

Aus dem
Charité Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Direktor/in: Prof. Dr. Dr. Max Heiland

Habilitationsschrift

Die virtuell geplante Unterkieferrekonstruktion mit autologen
Transplantaten und patientenspezifischen Implantaten unter
Berücksichtigung klinischer, radiologischer,
materialspezifischer und biomechanischer Eigenschaften der
Entnahme- und Empfängerregion.

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Experimentelle Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinische Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Dr. med. Dr. med. dent. Carsten Michael Rendenbach
aus Trier**

Eingereicht: Mai 2019

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Frank Hölzle

2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Rainer Schmelzeisen

Meinen Lehrern.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der relevanten Abkürzungen	4
1. Einleitung	5-8
2. Ergebnisse	9-64
2.1 CAD/CAM versus konventionelle Rekonstruktionsplatten zur Unterkieferrekonstruktion: Komplikationsraten und klinisches Outcome.	8-21
2.2 CAD/CAM versus konventionelle Osteosynthese zur Rekonstruktion des Unterkiefers: eine biomechanische Untersuchung.	22-28
2.3 Osteosynthesebedingte Suszeptibilitätsartefakte im 3T-MRT: Vergleich konventioneller und patientenspezifischer Systeme auf Titan-, Magnesium-, Glasfaser- und Polylactidbasis.	29-40
2.4 Alternative Osteosynthesematerialien für die Unterkieferrekonstruktion: eine biomechanische Evaluation von glasfaserverstärktem Kunststoff versus Titan in vitro.	41-49
2.5 Langzeit-Entnahmemorbidität nach Fibula-Transplantation zur Rekonstruktion des Unterkiefers: eine prospektive biomechanische Studie.	50-57
2.6 Langzeit-Entnahmemorbidität nach Beckenkamm-Transplantation zur Rekonstruktion des Unterkiefers: eine prospektive biomechanische Studie	58-64
3. Diskussion	65-76
4. Zusammenfassung und Ausblick	77-78
5. Literaturangaben	79-86
6. Danksagung	87
7. Erklärungen	88

Abkürzungsverzeichnis

AP Motion = Anteroposterior Motion

CAD/CAM = Computer assisted design / computer assisted manufacturing

DCIA = Deep Circumflex Iliac Crest Artery Bone Flap

EFI = Esslinger Fitness Index

FFF = Fibula Free Flap

GFRC = Glass fiber reinforced composite

ML Motion = Mediolateral Motion

MRI = Magnetic Resonance Imaging

MRONJ = Medication related osteonecrosis of the jaw

MRT = Magnetresonanztomographie

MG = Magnesium

MP = Miniplate

MPP = Maximum Peak Power

ORN = Osteoradionekrose

PDLLA = Poly-D-L-Lactide

PLLA = Poly-L-Lactide

PEEK = Polyetheretherketon

PGA = Polyglycolic acid

PSP = Patient specific Plate = CAD/CAM Plate

RP = Reconstruction Plate

RT = Radiotherapie

SEA D /CO = Standard Ellipse Area Donor Side / Contralateral Side

SEMAC = Slice encoding for metal artefacts

STIR = short T1 inversion recovery

TI = Titanium = Titan

TMC = Tricalcium phosphate

UTE = ultra short echo time

1. Einleitung

Die mikrochirurgisch unterstützte Transplantation von autologen osteomyokutanen oder myoossären Transplantaten ist der Goldstandard für die Rekonstruktion von Segmentdefekten des Unterkiefers. Zum Indikationsspektrum für dieses Verfahren zählen insbesondere knocheninfiltrierende und primär ossäre maligne (1) oder benigne Tumore (2), Osteoradionekrosen nach erfolgter Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich (3) und medikamentenassoziierte Kiefernekrosen (4, 5), wie sie vor allem durch intravenös applizierte Bisphosphonate bei malignen Grunderkrankungen mit ossärer Metastasierung als Komplikation verursacht werden (6).

Dabei kommen grundsätzlich die Fibula (7), die Beckenschaufel beziehungsweise der Beckenkamm (8) und das Schulterblatt (9) als Entnahmeregionen in Betracht (Abbildung 1).

