteogene Zellen differenzieren sich zu Chondroblasten, die Knorpelgewebe bilden, und zu Osteoblasten, die Knochenmatrix produzieren. Dies führt zur Bildung eines primären Kallus, der die Fraktur stabilisiert und die Reparatur unterstützt. Gleichzeitig erfolgt eine intramembranöse Ossifikationsreaktion subperiostal direkt neben den distalen und proximalen Enden der Fraktur, was einen harten Kallus erzeugt. Es bildet sich ein weniger stabiler Geflechtknochen. Die Bildung des Kallus ist durch radiologische Untersuchungen erkennbar. Mit der Zeit wird der Kallus mineralisiert und die Knochenlamellen richten sich entlang der Belastungsrichtung des Knochens aus (Gerstenfeld et al., 2006; Greenbaum & Kanat, 1993; Voggenreiter, 2009).

4. Knochenumbau- und Remodellierungsphase: Obwohl der harte Kallus eine rigide Struktur aufweist und biomechanische Stabilität bietet, reicht dies nicht aus, um die vollständigen biomechanischen Eigenschaften eines normalen Knochens wiederherzustellen. Aus diesem Grund startet die Frakturheilungskaskade eine resorptive Phase, deren Zweck darin besteht, den Geflechtknochen in eine lamellare Knochenstruktur umzuwandeln, die eine zentrale Markhöhle aufweist. Der Umbauprozess wird durch ein Gleichgewicht von Resorption des harten Kallus durch Osteoklasten und Ablagerung von lamellärem Knochen durch Osteoblasten durchgeführt. An der konvexen Seite der Fraktur werden Zugkräfte ausgeübt, die dazu führen, dass Osteoklasten den überschüssigen Kallus abbauen. Auf der konkaven Seite wirken hingegen Druckkräfte auf den Kallus, die die Osteoblasten stimulieren, um neuen Knochen aufzubauen. Dieser Prozess führt zur Umwandlung des Kallus in einen belastbaren, stabilen Knochen, der sich an die physiologischen Belastungen anpasst (Dimitriou et al., 2005; Greenbaum & Kanat, 1993; Khare et al., 2020; Mao et al., 2022; Trostle & Markel, 1996; Voggenreiter, 2009; Wilkins, 2005).

Unter idealen Bedingungen und mit geringen vaskulären Komorbiditäten, wie es bei jüngeren Patienten der Fall ist, dauert die primäre Knochenheilung ungefähr sechs Monate und die sekundäre bis zu zwölf Monaten. Da die Patienten, die eine Fibulatransplantation benötigen, meist älter sind, Begleiterkrankungen haben und eventuelle Strahlentherapien benötigen, wird erwartet, dass die Ossifikation mehr Zeit in Anspruch nimmt, als bei einfachen kraniofazialen Frakturen (Swendseid et al., 2020). Wird der Heilungsprozess durch ungenügende Ruhigstellung, mangelnde Durchblutung

oder Infektion gestört, kann es außerdem zur Ausbildung einer Pseudarthrose kommen (Marsell & Einhorn, 2011).

2.5 Osteosynthesematerialien

Eine erfolgreiche dentale Rehabilitation des Patienten hängt maßgeblich von der knöchernen Konsolidierung sowie einer vorausschauenden Planung und präzisen Positionierung der Segmente ab. Der Unterkiefer ist während des Kauvorgangs hohen Belastungen ausgesetzt. Diese Belastungen führen zu physiologischen und reversiblen Verformungen des Knochens infolge von Zug-, Druck- und Scherkräften (R. C. W. Wong et al., 2010). Die korrekte Fixierung und Stabilität der transplantierten Knochensegmente sind essenziell, um das Risiko von Brüchen des Osteosynthesematerials unter hohen Belastungen zu minimieren. Gleichzeitig sind Mikrobewegungen zwischensegmental erforderlich, da sie einen bedeutenden Einfluss auf den Heilungsprozess auf zellulärer Ebene haben (Bartnikowski et al., 2017; L. Claes et al., 1997; Green et al., 2005). Daher sollte die angewandte Osteosynthese sowohl eine initiale Stabilität als auch eine gewisse Segmentspaltbewegung gewährleisten. Im Kontext der Kieferrekonstruktion sind Miniplatten, Unilockplatten oder Rekonstruktionsplatten gängige Osteosynthesematerialien (Rendenbach et al., 2017).

Grundsätzlich gibt es zwei Konzepte, die unterschieden werden: lasttragende (load-bearing) und lastteilende (load-sharing) Osteosynthese. Bei der lasttragenden Osteosynthese wird die gesamte Belastung auf die Platten und Schrauben übertragen, während bei der lastteilenden Osteosynthese sowohl der Knochen als auch die Osteosynthesematerialien die Belastung tragen (Novelli et al., 2012). Bei der Osteosynthese mittels Miniplatten wird das Konzept der lastteilenden Osteosynthese angewendet. Diese nur 1mm starken Platten werden mit monokortikalen Schrauben befestigt. Der friktionale Widerstand zwischen dem Knochen und der Miniplatte hilft dabei, die Belastung gleichmäßig zu verteilen (Rendenbach et al., 2017). Im Gegensatz dazu basiert das Prinzip bei Rekonstruktionsplatten auf lasttragender Osteosynthese. Im Vergleich zu Miniplatten weisen Rekonstruktionsplatten eine größere Plattenstärke und Gesamtquerschnittsfläche auf. Dabei werden die auftretenden Kräfte hauptsächlich über das Osteosynthesematerial übertragen, indem die Gewindeplatten in Kombination mit bikortikalen Schrauben verwendet werden (Rendenbach et al., 2017; Schiel et al., 2013). Die Art der Schraubenverankerung kann variieren und umfasst sowohl winkelstabile

(locking) als auch nicht-winkelstabile (non-lockig) Verankerungsmechanismen. Im Falle winkelstabiler Systeme werden die Schrauben durch ein spezielles Gewinde fest mit der Platte verbunden, was eine starre Verbindung zwischen Schraube und Platte bewirkt. Hingegen sind bei nicht-winkelstabilen Mechanismen die Schrauben nicht fest mit der Platte verbunden, was bedeutet, dass sie frei in den Löchern der Platte beweglich sind (Novelli et al., 2012; Trainotti et al., 2014; Zhong et al., 2021).

Die optimale Methode zur Osteosynthese von Fibulatransplantaten ist in der Fachliteratur umstritten. Einige Studien beschreiben die übliche Praxis der Osteosynthese mit winkelstabilen Platten (2,0 mm oder 2,4 mm) und verwenden bis zu vier bikortikale Locking-Schrauben zur Fixierung am nativen Unterkiefer, ergänzt durch ein bis zwei monokortikale Schrauben zur Befestigung der Knochensegmente an der Platte (Likhterov et al., 2019). Hinsichtlich der Befestigung mittels PSI werden sowohl monokortikale Locking- als auch Non-Locking-Schrauben für die Fibulasegmente und bikortikale Non-Locking-Schrauben am Unterkiefer diskutiert. In der untersuchten Klinik bevorzugen wir die Verwendung von bikortikalen Locking-Schrauben zur Befestigung des PSI am nativen Kiefer, während in der Regel Non-Locking-Schrauben für die Transplantatsegmente verwendet werden. Bei Rekonstruktionen mit mehreren Segmenten sind Gehrungsschnitte oft eine Ursache für Passungsprobleme. Non-Locking-Schrauben bieten den Vorteil, dass sie die Knochensegmente an die Platte heranziehen oder die Gehrungsschnitte zusammenziehen können, was zu einer verbesserten Passgenauigkeit führt.

2.6 CAD/CAM (Computer Aided Design/Manufacturing)

Den jüngsten Fortschritt der operativen Therapie und plastischen Defektrekonstruktion stellt die Rekonstruktion mittels CAD-/CAM-geplanter Transplantation dar (Batstone, 2018). In der Vergangenheit hing die Erfolgsrate der Transplantation und das ästhetische Ergebnis von der Kompetenz und Erfahrung des Chirurgen ab. Der chirurgische Erfolg basiert auf der Beibehaltung der Symmetrie während der Neupositionierung der zu transplantierenden Knochensegmente. Das Anpassen des Transplantats an den Defekt stellt eine komplexe und entscheidende Aufgabe dar, die eine lange Lernkurve erfordert. Heutzutage kann mithilfe der virtuellen 3D-Planung die Rekonstruktion erheblich vereinfacht werden (Foley et al., 2013; Levine et al., 2012; Rustemeyer et al., 2015; Wilde, Hanken, et al., 2015).

Gewonnene DICOM-Datensätze aus CT- oder DVT-Scans werden in die Modellierungssoftware importiert. Dadurch wird ein dreidimensionales Modell erzeugt, an dem der Eingriff virtuell geplant und mit hoher Genauigkeit simuliert werden kann (Cornelius et al., 2015; Foley et al., 2013; Rustemeyer et al., 2015; Wilde et al., 2014). Des Weiteren ermöglicht die präoperative Planung die Herstellung von individuellen Schablonen für sowohl Resektion als auch Rekonstruktion. Eine Erweiterung dieser Technologie ermöglicht zudem die Herstellung patientenspezifischer Implantate (PSI), welche im Sinne eines Osteosynthesematerials verwendet werden und die Positionierung sowie Fixierung der knöchernen Fragmente gewährleisten können. Ein intraoperatives Anbiegen der Platten, wie es bei der konventionellen Methode erforderlich ist, ist auf Grundlage der CAD/CAM-Technologie somit nicht vonnöten (Batstone, 2018; Birkelbach et al., 2017; Rustemeyer et al., 2015; Wilde et al., 2014; Wilde, Hanken, et al., 2015). Aufgrund der hohen Präzision der computergestützten Chirurgie können verbesserte ästhetische und funktionelle Ergebnisse erzielt werden (Foley et al., 2013).

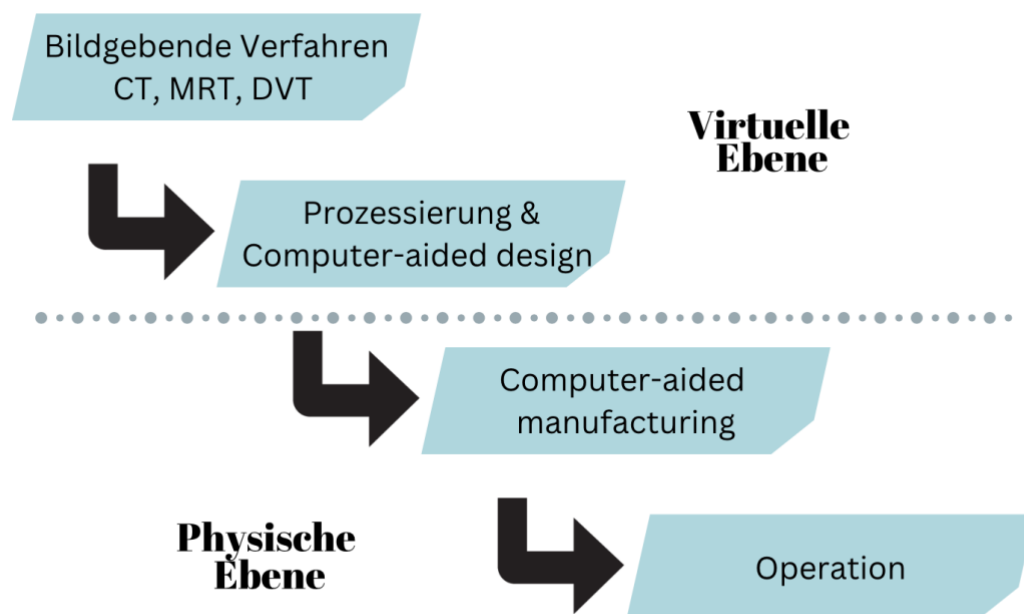


Abbildung 13: Ablauf der computergestützten Rekonstruktion angelehnt an (Patientenspezifische Implantate in Der Gesichtsschädeltraumatologie – Welche Indikationen Sind Sinnvoll? | BDC|Online, n.d.)

Die computerbasierte Rekonstruktion besteht aus drei Phasen und folgt einer festgelegten Abfolge (**Abbildung 13**): Planungs-, Produktions- und Operationsphase (Birkelbach et al., 2017; Rustemeyer et al., 2015). In der Planungsphase wird der zu rekonstruierende Bereich sowie die entsprechende Spenderregion mittels Computer- oder digitaler Volumentomografie gescannt. Diese Datensätze werden anschließend anonymisiert dem entsprechenden CAD/CAM-Anbieter zugeführt. Dieser kann ein 3D-Modell der Spender- und Empfängerstelle erstellen. In Zusammenarbeit mit den behandelnden Chirurgen kann der Medizingenieur in einer gemeinsamen Konferenz die genauere virtuelle Planung vornehmen (Birkelbach et al., 2017; Rustemeyer et al., 2015; Wilde et al., 2014). Ein ideales Transplantatmodell wird durch Spiegelung der gegenüberliegenden gesunden Kieferseite erzeugt. Dies ist bei Defekten, die beide Seiten des Kiefers betreffen, nicht möglich. Hierfür wird eine Datenbank mit atraumatischen Unter- und Oberkiefern anderer Patienten als Referenz genutzt (Rustemeyer et al., 2015). Das gesamte operative Verfahren wird mithilfe von 3D-Modellen simuliert, um verschiedene Szenarien zur Anpassung des Transplantats zu visualisieren, einschließlich der Festlegung von Segmentanzahl und Resektionsgrenzen sowie der Positionierung der Schnittgrenzen und des Gefäßstiels (Birkelbach et al., 2017; Wilde et al., 2014). Auf Grundlage dieser Simulation ist es möglich, mit der Produktionsphase zu beginnen. Mithilfe der CAD/CAM- und 3D-Drucktechnik können bis zum Operationstermin die benötigten Säge-, Resektions- und Bohrschablonen hergestellt werden (Birkelbach et al., 2017; Levine et al., 2012; Rustemeyer et al., 2015). Die Produktionsphase nimmt ca. zwei Wochen in Anspruch (Birkelbach et al., 2017). Beim letzten Schritt, der Operationsphase, bewerkstelligen diese Instrumente exakte Segmentierungen durch klar definierte Osteotomiebereiche. Nach Transplantathebung kann das Transplantat mittels PSI ohne zusätzliches Anbiegen fixiert werden (**Abbildung 14**) (Birkelbach et al., 2017; Wilde, Hanken, et al., 2015).

Die virtuelle Planung verbessert die Vorhersagbarkeit und Präzision der Operationen (Largo & Garvey, 2018), reduziert die Operations- und Ischämiezeit sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer (Knitschke et al., 2021) und ermöglicht ästhetisch sowie funktionell bessere Ergebnisse (Foley et al., 2013). Allerdings ist die virtuelle Planung zeitaufwändig und kostspielig, was zu Verzögerungen bei der Operation führen kann (Batstone, 2018; Largo & Garvey, 2018; Wilde, Hanken, et al., 2015). Es besteht auch das Risiko, dass hergestellte Schablonen verworfen werden müssen, wenn sich die Resektionsränder ändern (Knitschke et al., 2021). Eine Metaanalyse zeigt stabile

Komplikationsraten für virtuell geplante Kieferrekonstruktionen mit PSI, allerdings wurden vermehrt Fälle von unvollständiger Verknöcherung bei der Anwendung von PSI beobachtet (Knitschke, Sonnabend, et al., 2022).

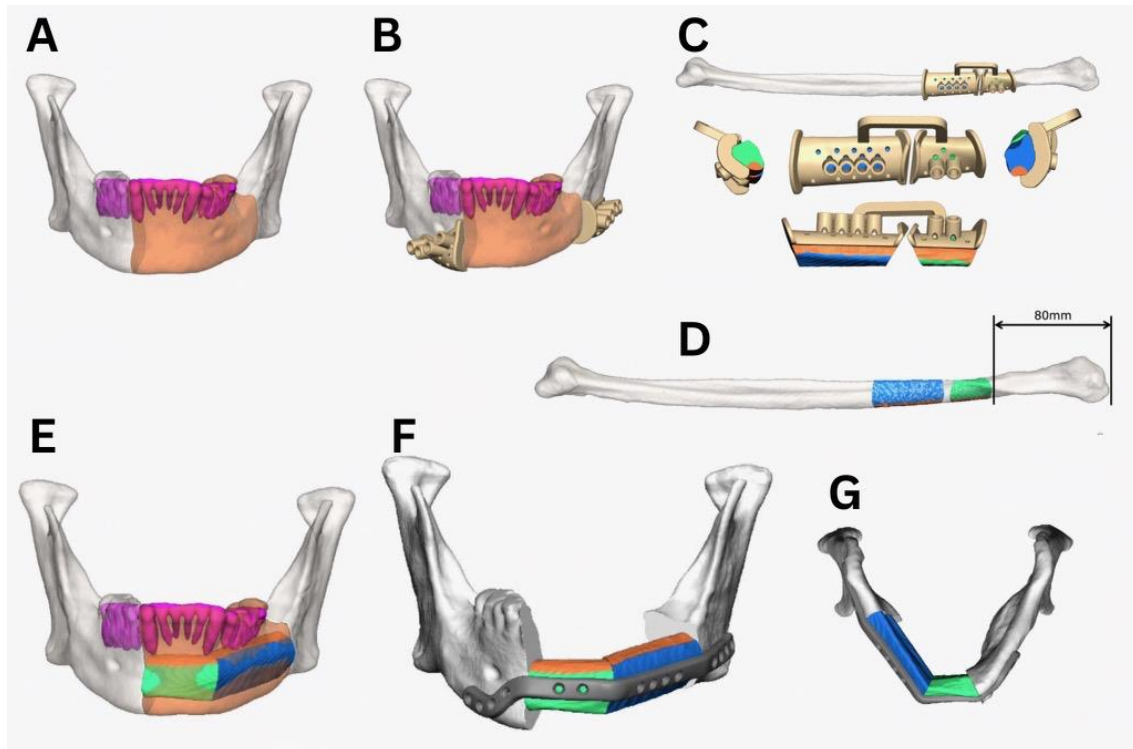


Abbildung 14: Fallbeispiel aus Gießen. (A) Ein computergeneriertes 3D-Modell einer Mandibula. (B) Digitale Planung der Unterkiefer-Osteotomiestellen mit patientenspezifischen Resektionsschablonen. (C) Ein computergeneriertes 3D-Modell des Fibulaknochens mit Fibula-Sägeschablonen. (D) Geplante Fibula-Osteotomien und Dimensionen. (E) Virtuelles 3D-Modell des rekonstruierten Gesichtsskeletts. (rekonstruierter Unterkiefer, der die ideale Platzierung von PSI und Fibulasegmenten zeigt. (G) Okklusionsansicht des rekonstruierten Unterkiefers mit Fibulatransplantat und patientenspezifischem Implantat (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von KLS Martin).

2.7 Prothetische Rehabilitation

Das Ziel der Rekonstruktion des Kiefers sollte, neben den Grundsätzen der Wiederherstellung der Ästhetik, der Muskelansätze und der Gesichtskonturen, die prothetische Rehabilitation sein (Batstone, 2018). Die Rekonstruktion nach vorheriger Resektion stellt die Mandibula/Maxilla zwar wieder her, aber das Kauen, Sprechen und Schlucken kann aufgrund des Fehlens eines funktionellen Gebisses weiterhin beeinträchtigt sein (Lodders et al., 2021). Um den Patienten hinsichtlich der Sprach-, Kau- und Schluckfunktion einen normalen Lebensstil zu ermöglichen, ist eine dentale Rehabilitation notwendig (Attia et al., 2018). Die Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat im Ober- oder Unterkiefer

alleine wird dieses Ziel nicht erreichen und sollte daher nur als Kompromiss betrachtet werden, da die Möglichkeit der prothetischen Rehabilitation von dem Gesundheitszustand und der Lebenserwartung des Patienten abhängig ist (Batstone, 2018). Wenn im Ober- oder Unterkiefer eine ausreichende Knochenbasis vorhanden ist, bieten herausnehmbare Prothesen ein gewisses Maß an Rehabilitation, jedoch wirken sich das voluminöse Weichgewebe, die Narbenbildung und häufig auftretende Xerostomie negativ auf den Sitz der Prothesen aus. Folglich bieten diese Prothesen in der beeinträchtigten Mundumgebung eine unzureichende Stabilität, was die Rehabilitation schwer oder unmöglich macht (Al Mardini, 2009; Batstone, 2018).

Um die oben aufgeführten Herausforderungen zu überwinden, stellt die Verwendung von osseointegrierten Implantaten in vaskularisierten Knochentransplantaten eine sichere und zuverlässige Möglichkeit dar, Patienten nach einer Kieferresektion zu rehabilitieren (Zavattero et al., 2021). Implantate bieten eine ästhetische und funktionelle Wiederherstellung sowie eine Steigerung der Lebensqualität (Goker et al., 2020; Patel et al., 2019; Zavattero et al., 2021). Das Fibulatransplantat eignet sich hervorragend für die Implantatplatzierung und die dentale Rehabilitation, da der bikortikale Halt während der Implantatinsertion zusätzliche Stabilität bietet und die Wahrscheinlichkeit der Osseointegration erhöht (Attia et al., 2018, 2019).

3 Zielsetzung

Das Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie ist es, den Zeitraum sowie den natürlichen Verlauf der Ossifikation mikrovaskulär anastomosierter Fibulatransplantate anhand radiologischer Untersuchungen zu erfassen. Dabei soll auch der Einfluss des verwendeten Osteosynthesystems berücksichtigt werden. Zudem wird untersucht, welche Faktoren die Ossifikation beeinflussen. Die Datenanalyse der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Gießen dient dabei als Grundlage für die Beantwortung dieser Fragestellungen.

Im Detail erfolgt der Vergleich zwischen der Gruppe, die mit konventionell handgebogener Osteosynthese behandelt wurde, und der Gruppe, die eine patientenspezifisch gefertigte Osteosynthese erhielt. Zudem werden Unterschiede zwischen dem Ober- und Unterkiefer, der mono- und polysegmentaler Rekonstruktion sowie den Anschlussstellen im Empfängerkiefer (anterior und posterior) untersucht.

Weiterhin wird die Rolle von Faktoren wie Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation, ASA-Einteilung, BMI sowie spezifische Merkmale des Fibulatransplantats – wie die Anzahl der Segmente und die Defektlokalisierung – im Hinblick auf die Ossifikation analysiert. Diese Analyse soll potenzielle Zusammenhänge zwischen diesen Variablen und dem Erfolg der Rekonstruktion aufzeigen.

Ein weiterer Fokus liegt auf dem Einfluss der Indikation und des Umfangs der Rekonstruktion auf die Entstehung einer unvollständigen Verknöcherung. Hierbei werden verschiedene Faktoren berücksichtigt, darunter die Art der Rekonstruktion (ein- oder zweizeitig), die zugrunde liegende Indikation (onkologisch vs. nicht-onkologisch, z.B. Trauma, Osteomyelitis), der Umfang einer Neck Dissektion sowie die Anwendung einer adjuvanten Strahlentherapie.

Die vorliegende Studie zielt darauf ab, detaillierte Antworten auf die folgenden Forschungsfragen zu liefern:

1. Wie beeinflussen verschiedene Osteosynthesysteme (konventionell handgebogen vs. patientenspezifisch gefertigt) den Zeitraum und den natürlichen Verlauf der Ossifikation mikrovaskulär anastomosierter Fibulatransplantate?

2. Welche patientenspezifischen Faktoren und transplantatspezifischen Merkmale (wie Anzahl der Segmente und Defektlokalisierung) wirken sich auf die Ossifikation der Fibulatransplantate aus?

3. Welchen Einfluss haben die Indikation, der Umfang der Rekonstruktion und eine adjuvante Strahlentherapie auf das Risiko einer unvollständigen Verknöcherung der Fibulatransplantate?

4 Material und Methodik

4.1 Patientenkollektiv

Die Grundlage dieser explorativen, retrospektiven Beobachtungsstudie bildeten Patienten, die sich einer Resektion des Unterkiefers und/oder Oberkiefers und einer Rekonstruktion mit einem mikrovaskulären Fibulatransplantat unterzogen haben. Hierzu wurden die bereits vorhandenen analogen und digitalen Patientenakten aus der Klinik für MKG-Chirurgie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. Hans-Peter Howaldt) des Universitätsklinikums Gießen herangezogen, in denen Patienten im Zeitraum von 01/2005 bis 12/2021 mit mikrovaskulär anastomosierten Fibulatransplantaten rekonstruiert wurden. Über den gesamten Studienzeitraum wurden $n = 169$ erfolgreiche FFF-Transplantationen durchgeführt. Davon konnten $n = 133$ Patientenfälle in die Analyse eingeschlossen werden; $n = 36$ Patientenfälle mussten aufgrund nicht mehr einsehbarer Röntgenbilder und damit unvollständiger Dokumentation ausgeschlossen werden (**Abbildung 15**).

Das Studienkollektiv wurde in zwei Gruppen eingeteilt: Die Kontrollgruppe stellte dabei die Patienten dar, bei denen ‚freihändig gebogenes‘ und die Versuchsgruppe die Patienten, bei denen ‚patientenspezifisches‘ (CAD/CAM) Osteosynthesematerial verwendet wurde. Von 2005 bis 2015 wurden Unilockplatten der Stärke 2.0 bevorzugt zur Osteosynthese der Unterkieferrekonstruktion verwendet. Bei dieser konventionellen Methode wurde jedes Segment separat mit dem angrenzenden Knochen verbunden, sodass pro Segment zwei Platten erforderlich waren. Seit Anfang 2015 erfolgte die virtuelle Operationsplanung in Kombination mit patientenindividuellen, maßgefertigten Implantaten auf Basis der präoperativen CT-Scans der Fibula der Donor und Empfängerregion.