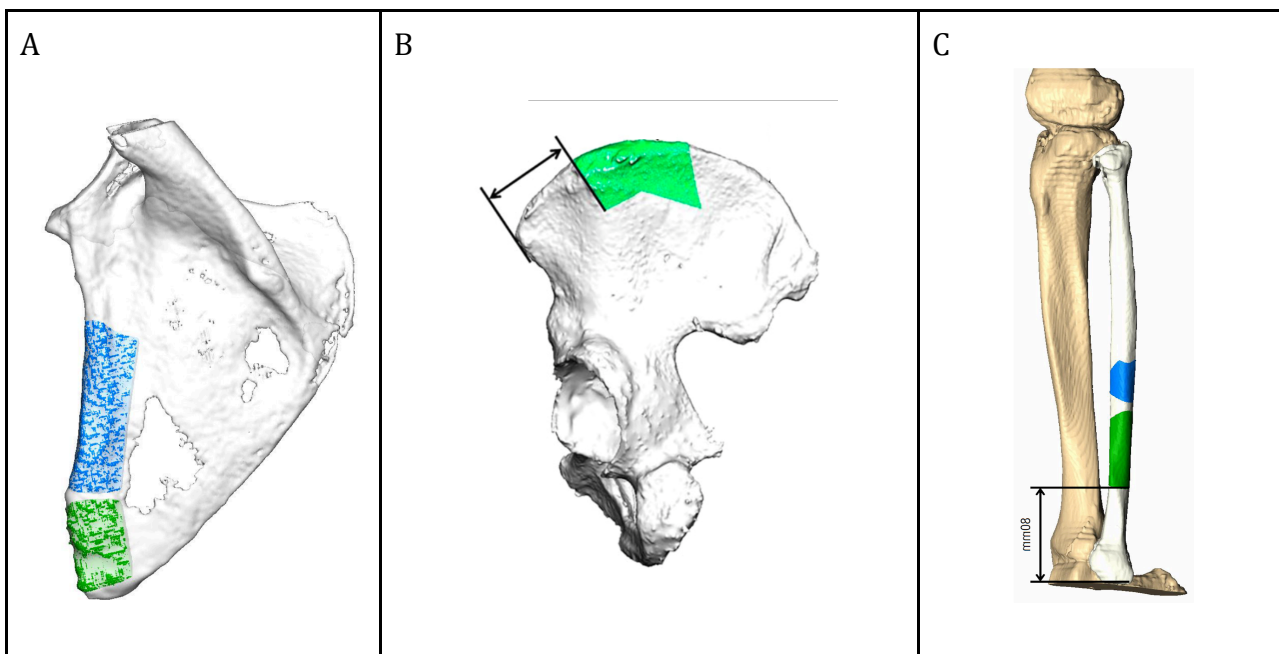


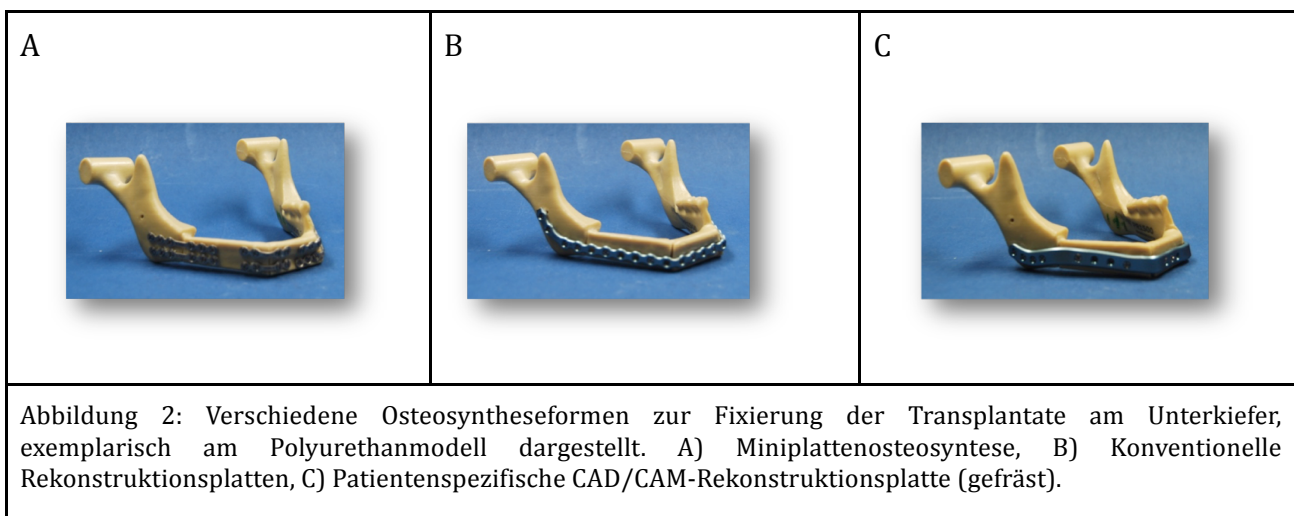
Abbildung 1: Entnahmeregionen für osteomyokutane Transplantate. A) Scapula B) Crista iliaca, C) Fibula. Illustrationen aus virtuellen Fallplanungen.