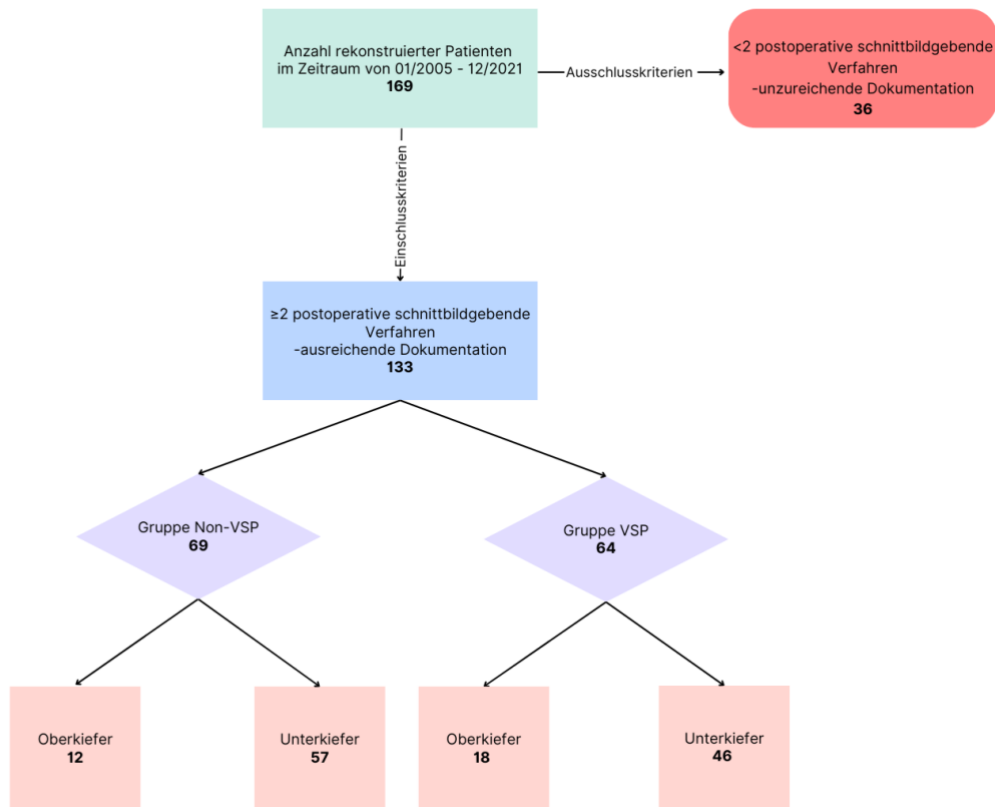


Abbildung 15: Flussdiagramm der Patientenauswahl und -einteilung.

4.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten ($n = 133$), die aufgrund einer onkologischen (benigner/maligner Tumor) oder nicht-onkologischen (Trauma, Osteomyelitis, Osteoradionekrose, medikamentenassoziierte Kiefernekrose) Indikation eine ein- oder zweizeitige mikrochirurgische Rekonstruktion mit mikrovasculär anastomosierten Fibulatransplantaten (FFF) im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 30.06.2021 erhalten haben. Bei diesen Patienten standen mindestens zwei postoperative Bildgebungen in Form von DVT, CT oder OPG zur Verfügung.

4.1.2 Ausschlusskriterien

Die Studie schloss Patientenfälle ($n = 36$) aus, bei denen weniger als zwei postoperative schnittbildgebende Verfahren (DVT, CT) vorlagen oder eine unzureichende Dokumentation existierte (nicht mehr einsehbare radiologische Bilder, unvollständige Datensätze bzw. Patientenakten sowie Patienten ohne jegliche Art von Röntgenbilder).

4.2 Ethik

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen (AZ103/22 am 11.07.2022) überprüft und genehmigt. Die Erlaubnis/Zustimmung der Patienten war für diese retrospektive Studie nicht erforderlich. Die Patienten erklärten sich damit einverstanden, dass ihre intraoralen Bilder und Röntgenbilder anonym in der Publikation verwendet werden dürfen. Alle datenschutzrechtlichen Bestimmungen wurden befolgt und erfüllt.

4.3 Datenerfassung

Die Daten wurden aus analogen sowie digitalen Krankenakten (KAOS und Meona-Software: Klinisches Verwaltungssystem des Universitätsklinikums Gießen) der Patienten erhoben.

Die Krankenakten der Patienten wurden nach dem verwendeten Plattensystem ausgewertet und der entsprechenden Gruppe (PSI vs. Non-PSI) zugeordnet. Die Datenerfassung begann mit Geschlecht, Alter bei Transplantattransfer und letztem Follow-up-Termin. Darauf folgten Angaben zu Body-Mass-Index (BMI), ASA-Klassifikation, Alkoholanamnese sowie Raucheranamnese. Der Gebissstatus des erkrankten Kiefers und des gesunden Gegenkiefers wurde separat erfasst und zum Zeitpunkt der Rekonstruktion klassifiziert: a) vollständig, b) teilbezahnt oder c) zahnlos. Primärdiagnosen wurden in folgende Gruppen eingeteilt: maligne Tumore, benigne Tumore, OM, ORN und MRONJ. Außerdem wurde dokumentiert, ob eine Strahlen- oder Chemotherapie (adjuvant oder neoadjuvant) durchgeführt wurde. Es folgten Angaben über rekonstruktionsspezifische Größen wie die Anzahl der verwendeten Fibulasegmente, verwendetes Osteosynthesematerial (VSP vs. Non-VSP) (**Abbildung 16**), ein- oder zweizeitige Rekonstruktion und die Verwendung einer Hautinsel. Alle vorhandenen Informationen bezüglich der stattgefundenen Operation wurden registriert. Dies beinhaltete Angaben zur Art und Umfang einer durchgeführten Neck-Dissektion und Tracheotomie. Die Zeitspanne der intensivmedizinischen Betreuung sowie die Anzahl der Tage bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus wurden erfasst. Die nach Resektion entstandenen mandibulären und maxillären Defekte wurden nach der Brown-Klassifikation eingeteilt (vergleiche Kapitel 2.2.) (Brown & Shaw, 2010). Der Ossifikationsstatus sämtlicher interossären Lücken wurde bezüglich der Ausrichtung des Fibulaknochens (distales/proximales Ende) auf allen postoperativen Bildgebungen

bestimmt. Die Anzahl der postrekonstruktiv eingebrachten Implantate, der Zeitabstand zwischen Rekonstruktion und Implantatinsertion und eventueller Implantatverlust wurden getrennt aufgezeichnet für Neokiefer und FFF. Eventuell aufgetretene Komplikationen wurden ebenfalls vermerkt. Vorkommende Komplikationen waren: Lockerung des Osteosynthesematerials, Pseudarthrosen, sekundäre Dislokation, Rezidiv, Plattenbruch, (Osteo- radio-)Nekrose, Osteomyelitis und Wundheilungsstörungen. Die damit verbundenen therapeutischen Maßnahmen, wie Revisionen und deren Zeitpunkt, wurden ebenso in der Tabelle festgehalten. War eine Entfernung des Osteosynthesematerials erforderlich, wurden sowohl Umfang (komplett/teilweise) als auch Zeitpunkt notiert.

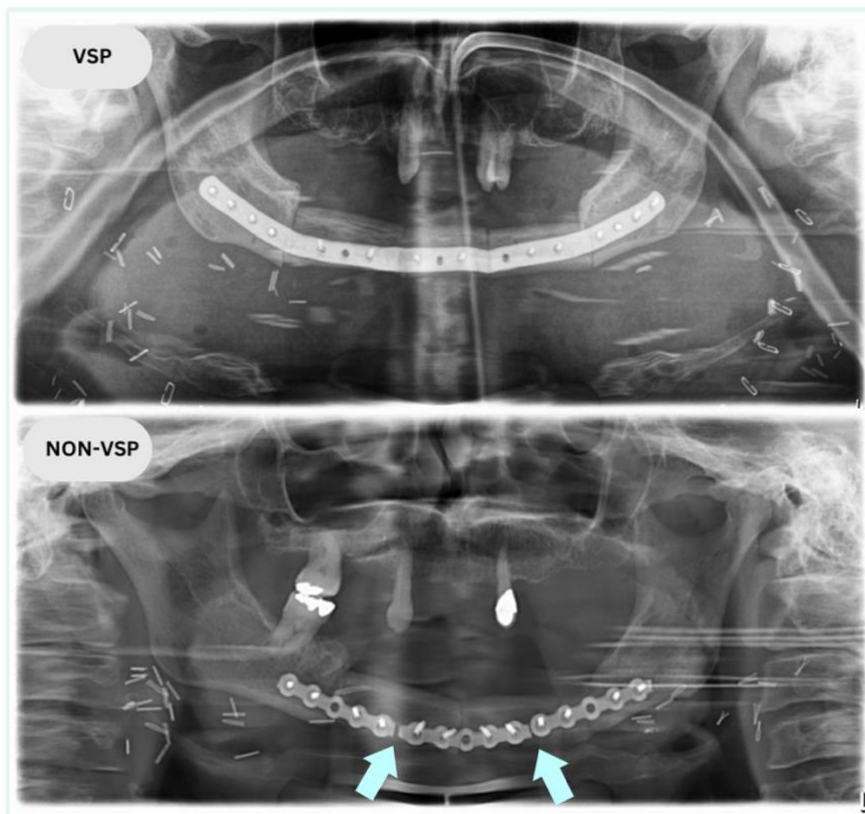


Abbildung 16: Vergleich beider Osteosynthesematerialien. Oben: patientenspezifisch gefertigtes Osteosynthesematerial (VSP). Unten: freihändig gebogenes Osteosynthesematerial (Non-VSP). Die unterbrochenen Platten werden durch blaue Pfeile markiert.

4.4 Datenauswertung

Alle verfügbaren postoperativen Orthopantomogramm- (OPG), Computertomografie- (CT) sowie digitale Volumentomografie- (DVT) Aufnahmen wurden befundet und systematisch ausgewertet (**Abbildung 17**). Wenn zusätzlich zu einem OPG ein CT oder DVT verfügbar war, wurde eine höherwertige Bildquelle zur Beurteilung ausgewertet.

Die ausgewerteten CT-Aufnahmen wurden im Rahmen der routinemäßigen Nachuntersuchung beurteilt. DVT wurden hauptsächlich durchgeführt, um das Einsetzen von Zahnimplantaten für die orale Rehabilitation zu planen. Intersegmentale Lücken wurden entsprechend des Verlaufs des Gefäßstiels (Fibulaarterie) sowohl distal als auch proximal erfasst.

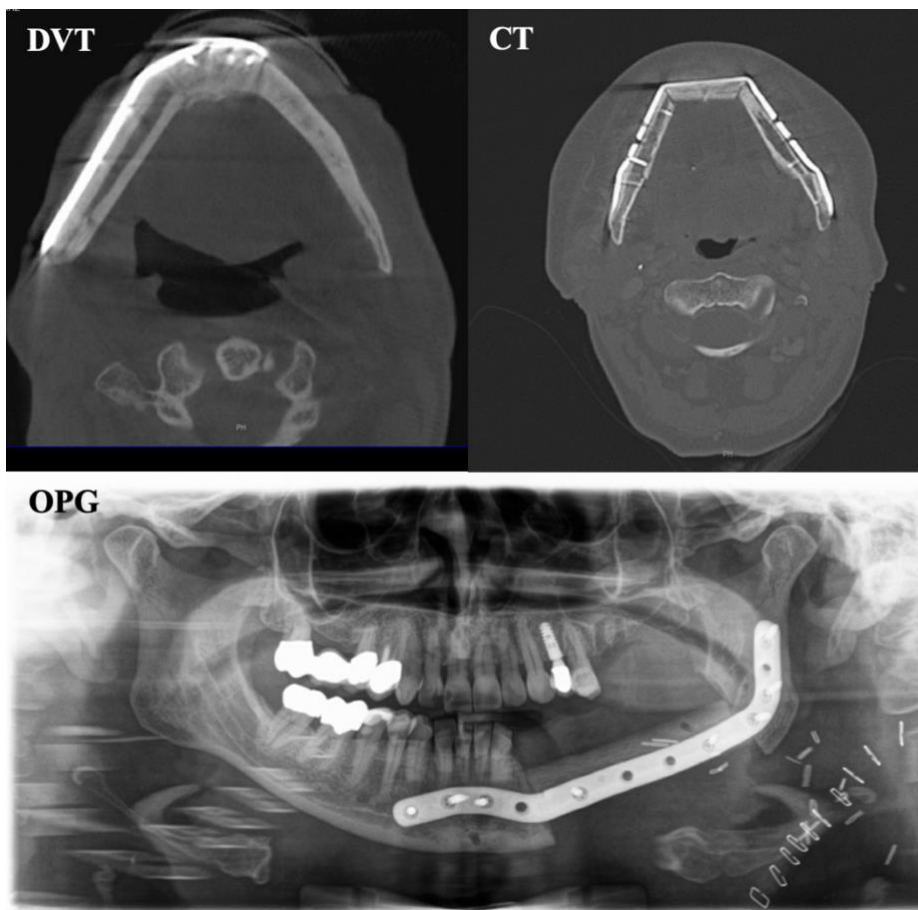


Abbildung 17: Vergleich der drei verschiedenen Bildgebungsverfahren DVT, CT und OPG.

Es wurde der Grad der Verknöcherung der Transitionszonen erfasst, um den Zeitpunkt der Ossifikation zu bestimmen. Dabei wurden zwei Grade unterschieden:

- vollständige Ossifikation (complete osseous union; COU): $\geq 50\%$
- unvollständige Ossifikation (incomplete osseous union: IOU): $< 50\%$

In **OPG-Aufnahmen** wurde IOU definiert, wenn die Übergangszone zu weniger als 50 % knöchern durchbaut erschien, und COU, wenn $\geq 50\%$ des Kontakts ossär überbrückt war (**Abbildung 18**).

In **axialen Bildgebungen (CT und DVT)** wurde IOU angenommen, wenn weder eine Kallusbildung noch eine Fusion von Kortikalis und Mark erkennbar war oder eine

persistierende Lücke zwischen den Segmenten bestand. War die Kortikalis durchgehend ohne größere Lücken verbunden, wurde COU angegeben.

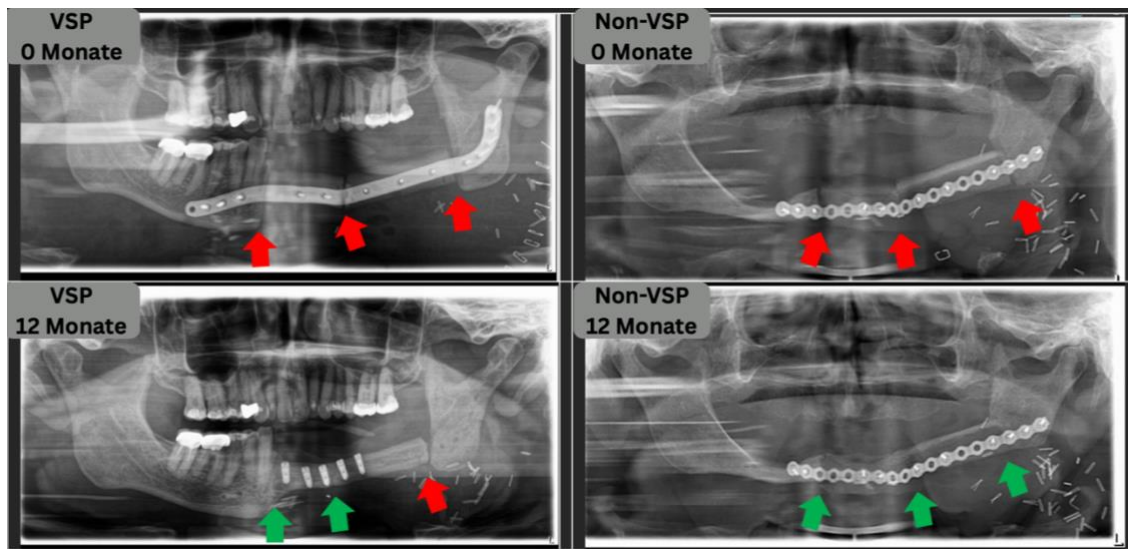


Abbildung 18: VSP-Fall: Bisegmentale Unterkieferrekonstruktion mittels patientenspezifischer Implantate. VSP 0 Monate: alle Transitionszonen unvollständig ossifiziert (rote Pfeile). VSP 12 Monate: partielle ossäre Vereinigung erkennbar (grüne Pfeile = COU, rote Pfeile = IOU). Non-VSP-Fall: Bisegmentale Unterkieferrekonstruktion bei konventioneller Stabilisierung. Non-VSP 0 Monate: unvollständige Ossifikation der Transitionszonen. Non-VSP 12 Monate: vollständige ossäre Vereinigung aller Transitionszonen (grüne Pfeile).

Die Beurteilung der Verknöcherung wurde von zwei Untersuchern unabhängig vorgenommen. So konnten durch die zusätzliche Konsultation eines erfahrenen Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen die Datensätze konsequent nach dem Vieraugen-Prinzip befundet und ausgewertet werden. Zudem erfolgte nach umfassender Erstbefundung im Anschluss eine Zweitbefundung, um das Vorgehen der wiederholten Beurteilung auf Zuverlässigkeit zu prüfen. Bei abweichendem Ergebnis wurde ein Facharzt für Radiologie (FR) hinzugezogen.

4.5 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung aus den analogen und digitalen Patientenakten sowie Bildgebungen erfolgte pseudonymisiert mithilfe des Programms Excel von Microsoft[®] (Version 2019). Kontinuierliche Variablen wurden mit Mittelwert, Standardabweichung, Median und Interquartilintervall (Q1, Q3) angegeben. Kategoriale Daten wurden in Form von Häufigkeiten und Prozentsätzen aufgezeichnet. Die bivariate Analyse umfasste den Student's t-Test, um kontinuierliche quantitative Variablen zwischen beiden Gruppen

(Non-PSI vs. PSI) zu vergleichen. Dieser Test ermöglicht es, festzustellen, ob die beiden Gruppen statistisch voneinander abweichen.

Cohen's Kappa (κ)-Statistik wurde berechnet, um die Interobserver-Reliabilität zwischen MY und MK zu beurteilen. Dieser Test dient dazu, zu ermitteln, wie gut die beiden Beobachter in ihren Beurteilungen übereinstimmen und wie zuverlässig ihre Beobachtungen sind.

Chi-Quadrat- und Fisher-Tests wurden für kategoriale Variablen durchgeführt. Der Chi-Quadrat-Test wurde für größere Stichproben verwendet, während der Fisher-Test bei kleineren Stichproben oder in Situationen mit erwarteten Zellfrequenzen unter fünf zum Einsatz kam.

Zur Ermittlung von Risikofaktoren für eine unvollständige knöchernen Fusion wurde eine logistische Regression durchgeführt. Diese Analyse zielt darauf ab, die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses (im vorliegenden Fall einer unvollständigen knöchernen Vereinigung) in Abhängigkeit von verschiedenen unabhängigen Variablen zu modellieren. Nur statistisch signifikante unabhängige Risikofaktoren für eine unvollständige knöchernen Fusion wurden für die multivariate Analyse berücksichtigt.

Es wurde eine Cox-Regression durchgeführt, um die Wahrscheinlichkeit einer knöchernen Vereinigung für beide Osteosynthesetypen in Bezug auf die Zeit nach der Kieferrekonstruktion zu berechnen.

Die statistische Signifikanz wurde mit einem festgelegten Signifikanzniveau ($p < 0,05$) bewertet, um festzustellen, ob die beobachteten Unterschiede und Zusammenhänge statistisch bedeutsam sind. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie der Software SPSS Version 28 (SPSS Inc., Chicago IL, USA).

5 Ergebnisse

5.1 Patientenkollektiv

Nach den gewählten Ein- und Ausschlusskriterien konnten 133 Patienten in die Studie eingeschlossen werden: 50 Frauen (37,6 %) und 83 Männer (62,4 %), Durchschnittsalter: $56,7 \pm 14,0$ Jahren, Minimum: 14,7 Jahre, Maximum 82,7 Jahre. Die routinemäßigen Kontrolltermine fanden durchschnittlich noch bis zu $63,9 \pm 51,7$ Monate postoperativ statt. Eine Fibulatransplantation wurde zur Rekonstruktion von 103 Unterkiefern (77,4 %) und von 30 Oberkiefern (22,6 %) durchgeführt. Neoplasien stellten die am häufigsten

diagnostizierte Grundursache dar (maligne: 78,9 %, benigne: 15 %), gefolgt von Osteomyelitis (OM: 3 %), Osteoradionekrose (ORN: 2,3 %) sowie medikamenten-assoziierte Osteonekrose des Kiefers (MRONJ: 0,8 %) (**Abbildung 19**). Die alleinige Operation war die Therapie der Wahl bei 72 Patienten (54,1 %). Operation und adjuvante Strahlentherapie wurden bei 23 Patienten (17,3 %) und in Kombination mit Radio-Chemotherapie bei 38 Patienten (28,6 %) durchgeführt.

Die Gruppen wurden auf Normalverteilung getestet (**Tabelle 1**). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede für Alter und Zeitpunkt der Bildaufnahme bei Bewertung der Ossifikation gefunden. Die Daten der Studienstichprobe waren in beiden Gruppen (Alter, Geschlecht, ASA-Score, BMI) annähernd ähnlich. Die gesamten Stichprobenmerkmale und die nach dem verwendeten Osteosynthesetyp kategorisierten Merkmale wurden in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Tabelle 1: Merkmale der Studienstichprobe. MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; IQI, Interquartilintervall; RT, Strahlentherapie; RCT, Radio-Chemotherapie

	Alle n = 133	Non-PSI n = 69	CAD/CAM PSI n = 64	p-Wert
Alter (Jahre), MW ± SD	56.7 ± 14.0	56.73 ± 12.11	56.70 ± 15.85	0.990
Follow-up (Monat), Median; IQI (Q1, Q3)	47.0 (21.0, 98.5)	94.0 (63.0, 133.0)	25.5 (16.0, 41.3)	
Geschlecht, n (%)				
Männlich	83 (62.4)	44 (63.8)	39 (60.9)	0.683
Weiblich	50 (37.6)	25 (36.2)	25 (39.1)	
Diagnose				
Benigner Tumor	20 (15.0)	7 (10.1)	13 (20.3)	0.250
Maligner Tumor	105 (78.9)	58 (84.1)	47 (73.4)	
Sonstige	8 (6.1)	4 (5.8)	4 (6.3)	
Rekonstruktionsstelle				

Maxilla	30 (22.6)	12 (17.4)	18 (28.1)	*0.139 0.757
Uni-segmental	19 (63.3)	8 (66.7)	11 (61.1)	
Bi-segmental	11 (36.7)	4 (33.3)	7 (38.9)	
Mandibula	103 (77.4)	57 (82.6)	46 (71.9)	0.015
Uni-segmental	30 (29.1)	23 (40.4)	7 (15.2)	
Bi-segmental	46 (44.7)	23 (40.4)	23 (50.0)	
Tri-segmental	27 (26.2)	11 (19.3)	16 (34.8)	
Operation	72 (54.1)	41 (59.4)	31 (48.4)	0.427
Operation + RT	23 (17.3)	10 (14.5)	13 (20.3)	
Operation+ RCT	38 (28.6)	18 (26.1)	20 (31.3)	
Zahnstatus des zu rekonstruierenden Kiefers				
Vollbezahnt	23 (17.3)	8 (11.6)	15 (23.4)	0.111
Teilbezahnt	86 (64.7)	50 (72.5)	36 (56.3)	
Unbezahnt	24 (18.0)	11 (15.9)	13 (20.3)	
Zahnstatus des Gegenkiefers				
Vollbezahnt	23 (17.3)	11 (15.9)	12 (18.8)	0.816
Teilbezahnt	78 (58.6)	40 (58.0)	38 (59.4)	
Unbezahnt	32 (24.1)	18 (26.1)	14 (21.9)	

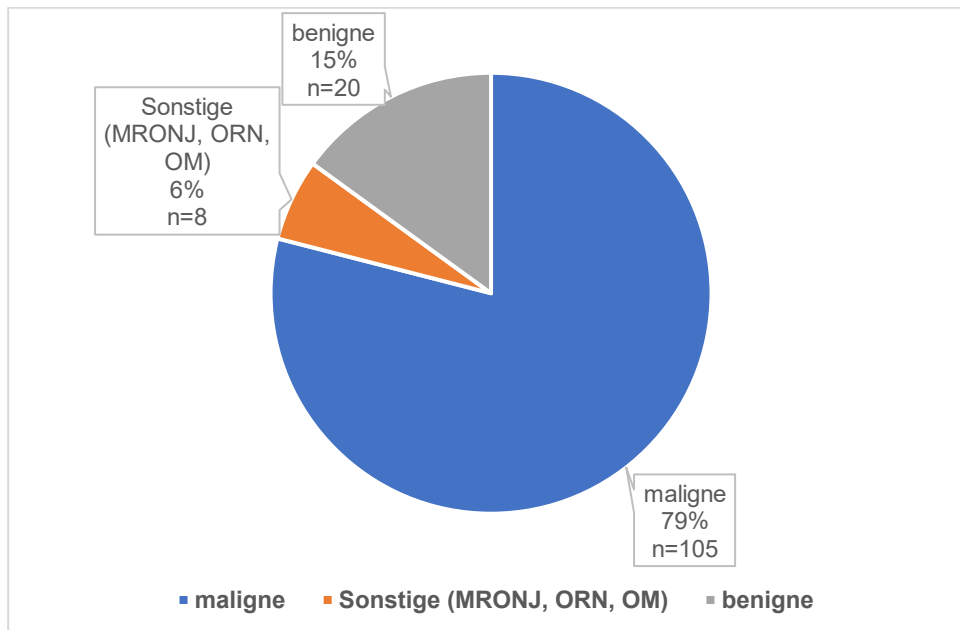


Abbildung 19: Verteilung nach Primärdiagnose.

Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen eingeteilt. Die Gruppe Non-VSP besteht aus 69 Patienten (51,9 %) und die Gruppe VSP aus 64 Patienten (48,1 %) (Abbildung 20). Die Follow-up-Termine erstreckten sich in der Gruppe Non-VSP durchschnittlich über $95,9 \pm 52,5$ Monate postoperativ und in der Gruppe VSP über $29,4 \pm 17,0$ Monate.

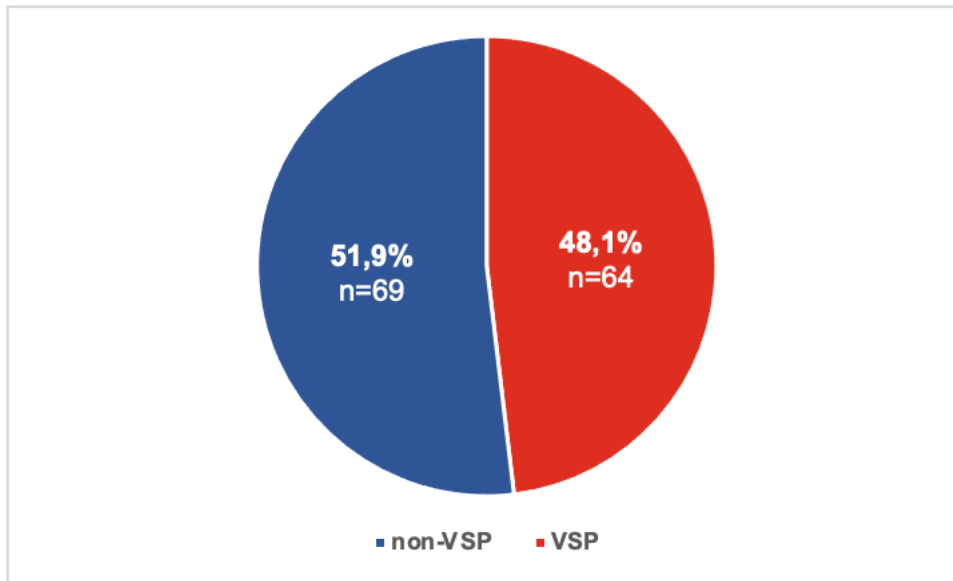


Abbildung 20: Patientenverteilung der jeweiligen Gruppe.

Der Gruppe Non-VSP gehörten 25 Frauen und 44 Männer mit einem Durchschnittsalter von $56,7 \pm 12,1$ Jahren an. Die Gruppe VSP setzte sich aus 25 weiblichen und 39 männlichen Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von $56,7 \pm 15,8$ Jahren zusammen (**Abbildung 21**).

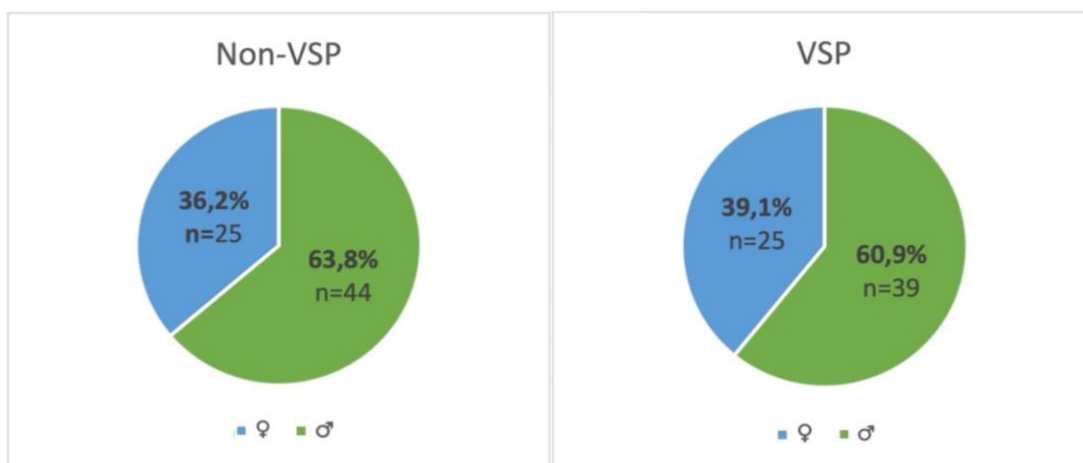


Abbildung 21: Geschlechterverteilung beider Gruppen.

In der vorliegenden Studie wurden bei maxillaren Rekonstruktionen 18 Patienten (60 %) der VSP-Gruppe und 12 Patienten (40 %) der Non-VSP-Gruppe zugeordnet, während bei

mandibulären Rekonstruktionen 46 Patienten (44,7 %) der VSP-Gruppe und 57 Patienten (55,3%) der Non-VSP-Gruppe zugeordnet wurden (**Abbildung 22**).

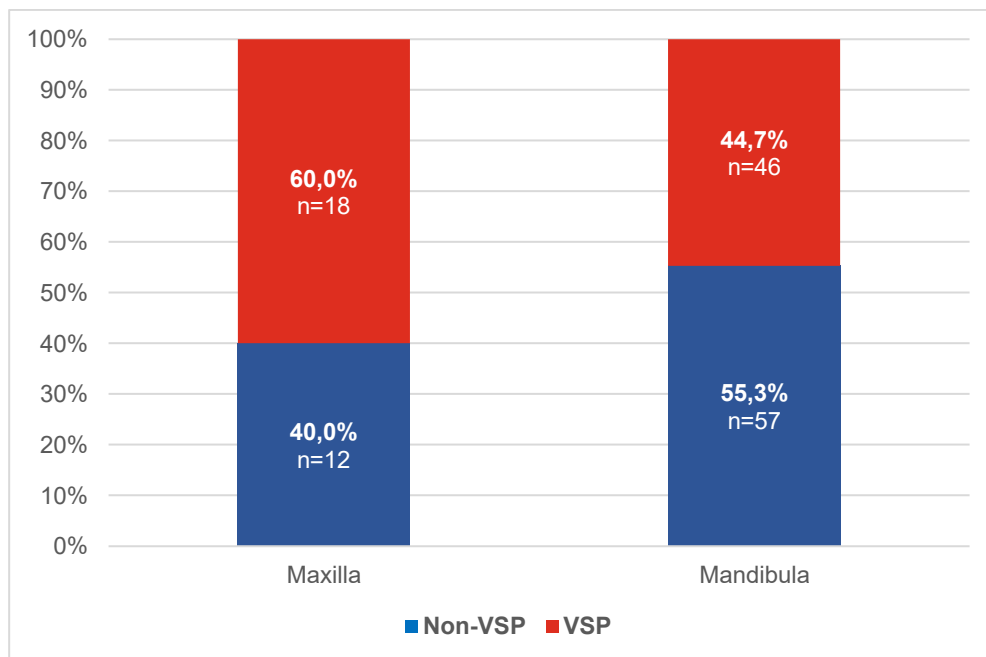


Abbildung 22: Anzahl der Oberkiefer- und Unterkieferrekonstruktionen beider Gruppen.

31 (44,9 %) Patienten in der konventionellen Gruppe und 18 (28,1 %) in der PSI-Gruppe unterzogen sich einer monosegmentalen Kieferrekonstruktion. Die polysegmentale Unterkieferrekonstruktion wurde in der PSI-Gruppe bei 46 (71,9 %) Patienten durchgeführt, in der konventionellen Gruppe bei 38 (55,1 %) Patienten (**Abbildung 23**).

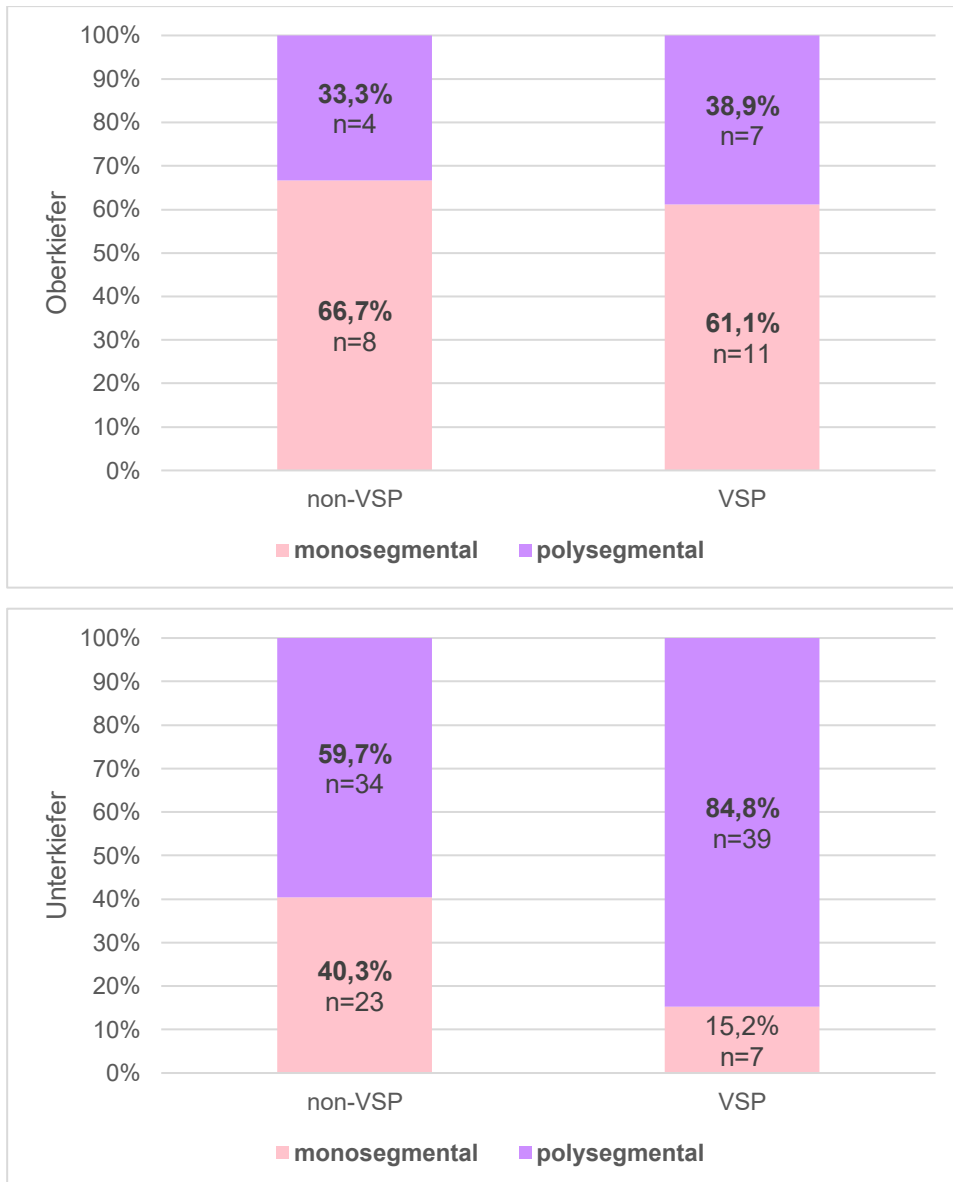


Abbildung 23: Vergleich der Verteilung von mono- und polysegmentalen Rekonstruktionen in den Gruppe PSI und Non-PSI.

5.2 Status der Verknöcherung: Vergleich PSI vs. Non-PSI

Alle verfügbaren Röntgenbilder wurden auf den Grad der Verknöcherung der Transitionszonen überprüft und hinsichtlich des verwendeten Osteosynthesetyps (PSI vs. Non-PSI) kategorisiert. Der Status der unvollständigen (IOU = rot) und vollständigen (COU = grün) Verknöcherung der Übergangszone, bezogen auf das Nachsorgeintervall,

wurde in Balkendiagrammen veranschaulicht (**Abbildung 24**). Um eine bessere Vergleichbarkeit der Gruppen in der Abbildung sicherzustellen, wurde das Nachbeobachtungsintervall auf 60 Monate skaliert.

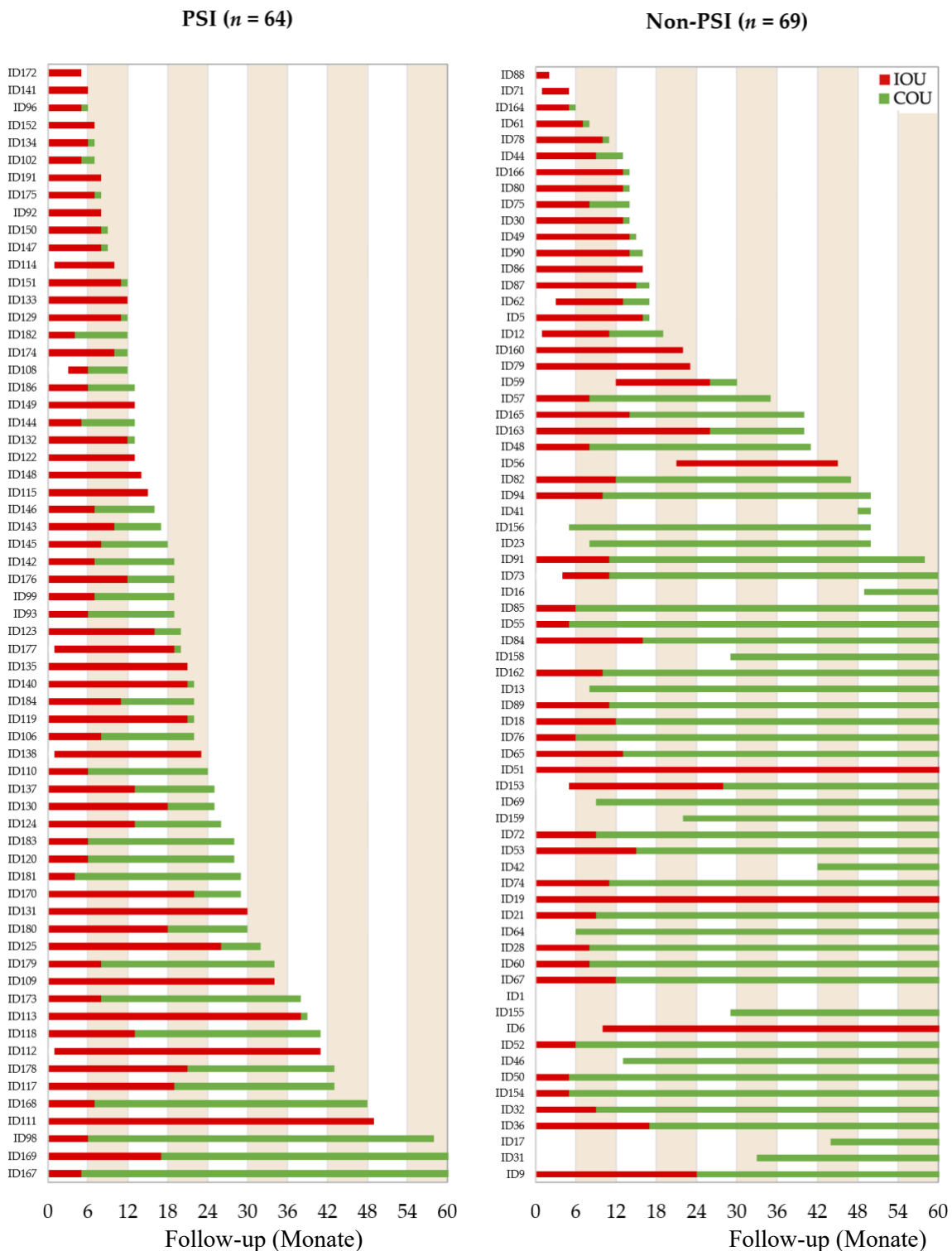


Abbildung 24: Die Balkendiagramme zeigen den Status der radiologisch beobachteten Verknöcherung der Übergänge zwischen Kiefer-zu-Fibula und intersegmental (Fibula-zu-Fibula) kategorisiert nach verwendetem Osteosynthesetyp. Bei einem Statuswechsel von „incomplete“ (IOU) zu „complete osseous union“ (COU) mussten alle Übergangszonen als vollständig verknöchert beurteilt werden. Auf der x-Achse ist das Follow-up in Monaten angegeben und auf der y-Achse die Patienten-ID.

Ein Cohen's Kappa-Wert von 0,981 wurde ermittelt und weist auf eine sehr gute Übereinstimmung hin. Zur weiteren Auswertung wurden Zeitintervalle nach der Rekonstruktion definiert und die Rate der unvollständig verknöcherten Verbindungen pro Patient ermittelt (**Abbildung 25**).

Die aufgezeichneten Daten ergaben, dass die IOU-Rate in der PSI-Gruppe höher war als in der konventionellen Gruppe. Die Röntgenbilder zeigten eine Rate von circa 90 % unvollständiger Ossifikation in den ersten sechs Monaten in beiden Gruppen. Die Bildgebung zwischen sechs und zwölf Monaten zeigte eine IOU-Rate in der Non-PSI-Gruppe von 46,3 % vs. 52,5 % in der PSI-Gruppe. Zwischen 12 und 24 Monaten lag die IOU-Rate bei 19,6 % vs. 26,1 %, zwischen 24 und 36 Monaten bei 8,9 % vs. 21,7 %, und nach 36 Monaten sank die IOU-Rate auf 4,2 % vs. 18,2 %.

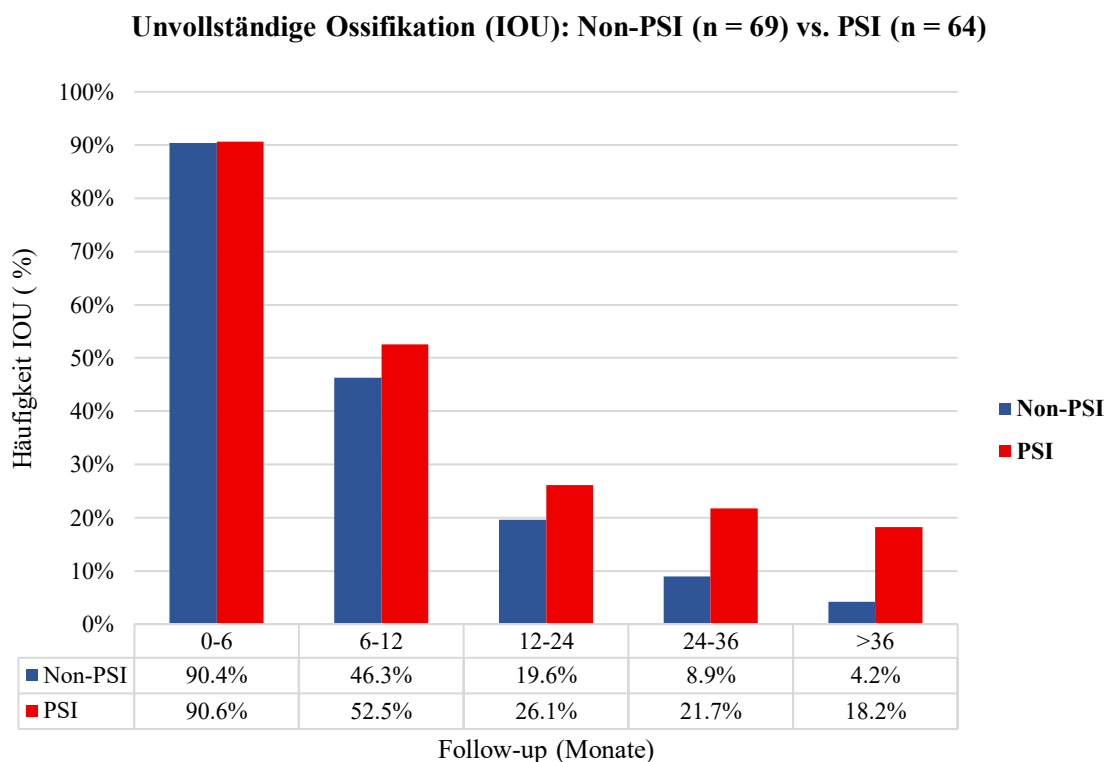


Abbildung 25: Das Balkendiagramm zeigt den Vergleich beider Osteosyntheseverfahren (Non-PSI vs. PSI) hinsichtlich der relativen Anteile mindestens einer unvollständig verknöcherten (IOU) Verbindung pro Patient, gruppiert nach Zeitintervall seit Kieferrekonstruktion mit Fibulatransplantat (Monate).

Insgesamt wurden 105 Verbindungen zwischen freien Fibulatransplantaten (Non-PSI: n = 45 vs. PSI: n = 60) und 227 Verbindungszonen zwischen Fibulatransplantat und nativem Knochen (Non-PSI: n = 126 vs. PSI: n = 101) von 133 Patienten ausgewertet. Auf Röntgenbildern (OPG, CT, DVT) wurden 292 Verbindungen als vollständig verknöchert (COU) bewertet (COU-Rate auf Patientenebene: 82,7 %, COU-Rate der Transitionszone: 88,0 %), während 40 eine unvollständige knöcherne Vereinigung (IOU-Rate auf Patientenebene: 17,3 %, IOU-Rate der Transitionszone: 12,0 %) aufwiesen.

Die mediane Zeitspanne von der Operation bis zur ersten Bildgebung betrug vier Monate (Spanne: 4–120 Monate). Die Statusänderung von unvollständiger zu vollständiger Ossifikation in der röntgenologischen Bildgebung dauerte durchschnittlich 16 Monate (Spanne: 4–143 Monate). Die ausgewerteten Daten in **Abbildung 26** zeigen, dass, wenn eine knöcherne Vereinigung in der PSI-Gruppe auftrat, diese früher sichtbar war als in der Non-PSI-Gruppe (Non-PSI: Median: 11,0 Monate, Mittelwert $15,4 \pm 20,9$, Spanne: 5–143 Monate vs. PSI: Median: 8,0, Mittelwert $11,4 \pm 7,0$, Spanne: 4–38 Monate, $p = 0,210$) wurde. Dieser Unterschied war im Cox-Modell (**Abbildung 28**) statistisch nicht signifikant.

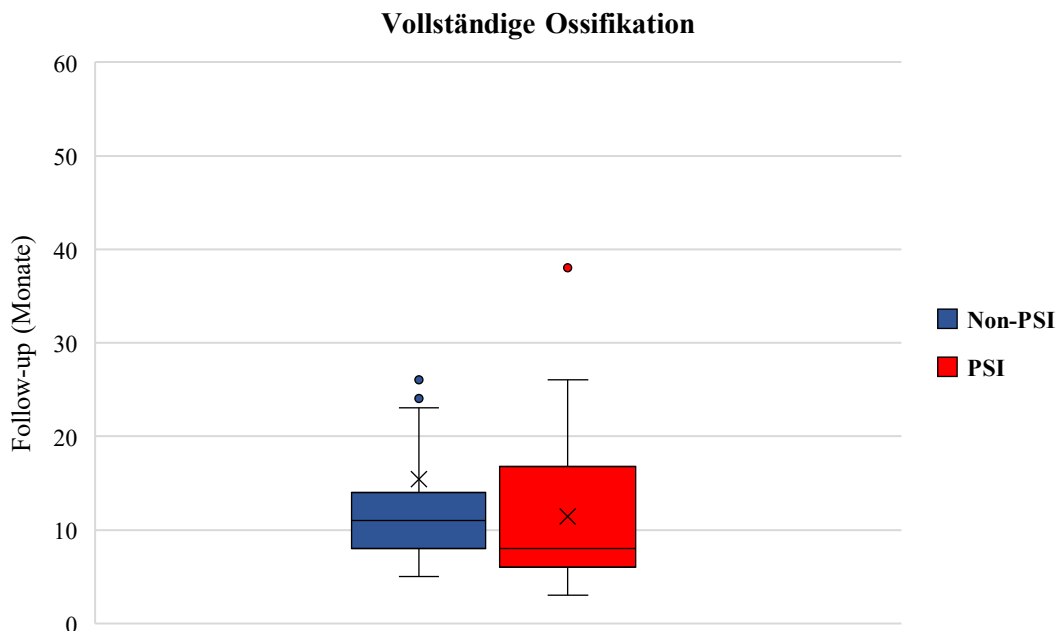


Abbildung 26: Boxplot zeigt den Zeitpunkt des radiologisch aufgezeichneten Wechsels von unvollständiger zu vollständiger Knochenheilung auf Patientenebene (Nicht-PSI: Mittelwert \pm SD = $15,4 \pm 20,9$ Monate, Median = 11,0 Monate; PSI: Mittelwert \pm SD = $11,4 \pm 7,0$ Monate, Median = 8,0 Monate; $p = 0,210$).

5.3 Ossifikationsrate hinsichtlich der Transitionszonen

Die Auswertung der jeweils letzten Bildgebung zeigte 292 Verbindungen mit vollständiger Verknöcherung (90,4 %) und 40 mit unvollständiger Ossifikation. Die durchschnittliche Zeit bis zur letzten Bildgebung betrug 54 Monate (Spanne: 2–216 Monate). Von den insgesamt 227 Verbindungen zwischen nativem Knochen und freiem Wadenbeintransplantat wurden 32 Fälle unvollständiger knöcherner Vereinigung beobachtet, was einer Gesamtrate von 14,1 % für eine unvollständige Ossifikation entsprach (Non-PSI: n = 10, 4,4 % vs. PSI: n = 22, 9,7 %; p = 0,003). Bei 105 Verbindungen zwischen benachbarten freien Fibulasegmenten wurden acht unvollständige knöcherne Verbindungen beobachtet, was zu einer Gesamtrate unvollständiger Verknöcherung von 7,6 % führte (Non-PSI: n = 2, 1,9 % vs. PSI: n = 6, 5,7 %, p = 0,288). Dies entsprach einer unvollständigen Ossifikationsrate von 7,1 % in der Non-PSI-Gruppe (12 von 171) und 17,4 % in der PSI-Gruppe (28 von 161); χ^2 (1, n = 332) = 8,4215, p = 0,004 für alle Transitionszonen (**Abbildung 27**).

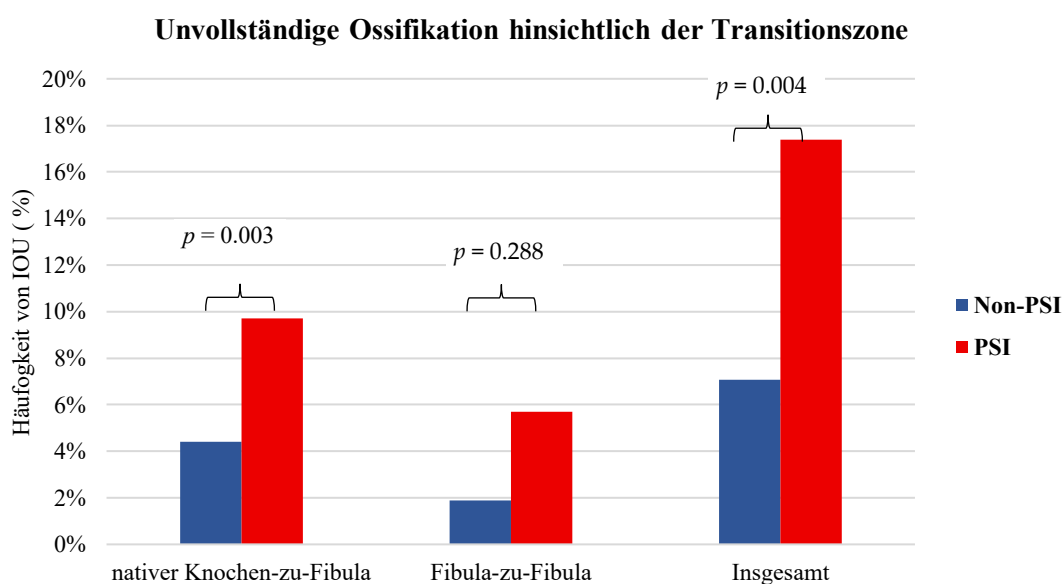


Abbildung 27: Das Balkendiagramm präsentiert die relative Häufigkeit einer unvollständigen Ossifikation (IOU). Diese wurde in Bezug auf Transitionszonen und den spezifischen Osteosynthesetyp (Non-PSI vs. PSI) bei der letzten Röntgenaufnahme untersucht. Von den insgesamt 227 Appositionen (Non-PSI: n = 126 vs. PSI: n = 101) zwischen dem nativem Knochen und der Fibula traten 32 IOUs auf, was einer unvollständigen Ossifikationsrate von 14,1 % entsprach (Non-PSI: n = 10, 4,4 % vs. PSI: n = 22, 9,7 %, χ^2 (1, n = 227) = 8,8749, p = 0,003). Des Weiteren wurden 8 IOUs bei 105 Appositionen (Non-PSI: n = 45 vs. PSI: n = 60) zwischen osteotomierten benachbarten freien Fibulasegmenten beobachtet, was einer unvollständigen Ossifikationsrate von 7,6 % entsprach (Non-PSI: n = 2, 1,9 % vs. PSI: n = 6, 5,7 %, χ^2 (1, n = 105) = 1,1276, p = 0,288). Diese Daten ergaben eine IOU-Rate von 7,1 % (12 von 171) für die Non-PSI-Gruppe und 17,4 % (28 von 161) für die PSI-Gruppe in Bezug auf alle untersuchten Verbindungen (χ^2 (1, n = 332) = 8,4215, p = 0,004).