*B) aus Rendenbach et al.: Evaluation of long-term functional donor site morbidity after DCIA flap. Microsurgery. 2018 August 29. Epub ahead of print.

Auf Grund der suffizienten kortikalen Knochenstruktur als Basis für die spätere dentale Rehabilitation mittels implantatgetragenen Zahnersatz, der Möglichkeit auch langstreckige Transplantate mitsamt von bis zu zwei Hautinseln für eine eventuell notwendige Weichteilrekonstruktion einzuschließen und des Vorhandenseins eines vergleichsweise großlumigen und langen Gefäßstiels für die Anastomosierung am Hals, wird in der überwiegenden Anzahl der Fälle ein Fibulatransplantat verwendet (10, 11).

Die Fixierung der Transplantate am Unterkiefer erfolgt bis dato grundsätzlich mit Osteosynthesystemen auf Titanbasis. Die Osteosynthese erfolgt entweder mit Mini- oder

Rekonstruktionsplatten (Abbildung 2)(12). Bei der Miniplattenosteosynthese werden, nach individueller Adaptierung der Platten an die anatomischen Begebenheiten mit entsprechenden Zangen, pro Segmentspalt zwei im Regelfall 1.0 mm durchmessende 4- oder 6-Loch-Platten mit monokortikalen Schrauben übereinander fixiert. Biomechanisch greift dabei das Prinzip des „load sharings“, sodass auftretende Kräfte bei mechanischer Belastung durch den friktionalen Widerstand zwischen den Knochenfragmenten bzw. -segmenten und der Platte gleichermaßen über den Osteotomiespalt und die Osteosynthese übertragen werden (12, 13).



In der Mehrzahl der Fälle jedoch werden transplantatübergreifende, winkelstabile Rekonstruktionsplatten in Kombination mit am Unterkiefer bikortikal verankerten Locking- oder Non-Locking-Schrauben zur Fixierung verwendet (10). Bei den konventionellen Rekonstruktionsplatten, die mit einer Stärke von 2.0 - 3.0 mm angeboten werden, erfolgt die Anpassung der Platte typischerweise wie bei den Miniplatten intraoperativ und unter Verwendung entsprechender Spezialzangen und Schablonen. In den vergangenen Jahren hat sich auf dem biomechanischen Prinzip der konventionellen Systeme dann zunächst die computerassistierte Planung und Durchführung der Prozedur als solche mit Hilfe von Säge- und Bohrschablonen und schließlich auch die Herstellung und Verwendung von gefrästen und zuletzt auch 3D lasergesinterten, patientenspezifischen Rekonstruktionsplatten entwickelt (12, 14-16). Diese werden nach gemeinsamer virtueller Planung durch den Chirurgen und einen Ingenieur produziert und schließlich als individuelles CAD/CAM-Implantat (computer assisted design / computer assisted manufacturing) eingebracht. Im Vergleich zu konventionellen Platten unterscheiden sich die patientenspezifischen Systeme dabei insbesondere hinsichtlich einer ausgedehnteren Plattenhöhe, fehlenden Aussparungen zwischen den Schraubenlöchern und somit einer insgesamt größeren Gesamt-

Querschnittsfläche (10, 17). Mit dieser liegen die Platten dem Unterkieferknochen und Transplantat auf Grund der individuellen Planung und passgenauen Fertigung breitflächiger auf, als konventionelle Mini- und Rekonstruktionsplatten. Sowohl bei den konventionellen als auch patientenspezifischen winkelstabilen Systemen herrscht aus biomechanischer Sicht das „load bearing“ Prinzip, wobei auftretende Kräfte durch die Kombination der Gewindeplatten mit bikortikalen Schrauben weit überwiegend über das Osteosynthesematerial übertragen und der ortsständige Knochen und der Segmentspalt folglich mechanisch entlastet werden (13).