5.4 Risikofaktoren einer unvollständigen Ossifikation

Die Ergebnisse der univariaten Analyse sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Tabelle 2: Univariate Analyse der analysierten Parameter im Kontext vollständiger (COU) vs. unvollständiger Ossifikation (IOU) in der jeweils letzten Röntgenaufnahme. ZS, Zahnstatus; RT, Strahlentherapie; RCT, Radio-Chemotherapie; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; OR, Odds-Ratio; KI, Konfidenzintervall.

Parameter		COU, n (%)	IOU, n (%)	p-Wert	OR [95 %-CI]
Alter (Jahre) (MW±SD)		55,9±14,6	60,6±9,5	0.143	1.028 [0.991; 1.067]
Geschlecht	Männlich	67 (60.9)	16 (69.6)	0.430	1.467 [0.558; 3.859]
	Weiblich	43 (39.1)	7 (30.4)		
Rekonstruktionsstelle	Maxilla	26 (23.6)	4 (17.4)	0.517	1.470 [0.459; 4.711]
	Mandibula	84 (76.4)	19 (82.6)		
Osteosynthesetyp	Non-PSI	63 (57.3)	6 (26.1)	0.006	3.798 [1.391; 10.370]
	PSI	47 (42.7)	17 (73.9)		
ASA ≥ 3	Ja	44 (40.0)	11 (47.8)	0.490	1.375 [0.558; 3.391]
	Nein	66 (60.0)	12 (52.2)		
Tabak	Yes	60 (54.5)	17 (73.9)	0.093	2.361 [0.866; 6.441]
	No	50 (45.5)	6 (26.1)		
Alkohol	Ja	33 (30.0)	13 (56.5)	0.018	3.033 [1.209; 7.610]
	Nein	77 (70.0)	10 (43.5)		
Fibulasegmente	1	42 (38.2)	7 (30.4)	0.267	1.773 [0.645; 4.874]
	2	44 (40.0)	13 (56.5)		
	3	24 (21.8)	3 (13.0)		
Therapie	Operation	67 (60.9)	5 (21.7)	0.367	2.010 [0.441; 9.153]
	Operation+RT	20 (18.2)	3 (13.0)		
	Operation + RCT	23 (20.9)	15 (65.2)		
Kombiniertes Gewebstransplantat	Ja	87 (79.1)	20 (87.0)	0.391	1.762 [0.481; 6.451]
	Nein	23 (20.9)	3 (13.0)		
ZS rekonstruierter Kiefer	Vollbezahnt	19 (17.3)	4 (17.4)	0.571	0.697 [0.200; 2.432]
	Teilbezahnt	75 (68.2)	11 (47.8)		
	Unbezahnt	16 (14.5)	8 (34.8)		
ZS Nicht-rekonstruierter Kiefer	Vollbezahnt	21 (19.1)	2 (8.7)	0.452	1.909 [0.395; 9.226]
	Teilbezahnt	66 (60.0)	12 (52.2)		
	Unbezahnt	23 (20.9)	9 (39.1)		
Plattenexposition	Ja	23 (20.9)	8 (34.8)	0.158	2.017 [0.762; 5.340]
	Nein	87 (79.1)	15 (65.2)		
Schraubenlockerung	Ja	13 (11.8)	6 (26.1)	0.083	2.633 [0.880; 7.880]
	Nein	97 (88.2)	17 (73.9)		

Als unabhängige Risikofaktoren für eine unvollständige Verknöcherung gelten die Parameter: Art der Osteosynthese (OR = 3,798 [95 %-KI = 1,391–10,370], $p = 0,006$), Alkoholkonsum (OR = 3,033 [95 %-KI = 1,209–7,610], $p = 0,018$) und die chirurgische Behandlung in Kombination mit einer Radiochemotherapie (RCT) (OR = 8,739 [95 %-KI = 2,859–26,717], $p = 0,001$).

In die multivariate Analyse wurden nur diese statistisch signifikanten, unabhängigen Risikofaktoren eingegeben (**Tabelle 3**). Es zeigte sich, dass der Osteosynthesetyp (OR = 3,945 [95 %-KI = 1,319–11,795], $p = 0,014$) und die Behandlung durch Operation und adjuvante RCT (OR = 7,737 [95 %-KI = 2,239–25,058], $p = 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für eine unvollständige Knochenheilung signifikant sind (**Tabelle 3**). Das entwickelte Modell zeigte eine statistische Signifikanz im Omnibus-Test ($p < 0,001$) und erreichte einen Erklärungsanteil (Nagelkerkes R^2) von 0,298, was auf eine gute Modellanpassung hinweist. Um die Ergebnisse weiter zu vertiefen, wurden die Parameter „Art der Osteosynthese“ und „Therapie“ als kategoriale Kovariaten betrachtet und im Cox-Regressionsmodell analysiert. Dabei erfolgte eine Kategorisierung in vollständige oder unvollständige knöcherne Fusion (**Abbildung 28**).

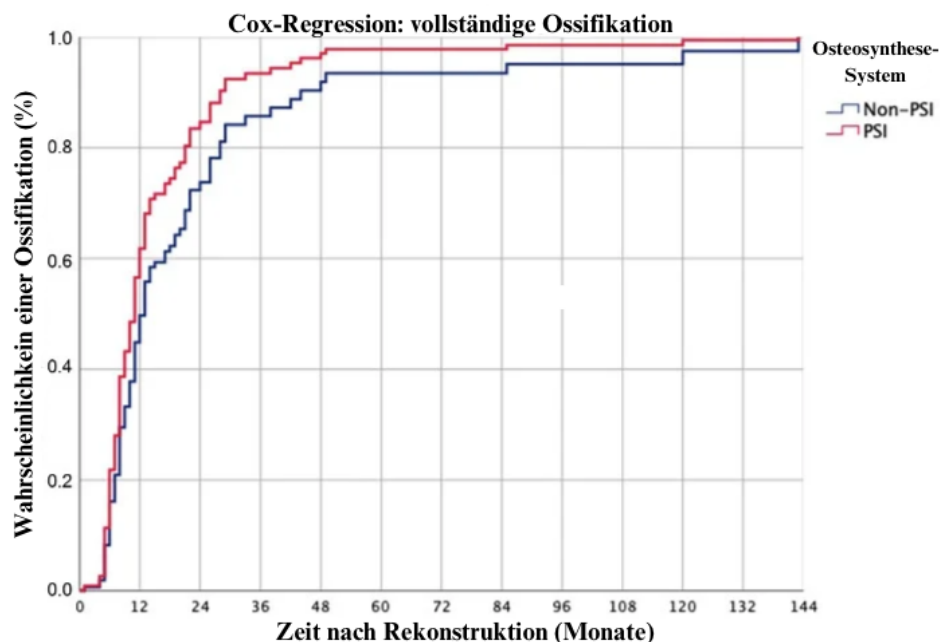


Abbildung 28: Das Cox-Regressionsmodell wurde zur Untersuchung der knöchernen Vereinigung nach Kieferrekonstruktion angewandt. Hierbei erfolgte eine separate Analyse entsprechend des verwendeten Osteosynthesystems. Das Modell integrierte kategoriale Kovariablen, um den Einfluss des Osteosynthesystems und der gewählten Therapie zu berücksichtigen.

Tabelle 3: Multivariate Analyse; OR, Odds-Ratio; KI, Konfidenzintervall

Parameter		p-value	OR	95 %-CI
Osteosynthesetyp	PSI	0.014	3.945	1.319 – 11.795
Alkohol	Ja	0.174	2.039	0.730 – 5.694
Therapie	Operation + RCT	0.001	7.737	2.389 – 25.058

Die Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse deuten darauf hin, dass die Variablen „Plattensystem“ (Hazard Ratio, HR = 5,014; 95 %-KI: 1,826–3,769; p = 0,002) und „chirurgische Behandlung inkl. RCT“ (HR = 5,710; 95 %-KI: 2,066 – 15,787; p < 0,001) Prädiktoren für eine unvollständige knöcherne Vereinigung sind.

5.5 Komplikationen

Komplikationen nach Kieferrekonstruktion sind in **Tabelle 4** zusammengefasst. Komplikationen im Zusammenhang mit unvollständiger Ossifikation (IOU) wurden sowohl in der Non-PSI- als auch in der PSI-Gruppe beobachtet. In der PSI-Gruppe wurden signifikante Unterschiede in der Inzidenz von Osteonekrose (p = 0,016) und Schraubenlockerung (p = 0,048) festgestellt. In beiden Gruppen wurde in mehr als 20 % der Fälle eine Plattenexposition verzeichnet, die jedoch die vollständige Knochenfusion (COU) nicht beeinträchtigte. Schraubenlockerungen waren in 29,4 % der Fälle in der PSI-Gruppe mit IOU assoziiert (p = 0,048).

Tabelle 4: Komplikationen werden nach der verwendeten Osteosynthesemethode gruppiert und nach dem Status der knöchernen Vereinigung kategorisiert. Zur statistischen Auswertung wurde entweder der Pearson's χ^2 oder, falls n < 5, der Fisher-Exakt-Test durchgeführt.

Komplikationen	Non-PSI n = 69		p-Wert	PSI n = 64		p-Wert
	COU, n (%) n = 63	IOU, n (%) n = 6		COU, n (%) n = 47	IOU, n (%) n = 17	
Revision and Re-osteosynthese	4 (6.3)	1 (16.7)	0.375	4 (8.5)	0	0.280
Osteo(radio)nekrose	1 (1.6)	0	0.913	0	3 (17.6)	0.016
Schraubenlockerung	9 (14.3)	1 (16.7)	0.624	4 (8.5)	5 (29.4)	0.048
Plattenexposition	13 (20.6)	3 (50.0)	0.132	10 (21.3)	5 (29.4)	0.356

6 Diskussion

Bei Kieferrekonstruktion mittels Fibulatransplantat wird eine suffiziente und belastbare Verknöcherung der Verbindungszonen angestrebt. Die Bildung einer knöchernen Einheit gewährleistet nicht nur Stabilität und Festigkeit, um pathologischen Frakturen aufgrund von Okklusionskräften zu widerstehen, sondern beeinflusst auch maßgeblich den Erfolg der zahnärztlichen Rehabilitation (Hashemi et al., 2020). Diese Verknöcherung stellt eine grundlegende Voraussetzung für den langfristigen Erfolg von Implantaten dar und ermöglicht den Patienten alltägliche Aktivitäten wie das Kauen, Sprechen und Schlucken (Attia et al., 2019; Miksad et al., 2011; Nayak et al., 2019).

6.1 Status der Verknöcherung: Vergleich PSI vs. Non-PSI

6.1.1 Radiologische Untersuchungen in der Verknöcherungszeitpunkt-Analyse

Für die Verlaufskontrollen der jeweiligen Patienten wurden im Vergleich zu DVTs und CTs vermehrt OPG-Aufnahmen angefertigt. OPG-Bilder eignen sich für eine grundlegende Einschätzung der Verknöcherung im Zusammenhang mit Unterkieferrekonstruktionen (Akashi et al., 2015). Eine präzise Beurteilung der knöchernen Durchbauung ist jedoch aufgrund der Zweidimensionalität allein mit OPG-Aufnahmen nicht möglich (Li et al., 2007; Steffen et al., 2022; Trignano et al., 2013; Yla-Kotola et al., 2013). Folglich wurde vermehrt auf hochauflösende DVT-Bilder zurückgegriffen, die eine umfassende Darstellung der Spaltbereichs ermöglichen. Es ist zu beachten, dass durch Osteosyntheseplatten Artefakte auslösen können, die die Bildqualität beeinträchtigen (Steffen et al., 2022). Insbesondere im Hinblick auf die Planung zahnärztlicher Rehabilitation wurden DVT-Bildgebungen in unserer Patientengruppe verstärkt eingesetzt. CT-Aufnahmen hingegen wurden vor allem zur onkologischen Nachsorge und in der Vergangenheit mit einer Schichtdicke von bis zu 3 mm durchgeführt. Inzwischen hat sich die Schichtdicke erheblich verringert, was eine präzisere Beurteilung der segmentalen Lücken ermöglicht. Allerdings erfolgt die Anordnung von CT-Untersuchungen aus Strahlenschutzgründen nach Rekonstruktion bei gutartigen Erkrankungen äußerst restriktiv, sodass sie nicht als Routineverfahren durchgeführt wurden.

Die nicht standardisierte zeitliche und methodische Variabilität der Röntgenbilder erfordert eine kritische Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie. Das Fehlen

einheitlicher Untersuchungszeitpunkte sowie die Verwendung verschiedener Bildgebungsverfahren (z.B. CT, DVT, OPG) führt zu Inkonsistenzen und Unterschieden in der Bildqualität. Auch Artefakte bleiben weiterhin ein Störfaktor, obwohl ihre Auswirkungen durch die Analyse zu verschiedenen Zeitpunkten und die Tatsache, dass alle Patienten Rekonstruktionsplatten erhalten haben, reduziert wurden (Steffen et al., 2022). Die Heterogenität des Patientenkollektivs, das verschiedene Rekonstruktionsansätze umfasst, von mono- bis polysegmentalen Fibulatransplantaten sowohl für den Oberkiefer als auch den Unterkiefer, könnte die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Patientengruppen einschränken und die Identifizierung spezifischer Einflussfaktoren erschweren. Zudem könnte die biomechanische Belastung im Ober- und Unterkiefer eine zusätzliche Variable darstellen, die die Ergebnisse beeinflussen kann (Steffen et al., 2020, 2022; R. C. W. Wong et al., 2010).

6.1.2 Verknöcherungszeitpunkt

In dieser Studie wurden insgesamt 105 Verbindungen zwischen freien Fibulatransplantaten (davon 45 Non-PSI und 60 PSI) und 227 Verbindungszonen zwischen Fibulatransplantaten und nativem Knochen (davon 126 Non-PSI und 101 PSI) analysiert. Die durchschnittliche Zeit, die benötigt wurde, um den Status von unvollständiger zu vollständiger Ossifikation in der röntgenologischen Bildgebung zu ändern, betrug 16 Monate, mit einer Spanne von 4 bis 143 Monaten. Aufgrund struktureller Knochenveränderungen ist es bereits im Zeitraum von sechs bis acht Wochen nach der Operation möglich, die radiologische Heilung der Knochen- und intersegmentalen Spalten zu beobachten (Sharan et al., 2008). Die Studie von Yoda et al. analysierte mittels CT-Scans diese spezifischen Knochenveränderungen nach Transplantation. Im Zeitraum von null bis vier Monaten nach der Operation zeigten die Ränder der angrenzenden Knochensegmente eine verringerte Knochendichte, vermutlich aufgrund einer verminderten Durchblutung. Trotz dieser Veränderung wurde eine Gesamtzunahme des Knochenvolumens festgestellt, was auf die Bildung eines Kallus zurückzuführen ist, der die Lücke zwischen den Segmenten überbrückt. Nach vier Monaten wurde an allen Anlagerungsstellen eine partielle Vereinigung festgestellt, wobei sich Lamellenknochen mit höherer Knochendichte zu bilden begannen. Sowohl im 16- als auch im 28-Monats-Scan zeigte sich eine weitere Zunahme der Knochendichte. Besonders deutlich war die Mineralisierung der Verbindung zwischen den beiden

Segmenten des Wadenbeinknochens. Diese Beobachtungen legen nahe, dass die Heilung des Knochens nach erfolgter Fibulatransplantation möglicherweise einen komplexeren Prozess darstellt. Es ist allerdings zu beachten, dass in dieser Studie nur ein einzelner Patient untersucht wurde (Yoda et al., 2018).

Eine geringfügig frühere radiologisch sichtbare Ossifikation wurde bei Patienten festgestellt, bei denen patientenspezifische Implantate verwendet wurden. Dieser Befund muss angesichts der Limitationen dieser retrospektiven Studie und des nicht standardisierten Zeitpunkts der Bildgebung vorsichtig interpretiert werden. Der Unterschied in den Zeiträumen für die Ossifikation zwischen den beiden Gruppen war jedoch nicht signifikant. Die geringfügig frühere Ossifikation der PSI-Gruppe kann auf hohe Passgenauigkeit und die geringe Spaltbreite zurückgeführt werden.

Die Spaltbreite wurde in dieser Arbeit nicht quantitativ erfasst, da die Bildgebung nicht einheitlich erfolgte und zwischen OPG, CT und DVT variierte, wodurch keine vergleichbare Messung für alle Patienten möglich war. Zusätzlich war die Messgenauigkeit durch die jeweilige Auflösung limitiert: OPGs erlauben nur eine zweidimensionale Beurteilung, während CT- und DVT-Aufnahmen eine deutlich höhere Detailgenauigkeit (0,3-0,6 mm) bieten, aber aufgrund der unterschiedlichen Modalitäten nicht unmittelbar mit OPG-Aufnahmen vergleichbar sind.

Einige Studien deuten darauf hin, dass Spaltbreiten, die größer als 1 mm sind, unwahrscheinlich vollständig ossifizieren (Swendseid et al., 2020), während andere darauf hinweisen, dass Spaltbreiten größer als 2,55 mm mit einem höheren Risiko für eine unvollständige Verknöcherung zusammenhängen (Hashemi et al., 2020). Die Fähigkeit von neuem Knochen, große Spalten zu überbrücken, scheint also begrenzt zu sein (L. Claes et al., 1997). Eine optimale Spaltbreite von weniger als 1 mm wurde als ideale Voraussetzung für eine vollständige Ossifikation beschrieben (Hashemi et al., 2020; Marsell & Einhorn, 2011).

Die knöcherne Vereinigung von kraniofazialen Frakturen ist umfassend untersucht worden und dient als Vergleichsmodell für die Einheilung von mikrovaskulär anastomisierten Transplantaten (Swendseid et al., 2020). Die Knochenfusion der Fibula-Segmente mit dem Unterkieferknochen ähnelt der Frakturheilung und unterliegt einem allmählichen Umbau zu neuem Knochen, der den Kallus in eine reife knöcherne Vereinigung umwandelt (Marx, 2007). Liegen die knöchernen Enden optimal dicht und flächig aneinander, ohne dass sie gegeneinander beweglich sind, findet die primäre Knochenheilung statt. Dabei wird direkt Lamellenknochen gebildet. Die sekundäre

Knochenheilung erfolgt, wenn die Knochenenden nicht optimal adaptiert sind und es aufgrund dessen zu Mikrobewegungen in diesem Bereich kommt (Marsell & Einhorn, 2011; Voggenreiter, 2009). Diese indirekte Art der Verknöcherung mit Kallusbildung wird zumeist bei der Anwendung einer Osteosynthese beobachtet (Swendseid et al., 2020). Die Entwicklung einer Kallusbildung ist ein entscheidender Indikator und Prädiktor für die Frakturheilung (Fisher et al., 2019). Während die primäre Knochenheilung etwa sechs Monate dauert, kann die sekundäre Knochenheilung mehr als ein Jahr in Anspruch nehmen (Swendseid et al., 2020).

Eine exakte anatomische Reposition und starre Stabilität sind für den sekundären Knochenheilungsprozess nicht von entscheidender Bedeutung (Marsell & Einhorn, 2011). Vielmehr wird die Knochenheilung durch die Belastung, wie okklusive Kräfte oder Belastungen im Rahmen der zahnärztlichen Rehabilitation sowie durch Mikrobewegungen gefördert. Es wurde jedoch beobachtet, dass übermäßige Bewegung und Belastung mit einem Mangel an Knochenverknöcherung oder einer Verzögerung der Heilung in Zusammenhang stehen können (Green et al., 2005). Sekundäre Knochenheilung tritt häufig auf, insbesondere wenn es sich um Trümmerfrakturen handelt, die nicht operativ behandelt werden, oder wenn bestimmte chirurgische Techniken angewendet werden, die Bewegungen an der Bruchstelle zulassen, wie etwa die Verwendung von externer Fixation oder internen Fixationsvorrichtungen (Pape et al., 2002; Perren, 2002). In diesem Zusammenhang spielt die winkelstabile Osteosynthese eine wesentliche Rolle. Die winkelstabilen Platten wirken ähnlich wie der „fixateur interne“ in der orthopädischen Chirurgie, der Stabilität über die Verbindung zwischen Schraube und Platte und nicht durch die Verbindung zwischen Platte und Knochen bietet (Trainotti et al., 2014). Diese Technik bietet eine stabile Fixierung der Fragmente, während sie gleichzeitig gewisse Mikrobewegungen zulässt, die für die Förderung der sekundären Knochenheilung notwendig sind. Da die Platte nicht direkt auf dem Knochen aufliegt, wird die Blutversorgung des Periosts und des Knochens weniger beeinträchtigt (Nanavati & Walker, 2014; Novelli et al., 2012; Rendenbach et al., 2017; Zhong et al., 2021). Im Vergleich zu herkömmlichen Unilockplatten ist die Kontaktfläche zwischen Knochen und Platte bei patientenspezifischen Implantaten (PSI) vergrößert, was aufgrund der ideal angepassten Form der PSI zu einer Beeinträchtigung der Blutversorgung des Periosts durch Kompression führen kann (Rendenbach et al., 2017; Zhong et al., 2021).

6.2 Ossifikationsrate: PSI vs. Non-PSI

Frühere Untersuchungen haben zusätzliche Erkenntnisse über die potenziellen Herausforderungen der Ossifikation geliefert. Diese Studien unterstreichen die Bedeutung des verwendeten Osteosynthesetyps für die Verknöcherung. Es wurde beobachtet, dass die Verwendung von PSI mit einer erhöhten Rate unvollständiger Knochenvereinigung einhergeht (Knitschke et al., 2022; Rendenbach et al., 2019). Die Studie von Knitschke et al. ergab eine Gesamtrate unvollständiger Ossifikation bei Verwendung von PSI von 35,6%, was mit den Ergebnissen der Studie von Rendenbach et al. vergleichbar ist, die eine Rate von 45,9% beschreibt (M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022; Rendenbach et al., 2019). Die vorliegende Studie ergänzt diese Erkenntnisse, indem sie den Einfluss des verwendeten Osteosynthesetyps auf die radiologisch beobachtete Verknöcherung der Verbindungsstellen bestätigt. Die erhobenen Daten, auf der Grundlage von insgesamt 133 Patienten, zeigten eine höhere Rate unvollständiger Ossifikation in der PSI-Gruppe von 18,2% im Vergleich zur konventionellen Gruppe von 4,2%. Dieses Ergebnis ist konsistent mit den in der Literatur berichteten Raten bei Verwendung von Rekonstruktionsplatten, die zwischen 5% und 45,9% liegen (Chang et al., 2016; Foster et al., 1999; Jung et al., 2021; M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022; Mehra & Murad, 2008; Rendenbach et al., 2019; Swendseid et al., 2020; Yeh et al., 2019; Yla-Kotola et al., 2013).

Im Prinzip lassen sich intersegmentale Übergänge und die Verbindungen zwischen Transplantat und originärem Knochen unterscheiden. Unter Verwendung von PSI ist die Rate unvollständiger Verknöcherungen stets höher im Vergleich zur konventionellen Gruppe, und dies gilt unabhängig davon, ob es sich um intersegmentale Übergänge oder die Bereiche von nativem Knochen-zu-Fibula handelt.

Mehrere Faktoren können zu der höheren Rate unvollständiger Verknöcherung in der PSI-Gruppe beitragen.

1. PSI sind rigider und steifer: Die durch die Steifigkeit der eingesetzten Osteosynthese reduzierte Bewegung im Segmentpalt hat sowohl qualitative als auch quantitative Auswirkungen auf Kallusbildung (L. E. Claes et al., 1998). Die sekundäre Knochenheilung erfordert einen ausreichenden Stimulus in Form von Segmentpaltbewegungen, deren Unterschreitung nachteilig ist (L. Claes et al., 1997; Green et al., 2005). Während die Verwendung von CAD/CAM-Platten

aufgrund ihrer strukturellen Steifigkeit Vorteile im Bereich der mechanischen Festigkeit bietet, birgt dies zugleich das Risiko einer verlangsamten Knochenheilung, da die für die Bildung von Kallus erforderliche Mikrobewegung zwischen den Fragmenten eingeschränkt wird (Nanavati & Walker, 2014). Die Studie von Steffen et al. präsentiert erstmalig, dass Osteosynthesen mittels konventioneller Miniplatten im Vergleich zu Rekonstruktionen mit einer CAD/CAM-Rekonstruktionsplatte, unabhängig vom Schraubenverankerungssystem (locking oder non-locking), eine höhere Segmentspaltbewegung ermöglichen (Steffen et al., 2020).

2. Verschiedene biomechanische Prinzipien der Plattensysteme: Grundsätzlich gibt es zwei Konzepte, die unterschieden werden: lasttragende (load-bearing) und lastteilende (load-sharing) Osteosynthese. Bei konventionellen Unilockplatten werden die auftretenden Kaukräfte nach dem Prinzip der Lastteilung übertragen (Novelli et al., 2012). Die Kräfte werden dabei auf die gesamte Plattenlänge verteilt. Die Verankerung erfolgt dabei durch Locking-Schrauben, die den Knochen durchdringen, und fest mit der Platte verbunden sind. Die Belastung wird somit über die gesamte Kette von Schrauben und Platte geteilt, um die Kräfte auf den Knochen zu übertragen. Dieses Prinzip zielt darauf ab, die Belastung gleichmäßig auf verschiedene Teile der Knochenstruktur zu verteilen (load-sharing) (L. E. Claes et al., 1998; Kreutzer et al., 2021; Rendenbach et al., 2017). Im Vergleich dazu erfolgt bei PSI-Rekonstruktionsplatten die Übertragung der Kräfte nahezu ausschließlich über die Osteosynthese (load-bearing). Das führt potenziell zu einer geringeren mechanischen Stimulation der Knochensegmente, was sich ungünstig auf die Knochenremodellation auswirken kann (L. E. Claes et al., 1998; Kreutzer et al., 2021).
3. Periostale Durchblutung: Die periostale Durchblutung ist ein entscheidender Faktor für die Knochenheilung. Das weniger filigrane Design der CAD/CAM-Platten mit einer größeren Querschnittsfläche führt zu einer erweiterten Auflagefläche zwischen Knochen und Platte (Rendenbach et al., 2019). Diese Konfiguration kann jedoch das Risiko einer Beeinträchtigung der periostalen Blutversorgung durch Kompression erhöhen, insbesondere bei Verwendung von non-locking Schrauben, was wiederum zu einer unvollständigen Ossifikation führen kann (Nanavati & Walker, 2014; Zhong et al., 2021)

6.3 Oberkieferrekonstruktion

Unvollständige knöchernen Vereinigungen nach Oberkieferrekonstruktion traten in dieser Studie bei 4 von insgesamt 18 Fällen nach Rekonstruktion mit CAD/CAM-PSI auf. In diesen Fällen wurde eine knöchernen Fusion im OPG- oder CT-Scan festgestellt. Erst nach Entfernen des PSI wurde die unvollständige Ossifikation klinisch sichtbar. Eine Revision mit neuer Osteosynthese und freiem Knochentransplantat aus dem Beckenkamm wurde erforderlich. Ein exemplarischer klinischer Fall ist in **Abbildung 29** dargestellt.

Es wird angenommen, dass bei Oberkieferrekonstruktionen mittels PSI der funktionelle Reiz für den physiologischen Knochenumbau nicht ausreichend war, um eine physiologische Knochenheilung zu initiieren. Lockerungen des Osteosynthesematerials sowie Spaltgrößen > 1 mm konnten in den postoperativen CT-Scans ausgeschlossen werden. Darüber hinaus wurde während der postoperativen Konsolidierungsphase zudem keine klinische Wundinfektion am Übergang von Oberkiefer zu Fibula beobachtet. In allen Fällen wurde nach Revision und erneuter Osteosynthese eine vollständige knöchernen Vereinigung erreicht, was eine anschließende implantatprothetische Restauration ermöglichte.

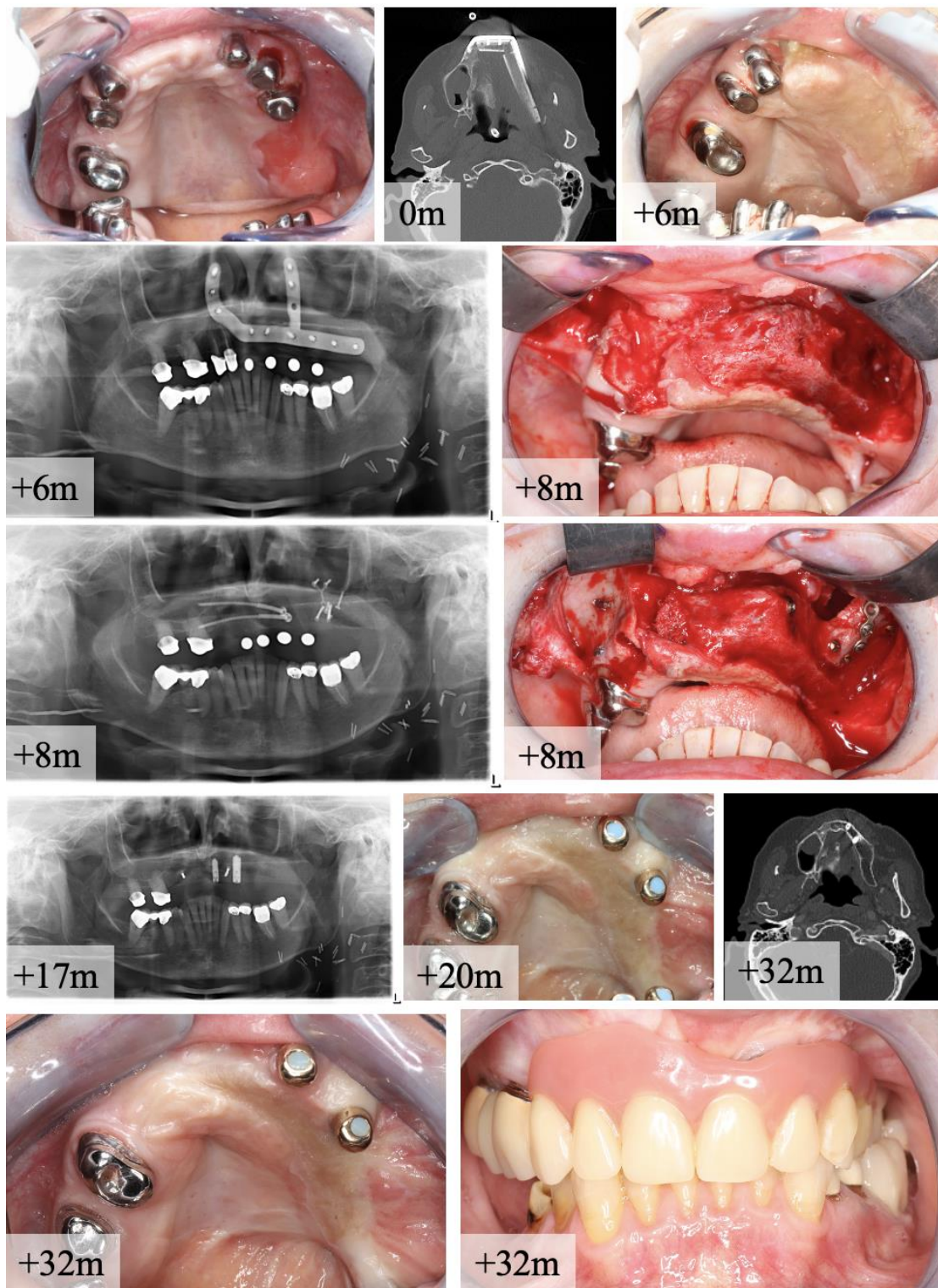


Abbildung 29: Fall einer 65-jährigen Patientin mit Plattenepithelkarzinom auf dem Alveolarkamm regio 23-26. Eine zweizeitige Rekonstruktion mit einem bi-segmentalen Fibula-Transplantat zur Rekonstruktion wurde durchgeführt (CT-Scan zeigt die Ausrichtung der Segmente). Die erneute Intervention zur Entfernung des patientenspezifischen Implantats (PSI) erfolgte 8 Monate nach Rekonstruktion. Das OPG zeigt eine vollständige Ossifikation. Intraoperative Befunde zeigten jedoch ein fibrotisches Gelenk zwischen Maxilla und distalem Fibula-Segment. Es wurde eine Revision durchgeführt und ein freies Knochentransplantat aus dem Beckenkamm wurde zur Reosteosynthese verwendet. Nach diesem Eingriff trat eine vollständige Ossifikation auf und die Integration der beiden Fibula-Segmente in die Neo-Maxilla war erfolgreich. Die klinische Untersuchung zeigte einen stabilen Zustand des Weichgewebes und eine vollständige funktionelle Rehabilitation mit einer Prothese. (M. Knitschke, Yonan, et al., 2022)

6.4 Ossifikationsrate hinsichtlich der Transitionszonen

Mit den Einschränkungen des retrospektiven Studiendesigns deuten unsere Daten darauf hin, dass bei Verwendung von CAD/CAM-PSI, im Vergleich zu den Fusionen zwischen intersegmentalen Knochenabschnitten bei polysegmentalen Rekonstruktionen ($p = 0,288$), eine höhere Rate unvollständiger Ossifikation zwischen dem originärem Kieferknochen und dem Fibulatransplantat auftrat ($p = 0,003$). Bei insgesamt 227 Verbindungen zwischen nativem Knochen und freiem Wadenbeintransplantat wurden 32 Fälle unvollständiger knöcherner Vereinigung beobachtet, was einer Gesamtrate von 14,1 % entspricht. Die Vergleichsgruppe zeigte signifikante Unterschiede, wobei die Non-PSI-Gruppe eine niedrigere Rate von 4,4 % im Vergleich zur PSI-Gruppe mit 9,7 % aufwies ($p = 0,003$). In Bezug auf 105 Verbindungen zwischen benachbarten freien Fibulasegmenten lag die Gesamtrate unvollständiger Verknöcherung bei 7,6 %. Hier zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der Non-PSI-Gruppe (1,9 %) und der PSI-Gruppe (5,7 %, $p = 0,288$). Swendseid et al. kamen bei ihrer Untersuchung von insgesamt 178 Appositionen zu ähnlichen Ergebnissen. Die Autoren verzeichneten in ihren Beobachtungen signifikant höhere Raten vollständiger knöcherner Vereinigung intersegmental im Vergleich zu den Übergängen von Fibula zu nativem Kiefer. Die Ergebnisse zeigten eine vollständige Ossifikationsrate von 65% bei den Fibulasegmenten im Gegensatz zu 53% an den Übergängen Fibula-zu-nativen-Knochen, wobei dieser Unterschied statistisch signifikant war ($p = 0,0006$) (Swendseid et al., 2020).

Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Hashemi et al. in ihrer Studie bei begrenzter Fallzahl von 13 Patienten. Sie analysierten die Heilung an insgesamt 38 Osteotomiestellen nach der Rekonstruktion und identifizierten Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Spaltgrößen an den Verbindungsstellen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die inneren und mittleren Spaltstellen an den Verbindungen möglicherweise weniger anfällig für Variationen in der Spaltgröße sind und daher eine höhere Toleranzschwelle für Auswirkungen auf den Heilungsprozess aufweisen könnten. Im Gegensatz dazu scheinen die äußeren Verbindungszonen empfindlicher auf Veränderungen in der Spaltgröße zu reagieren, was die Wahrscheinlichkeit der Ossifikation stärker beeinflusst (Hashemi et al., 2020).

Zusätzlich spielt die Periost-Manschette eine entscheidende Rolle während der Kallusbildung und dem Knochenheilungsprozess, indem es aktiv an verschiedenen Knochenumbauvorgängen teilnimmt, darunter die Bildung des knorpeligen oder knöchernen Kallus. Es fungiert als Quelle für Zellen, die entscheidend für die

Regeneration und Heilung des Knochens sind (Marsell & Einhorn, 2011). Proximal gelegene Fibulatransplantatsegmente bei polysegmentalen Rekonstruktionen zeigten eine höhere Anzahl periostaler Äste pro Segment im Vergleich zu distal gelegeneren Segmenten (M. Knitschke, Baumgart, et al., 2022). Dies könnte auf eine verbesserte Durchblutung und eine verstärkte Versorgung mit osteogenen Zellen und Wachstumsfaktoren in diesen proximalen Bereichen hindeuten.

6.5 Risikofaktoren einer unvollständigen Ossifikation

Die Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression liefern wichtige Erkenntnisse über die Risikofaktoren für unvollständige Knochenheilung nach Kieferrekonstruktionen. Signifikant waren hierbei ausschließlich der Osteosynthesetyp (OR = 3,945 [95 %-KI = 1,319 – 11,795], $p = 0,014$) und die Kombinationsbehandlung Operation mit adjuvanter RCT (OR = 7,737 [95 %-KI = 2,239–25,058], $p = 0,001$). Die erhöhte Steifigkeit der verwendeten PSI-Platten wird als möglicher mechanischer Faktor angesehen, der die Knochenheilung beeinflusst (L. Claes et al., 1997; Green et al., 2005). Dabei wird vermutet, dass diese mechanischen Eigenschaften möglicherweise zu einer verringerten physiologischen Stimulation des Knochenbaus beitragen (Kreutzer et al., 2021; Rendenbach et al., 2019). Außerdem ergab sich in unserer Untersuchung wiedererwarten keine Assoziation zwischen dem Faktor Operation in Kombination mit Strahlentherapie und einer unvollständigen Ossifikation. Während einige Studien einen Zusammenhang zwischen Strahlentherapie, Plattenexposition und Wundheilungsstörung gezeigt haben (Haubner et al., 2012; Maurer et al., 2010), konnten andere keine signifikanten Unterschiede beobachten (Kreutzer et al., 2022; Prasad et al., 2018; Van Gemert et al., 2012). Studien zeigen, dass eine Vorgeschichte von Strahlentherapie, insbesondere wenn sie präoperativ oder in Kombination mit Chemotherapie verabreicht wird, mit erhöhten Raten von unvollständiger Ossifikation und Plattenexposition sowie einer Zunahme der Gesamtkomplikationsrate nach Kieferrekonstruktion verbunden ist (Y. Chen et al., 2017; Deutsch et al., 1999a, 1999b; Haubner et al., 2012; Maurer et al., 2010; Okura et al., 2005; Peltola et al., 2012; Rendenbach et al., 2019; Sharan et al., 2008). Die Reduzierung der Anzahl hämatopoetischer Stammzellen und der Aktivität von Osteoblasten durch Strahlentherapie wird als möglicher Mechanismus für diese erhöhten Komplikationsraten diskutiert (Jegoux et al., 2010).

Zudem ist festzustellen, dass in der vorliegenden Studie der Zahnstatus des rekonstruierten Neo-Kiefers und des gesunden (nicht betroffenen) Kiefers keinen maßgeblichen Einfluss auf das Vorhandensein einer unvollständigen Verknöcherung hatte. Andere Studien betonen ebenfalls die Bedeutung funktioneller Faktoren für den physiologischen Knochenumbau (L. E. Claes et al., 1998; Rendenbach et al., 2019). Die Kräfte, die auf den Unterkiefer während Mundöffnung und Kaubewegungen einwirken, spielen dabei eine entscheidende Rolle, da sie zu einer Verformung des Unterkiefers führen (R. C. W. Wong et al., 2010). Interessanterweise zeigen Studien, dass Patienten mit reduziertem Zahnstatus oder fehlender postoperativer Okklusion eine geringere kaufunktionelle Belastung aufweisen und dadurch eine höhere Rate an unvollständig verknöcherten Übergängen auftritt (L. E. Claes et al., 1998; Rendenbach et al., 2019). Dies unterstreicht die Relevanz mechanischer Stimuli für die Knochenheilung (Rendenbach et al., 2019). Zudem zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass biomechanische Aspekte im Zusammenhang mit der Rekonstruktion, ebenso wie Alkohol- und Tabakkonsum sowie das Geschlecht, keinen wesentlichen Einfluss auf den Verknöcherungsstatus hatten. Hingegen betont eine andere Untersuchung verschiedene Faktoren, die mit Komplikationen nach Unterkieferrekonstruktion in Verbindung stehen. Hierzu zählen der Tabakkonsum sowie die Anzahl der durchgeführten Osteotomien (West et al., 2021). Die Autoren dieser Studie argumentierten, dass durch die Erhöhung der Passgenauigkeit und die Minimierung von Osteotomien die Langzeitergebnisse nach Unterkieferrekonstruktion verbessert werden könnten. Daher wurde die Anzahl der Osteotomien als ein Risikofaktor für Komplikationen nach einer Fibulatransplantation identifiziert (Hashemi et al., 2020; West et al., 2021), was möglicherweise zu einem partiellen Verlust des Transplantates beitragen könnte (M. Knitschke, Sonnabend, Bäcker, et al., 2021).

Steffen et al. identifizierten erstmals den anterioren Segmentspalt als unabhängigen Risikofaktor für eine unvollständige Ossifikation bei Fibulatransplantation und Osteosynthese mittels PSI. Anatomische Unterschiede zwischen anterior (Brown III-IV (c)) und lateral (Brown I-II (c)) definierten Kieferdefekttypen zeigen Variationen im funktionellen Reizmuster der umgebenden Muskulatur. Beim lateralen Typ ist die Weichteilabdeckung der Winkelregion aufgrund der verbleibenden Reste der Masseter- und medialen Pterygoidmuskulatur in der Regel einfacher zu bewerkstelligen, während im anterioren Bereich möglicherweise Schwierigkeiten bestehen, eine ausreichende Weichteilabdeckung zu erreichen (Shah et al., 2012; Steffen et al., 2022).

Des Weiteren wurden größere initiale Spaltweiten in den posterioren Bereichen beobachtet, was möglicherweise auf die herausfordernde Positionierung und Fixierung der Osteotomieschablonen sowie die korrekte Winkelausrichtung während der Osteotomie der Kieferwinkel- und Ramusregion zurückzuführen ist (Steffen et al., 2022). Obwohl eine erhöhte Spaltweite mit unvollständiger Ossifikation assoziiert ist (Hashemi et al., 2020; Swendseid et al., 2020), zeigte der posteriore Spalt überraschenderweise einen Trend zu niedrigeren Raten unvollständiger Verknöcherung (Steffen et al., 2022). Die Unterschiede in der Knochenheilung zwischen dem anterioren und posterioren Spalt lassen sich neben der dickeren Weichteilbedeckung des posterioren Bereichs durch die Biomechanik der Unterkieferrekonstruktion erklären (L. E. Claes et al., 1998; Shah et al., 2012; Steffen et al., 2022). Axiale Belastungsbedingungen begünstigen die Knochenheilung, während Scherstress mit verzögerter oder unvollständiger Ossifikation assoziiert ist. Die verbesserte Knochenheilung im posterioren Bereich ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass der posteriore Segmentspalt typischerweise eine Angulation zwischen 30 und 45 Grad aufweist, während die Osteotomie am anterioren Spalt eher vertikal ausgerichtet ist (Steffen et al., 2022). In der Theorie führt dies zu einer verstärkten axialen Belastung am posterioren Spalt, die im Gegensatz zu Scherkräften förderlich für die Knochenheilung ist (Augat et al., 2003; L. E. Claes et al., 1998; Steffen et al., 2022). Zusammenfassend illustrieren die vorliegenden Untersuchungen die Komplexität der Wechselwirkungen zwischen mechanischen Einflüssen und Risikofaktoren wie Rauchen und Alkoholkonsum auf den Prozess der Knochenheilung.

6.6 Komplikationen

Die vorliegende Studie untersuchte Komplikationen im Kontext unvollständiger Ossifikation nach Kieferrekonstruktion, darunter Frequenz der Revisionen und Re-Osteosynthese, Osteo(radio)nekrose, Schraubenlockerung und Plattenexposition. Die Ergebnisse zeigen, dass die Komplikationen, die mit unvollständiger Ossifikation assoziiert sind, in beiden Gruppen, Non-PSI und PSI-Gruppe, auftraten. Erwähnenswert sind signifikante Unterschiede in der PSI-Gruppe bezüglich Osteo(radio)nekrose ($p = 0,016$) und Schraubenlockerung ($p = 0,048$).

Die Anwendung von PSI führt im Vergleich zu herkömmlichen Systemen zu keine Reduktion der Komplikationsrate, sondern weist sogar ungünstige Tendenzen bezüglich Plattenexpositionen auf (Rendenbach et al., 2019). In der vorliegenden Untersuchung

wurde eine Plattenexposition mit einer Rate von 23,3% beobachtet (PSI: n = 15, 23,4% vs. Non-PSI: n = 16, 23,2%; $\chi^2(1, n = 133) = 0,0012, p = 0,973$). In einer früheren Studie wurde die Plattenexposition als statistisch signifikanter Risikofaktor für eine unvollständige knöcherne Vereinigung identifiziert (M. Knitschke, Sonnabend, et al., 2022). In vergleichbaren Studien liegt die Inzidenz bei 20% für konventionelle Platten und bei 29,7% für PSI (Arganbright et al., 2013; Nicholson et al., 1997; Prasad et al., 2018; Rendenbach et al., 2019). Die höhere Rate freiliegender Platten und Wundheilungsstörungen kann durch die größere Ausdehnung der massiven CAD/CAM-Platten und das weniger grazile Design erklärt werden (Rendenbach et al., 2019). Wenn diese Komplikation auftritt, geht sie mit hoher Morbidität und Kosten einher, erfordert längere Krankenhausaufenthalte, erhöht den Antibiotikaeinsatz zur Vermeidung von Infektionen und kann weitere chirurgische Eingriffe notwendig machen (Zender et al., 2012).

Die Arbeitsgruppe um Swendseid beobachtete eine Häufung zwischen unvollständiger Ossifikation und Wundkomplikationen. Patienten mit unvollständiger Vereinigung zeigten eine erhöhte Neigung zu Wunddehiszenz, Infektionen, Plattenexposition und Osteo(radio)nekrose (Swendseid et al., 2020). Die unvollständige Vereinigung könnte entweder einen chronischen entzündlichen Zustand schaffen, der eine Anfälligkeit für Wundkomplikationen erhöht, oder auf eine generell schlechte Wundheilung und Blutzirkulation hinweisen, was zu den beobachteten Komplikationen führt. Die Präsenz unvollständiger Ossifikation in routinemäßigen Überwachungsuntersuchungen könnte daher als Frühindikator für bevorstehende Wundprobleme dienen (Swendseid et al., 2020). Diese Erkenntnisse legen nahe, dass unvollständige Ossifikation eine generell schlechte Wundheilung oder Blutzirkulation signalisieren könnte. In diesem Zusammenhang könnten die beobachteten Komplikationen das Ergebnis eines zugrunde liegenden Defizits im Heilungsprozess sein, die durch verschiedene Faktoren wie vaskuläre Probleme oder lokale Gewebebeschaffenheit verursacht wird (Trignano et al., 2013).

Umgekehrt konnten auch andere Arbeitsgruppen einen Zusammenhang nachweisen: Die Vitalität des transplantierten Hautgewebes ist ein sichtbarer Indikator für die Vitalität des Fibulatransplantats. Die Hautinsel dient somit als Monitor für die funktionierende Durchblutung des mikrovaskulären Transplantats (M. Knitschke, Sonnabend, Bäcker, et al., 2021; Yadav et al., 2012; Yu et al., 2011).

In der vorliegenden Studie wurde die Komplikation in Form von Osteo(radio)nekrosen bei insgesamt vier Patienten festgestellt. Die Inzidenz von Osteo(radio)nekrose lag in der Non-PSI-Gruppe bei 1,5%, während sie in der PSI-Gruppe 4,7% betrug. Die Frequenz für das Auftreten von Osteonekrosen ist in der PSI-Gruppe signifikant höher ($p = 0,016$). Es wird vermutet, dass die höhere Inzidenz von Osteo(radio)nekrosen in der PSI-Gruppe auf einen höheren Anteil von Tumorpatienten (T3/4) zurückzuführen ist, bei denen möglicherweise eine zusätzliche Radio(chemo)therapie erforderlich war. Dies könnte zu einem erhöhten Risiko für Osteo(radio)nekrosen führen.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Erkenntnissen aus der Literatur, die ebenfalls eine vermehrte Inzidenz von Osteo(radio)nekrosen in Verbindung mit der Verwendung von PSI zeigen (N. K. Kim et al., 2015; Rendenbach et al., 2019; Robey et al., 2008; F. chan Wei et al., 2003). Robey et al. berichteten von einer Osteo(radio)nekroseninzidenz von 38% bei Rekonstruktionsplatten im Vergleich zu lediglich 5% bei Miniplatten (Robey et al., 2008). Die Art des Osteosynthesematerials kann die vaskuläre Perfusion und damit die Ernährung des Knochens beeinflussen. Besonders Augenmerk sollte dem Plattendesign der dem Periost zugewandten Seite geschenkt werden. Aufgrund der Oberflächenkongruenz kommt es zu einer größeren Kontaktfläche zwischen der Unterseite des PSI und dem Knochen bzw. dem Periost (Rendenbach et al., 2019). Diese anatomisch angepasste flächige Form des PSI kann zu einer Kompression des periostalen Gewebes führen, insbesondere wenn bikortikale Schrauben oder Non-Locking-Schrauben zur Osteosynthese verwendet werden. Als Konsequenz könnte die vaskuläre Perfusion des Knochens beeinträchtigt werden, was wiederum das Risiko für das Auftreten von Osteonekrosen erhöhen könnte (Rendenbach et al., 2019; Trainotti et al., 2014; Tsukada et al., 2013; Zhong et al., 2021). Weiterhin könnten durch die Kompression des Periosts verschiedene unerwünschte Effekte, wie beispielsweise Knochenresorption in Verbindung mit Schraubenlockerung, auftreten (Coletti et al., 2009).

Die unvollständige Ossifikation, die klinisch nach oder bei Entfernung des Osteosynthesematerials als Pseudarthrose imponieren kann, birgt verschiedene postoperative Risiken, darunter Morbidität, pathologische Frakturen, Versagen der Platte und die Notwendigkeit zusätzlicher Eingriffe. Dieses Phänomen wird von verschiedenen, folgend aufgeführten Faktoren beeinflusst: der Defektausdehnung, der angewandten Operationstechnik, den individuellen Wirtsfaktoren und der adjuvanten Therapie (Hashemi et al., 2020; Kreutzer et al., 2021; Steffen et al., 2022).

6.7 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass im Vergleich zu der Non-PSI-Gruppe in der PSI-Gruppe eine etwas frühere vollständige knöcherne Vereinigung beobachtet werden konnte, welche auf die höhere Passgenauigkeit und geringere Spaltbreite zurückgeführt werden kann. Jedoch trat in der PSI-Gruppe signifikant häufiger eine unvollständige knöcherne Vereinigung auf, vermutlich bedingt durch eine zu rigide patientenspezifische Osteosynthese und eine geringere Segmentspaltbewegung, die die Kallusbildung negativ beeinträchtigen könnte.

Die Studie verdeutlicht außerdem, dass die Zonen von Kiefer-zu-Fibula-Apposition im Vergleich zu intersegmentalen Zonen signifikant anfälliger für unvollständige Ossifikation sind. Der Zahnstatus des rekonstruierten Neo-Kiefers und des gesunden Kiefers korrelierte nicht signifikant mit dem Auftreten unvollständiger Verknöcherung. In anderen Studien wird die Bedeutung funktioneller Faktoren für den physiologischen Knochenumbau hervorgehoben, wobei die Kräfte während Mundöffnung und Kaubewegungen eine entscheidende Rolle spielen können (L. E. Claes et al., 1998; Rendenbach et al., 2019; R. C. W. Wong et al., 2010). Weder Alkohol- und Tabakkonsum noch das Geschlecht zeigten signifikanten Einfluss auf den Verknöcherungsstatus. Weitere Studien unterstreichen, dass sowohl die Anzahl der durchgeführten Osteotomien (Hashemi et al., 2020; West et al., 2021) als auch anatomische Unterschiede wie der anteriore Segmentspalt (Steffen et al., 2022) signifikante Risikofaktoren für unvollständige Ossifikationen bei Fibulatransplantationen darstellen.

In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operation in Kombination mit Strahlentherapie und einer unvollständigen Ossifikation der Fibulatransplantate festgestellt werden. Dies steht im Kontrast zu anderen Studien, die eine erhöhte Rate an unvollständiger Ossifikation und Plattenexposition bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Strahlentherapie, insbesondere präoperativ oder in Kombination mit Chemotherapie, dokumentierten (Y. Chen et al., 2017; Deutsch et al., 1999a, 1999b; Haubner et al., 2012; Maurer et al., 2010; Okura et al., 2005; Peltola et al., 2012; Rendenbach et al., 2019; Sharan et al., 2008). Dagegen zeigte sich die adjuvante Radiochemotherapie in der multivariaten Analyse als unabhängiger Risikofaktor für eine unvollständige Ossifikation, was durch strahleninduzierte Zellschädigung und die chemotherapiebedingte Hemmung der Zellproliferation erklärbar ist (Rendenbach et al., 2019; Deutsch et al., 1999; Jegoux et al., 2010; Haubner et al., 2012).