Bei allen technischen und chirurgischen Möglichkeiten und Neuerungen der vergangenen Jahre ist die Unterkieferrekonstruktion mit autologen Transplantaten nach wie vor eine der umfangreichsten und komplexesten Prozeduren der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, nicht zuletzt auch auf Grund des Indikationsspektrums und der anspruchsvollen Patientenpopulation mit häufig vorliegenden Begleiterkrankungen, sistiertem oder persistierendem Nikotin- und Alkoholabusus sowie einer häufig notwendigen adjuvanten oder in der Vorgeschichte bereits durchgeführten Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich.

Vor diesem Hintergrund sind vergleichsweise hohe Komplikationsraten, wie sie in der Empfänger- und Entnahmeregion in den letzten Jahren vereinzelt beschrieben wurden, wenig überraschend (18-20). Jedoch bestand bis dato ein Mangel an hinreichend umfassenden Betrachtungen der funktionellen Entnahmemorbidität über einen längeren Beobachtungszeitraum hinweg, sowie andererseits an kritischer Auseinandersetzung mit verfügbaren Osteosynthesystemen unter besonderer Berücksichtigung klinischer, radiologischer und biomechanischer Aspekte, insbesondere der neuen CAD/CAM-Systeme im Vergleich zu konventionellen Platten. Die detaillierte Kenntnis dieser Parameter ist notwendige Grundbedingung für die Bewertung bestehender und die Entwicklung innovativer Therapiestrategien und -optimierungen und könnte zukünftig auch als Basis für die Aufstellung von allgemeingültigen Behandlungsempfehlungen und -leitlinien dienen und das funktionelle und klinische Behandlungsergebnis durch reduzierte Komplikationsraten verbessern.

2. Ergebnisse

2.1. CAD/CAM versus konventionelle Rekonstruktionsplatten zur Unterkieferrekonstruktion: Komplikationsraten und klinisches Outcome.

Rendenbach C, Steffen C, Hanken H, Schluermann K, Henningsen A, Beck-Broichsitter B, Kreutzer K, Heiland M, Precht C.

Complication rates and clinical outcome of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation of 128 patients.

Int J Oral Maxillofac Surg. 2019 Feb 18. pii: S0901-5027(19)30046-3.

<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.01.029> [Epub ahead of print]

Plattenassoziierte Komplikationen nach Unterkieferrekonstruktion sind ein häufiges Phänomen. Bis dato existierten keine vergleichenden Untersuchungen konventioneller und patientenspezifischer Osteosynthesysteme bezüglich assoziierter Raten an Wundheilungsstörung, Plattenexposition, Materialermüdung und der Rate an erfolgreicher Re-Ossifikation im Segmentspalt.

Hierzu wurde eine retrospektive Studie mit 128 Patienten und einem mindestens einjährigen klinischen und radiologischen Nachsorgeintervall konzipiert. Das Indikationsspektrum verteilte sich auf Plattenepithelkarzinome, Osteoradionekrosen, benigne Tumore (Ameloblastom, Myxofibrom, Ossifizierendes Fibrom) und medikamentenassoziierte Kiefernekrosen. Patienten mit Transplantatverlust sowie fehlendem radiologischen oder klinischem Nachsorgeintervall von mindestens einem Jahr wurden nicht in die Studie eingeschlossen. 32 Patienten hatten sich in der Vergangenheit im Kopf-Hals-Bereich einer Strahlentherapie unterzogen. 39 Patienten wurden nach der Unterkieferrekonstruktion bei Mundbodenkarzinom adjuvant bestrahlt.

Der Gruppenvergleich zwischen Patienten mit konventioneller und patientenspezifischer Osteosynthese ergab signifikante Unterschiede bezüglich der Latenzzeit zwischen Diagnose und ablativer Chirurgie in der Gruppe der Plattenepithelkarzinome (Konventionell: 23.2 ± 12.0 Tage; Patientenspezifisch: 34.2 ± 16.2 Tage; $p=0.002$) sowie hinsichtlich der Plattenstärke ($p = 0.001$). Ein nicht signifikanter Trend zeigte sich bezüglich der OP-Dauer (Konventionell: 537.4 ± 151.7 min; Patientenspezifisch: 491.5 ± 118.2 min; $p=0.093$). 36.2% der konventionellen Platten wiesen eine Plattenstärke von mehr als 2.0 mm auf, wohingegen alle CAD/CAM-Prozeduren mit einer 2.0 mm starken Osteosyntheseplatte geplant worden

alle CAD/CAM-Prozeduren mit einer 2.0 mm starken Osteosyntheseplatte geplant worden waren.