6.8 Limitationen

Die vorliegende Studie weist einige wichtige Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollten. Ein wesentlicher Aspekt ist der retrospektive Ansatz der Studie, der inhärente Einschränkungen in Bezug auf die Datenerfassung und -qualität mit sich bringt. Die Stichprobengröße ist vergleichsweise klein, und das Follow-up könnte nicht ausreichend lang sein, um Langzeiteffekte oder spätere Komplikationen zu erfassen.

Ein weiterer Punkt betrifft die Verwendung verschiedener Arten von Röntgenbildern, die weder zeitlich noch in der Art standardisiert waren. Dies könnte potenziell zu Unterschieden in der Bildqualität und damit zu einer gewissen Unsicherheit bei der Beurteilung des Ossifikationsgrades führen. Die Beurteilung der Ossifikation basiert auf der subjektiven Beurteilung von Bildern, was zu einer gewissen Subjektivität führen könnte. Trotz dessen konnte eine sehr gute Interobserver-Reliabilität erzielt werden, was die Zuverlässigkeit der Ossifikationsbewertung stärkt. Auch Artefakte sind nach wie vor ein Störfaktor, obwohl sich die Auswirkungen von Artefakten aufgrund der Analyse zu verschiedenen Zeitpunkten und der Tatsache, dass alle Patienten Rekonstruktionsplatten erhalten haben, verringern (Steffen et al., 2022).

Ein weiterer Aspekt, der bei der Bewertung der Studienergebnisse Berücksichtigung finden muss, ist die potenzielle postoperative Bestrahlung bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen. Es ist bekannt, dass die Strahlentherapie eine Vielzahl von Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel sowie die lokale Durchblutung des Knochens, des Periosts und der umgebenden Weichgewebe hat (Deutsch et al., 1999b; Halle et al., 2009; Jegoux et al., 2010; Sharan et al., 2008). Diese Effekte könnten sich potenziell auf die Knochenheilung und die Ossifikation der Transplantate auswirken, was die Ergebnisse der vorliegenden Studie beeinflussen könnte.

Schließlich sollte darauf hingewiesen werden, dass das Patientenkollektiv eine Vielzahl von Primärerkrankungen und unterschiedlichen Rekonstruktionsansätzen, von mono- bis polysegmentalen Fibulatransplantaten für sowohl den Oberkiefer als auch den Unterkiefer, umfasst. Diese Heterogenität könnte die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Patientengruppen beeinträchtigen und die Identifizierung spezifischer Einflussfaktoren erschweren. Darüber hinaus ist anzumerken, dass die biomechanische Belastung sowohl im Oberkiefer als auch im Unterkiefer sowie die Positionierung des Defekts und des distalen Transplantatendes möglicherweise weitere Variablen darstellen, die die Ergebnisse beeinflussen könnten (Steffen et al., 2020, 2022; R. C. W. Wong et al.,

2010). Zukünftige Forschungsarbeiten könnten daher gezielt verschiedene Subgruppen untersuchen, um spezifische Einflussfaktoren genauer zu identifizieren. Diese Limitationen bieten Anregung zur weiteren Untersuchung dieser Aspekte in zukünftigen Forschungsbemühungen.

6.9 Ausblick

Die fortlaufende Entwicklung von patientenspezifischen Implantaten durch CAD/CAM-Technologie präsentiert eine vielversprechende, jedoch auch herausfordernde Dimension in der Rekonstruktionschirurgie. Die strukturelle Steifheit dieser durchgängigen Plattensysteme im Vergleich zu herkömmlichen Platten hat sich negativ auf die Osteogenese in den Osteotomiespalten ausgewirkt. Insbesondere wurde vermutet, dass eine reduzierte Knochenbildung aufgrund verminderter natürlicher Stimulation zu einer unvollständigen Ossifikation führen könnte (L. Claes et al., 1997; Green et al., 2005).

Um diese Herausforderung anzugehen, wurden Anpassungen sowohl in Bezug auf die Plattenstärke, als auch das Osteosyntheseprinzip vorgenommen. Eine Verschiebung hin zu patientenspezifischen, lastteilenden Platten wird angestrebt, um eine verbesserte Knochenheilung zu unterstützen. Diese Platten sollen die natürliche Osteogenese in den Osteotomiespalten fördern, indem sie die Kaukraft gleichmäßig verteilen.

Um den erwarteten Vorteil dieser Anpassungen vollständig zu bewerten, sind weitere klinische Studien notwendig. Ein klinisches Beispiel, das diese Veränderungen illustriert, ist in **Abbildung 30** zu sehen.

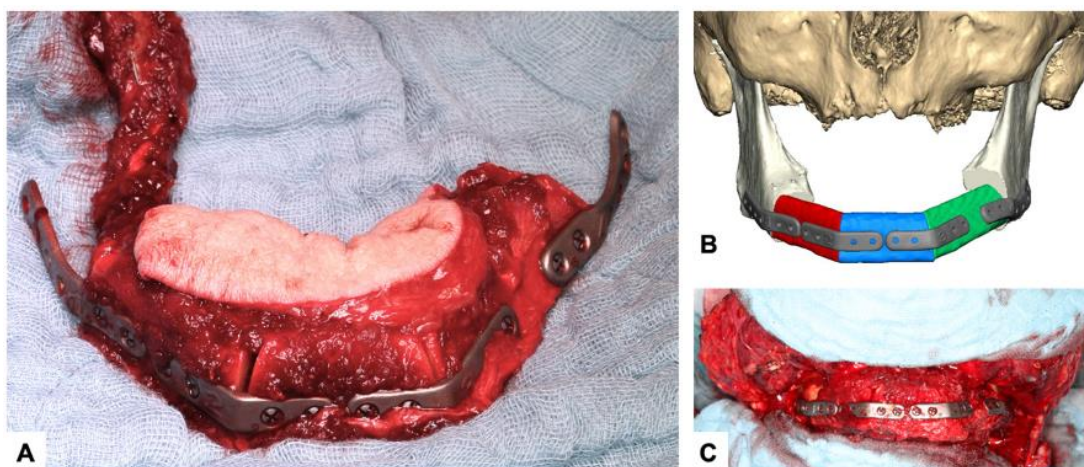


Abbildung 30: (A) Trisegmentale, lastteilende PSI an einem polysegmentalen Fibulatransplantat. (B) virtuelle Planung (KLS Martin). (C) Ergebnis nach erfolgter Rekonstruktion.

7 Zusammenfassung

Die vorliegende monozentrische, retrospektive Studie untersucht Patienten, die einer Rekonstruktion des Ober- oder Unterkiefers mittels freien Fibulatransplantats (FFF) aus dem Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2021 unterzogen wurden. Mithilfe von Orthopantomogramm- (OPG), Computertomografie- (CT) sowie Volumetomografie- (DVT) Aufnahmen erfolgte eine detaillierte Analyse der knöchernen Vereinigung an den intersegmentalen Übergängen zwischen dem nativen Ober- oder Unterkiefer und dem Fibulaknochen. Der zentrale Parameter der Untersuchung war dabei der Status der knöchernen Vereinigung in Abhängigkeit vom Osteosynthesetyp. In die Analyse wurden insgesamt $n = 133$ Patientenfälle eingeschlossen, wobei die Aufteilung in PSI (64 Patienten) und Non-PSI (69 Patienten) erfolgte. Das mittlere Alter betrug $56,7 \pm 14,0$ Jahre, wobei die primäre Diagnose bei 78,9% der Fälle ein Malignom und bei 15,0% ein gutartiger Tumor war. Bei 103 Patienten (77,4%) wurde eine Unterkieferrekonstruktion durchgeführt und bei 30 Patienten (22,6%) eine Oberkieferrekonstruktion. Die radiologischen Aufnahmen zeigten eine Rate unvollständiger knöcherner Fusion (IOU) von etwa 90% in beiden Gruppen in den ersten sechs Monaten. Die Bildgebung zwischen 6 und 12 Monaten zeigte eine IOU-Rate in der Non-PSI-Gruppe von 46,3% gegenüber 52,5% in der PSI-Gruppe, während zwischen 12 und 24 Monaten eine IOU-Rate von 19,6% in der Non-PSI-Gruppe und 26,1% in der PSI-Gruppe festgestellt wurde. Zwischen 24 und 36 Monaten war die IOU-Rate 8,9% in der Non-PSI-Gruppe gegenüber 21,7% in der PSI-Gruppe. Nach 36 Monaten sank die IOU-Rate auf 4,2% gegenüber 18,2%. Die multivariate logistische Regressionsanalyse identifizierte den Osteosynthesetyp (OR = 3,945 [95 %-KI = 1,319 – 11,795], $p = 0,014$) sowie die adjuvante Radiochemotherapie (OR = 7,737 [95 %-KI = 2,239 – 25,058], $p = 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für eine unvollständige knöcherner Konsolidierung. Die Cox-Regression zeigte, dass sowohl das verwendete Plattensystem (HR = 5,014; 95 %-KI: 1,826 – 3,769; $p = 0,002$) als auch die adjuvante Radiochemotherapie (HR = 5,710; 95 %-KI: 2,066 – 15,787; $p < 0,001$) Prädiktoren für eine unvollständige Ossifikation darstellen. Die Analyse hebt insbesondere die signifikant höhere Rate unvollständiger Ossifikation in der PSI-Gruppe hervor, wobei Übergangszonen Kiefer-Fibula stärker betroffen waren als intersegmentale Zonen. In der multivariaten Analyse wurde eine Kombination aus Osteosynthese mit PSI und adjuvanter Radiochemotherapie als Risikokonstellation für unvollständige Verknöcherung identifiziert.

8 Summary

This monocentric, retrospective study spans from January 2005 to December 2021 and investigates patients who underwent successful immediate or delayed reconstruction of maxilla or mandible using a free fibula flap (FFF), Panoramic radiograph, computed tomography scans, and cone-beam CTs were analyzed concerning the osseous union of the intersegmental junctions between maxillary or mandibular native jaw and fibular bone. The primary parameter was to estimate the status of bony union based on the osteosynthesis type. A total number of 133 patients (PSI: $n = 64$, non-PSI: $n = 69$) were included in the present study. The mean age was 56.7 ± 14.0 (Range: 14.7–82.7); the primary diagnosis was in 105 patients a malignant (78.9%) and in 20 patients a benign (15.0%) tumor. Mandible reconstruction was performed on 103 patients (77.4%), and on 30 patients (22.6%), maxilla reconstruction was performed.

Radiological images revealed an incomplete bony fusion (IOU) rate of approximately 90% in both groups during the first 6 months. Imaging between 6 and 12 months showed an IOU rate of 46.3% in the Non-PSI group compared to 52.5% in the PSI group. Between 12 and 24 months, the IOU rate was 19.6% in the Non-PSI group and 26.1% in the PSI group. From 24 to 36 months, the rates were 8.9% and 21.7%, respectively, and after 36 months, the IOU rate decreased to 4.2% in the Non-PSI group and 18.2% in the PSI group. Multivariate logistic regression identified only the osteosynthesis type (OR = 3.945 [95%-CI = 1.319 – 11.795], $p = 0.014$) and adjuvant RCT (OR = 7.737 [95%-CI = 2.239 – 25.058], $p = 0.001$) as independent risk factors for incomplete bony fusion. Cox regression revealed that the variables plate-system (Hazard ratio, HR = 5.014; 95 %-CI: 1.826 – 3.769; $p = 0.002$) and adjuvant RCT (HR = 5.710; 95 %-CI: 2.066 – 15.787; $p < 0.001$) are predictors for incomplete osseous union. The analysis particularly highlights the significantly higher rate of incomplete bony fusion in the PSI group, with the transition zones from jaw-to-fibula being more affected than the intersegmental zones. The multivariate analysis identified a combination of osteosynthesis with PSI and adjuvant RCT as a risk constellation for incomplete ossification.

9 Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CAD	Computer-Aided Design (Rechnerunterstütztes Design)
CAM	Computer-Aided Manufacturing
COU	Vollständige Verknöcherung (Complete osseous union)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVT	Digitale Volumetomographie
FFF	freies Fibulatransplantat
HPV	Humanes Papillomavirus
HR	Hazard Ratio
IOU	Unvollständige Verknöcherung (Incomplete osseous union)
IQI	Interquartilintervall
KI	Konfidenzintervall
MKG	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
MRONJ	Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (medikamenteninduzierte Osteonekrose des Kiefers)
OM	Osteomyelitis
OPG	Orthopantomographie
OR	Odds-Ratio
ORN	Osteoradionekrose
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEC	Plattenepithelkarzinom
PSI	Patienten spezifisches Implantat
RCT	Radio-Chemotherapie
RT	Strahlentherapie
SD	Standardabweichung
VSP	Virtuell surgical planning (Virtuelle chirurgische Planung)
ZS	Zahnstatus

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: gesundheitsbezogene Lebensqualität angelehnt an (PROMIS: Clinical Study Center - Charité – Universitätsmedizin Berlin, n.d.)	1
Abbildung 2: Die obige Darstellung zeigt den unmittelbaren postoperativen Zustand nach Transplantation eines zweisegmentalen Fibulatransplantats zur Unterkieferrekonstruktion. Die fehlende knöcherne Durchbauung ist durch rote Pfeile gekennzeichnet. Die untere Abbildung veranschaulicht selbiges Transplantat nach Einheilung der Segmente und vollständiger knöcherner Durchbauung (grüne Pfeile).....	3
Abbildung 3: Vergleich der beiden Osteosyntheseverfahren: Die obere Abbildung zeigt eine mittels CAD/CAM-Technologie gefertigte durchgängige Platte, die ein zweigliedriges Fibulatransplantat mit dem originären Knochen verbindet. Im Gegensatz dazu sind in der unteren Abbildung drei konventionell handgebogene Platten dargestellt, die jeweils die einzelnen Segmente des Transplantates miteinander verbinden. Diese Konfiguration führt zu separaten Platten für jedes Segment. Die unterbrochenen Abschnitte der Platten sind durch blaue Pfeile markiert.	4
Abbildung 4: vertikale Defekteinteilung des Oberkiefers und Mittelgesichts nach Brown. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Brown & Shaw, 2010.	9
Abbildung 5: vertikale Defekteinteilung des Oberkiefers und Mittelgesichts nach Brown. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Brown & Shaw, 2010.	11
Abbildung 6: Das erste berichtete gestielte Knochentransplantat aus dem Unterkiefer selbst. Modifizierte Abbildung in Anlehnung an Hjørtning-Hansen, 2002.	13
Abbildung 7: Geschichtliche Entwicklung des Fibulatransplantats	15
Abbildung 8: digital geplantes Fallbeispiel einer unisegmentalen Oberkiefer- und Unterkiefer-Rekonstruktion mittels Fibulatransplantation (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von KLS Martin).	16
Abbildung 9: Beispielhafte Darstellung der Variationen der Peronealarterie unserer Patienten eingeteilt nach der Klassifikation von D. Kim et al., 1989. Cinematic Volume Rendering (CVR) der Unterschenkelregionen, erstellt aus CT-Angiographien (Knitschke, 2022).....	18
Abbildung 10: Markierung der Perforatoren, sowie der Inzisionslinie.	20
Abbildung 11: Sägeschablone für die Osteotomie der Fibula in vivo.	21
Abbildung 12: Die vertikale Höhe des Fibulatransplantats im Vergleich zum bezahnten Unterkiefer.	24

Abbildung 13: Ablauf der computergestützten Rekonstruktion angelehnt an (Patientenspezifische Implantate in Der Gesichtsschädeltraumatologie – Welche Indikationen Sind Sinnvoll? BDC Online, n.d.).....	29
Abbildung 14: Fallbeispiel aus Gießen. (A) Ein computergeneriertes 3D-Modell einer Mandibula. (B) Digitale Planung der Unterkiefer-Osteotomiestellen mit patientenspezifischen Resektionsschablonen. (C) Ein computergeneriertes 3D-Modell des Fibulaknochens mit Fibula-Sägeschablonen. (D) Geplante Fibula-Osteotomien und Dimensionen. (E) Virtuelles 3D-Modell des rekonstruierten Gesichtsskeletts. (rekonstruierter Unterkiefer, der die ideale Platzierung von PSI und Fibulasegmenten zeigt. (G) Okklusionsansicht des rekonstruierten Unterkiefers mit Fibulatransplantat und patientenspezifischem Implantat (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von KLS Martin).....	31
Abbildung 15: Flussdiagramm der Patientenauswahl und -einteilung.	36
Abbildung 16: Vergleich beider Osteosynthesematerialien. Oben: patientenspezifisch gefertigtes Osteosynthesematerial (VSP). Unten: freihändig gebogenes Osteosynthesematerial (Non-VSP). Die unterbrochenen Platten werden durch blaue Pfeile markiert.	38
Abbildung 17: Vergleich der drei verschiedenen Bildgebungsverfahren DVT, CT und OPG.....	39
Abbildung 18: Non-VSP1 zeigt eine unisegmentale einseitige Rekonstruktion des Unterkiefers mittels konventionell gebogenem Osteosynthesematerial. Non-VSP2 stellt eine bisegmentale beidseitige Unterkieferrekonstruktion dar bei konventioneller Stabilisierung. Bei Non-VSP3 ist eine trisegmentale Unterkieferrekonstruktion mit handgebogener Osteosynthese zu erkennen. VSP1: Unisegmentale Unterkieferrekonstruktion mittels patientenspezifischen Implantats. VSP2 zeigt eine bisegmentale Rekonstruktion des Unterkiefers mit patientenspezifisch gefertigtem Osteosynthesematerial. VSP3 veranschaulicht eine vordere dreisegmentale Unterkieferrekonstruktion mittels PSI. grüner Pfeil: vollständige ossäre Vereinigung (COU); roter Pfeil: unvollständige ossäre Vereinigung (IOU).	40
Abbildung 19: Verteilung nach Primärdiagnose.....	43
Abbildung 20: Patientenverteilung der jeweiligen Gruppe.	44
Abbildung 21: Geschlechterverteilung beider Gruppen.	44
Abbildung 22: Anzahl der Oberkiefer- und Unterkieferrekonstruktionen beider Gruppen.	45

Abbildung 23: Vergleich der Verteilung von mono- und polysegmentalen Rekonstruktionen in den Gruppe PSI und Non-PSI.....46

Abbildung 24: Die Balkendiagramme zeigen den Status der radiologisch beobachteten Verknöcherung der Übergänge zwischen Kiefer-zu-Fibula und intersegmental (Fibula-zu-Fibula) kategorisiert nach verwendetem Osteosynthesetyp. Bei einem Statuswechsel von „incomplete“ (IOU) zu „complete osseous union“ (COU) mussten alle Übergangszonen als vollständig verknöchert beurteilt werden. Auf der x-Achse ist das Follow-up in Monaten angegeben und auf der y-Achse die Patienten-ID..... 47

Abbildung 25: Das Balkendiagramm zeigt den Vergleich beider Osteosyntheseverfahren (Non-PSI vs. PSI) hinsichtlich der relativen Anteile mindestens einer unvollständig verknöcherten (IOU) Verbindung pro Patienten, gruppiert nach Zeitintervall seit Kieferrekonstruktion mit Fibulatransplantat (Monate). 48

Abbildung 26: Boxplot zeigt den Zeitpunkt des radiologisch aufgezeichneten Wechsels von unvollständiger zu vollständiger Knochenheilung auf Patientenebene (Nicht-PSI: Mittelwert \pm SD = 15,4 \pm 20,9 Monate, Median = 11,0 Monate; PSI: Mittelwert \pm SD = 11,4 \pm 7,0 Monate, Median = 8,0 Monate; p = 0,210). 49

Abbildung 27: Das Balkendiagramm präsentiert die relative Häufigkeit einer unvollständigen Ossifikation (IOU). Diese wurde in Bezug auf Transitionszonen und den spezifischen Osteosynthesetyp (Non-PSI vs. PSI) bei der letzten Röntgenaufnahme untersucht. Von den insgesamt 227 Appositionen (Non-PSI: n = 126 vs. PSI: n = 101) zwischen dem nativen Knochen und der Fibula traten 32 IOUs auf, was einer unvollständigen Ossifikationsrate von 14,1 % entsprach (Non-PSI: n = 10, 4,4 % vs. PSI: n = 22, 9,7 %, χ^2 (1, n = 227) = 8,8749, p = 0,003). Des Weiteren wurden 8 IOU bei 105 Appositionen (Non-PSI: n = 45 vs. PSI: n = 60) zwischen osteotomierten benachbarten freien Fibulasegmenten beobachtet, was einer unvollständige Ossifikationsrate von 7,6 % entsprach (Non-PSI: n = 2, 1,9 % vs. PSI: n = 6, 5,7 %, χ^2 (1, n = 105) = 1,1276, p = 0,288). Diese Daten ergaben eine IOU-Rate von 7,1 % (12 von 171) für die Non-PSI-Gruppe und 17,4 % (28 von 161) für die PSI-Gruppe in Bezug auf alle untersuchten Verbindungen (χ^2 (1, n = 332) = 8,4215, p = 0,004). 50

Abbildung 28: Das Cox-Regressionsmodell wurde zur Untersuchung der knöchernen Vereinigung nach Kieferrekonstruktion angewandt. Hierbei erfolgte eine separate Analyse entsprechend des verwendeten Osteosynthesystems. Das Modell integrierte

kategoriale Kovariablen, um den Einfluss des Osteosynthesystems und der gewählten Therapie zu berücksichtigen.....52

Abbildung 29: Fall einer 65-jährigen Patientin mit Plattenepithelkarzinom auf dem Alveolarkamm regio 23-26 . Eine zweizeitige Rekonstruktion mit einem bi-segmentalen Fibula-Transplantat zur Rekonstruktion wurde durchgeführt (CT-Scan zeigt die Ausrichtung der Segmente). Die erneute Intervention zur Entfernung des patientenspezifischen Implantats (PSI) erfolgte 8 Monate nach Rekonstruktion. Das OPG zeigt eine vollständige Ossifikation. Intraoperative Befunde zeigten jedoch ein fibrotisches Gelenk zwischen Maxilla und distalem Fibula-Segment. Es wurde eine Revision durchgeführt und ein freies Knochentransplantat aus dem Beckenkamm wurde zur Reosteosynthese verwendet. Nach diesem Eingriff trat eine vollständige Ossifikation auf und die Integration der beiden Fibula-Segmente in die Neo-Maxilla war erfolgreich. Die klinische Untersuchung zeigte einen stabilen Zustand des Weichgewebes und eine vollständige funktionelle Rehabilitation mit einer Prothese. (M. Knitschke, Yonan, et al., 2022).....61

Abbildung 30: (A) Trisegmentale, lastteilende PSI an einem polysegmentalen Fibulatransplantat. (B) virtuelle Planung (KLS Martin). (C) Ergebnis nach erfolgter Rekonstruktion.70

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung nach Dignität.....	1
Tabelle 2: Merkmale der Studienstichprobe. SD, Standardabweichung; IQI, Interquartilintervall; RT, Strahlentherapie; RCT, Radio-Chemotherapie.....	52
Tabelle 3: Univariate Analyse der analysierten Parameter im Kontext vollständiger (COU) vs. unvollständiger Ossifikation (IOU) in der jeweils letzten Röntgenaufnahme. DS, Zahnstatus; RT, Strahlentherapie; RCT, Radio-Chemotherapie; SD, Standardabweichung; OR, Odds-Ratio; KI, Konfidenzintervall.....	1
Tabelle 4: Multivariate Analyse; OR, Odds-Ratio; KI, Konfidenzintervall	1
Tabelle 5: Komplikationen werden nach der verwendeten Osteosynthesemethode gruppiert und nach dem Status der knöchernen Vereinigung kategorisiert. Zur statistischen Auswertung wurde entweder der Pearson's χ^2 oder, falls $n < 5$, der Fisher-Exakt-Test durchgeführt. ORN, Osteoradionekrose	1

12 Literaturverzeichnis

- Abou-Foul, A. K., & Borumandi, F. (2016). Anatomical variants of lower limb vasculature and implications for free fibula flap: Systematic review and critical analysis. *Microsurgery*, 36(2), 165–172. <https://doi.org/10.1002/MICR.30016>
- Adekeye, E. Iadepo, & Cornah, J. (1985). Osteomyelitis of the jaws: a review of 141 cases. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 23(1), 24–35. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(85\)90075-0](https://doi.org/10.1016/0266-4356(85)90075-0)
- Akashi, M., Hashikawa, K., Kakei, Y., Sakakibara, A., Hasegawa, T., Minamikawa, T., & Komori, T. (2015). Sequential evaluation for bone union of transferred fibula flaps in reconstructed mandibles: panoramic X-ray versus computed tomography. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(8), 942–947. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2015.04.014>
- Al Mardini, M. (2009). Prosthetic rehabilitation of the head and neck: the state of the art. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 17(4), 253–257. <https://doi.org/10.1097/MOO.0B013E32832CEE6D>
- Arganbright, J. M., Tsue, T. T., Girod, D. A., Militsakh, O. N., Sykes, K. J., Markey, J., & Shnayder, Y. (2013). Outcomes of the osteocutaneous radial forearm free flap for mandibular reconstruction. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 139(2), 168–172. <https://doi.org/10.1001/JAMAOTO.2013.1615>
- Asmus, A., Kim, S., Höpfner, J.-I., Vogel, A., Vogel, K., Eichenauer, F., & Eisenschenk, A. (2018). Freie Fibulatransplantation zur knöchernen Rekonstruktion an der oberen Extremität. *Handchirurgie Scan*, 07(03), 215–229. <https://doi.org/10.1055/S-0043-124764>
- Attia, S., Wiltfang, J., Pons-Kühnemann, J., Wilbrand, J. F., Streckbein, P., Kähling, C., Howaldt, H. P., & Schaaf, H. (2018). Survival of dental implants placed in vascularised fibula free flaps after jaw reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46(8), 1205–1210. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.05.008>
- Attia, S., Wiltfang, J., Streckbein, P., Wilbrand, J. F., El Khassawna, T., Mausbach, K., Howaldt, H. P., & Schaaf, H. (2019). Functional and aesthetic treatment outcomes after immediate jaw reconstruction using a fibula flap and dental implants. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(5), 786–791. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.12.017>
- Augat, P., Burger, J., Schorlemmer, S., Henke, T., Peraus, M., & Claes, L. (2003). Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(6), 1011–1017. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(03\)00098-6](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(03)00098-6)
- Aumüller, G., Aust, G., Conrad, A., Engele, J., & Kirsch, J. (2020). *Duale Reihe Anatomie* (5.). Thieme.
- Bak, M., Jacobson, A. S., Buchbinder, D., & Urken, M. L. (2010). Contemporary reconstruction of the mandible. *Oral Oncology*, 46(2), 71–76. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2009.11.006>
- Baltensperger, M. (2013). Die akute und sekundär-chronische Osteomyelitis des Kiefers. *Der MKG-Chirurg* 2013 6:2, 6(2), 80–87. <https://doi.org/10.1007/S12285-012-0321-Z>
- Bartnikowski, N., Claes, L. E., Koval, L., Glatt, V., Bindl, R., Steck, R., Ignatius, A., Schuetz, M. A., & Epari, D. R. (2017). Modulation of fixation stiffness from flexible to stiff in a rat model of bone healing. *Acta Orthopaedica*, 88(2), 217–222. <https://doi.org/10.1080/17453674.2016.1256940>
- Batstone, M. D. (2018). Reconstruction of major defects of the jaws. *Australian Dental Journal*, 63, S108–S113. <https://doi.org/10.1111/ADJ.12596>