77 Patienten (60.1%) wiesen mindestens eine Komplikation auf, wobei die subtotale Re-Ossifikation am häufigsten auftrat (n = 47; 36.7%; CAD/CAM vs. konventionell: 45.9% vs. 32.9%; p = 0.167). Weiterhin gab es 43 (33.5%) Wundheilungsstörungen (35.1% vs. 32.9%; p = 0.364), 28 (21.8%) Plattenexpositionen (29.7% vs. 18.6%; p = 0.424) und 9 definitive Materialbrüche (8.1% vs. 6.5%; p = 0.501). Die Gesamtkomplikationsrate war bei Patienten mit mehr als zwei Transplantat-Segmenten, Rekonstruktion des Corpusbereichs und unter Patienten im Zustand nach bereits präoperativ erfolgter oder adjuvanter Radiotherapie erhöht. Dabei zeigte sich auch ein Unterschied zwischen Patienten mit vorvergangener und adjuvanter Radiotherapie (p = 0.033). Entsprechend war die Komplikationsrate auch in der Gruppe von ORN als Indikation für die Unterkieferrekonstruktion im Vergleich zu Malignomen, medikamentenassoziierten Kiefernekrosen und benignen Tumoren erhöht (Osteoradionekrose: 94.4%; Maligne Tumoren: 58.8%, MRONJ: 50.0%, Benigne Tumoren: 35.2%; p = 0.003). Nicht signifikante Trends (>10% Unterschied zwischen den Gruppen) wurden für Diabetes (71.4% vs. 58.8%, p = 0.361), Inklusion einer Hautinsel in das Transplantat (Osteomyokutan: 63.8%; Myo-ossär: 43.5% p = 0.071), fehlende postoperative dentale Abstützung / Okklusion (67.2% vs. 52.5%; p = 0.090), adjuvante Chemotherapie (74.1% vs. 26.0%; p = 0.096) und die gewählte Osteosynthese registriert (CAD/CAM: 67.6%; Conventional: 57.1%; p = 0.275).

Plattenexpositionen traten häufiger bei Sekundärrekonstruktion, fehlender postoperativer Abstützung beziehungsweise Okklusion, Transplantatüberbrückung der Symphyse und im Zusammenhang mit einer Strahlentherapie auf. Sowohl eine frühere als auch adjuvante Strahlentherapie erhöhten das Risiko für das Auftreten dieser Komplikation signifikant, wobei der Unterschied zwischen den beiden RT-Gruppen ebenfalls signifikant war und die Indikationsgruppe ORN im Vergleich zu allen anderen Gruppen ebenfalls signifikant höhere Expositionsraten aufwies. Wundheilungsstörungen zeigten sich häufiger nach Chemotherapie und vorausgegangener Strahlentherapie. Entsprechend war diese Komplikation auch bei der zugrundeliegenden Indikation einer ORN häufiger als bei Patienten mit anderer Indikation. Unvollständige Segmentspaltossifikationen waren in allen Indikationsgruppen ähnlich häufig, außer bei Patienten mit einer medikamentenassoziierten Kiefernekrose, bei denen diese Komplikation nicht beobachtet wurde. Auch hier waren adjuvante und frühere RT gleichermaßen ein negativer Einflussfaktor. Dieser signifikante Effekt war auch bei höherer Segmentzahl vorhanden. Materialbrüche wurden vergleichsweise selten beobachtet und

traten als Plattenbrüche nur bei Patienten mit 2.0 mm durchmessender konventioneller Rekonstruktionsplatte auf. Auch in dieser Gruppe erhöhte eine frühere Radiotherapie die Komplikationsrate ebenso wie mindestens dreisegmentige Transplantate im Vergleich zu einem oder zwei Segmenten. Die Regressionsanalyse der Gesamtkomplikationsrate lieferte signifikante Werte für mehr als zwei Transplantatsegmente (2.740-faches Risiko; $p = 0.026$), die Rekonstruktion der Korpusregion (4.589-fach; $p = 0.030$) sowie eine Strahlentherapie allgemein (frühere/adjuvante RT vs. keine RT: 2.730-fach; $p < 0.001$), wobei wiederum die adjuvante RT weniger häufig mit einer Komplikation assoziiert war, als eine vorausgegangene Bestrahlung (0.296-fach; $p = 0.026$).