- Battaglia, S., Maiolo, V., Savastio, G., Zompatori, M., Contedini, F., Antoniazzi, E., Cipriani, R., Marchetti, C., & Tarsitano, A. (2017). Osteomyocutaneous fibular flap harvesting: Computer-assisted planning of perforator vessels using Computed Tomographic Angiography scan and cutting guide. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 45(10), 1681–1686. <https://doi.org/10.1016/J.JCMS.2017.07.017>
- Bayne, C. O., Bishop, A. T., & Shin, A. Y. (2014). Technique of harvest of the free vascularized fibula. *Techniques in Hand & Upper Extremity Surgery*, 18(4), 181–188. <https://doi.org/10.1097/BTH.0000000000000064>
- Beard, M. K. (2012). Bisphosphonate therapy for osteoporosis: combining optimal fracture risk reduction with patient preference. *Current Medical Research and Opinion*, 28(1), 141–147. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.643296>
- Birkelbach, M., Lohse, C., Hanken, H., Heiland, M., & Gröbe, A. (2017). CAD-/CAM-Rekonstruktion nach ablativer Chirurgie im Gesichtsschädelbereich. *OP-JOURNAL*, 32(03), 237–240. <https://doi.org/10.1055/S-0042-121515>
- Black, C. C., Addante, R. R., & Mohila, C. A. (2010). Intraosseous ameloblastoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 110(5), 585–592. <https://doi.org/10.1016/J.TRIPLEO.2010.02.040>
- Boonyapakorn, T., Schirmer, I., Reichart, P. A., Sturm, I., & Massenkeil, G. (2008). Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: prospective study of 80 patients with multiple myeloma and other malignancies. *Oral Oncology*, 44(9), 857–869. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2007.11.012>
- Bouchet, B., Raoul, G., Julieron, B., & Wojcik, T. (2018). Functional and morphologic outcomes of CAD/CAM-assisted versus conventional microvascular fibular free flap reconstruction of the mandible: A retrospective study of 25 cases. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 119(6), 455–460. <https://doi.org/10.1016/J.JORMAS.2018.07.003>
- Brown, J. S., Barry, C., Ho, M., & Shaw, R. (2016). A new classification for mandibular defects after oncological resection. *The Lancet. Oncology*, 17(1), e23–e30. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00310-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00310-1)
- Brown, J. S., & Shaw, R. J. (2010). Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. *The Lancet. Oncology*, 11(10), 1001–1008. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70113-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70113-3)
- Cannon, T. Y., Strub, G. M., Yawn, R. J., & Day, T. A. (2012). Oromandibular reconstruction. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, 25(1), 108–119. <https://doi.org/10.1002/CA.22019>
- Chandu, A., Bridgeman, A. M., Smith, A. C. H., & Flood, S. J. (2002). Reconstructive Techniques for the Repair of Oral and Maxillofacial Oncological Procedures: What are they, How do they Work and What do they Look Like? *Australian Dental Journal*, 47(2), 99–105. <https://doi.org/10.1111/J.1834-7819.2002.TB00312.X>
- Chang, E. I., Jenkins, M. P., Patel, S. A., & Topham, N. S. (2016). Long-Term Operative Outcomes of Preoperative Computed Tomography-Guided Virtual Surgical Planning for Osteocutaneous Free Flap Mandible Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137(2), 619–623. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000475796.61855.A7>
- Chen, D., Zhao, M., & Mundy, G. R. (2004). Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors (Chur, Switzerland)*, 22(4), 233–241. <https://doi.org/10.1080/08977190412331279890>
- Chen, Y., Wu, J., Gokavarapu, S., Shen, Q., & Ji, T. (2017). Radiotherapy and Smoking History Are Significant Independent Predictors for Osteosynthesis-Associated Late Complications in Vascular Free Fibula Reconstruction of Mandible. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 28(6), 1508–1513. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003704>

- Chen, Z. -W., & Yan, W. (1983). The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery*, 4(1), 11–16. <https://doi.org/10.1002/MICR.1920040107>
- Chieng, C. Y., Davies, A., Aziz, A., Lowe, D., & Rogers, S. N. (2021). Health related quality of life and patient concerns in patients with osteoradionecrosis. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 59(9), 1061–1066. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2021.02.011>
- Chuang, D. C. C., Colony, L. H., Chen, H. C., & Wei, F. C. (1989). Groin flap design and versatility. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 84(1), 100–107. <https://doi.org/10.1097/00006534-198907000-00019>
- Claes, L., Augat, P., Suger, G., & Wilke, H. J. (1997). Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research : Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 15(4), 577–584. <https://doi.org/10.1002/JOR.1100150414>
- Claes, L. E., Heigele, C. A., Neidlinger-Wilke, C., Kaspar, D., Seidl, W., Margevicius, K. J., & Augat, P. (1998). Effects of mechanical factors on the fracture healing process. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 355(355 Suppl). <https://doi.org/10.1097/00003086-199810001-00015>
- Coletti, D. P., Ord, R., & Liu, X. (2009). Mandibular reconstruction and second generation locking reconstruction plates: outcome of 110 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(9), 960–963. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2009.03.721>
- Cordeiro, P. G., Disa, J. J., Hidalgo, D. A., & Hu, Q. Y. (1999). *Reconstruction of the Mandible with Osseous Free Flaps: A 10-Year Experience with 150 Consecutive Patients*.
- Cornelius, C. P., Smolka, W., Giessler, G. A., Wilde, F., & Probst, F. A. (2015). Patient-specific reconstruction plates are the missing link in computer-assisted mandibular reconstruction: A showcase for technical description. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(5), 624–629. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.02.016>
- Crile, G. (1987). Excision of Cancer of the Head and Neck: With Special Reference to the Plan of Dissection Based on One Hundred and Thirty-two Operations. *JAMA*, 258(22), 3286–3293. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1987.03400220086043>
- Daniels, T. R., Thomas, R., Bell, T. H., & Neligan, P. C. (2005). Functional outcome of the foot and ankle after free fibular graft. *Foot & Ankle International*, 26(8), 597–601. <https://doi.org/10.1177/107110070502600804>
- de Bree, R., Takes, R. P., Shah, J. P., Hamoir, M., Kowalski, L. P., Robbins, K. T., Rodrigo, J. P., Sanabria, A., Medina, J. E., Rinaldo, A., Shaha, A. R., Silver, C., Suárez, C., Bernal-Sprekelsen, M., & Ferlito, A. (2019). Elective neck dissection in oral squamous cell carcinoma: Past, present and future. *Oral Oncology*, 90, 87–93. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2019.01.016>
- Deutsch, M., Kroll, S. S., Ainsle, N., & Wang, B. (1999a). Influence of radiation on late complications in patients with free fibular flaps for mandibular reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*, 42(6), 662–664. <https://doi.org/10.1097/00006534-199906000-00014>
- Deutsch, M., Kroll, S. S., Ainsle, N., & Wang, B. (1999b). Influence of radiation on late complications in patients with free fibular flaps for mandibular reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*, 42(6), 662–664. <https://doi.org/10.1097/00006534-199906000-00014>
- Dimitriou, R., Tsiridis, E., & Giannoudis, P. V. (2005). Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury*, 36(12), 1392–1404. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.019>
- Dos Santos, L. F. (1984). The vascular anatomy and dissection of the free scapular flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 73(4), 599–603. <https://doi.org/10.1097/00006534-198404000-00014>
- Dragu, A., Jeffires, J., Bach, A. D., & Horch, R. E. (2008). Prinzipien der Lappenplastiken: Eine Übersicht. *CHAZ*, 2, 59–66.

- Ellert, U., & Kurth, B. M. (2013). Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl*, *56*, 643–649. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1700-y>
- Ferlito, A., Rinaldo, A., Silver, C. E., Shah, J. P., Suárez, C., Medina, J. E., Kowalski, L. P., Johnson, J. T., Strome, M., Rodrigo, J. P., Werner, J. A., Takes, R. P., Towpik, E., Robbins, K. T., Leemans, C. R., Herranz, J., Gavilán, J., Shaha, A. R., & Wei, W. I. (2006). Neck dissection: then and now. *Auris, Nasus, Larynx*, *33*(4), 365–374. <https://doi.org/10.1016/J.ANL.2006.06.001>
- Ferreira, J. J., Zagalo, C. M., Oliveira, M. L., Correia, A. M., & Reis, A. R. (2015). Mandible reconstruction: History, state of the art and persistent problems. *Prosthetics and Orthotics International*, *39*(3), 182–189. <https://doi.org/10.1177/0309364613520032>
- Ferri, J., Piot, B., Ruhin, B., & Mercier, J. (1997). Advantages and limitations of the fibula free flap in mandibular reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *55*(5), 440–448. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(97\)90685-6](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(97)90685-6)
- Fisher, J. S., Kazam, J. J., Fufa, D., & Bartolotta, R. J. (2019). Radiologic evaluation of fracture healing. *Skeletal Radiology*, *48*(3), 349–361. <https://doi.org/10.1007/S00256-018-3051-0/METRICS>
- Foley, B. D., Thayer, W. P., Honeybrook, A., McKenna, S., & Press, S. (2013). Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *71*(2). <https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2012.08.022>
- Foster, R., Anthony, J., Sharma, A., & Pogrel, M. (1999). Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: An outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head and Neck*. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0347\(199901\)21:1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(199901)21:1)
- Fujikawa, S., & Ueba, Y. (1983). *Nine years follow up of a free vascularized fibular graft in neurofibromatosis - a case report and literature review.*
- Gao, N., Fu, K., & He, W. (2018). [Assessment of the quality of life of mandible defect after reconstruction with fibula flap]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi = Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi = Chinese Journal of Stomatology*, *53*(6), 408–412. <https://doi.org/10.3760/CMA.J.ISSN.1002-0098.2018.06.009>
- Genden, E. M. (2010). Reconstruction of the mandible and the maxilla: the evolution of surgical technique. *Archives of Facial Plastic Surgery*, *12*(2), 87–90. <https://doi.org/10.1001/ARCHFACIAL.2010.18>
- Gerstenfeld, L. C., Alkhiary, Y. M., Krall, E. A., Nicholls, F. H., Stapleton, S. N., Fitch, J. L., Bauer, M., Kayal, R., Graves, D. T., Jepsen, K. J., & Einhorn, T. A. (2006). Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry: Official Journal of the Histochemistry Society*, *54*(11), 1215–1228. <https://doi.org/10.1369/JHC.6A6959.2006>
- Gerstenfeld, L. C., Cullinane, D. M., Barnes, G. L., Graves, D. T., & Einhorn, T. A. (2003). Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *Journal of Cellular Biochemistry*, *88*(5), 873–884. <https://doi.org/10.1002/JCB.10435>
- Gilbert, A. (1979). Vascularised transfer of the fibula shaft. *Int J Microsurg*, *1*, 100–1002.
- Goh, B. T., Lee, S., Tideman, H., & Stoelinga, P. J. W. (2008). Mandibular reconstruction in adults: a review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *37*(7), 597–605. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2008.03.002>

- Goker, F., Baj, A., Bolzoni, A. R., Maiorana, C., Gianni, A. B., & Del Fabbro, M. (2020). Dental implant-based oral rehabilitation in patients reconstructed with free fibula flaps: Clinical study with a follow-up 3 to 6 years. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 22(4), 514–522. <https://doi.org/10.1111/CID.12928>
- Govaerts, D., Piccart, F., Ockerman, A., Coropciuc, R., Politis, C., & Jacobs, R. (2020). Adjuvant therapies for MRONJ: A systematic review. *Bone*, 141. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2020.115676>
- Green, E., Lubahn, J. D., & Evans, J. (2005). Risk factors, treatment, and outcomes associated with nonunion of the midshaft humerus fracture. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances*, 14(2), 64–72. <https://europepmc.org/article/med/16115430>
- Greenbaum, M. A., & Kanat, I. O. (1993). Current concepts in bone healing. Review of the literature. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 83(3), 123–129. <https://doi.org/10.7547/87507315-83-3-123>
- Halle, M., Bodin, I., Tornvall, P., Wickman, M., Farnebo, F., & Arnander, C. (2009). Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction--a study of postoperative complications. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS*, 62(7), 889–895. <https://doi.org/10.1016/J.BJPS.2008.01.005>
- Hallock, G. G. (1999). The anatomy of the extended peroneal venous system. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 104(4), 976–983. <https://doi.org/10.1097/00006534-199909040-00012>
- Hashem, F. (2003). Free flaps for head and neck cancer reconstruction: Does the use of both large cervical vessels as recipient vessels and the employment of end-to-side technique enhance flap survival? *The Canadian Journal of Plastic Surgery = Journal Canadien de Chirurgie Plastique*, 11(3), 141–142. <https://doi.org/10.1177/229255030301100307>
- Hashemi, S., Oda, M., Onoue, K., Basa, K., Rubin, S. J., Sakai, O., Salama, A., & Ezzat, W. H. (2020). Determining the optimal osteotomy distance with the fibula free flap in mandibular reconstruction. *American Journal of Otolaryngology*, 41(3), 102436. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2020.102436>
- Haubner, F., Ohmann, E., Pohl, F., Strutz, J., & Gassner, H. G. (2012). Wound healing after radiation therapy: Review of the literature. *Radiation Oncology*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-162/TABLES/2>
- Hausamen, J. E., Machtens, E., Reuther, A., Eufinger, H., Kübler, A., & Schliephake, H. (2011). *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Operationslehre und -atlas* (4.). Springer.
- Hayden, R. E., Mullin, D. P., & Patel, A. K. (2012). Reconstruction of the segmental mandibular defect: Current state of the art. In *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery* (Vol. 20, Issue 4, pp. 231–236). <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e328355d0f3>
- Hidalgo, D. A. (1989). Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction - PubMed. *Plast Reconstr Surg*, 71–79. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2734406/>
- Hjørting-Hansen, E. (2002). Bone grafting to the jaws with special reference to reconstructive preprosthetic surgery. A historical review. *Mund-, Kiefer- Und Gesichtschirurgie: MKG*, 6(1), 6–14. <https://doi.org/10.1007/S10006-001-0343-6>
- Holmes, J. D. (2008). Neck dissection: nomenclature, classification, and technique. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 20(3), 459–475. <https://doi.org/10.1016/J.COMS.2008.02.005>
- Horiuchi, K., Hattori, A., Inada, I., Kamibayashi, T., Sugimura, M., Yajima, H., & Tamai, S. (1995). Mandibular reconstruction using the double barrel fibular graft. *Microsurgery*, 16(7), 450–454. <https://doi.org/10.1002/MICR.1920160704>
- Howaldt, H. P., & Schmelzeisen, R. (2015). *Einführung in die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* (2. Auflage). Deutscher Zahnärzte Verlag.

- Jacobson, J. H., & Suarez, E. L. (1962). Microvascular surgery. *Diseases of the Chest*, *41*, 220–224. <https://doi.org/10.1378/CHEST.41.2.220>
- Jegoux, F., Malard, O., Goyenvalle, E., Aguado, E., & Daculsi, G. (2010). Radiation effects on bone healing and reconstruction: interpretation of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *109*(2), 173–184. <https://doi.org/10.1016/J.TRIPLEO.2009.10.001>
- Jung, J. P., Haunstein, K., Müller, H. H., Fischer, I., & Neff, A. (2021). Intensive Care as an Independent Risk Factor for Infection after Reconstruction and Augmentation with Autologous Bone Grafts in Craniomaxillofacial Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(12). <https://doi.org/10.3390/JCM10122560>
- Kansy, K., Mueller, A. A., Mücke, T., Kopp, J. B., Koersgen, F., Wolff, K. D., Zeilhofer, H. F., Hölzle, F., Pradel, W., Schneider, M., Kolk, A., Smeets, R., Acero, J., & Hoffmann, J. (2014). Microsurgical reconstruction of the head and neck--current concepts of maxillofacial surgery in Europe. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, *42*(8), 1610–1613. <https://doi.org/10.1016/J.JCMS.2014.04.030>
- Katirachi, S. K., Grønlund, M. P., Jakobsen, K. K., Grønhøj, C., & von Buchwald, C. (2023). The Prevalence of HPV in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Viruses*, *15*(2). <https://doi.org/10.3390/V15020451>
- Kelly, A. M., Cronin, P., Hussain, H. K., Londy, F. J., Chepeha, D. B., & Carlos, R. C. (2007). Preoperative MR angiography in free fibula flap transfer for head and neck cancer: clinical application and influence on surgical decision making. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *188*(1), 268–274. <https://doi.org/10.2214/AJR.04.1950>
- Khare, D., Basu, B., & Dubey, A. K. (2020). Electrical stimulation and piezoelectric biomaterials for bone tissue engineering applications. *Biomaterials*, *258*. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2020.120280>
- Kim, D. D., & Ghali, G. E. (2011). Dental implants in oral cancer reconstruction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, *23*(2), 337–345. <https://doi.org/10.1016/J.COMS.2011.01.006>
- Kim, D., Orron, D. E., & Skillman, J. J. (1989). Surgical significance of popliteal arterial variants. A unified angiographic classification. *Annals of Surgery*, *210*(6), 776–781. <https://doi.org/10.1097/00000658-198912000-00014>
- Kim, H. J., & Moon, S. Y. (2020). The deep circumflex iliac artery flap for mandibular reconstruction and donor site reconstruction with a patient-specific implant: A case report. *Applied Sciences (Switzerland)*, *10*(5). <https://doi.org/10.3390/APP10051587>
- Kim, N. K., Nam, W., & Kim, H. J. (2015). Comparison of miniplates and biodegradable plates in reconstruction of the mandible with a fibular free flap. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, *53*(3), 223–229. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2014.11.010>
- Kim, S. G., & Jang, H. S. (2001). Treatment of chronic osteomyelitis in Korea. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, *92*(4), 394–398. <https://doi.org/10.1067/MOE.2001.117810>
- Knitschke, H. M. (2022). *Das freie mikrovaskuläre Fibulatransplantat zur Kieferrekonstruktion - Virtuelle präoperative Planung und Untersuchungen zu Einflussfaktoren auf den Transplantaterfolg.* <https://jpub.ub.uni-giessen.de/handle/jpub/17820>
- Knitschke, M., Bäcker, C., Schmermund, D., Böttger, S., Streckbein, P., Howaldt, H. P., & Attia, S. (2021). Impact of planning method (Conventional versus virtual) on time to therapy initiation and resection margins: A retrospective analysis of 104 immediate jaw reconstructions. *Cancers*, *13*(12). <https://doi.org/10.3390/cancers13123013>

- Knitschke, M., Baumgart, A. K., Bäcker, C., Adelung, C., Roller, F., Schmermund, D., Böttger, S., Streckbein, P., Howaldt, H. P., & Attia, S. (2022). Impact of Periosteal Branches and Septo-Cutaneous Perforators on Free Fibula Flap Outcome: A Retrospective Analysis of Computed Tomography Angiography Scans in Virtual Surgical Planning. *Frontiers in Oncology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/FONC.2021.821851>
- Knitschke, M., Sonnabend, S., Bäcker, C., Schmermund, D., Böttger, S., Howaldt, H.-P., Attia, S., & Otto, S. (2021). *Partial and Total Flap Failure after Fibula Free Flap in Head and Neck Reconstructive Surgery: Retrospective Analysis of 180 Flaps over 19 Years*. <https://doi.org/10.3390/cancers>
- Knitschke, M., Sonnabend, S., Kesar, N., Roller, F., Schmermund, D., Attia, S., Howaldt, H.-P., & Böttger, S. (2021). *Mandible Reconstruction with Fibula Free Flap: Handbend versus Patient Specific Implants: Retrospective Analysis of 89 Patients*. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>
- Knitschke, M., Sonnabend, S., Roller, F. C., Pons-Kühnemann, J., Schmermund, D., Attia, S., Streckbein, P., Howaldt, H.-P., & Böttger, S. (2022). *Osseous Union after Mandible Reconstruction with Fibula Free Flap Using Manually Bent Plates vs. Patient-Specific Implants: A Retrospective Analysis of 89 Patients*. <https://doi.org/10.3390/currenocol29050274>
- Knitschke, M., Yonan, M., Roller, F. C., Pons-Kühnemann, J., Attia, S., Howaldt, H. P., Streckbein, P., & Böttger, S. (2022). Osseous Union after Jaw Reconstruction with Fibula-Free Flap: Conventional vs. CAD/CAM Patient-Specific Implants. *Cancers*, *14*(23). <https://doi.org/10.3390/CANCERS14235774>
- Kokosis, G., Schmitz, R., Powers, D. B., & Erdmann, D. (2016). Mandibular Reconstruction Using the Free Vascularized Fibula Graft: An Overview of Different Modifications. *Archives of Plastic Surgery*, *43*(1), 3–9. <https://doi.org/10.5999/APS.2016.43.1.3>
- Kovács László, Kipke Roland, & Lutz Ralf. (2015). *Lebensqualität in der Medizin* (1.). Springer-Verlag.
- Kreutzer, K., Steffen, C., Koerdt, S., Doll, C., Ebker, T., Nahles, S., Flügge, T., Heiland, M., Beck-Broichsitter, B., & Rendenbach, C. (2022). Patient-Specific 3D-Printed Miniplates for Free Flap Fixation at the Mandible: A Feasibility Study. *Frontiers in Surgery*, *9*. <https://doi.org/10.3389/FSURG.2022.778371>
- Kreutzer, K., Steffen, C., Nahles, S., Koerdt, S., Heiland, M., Rendenbach, C., & Beck-Broichsitter, B. (2021). Removal of patient-specific reconstruction plates after mandible reconstruction with a fibula free flap: is the plate the problem? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.04.003>
- Krüger, M., Hautmann, M., Bartella, A., Al-Nawas, M., & Grötz, K. (2018). *S2k-Leitlinie: Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer*.
- Largo, R. D., & Garvey, P. B. (2018). Updates in Head and Neck Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *141*(2), 271E-285E. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004070>
- Levine, J. P., Patel, A., Saadeh, P. B., & Hirsch, D. L. (2012). Computer-aided design and manufacturing in craniomaxillofacial surgery: the new state of the art. *The Journal of Craniofacial Surgery*, *23*(1), 288–293. <https://doi.org/10.1097/SCS.0B013E318241BA92>
- Lew, P. D. P., & Waldvogel, P. F. A. (2004). Osteomyelitis. *Lancet (London, England)*, *364*(9431), 369–379. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16727-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16727-5)
- Li, L., Blake, F., Heiland, M., Schmelzle, R., & Pohlenz, P. (2007). Long-term evaluation after mandibular reconstruction with fibular grafts versus microsurgical fibular flaps. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral*

and *Maxillofacial Surgeons*, 65(2), 281–286.
<https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2006.08.009>

- Likhterov, I., Roche, A. M., & Urken, M. L. (2019). Contemporary Osseous Reconstruction of the Mandible and the Maxilla. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 31(1), 101–116. <https://doi.org/10.1016/J.COMS.2018.08.005>
- Lo, W. L., Kao, S. Y., Chi, L. Y., Wong, Y. K., & Chang, R. C. S. (2003). Outcomes of oral squamous cell carcinoma in Taiwan after surgical therapy: factors affecting survival. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 61(7), 751–758. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(03\)00149-6](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00149-6)
- Lodders, J. N., Leusink, F. K. J., Ridwan-Pramana, A., Winters, H. A. H., Karagozoglu, K. H., Dekker, H., Forouzanfar, T., & Schulten, E. A. J. M. (2021). Long-term outcomes of implant-based dental rehabilitation in head and neck cancer patients after reconstruction with the free vascularized fibula flap. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 49(9), 845–854. <https://doi.org/10.1016/J.JCMS.2021.03.002>
- Lowry, J. (2006). Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 88(3), 334. <https://doi.org/10.1308/003588406X106333C>
- Lyons, A., & Ghazali, N. (2008). Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(8), 653–660. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2008.04.006>
- Mahendru, S., Jain, R., Aggarwal, A., Aulakh, H. S., Jain, A., Khazanchi, R. K., & Sarin, D. (2020). CAD-CAM vs conventional technique for mandibular reconstruction with free fibula flap: A comparison of outcomes. *Surgical Oncology*, 34, 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2020.04.012>
- Mao, L., Bai, L., Wang, X., Chen, X., Zhang, D., Chen, F., & Liu, C. (2022). Enhanced Cell Osteogenesis and Osteoimmunology Regulated by Piezoelectric Biomaterials with Controllable Surface Potential and Charges. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14(39), 44111–44124. <https://doi.org/10.1021/ACSAMI.2C11131>
- Markopoulos, A. K. (2012). Current Aspects on Oral Squamous Cell Carcinoma. In *The Open Dentistry Journal* (Vol. 6).
- Marschall, J. S., Flint, R. L., Kushner, G. M., & Alpert, B. (2019). Management of Mandibular Osteomyelitis With Segmental Resection, Nerve Preservation, and Immediate Reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 77(7), 1490–1504. <https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2019.01.036>
- Marsell, R., & Einhorn, T. A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*, 42(6), 551–555. <https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2011.03.031>
- Marur, S., & Forastiere, A. A. (2016). Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(3), 386–396. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2015.12.017>
- Marx, R. E. (2007). Bone and bone graft healing. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 19(4), 455–466. <https://doi.org/10.1016/J.COMS.2007.07.008>
- Mast, B. A. (2001). Comparison of magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography for visualization of lower extremity arteries. *Annals of Plastic Surgery*, 46(3), 261–264. <https://doi.org/10.1097/00000637-200103000-00010>
- Maurer, P., Eckert, A. W., Kriwalsky, M. S., & Schubert, J. (2010). Scope and limitations of methods of mandibular reconstruction: a long-term follow-up. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 48(2), 100–104. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2009.07.005>

- McGregor, I. A., & Jackson, I. T. (1972). The groin flap. *British Journal of Plastic Surgery*, 25(1), 3–16. [https://doi.org/10.1016/S0007-1226\(72\)80003-1](https://doi.org/10.1016/S0007-1226(72)80003-1)
- McKibbin, B. (1978). The biology of fracture healing in long bones. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 60-B(2), 150–162. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.60B2.350882>
- Mehra, P., & Murad, H. (2008). Internal fixation of mandibular angle fractures: a comparison of 2 techniques. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(11), 2254–2260. <https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2008.06.024>
- Miksad, R. A., Lai, K.-C., Dodson, T. B., Woo, S.-B., Treister, N. S., Akinyemi, O., Bihrl, M., Maytal, G., August, M., Gazelle, G. S., & Swan, J. S. (2011). Quality of life implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *The Oncologist*, 16(1), 121–132. <https://doi.org/10.1634/THEONCOLOGIST.2010-0183>
- Montefusco, V., Gay, F., Spina, F., Miceli, R., Maniezzo, M., Teresa Ambrosini, M., Farina, L., Piva, S., Palumbo, A., Boccadoro, M., & Corradini, P. (2008). Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. *Leukemia & Lymphoma*, 49(11), 2156–2162. <https://doi.org/10.1080/10428190802483778>
- Moscoso, J. F., Keller, J., Genden, E., Weinberg, H., Biller, H. F., Buchbinder, D., & Urken, M. L. (1994). Vascularized bone flaps in oromandibular reconstruction. A comparative anatomic study of bone stock from various donor sites to assess suitability for enosseous dental implants. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 120(1), 36–43. <https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1994.01880250032004>
- Mücke, T., Jung, M., Koerdt, S., Mitchell, D. A., Loeffelbein, D., & Kesting, M. R. (2016). 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(2), 142–147. <https://doi.org/10.1016/J.JCMS.2015.11.015>
- Nanavati, N., & Walker, M. (2014). Current concepts to reduce mechanical stiffness in locked plating systems: A review article. *Orthopedic Research and Reviews*, 6, 91–95. <https://doi.org/10.2147/ORR.S66014>
- Navarro Vila, C. (2015). *Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery* (1st ed.). Springer International Publishing.
- Nayak, S., Pai, M., & George, L. (2019). Quality of life of patients with head and neck cancer: A mixed method study. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 15(3), 638–644. https://doi.org/10.4103/JCRT.JCRT_1123_16
- Nicholson, R. E., Schuller, D. E., Forrest, L. A., Mountain, R. E., Ali, T., & Young, D. (1997). Factors involved in long- and short-term mandibular plate exposure. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 123(2), 217–222. <https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1997.01900020107016>
- Novelli, G., Sconza, C., Ardito, E., & Bozzetti, A. (2012). Surgical Treatment of the Atrophic Mandibular Fractures by Locked Plates Systems: Our Experience and a Literature Review. *Craniofacial Trauma & Reconstruction*, 5(2), 65. <https://doi.org/10.1055/S-0031-1300961>
- Obwegeser, H. L., & Sailer, H. F. (1978). Experiences with intra-oral partial resection and simultaneous reconstruction in cases of mandibular osteomyelitis. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 6(1), 34–40. [https://doi.org/10.1016/S0301-0503\(78\)80066-6](https://doi.org/10.1016/S0301-0503(78)80066-6)
- Okura, M., Isomura, E. T., Iida, S., & Kogo, M. (2005). Long-term outcome and factors influencing bridging plates for mandibular reconstruction. *Oral Oncology*, 41(8), 791–798. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2005.03.006>

- Pape, H. C., Giannoudis, P. V., Grimme, K., Van Griensven, M., & Krettek, C. (2002). Effects of intramedullary femoral fracture fixation: what is the impact of experimental studies in regards to the clinical knowledge? *Shock (Augusta, Ga.)*, 18(4), 291–300. <https://doi.org/10.1097/00024382-200210000-00001>
- Patel, S. Y., Kim, D. D., & Ghali, G. E. (2019). Maxillofacial Reconstruction Using Vascularized Fibula Free Flaps and Endosseous Implants. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 31(2), 259–284. <https://doi.org/10.1016/J.COMS.2018.12.005>
- Patientenspezifische Implantate in der Gesichtsschädeltraumatologie – welche Indikationen sind sinnvoll?* | BDC|Online. (n.d.). Retrieved April 21, 2022, from <https://www.bdc.de/patientenspezifische-implantate-in-der-gesichtsschaedeltraumatologie-welche-indikationen-sind-sinnvoll/>
- Peltola, M. J., Vallittu, P. K., Vuorinen, V., Aho, A. A. J., Puntala, A., & Aitasalo, K. M. J. (2012). Novel composite implant in craniofacial bone reconstruction. *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*, 269(2), 623–628. <https://doi.org/10.1007/S00405-011-1607-X>
- Peng, X., Mao, C., Yu, G. Y., Guo, C. Bin, Huang, M. X., & Zhang, Y. (2005). Maxillary reconstruction with the free fibula flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 115(6), 1562–1569. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000160691.63029.74>
- Perren, S. M. (2002). Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 84(8), 1093–1110. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.84B8.13752>
- Pitak-Arnop, P., Sader, R., Dhanuthai, K., Masaratana, P., Bertolus, C., Chaine, A., Bertrand, J. C., & Hemprich, A. (2008). Management of osteoradionecrosis of the jaws: an analysis of evidence. *European Journal of Surgical Oncology : The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 34(10), 1123–1134. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2008.03.014>
- Pototschnig, H., Schaff, J., Kovacs, L., Biemer, E., & Papadopoulos, N. A. (2013). The free osteofasciocutaneous fibula flap: clinical applications and surgical considerations. *Injury*, 44(3), 366–369. <https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2013.01.007>
- Prasad, J., Sahoalder, A., Theurer, J., Yeh, D. H., Fung, K., MacNeil, S. D., Yoo, J., & Nichols, A. C. (2018). Predictors of plate extrusion in oromandibular free flap reconstruction. *Microsurgery*, 38(6), 682–689. <https://doi.org/10.1002/MICR.30349>
- PROMIS: Clinical Study Center - Charité – Universitätsmedizin Berlin*. (n.d.). Retrieved January 13, 2024, from <https://studycenter.charite.de/promis/>
- Rathod, S., Livergant, J., Klein, J., Witterick, I., & Ringash, J. (2015). A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment. In *Oral Oncology* (Vol. 51, Issue 10, pp. 888–900). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.07.002>
- Rendenbach, C., Sellenschloh, K., Gerbig, L., Morlock, M. M., Beck-Broichsitter, B., Smeets, R., Heiland, M., Huber, G., & Hanken, H. (2017). CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: A biomechanical in vitro analysis. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 45(11), 1878–1883. <https://doi.org/10.1016/J.JCMS.2017.08.024>
- Rendenbach, C., Steffen, C., Hanken, H., Schluermann, K., Henningsen, A., Beck-Broichsitter, B., Kreutzer, K., Heiland, M., & Precht, C. (2019). Complication rates and

- clinical outcomes of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation in 128 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(9), 1156–1162. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.01.029>
- Reuther, J. F., & Kübler, N. R. (1999). Die Wiederherstellung des Unterkiefers: Therapeutisches Vorgehen nach Kontinuitätsverlust durch Entzündung, Trauma oder Tumor. *Deutsches Ärzteblatt*, 1054–1061.
- Ribuffo, D., Atzeni, M., Saba, L., Guerra, M., Mallarini, G., Proto, E. B., Grinsell, D., Ashton, M. W., & Rozen, W. M. (2010). Clinical study of peroneal artery perforators with computed tomographic angiography: implications for fibular flap harvest. *Surgical and Radiologic Anatomy : SRA*, 32(4), 329–334. <https://doi.org/10.1007/S00276-009-0559-Y>
- Rice, N., Polyzois, I., Ekanayake, K., Omer, O., & Stassen, L. F. A. (2015). The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. *The Surgeon : Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 13(2), 101–109. <https://doi.org/10.1016/J.SURGE.2014.07.003>
- Ritschl, L. M., Mücke, T., Fichter, A., Güll, F. D., Schmid, C., Duc, J. M. P., Kesting, M. R., Wolff, K. D., & Loeffelbein, D. J. (2017). Functional Outcome of CAD/CAM-Assisted versus Conventional Microvascular, Fibular Free Flap Reconstruction of the Mandible: A Retrospective Study of 30 Cases. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 33(4), 281–291. <https://doi.org/10.1055/S-0036-1597823>
- Robey, A. B., Spann, M. L., McAuliff, T. M., Meza, J. L., Hollins, R. R., & Johnson, P. J. (2008). Comparison of miniplates and reconstruction plates in fibular flap reconstruction of the mandible. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 122(6), 1733–1738. <https://doi.org/10.1097/PRS.0B013E31818A9AC5>
- Rustemeyer, J., Sari-Rieger, A., Melenberg, A., & Busch, A. (2015). 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(3), 293–300. <https://doi.org/10.1007/S10006-015-0493-6>
- Sakuraba, M., Miyamoto, S., Kimata, Y., Nakatsuka, T., Harii, K., Ebihara, S., & Hayashi, R. (2013). Recent advances in reconstructive surgery: head and neck reconstruction. *International Journal of Clinical Oncology*, 18(4), 561–565. <https://doi.org/10.1007/S10147-012-0513-6>
- Sarma, A., Borgohain, B., & Saikia, B. (2015). Proximal tibiofibular joint: Rendezvous with a forgotten articulation. *Indian Journal of Orthopaedics*, 49(5), 489–495. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.164041>
- Schiel, S., Otto, S., Pautke, C., Cornelius, C.-P., & Probst, F. A. (2013). Simplified transoral load-bearing osteosynthesis with preformed mandible reconstruction plates. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 6(3), 211–214. <https://doi.org/10.1055/S-0033-1343784>
- Schioldt, M., Vadhan-Raj, S., Chambers, M. S., Nicolatou-Galitis, O., Politis, C., Coropciuc, R., Fedele, S., Jandial, D., Zhang, J., Ma, H., & Saunders, D. P. (2018). A multicenter case registry study on medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1905–1915. <https://doi.org/10.1007/S00520-017-4003-2>
- Schusterman, M. A., Reece, G. P., & Miller, M. J. (1993). Osseous free flaps for orbit and midface reconstruction. *American Journal of Surgery*, 166(4), 341–345. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80328-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80328-9)

- Semple, C., Parahoo, K., Norman, A., Mccaughan, E., Humphris, G., & Mills, M. (2013). Psychosocial interventions for patients with head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009441.pub2>
- Shah, A., Patel, A., & Steinbacher, D. (2012). Soft Tissue Coverage for Mandibular Fractures Using Two Miniplates. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 5(4), 253. <https://doi.org/10.1055/S-0032-1329543>
- Sharan, R., Iyer, S., Chatni, S. S., Samuel, J., Sundaram, K. R., Cohen, R. F., Pavithran, K., & Kuriakose, M. A. (2008). Increased plate and osteosynthesis related complications associated with postoperative concurrent chemoradiotherapy in oral cancer. *Head & Neck*, 30(11), 1422–1430. <https://doi.org/10.1002/HED.20886>
- Shimbo, K., Okuhara, Y., & Yokota, K. (2022). Closure of a free osteofasciocutaneous fibula flap donor site using local skin grafts or flaps: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*, 42(2), 192–198. <https://doi.org/10.1002/MICR.30781>
- Steffen, C. (2024). *Die Segmentspaltverknöcherung nach Unterkieferrekonstruktion mit dem Fibulatransplantat unter Berücksichtigung biomechanischer Eigenschaften verschiedener Osteosynthesen* [Charité – Universitätsmedizin Berlin]. <https://doi.org/10.17169/REFUBIUM-41947>
- Steffen, C., Fischer, H., Sauerbrey, M., Heintzelmann, T., Voss, J. O., Koerdt, S., Checa, S., Kreutzer, K., Heiland, M., & Rendenbach, C. (2022). Increased rate of pseudarthrosis in the anterior intersegmental gap after mandibular reconstruction with fibula free flaps: a volumetric analysis. *Dento Maxillo Facial Radiology*, 51(7). <https://doi.org/10.1259/DMFR.20220131>
- Steffen, C., Sellenschloh, K., Vollmer, M., Morlock, M. M., Heiland, M., Huber, G., & Rendenbach, C. (2020). Biomechanical comparison of titanium miniplates versus a variety of CAD/CAM plates in mandibular reconstruction. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 111. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104007>
- Stopeck, A. T., Fizazi, K., Body, J. J., Brown, J. E., Carducci, M., Diel, I., Fujiwara, Y., Martín, M., Paterson, A., Tonkin, K., Shore, N., Sieber, P., Kueppers, F., Karsh, L., Yardley, D., Wang, H., Maniar, T., Arellano, J., & Braun, A. (2016). Safety of long-term denosumab therapy: results from the open label extension phase of two phase 3 studies in patients with metastatic breast and prostate cancer. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(1), 447–455. <https://doi.org/10.1007/S00520-015-2904-5>
- Swartz, W. M., Banis, J. C., Newton, E. D., Ramasastry, S. S., Jones, N. F., & Acland, R. (1986). The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 77(4), 530–545. <https://doi.org/10.1097/00006534-198604000-00003>
- Swendseid, B., Kumar, A., Sweeny, L., Zhan, T., Goldman, R. A., Krein, H., Heffelfinger, R. N., Luginbuhl, A. J., & Curry, J. M. (2020). Natural History and Consequences of Nonunion in Mandibular and Maxillary Free Flaps. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, 163(5), 956–962. <https://doi.org/10.1177/0194599820931069>
- Takushima, A., Harii, K., Asato, H., Momosawa, A., Okazaki, M., & Nakatsuka, T. (2005). Choice of osseous and osteocutaneous flaps for mandibular reconstruction. *International Journal of Clinical Oncology*, 10(4), 234–242. <https://doi.org/10.1007/S10147-005-0504-Y>
- Taylor, G. I., Miller, G. D. H., & Ham, F. J. (1975). The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 55(5), 533–544. <https://doi.org/10.1097/00006534-197505000-00002>
- Trainotti, S., Raith, S., Kesting, M., Eichhorn, S., Bauer, F., Kolk, A., Lethaus, B., Hölzle, F., & Steiner, T. (2014). Locking versus nonlocking plates in mandibular reconstruction with

- fibular graft—a biomechanical ex vivo study. *Clinical Oral Investigations*, 18(4), 1291–1298. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1105-1>
- Trignano, E., Fallico, N., Faenza, M., Rubino, C., & Chen, H. C. (2013). Free fibular flap with periosteal excess for mandibular reconstruction. *Microsurgery*, 33(7), 527–533. <https://doi.org/10.1002/MICR.22159>
- Trostle, S. S., & Markel, M. D. (1996). Fracture biology, biomechanics, and internal fixation. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 12(1), 19–46. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30435-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30435-7)
- Tsukada, S., Otsuji, M., Shiozaki, A., Yamamoto, A., Komatsu, S., Yoshimura, H., Ikeda, H., & Hoshino, A. (2013). Locking versus non-locking neutralization plates for treatment of lateral malleolar fractures: a randomized controlled trial. *International Orthopaedics*, 37(12), 2451. <https://doi.org/10.1007/S00264-013-2109-9>
- Tzschentke, T. M. (2021). Pharmacology of bisphosphonates in pain. *British Journal of Pharmacology*, 178(9), 1973–1994. <https://doi.org/10.1111/BPH.14799>
- Urken, M. L. (1991). Composite free flaps in oromandibular reconstruction. Review of the literature. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 117(7), 724–732. <https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1991.01870190036009>
- Urken, M. L., Buchbinder, D., Costantino, P. D., Sinha, U., Okay, D., Lawson, W., & Biller, H. F. (1998). Oromandibular Reconstruction Using Microvascular Composite Flaps Report of 210 Cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 124, 46–55. <https://jamanetwork.com/>
- Urken, M. L., Vickery, C., Weinberg, H., Buchbinder, D., & Biller, H. F. (1989). The internal oblique-iliac crest osseomyocutaneous microvascular free flap in head and neck reconstruction. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 5(3), 203–214. <https://doi.org/10.1055/S-2007-1006869>
- Van Gemert, J. T. M., Van Es, R. J. J., Rosenberg, A. J. W. P., Van Der Bilt, A., Koole, R., & Van Cann, E. M. (2012). Free vascularized flaps for reconstruction of the mandible: Complications, success, and dental rehabilitation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(7), 1692–1698. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.08.024>
- Vascularized Fibula Flap*. (n.d.). Retrieved February 7, 2022, from <https://www.microsurgeon.org/fibulaflap>
- Voggenreiter, G. (2009). Knochenheilung. *Perioperative Medizin*, 1(2), 86–95. <https://doi.org/10.1016/J.PERIOP.2008.12.002>
- Warshavsky, A., Fliss, D. M., Frenkel, G., Kupershmidt, A., Moav, N., Rosen, R., Sechter, M., Shapira, U., Abu-Ghanem, S., Yehuda, M., Zaretski, A., Yanko-Arzi, R., Reiser, V., & Horowitz, G. (2019). Long-term health-related quality of life after mandibular resection and reconstruction. *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*, 276(5). <https://doi.org/10.1007/S00405-019-05371-2>
- Wei, F. C., Chen, H. C., Chuang, C. C., & Noordhoff, M. S. (1986). Fibular osteoseptocutaneous flap: anatomic study and clinical application. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 78(2), 191–199. <https://doi.org/10.1097/00006534-198608000-00008>
- Wei, F. chan, Celik, N., Yang, W. guei, Chen, I. how, Chang, Y. ming, & Chen, H. chi. (2003). Complications after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 112(1), 37–42. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000065911.00623.BD>

- West, J. D., Tang, L., Julian, A., Das, S., Chambers, T., & Kokot, N. C. (2021). Risk Factors for Plate Extrusion After Mandibular Reconstruction With Vascularized Free Flap. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 79(8), 1760–1768. <https://doi.org/10.1016/J.JOMS.2021.02.009>
- Wilde, F., Cornelius, C.-P., & Schramm, A. (2014). Computer-Assisted Mandibular Reconstruction using a Patient-Specific Reconstruction Plate Fabricated with Computer-Aided Design and Manufacturing Techniques. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 7(2), 158–166. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371356>
- Wilde, F., Hanken, H., Probst, F., Schramm, A., Heiland, M., & Cornelius, C. P. (2015a). Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 10(12), 2035–2051. <https://doi.org/10.1007/s11548-015-1193-2>
- Wilde, F., Hanken, H., Probst, F., Schramm, A., Heiland, M., & Cornelius, C. P. (2015b). Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 10(12), 2035–2051. <https://doi.org/10.1007/S11548-015-1193-2>
- Wilde, F., Winter, K., Kletsch, K., Lorenz, K., & Schramm, A. (2015). Mandible reconstruction using patient-specific pre-bent reconstruction plates: comparison of standard and transfer key methods. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 10(2), 129–140. <https://doi.org/10.1007/s11548-014-1065-1>
- Wilkins, K. E. (2005). Principles of fracture remodeling in children. *Injury*, 36 Suppl 1(1 SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2004.12.007>
- Wilkman, T., Apajalahti, S., Wilkman, E., T€Ornwall, J., & Lassus, P. (2017). A Comparison of Bone Resorption Over Time: An Analysis of the Free Scapular, Iliac Crest, and Fibular Microvascular Flaps in Mandibular Reconstruction. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 75, 616–621. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.009>
- Wilkman, T., Husso, A., & Lassus, P. (2019). Clinical comparison of scapular, fibular, and iliac crest osseal free flaps in maxillofacial reconstructions. *Scandinavian Journal of Surgery*, 108(1), 76–82. <https://doi.org/10.1177/1457496918772365>
- Wiseman, S. M., Rigual, N. R., Alberico, R. A., Sullivan, M. A., & Loree, T. R. (2003). Ameloblastoma of the mandible. *Journal of the American College of Surgeons*, 196(4), 654. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(03\)00101-7](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00101-7)
- Wolff, K. D., Ervens, J., Herzog, K., & Hoffmeister, B. (1996). Experience with the osteocutaneous fibula flap: an analysis of 24 consecutive reconstructions of composite mandibular defects. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 24(6), 330–338. [https://doi.org/10.1016/S1010-5182\(96\)80033-3](https://doi.org/10.1016/S1010-5182(96)80033-3)
- Wong, C. H., & Tan, B. K. (2010). Three-step approach to the harvest of the fibula osteoseptocutaneous flap. *The Journal of Trauma*, 69(2), 459–465. <https://doi.org/10.1097/TA.0B013E3181D8944E>
- Wong, R. C. W., Tideman, H., Kin, L., & Merckx, M. A. W. (2010). Biomechanics of mandibular reconstruction: a review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(4), 313–319. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2009.11.003>
- Wood-Smith, D. (1975). History of Plastic and Reconstructive Surgery. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 1(1P1), 45–46. <https://doi.org/10.1111/J.1524-4725.1975.TB00028.X>
- Yadav, P. S., Ahmad, Q. G., Shankhdhar, V. K., & Nambi, G. I. (2012). Skin paddle vascularity of free fibula flap - A study of 386 cases and a classification based on

- contribution from axial vessels of the leg. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(1), 58–61. https://doi.org/10.4103/0970-0358.96586/ID/OR_14/BIB
- Yeh, D. H., Lee, D. J., Sahovaler, A., Fung, K., MacNeil, D., Nichols, A. C., & Yoo, J. (2019). Shouldering the load of mandible reconstruction: 81 cases of oromandibular reconstruction with the scapular tip free flap. *Head & Neck*, 41(1), 30–36. <https://doi.org/10.1002/HED.25342>
- Yim, K. K., & Wei, F. -C. (1994). Fibula osteoseptocutaneous flap for mandible reconstruction. *Microsurgery*, 15(4), 245–249. <https://doi.org/10.1002/MICR.1920150405>
- Yla-Kotola, T. M., Bartlett, E., Goldstein, D. P., Armstrong, K., & Gilbert, R. W. (2013). Union and bone resorption of free fibular flaps in mandibular reconstruction. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 29(7), 427–432. <https://doi.org/10.1055/S-0033-1343953>
- Yoda, N., Zheng, K., Chen, J., Liao, Z., Koyama, S., Peck, C., Swain, M., Sasaki, K., & Li, Q. (2018). Biomechanical analysis of bone remodeling following mandibular reconstruction using fibula free flap. *Medical Engineering & Physics*, 56, 1–8. <https://doi.org/10.1016/J.MEDENGGPHY.2018.03.008>
- Young, D. M., Trabulsky, P. P., Anthony, J. P., & Jones, N. F. (1994). The need for preoperative leg angiography in fibula free flaps. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 10(5), 283–289. <https://doi.org/10.1055/S-2007-1006596>
- Yu, P., Chang, E. I., & Hanasono, M. M. (2011). Design of a reliable skin paddle for the fibula osteocutaneous flap: Perforator anatomy revisited. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(2), 440–446. <https://doi.org/10.1097/PRS.0B013E31821E7058>
- Zavattero, E., Ramieri, G., Agrò, G., Fasolis, M., Garzino-Demo, P., & Borbon, C. (2021). Implant Dental Rehabilitation of Fibula-Free Flap Reconstructed Jaws. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 32(2), e134–e136. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000006874>
- Zender, C. A., Mehta, V., Pittman, A. L., Feustel, P. J., & Jaber, J. J. (2012). Etiologic causes of late osteocutaneous free flap failures in oral cavity cancer reconstruction. *The Laryngoscope*, 122(7), 1474–1479. <https://doi.org/10.1002/LARY.23326>
- Zhang, W. B., Wang, Y., Liu, X. J., Mao, C., Guo, C. B., Yu, G. Y., & Peng, X. (2015). Reconstruction of maxillary defects with free fibula flap assisted by computer techniques. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.007>
- Zhong, S., Shi, Q., Sun, Y., Yang, S., Van Dessel, J., Gu, Y., Chen, X., Lübbers, H. T., & Politis, C. (2021). Biomechanical comparison of locking and non-locking patient-specific mandibular reconstruction plate using finite element analysis. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 124. <https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2021.104849>

13 Anhang

Zustimmung zur Verwendung von Abbildungen der KLS-Martin-Group

MM

Mey, Michael <Michael.Mey@klsmartin.com>

An: Sie

Cc: Patrik Mueller

Liebe Frau Yonan,

wie gerade telefonisch besprochen bestätigen wir Ihnen, dass Sie die Folien aus unseren IPS Case Reports für Ihre Dissertation verwenden dürfen. Wir bitten Sie darum, auf die KLS Martin Group als entsprechende Referenz zu verweisen und diese als Quelle namentlich zu nennen.

Vielen Dank und viel Erfolg bei Ihrer Dissertation.

Mit freundlichen Grüßen

Michael Mey
Senior Product Manager
Cranio-maxillofacial

Division Implants

KLS martin
GROUP

KLS Martin SE & Co. KG
Ein Unternehmen der KLS Martin Group

KLS Martin Platz 1
78532 Tuttlingen, Deutschland

Telefon +49 7461 706-213
Fax +49 7491 706-350
Mobil +49 160 930 880 73
Mail Michael.Mey@klsmartin.com
Web www.klsmartin.com

← ↶ ↷ ...
Mi, 20.12.2023 17:13

14 Veröffentlichungen

Teile dieser Dissertation wurden bereits in dem folgenden Artikel veröffentlicht:

“Osseous Union after Jaw Reconstruction with Fibula-Free Flap: Conventional vs. CAD/CAM Patient-Specific Implants.”

Michael Knitschke, Magdalena Yonan, Fritz Christian Roller, Jörn Pons-Kühnemann, Sameh Attia, Hans-Peter Howaldt, Philipp Streckbein and Sebastian Böttger

Cancers (MDPI, Basel CH) 2022 Nov 24; 14(23):5774. IF: 6,575
doi: 10.3390/cancers14235774. PMID: 36497255; PMCID: PMC9738514



15 Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

16 Danksagung

Diese Studie wäre ohne die Unterstützung zahlreicher Personen, die durch ihre Arbeit, Hilfe, Freundlichkeit und Ermutigung zum Ergebnis dieser Arbeit beigetragen haben, nicht möglich gewesen. Leider ist es unmöglich, den Namen jeder Person zu nennen, aber ich möchte allen aufrichtig dafür danken.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Prof. Dr. Dr. Philipp Streckbein, der mir die Möglichkeit gegeben hat, dieses Forschungsprojekt durchzuführen. Die wissenschaftliche Zusammenarbeit war durchgehend von einer freundschaftlichen und motivierenden Atmosphäre geprägt.

Ganz besonders möchte ich meinem Co-Betreuer, PD Dr. Dr. Michael Knitschke, meine aufrichtige Dankbarkeit aussprechen. Ich schätze die Vielzahl von Erkenntnissen, die ich von ihm gewonnen habe, und seine kontinuierliche Unterstützung in sämtlichen Abschnitten dieses Projekts. Seine Anleitung bei der Entfaltung dieser Arbeit, seine wertvollen Lehrbeiträge, Geduld und Begeisterung haben maßgeblich zu meinem wissenschaftlichen Wachstum beigetragen.

Danken möchte ich Dr. Pons Kühnemann vom Institut für Medizinische Informatik an der Universität Gießen für seine statistische Beratung.

In tiefster Dankbarkeit wende ich mich an meinen geliebten Ehemann und meine wunderbare Familie, um meine aufrichtige Wertschätzung für eure bedingungslose Unterstützung zum Ausdruck zu bringen. Eure Liebe, Ermutigung und Unterstützung haben mir stets die Kraft gegeben, diese Herausforderung zu meistern. Ich danke euch vom tiefsten Herzen.