In der CAD/CAM-Gruppe wurde früher dental rehabilitiert als in der konventionellen Gruppe, wobei sich die Rate an Implantationen im Beobachtungszeitraum nicht unterschied. Signifikante Einflussvariablen für implantatgetragenen Zahnersatz waren ebenfalls die Segmentzahl und Strahlentherapie (adjuvant oder anamnestisch), wobei die Regressionsanalyse lediglich die Segmentzahl als Einflussvariable verifizierte (0.335fach; $p = 0.016$). Durchschnittlich wurden 3.2 ± 1.7 dentale Implantate im Transplantatbereich gesetzt.

2.2. CAD/CAM vs. konventionelle Osteosynthese zur Unterkieferrekonstruktion: eine biomechanische in vitro Untersuchung.

Rendenbach C, Sellenschloh K, Gerbig L, Morlock MM, Beck-Broichsitter B, Smeets R, Heiland M, Huber G, Hanken H.

CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: a biomechanical in vitro analysis. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Nov;45(11):1878-1883. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.08.024>

Patientenspezifische Osteosyntheseplatten zur Fixierung autologer Transplantate am Unterkiefer unterscheiden sich von konventionellen Systemen hinsichtlich knöcherner Auflagefläche und vertikaler Dimension (Plattenhöhe). Vergleichende biomechanische Untersuchungen unter zyklischer Belastung als Grundlage für das Verständnis der Belastungsgrenzen, des Versagensmechanismus und eines möglichen Einflusses auf die Knochenheilung existierten bis dato nicht. Mittels eines hierfür entwickelten Spezialprüfstands erfolgte die wissenschaftliche Auseinandersetzung als Vergleich konventioneller Mini- und Rekonstruktions- sowie patientenspezifischer CAD/CAM-Platten an einem zweisegmentigen Rekonstruktionsmodell auf Polyurethanbasis.

Die verwendeten Systeme unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihrer Steifigkeit unter Belastung (CAD/CAM: 561.4 N/mm; RP = 496.4 N/mm; MP = 518.8 N/mm; $p = 0.04$), was primär in der durch das bei CAD/CAM-Platten weniger filigrane Design mit größerer Querschnittsfläche, als auch in der höheren unmittelbaren Auflagefläche der Platten auf den Transplantatsegmenten gelegen haben dürfte.

Die Anzahl an Zyklen bis zu einem vertikalen Versatz von 1.0 mm lag bei Miniplatten im Vergleich zu konventionellen und patientenspezifischen Rekonstruktionsplatten signifikant niedriger (CAD/CAM: 38850 Zyklen; RP: 38750 Zyklen; MP: 28477 Zyklen; $p=0.02$). Erst ab einer Krafteinleitung von 500 N bei einseitiger Kaubelastung und einer Kraftverteilung von 70% auf der nicht resezierten Seite, beziehungsweise von 30% auf der resezierten und rekonstruierten Seite, zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der messbaren vertikalen Dislokation (CAD/CAM: 1.25 mm; RP: 1.18 mm, MP: 1.58 mm).

Als Versagensmechanismus wurden bei allen konventionellen Systemen ein Plattenbruch distal der rechtsseitigen distalen Osteotomie registriert. In der CAD/CAM-Gruppe traten keine Plattenbrüche auf. Als Versagensmechanismus imponierte hier in allen Fällen ein Schraubenbruch unmittelbar distal der Osteotomie rechts ($n=3$) oder links ($n=3$).

2.3. Osteosynthesebedingte Suszeptibilitätsartefakte im 3T-MRT: Vergleich konventioneller und patientenspezifischer Systeme auf Titan-, Magnesium-, Glasfaser- und Polylactidbasis.

Rendenbach C, Schoellchen M, Bueschel J, Gauer T, Sedlacik J, Kutzner D, Vallittu PK, Heiland M, Smeets R, Fiehler J, Siemonsen S.

Evaluation and reduction of magnetic resonance imaging artifacts induced by distinct plates for osseous fixation: an *in vitro* study @ 3T. *Dentomaxillofac Radiol.* 2018 Oct;47(7):20170361. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20170361>

Osteosynthesesysteme auf Titanbasis reduzieren die diagnostische Qualität bildgebender Verfahren erheblich. Dies ist insbesondere im Rahmen von CT- und MRT-Nachsorgeuntersuchungen nach erfolgter Unterkieferresektion und -rekonstruktion zur Therapie von Malignomen der Mundhöhle problematisch. Die Verwendung spezieller Sequenzen oder alternativer Osteosynthesematerialien mit einer weniger starken Induktion von Suszeptibilitätsartefakten im MRT, wäre für dieses Patientenkollektiv daher möglicherweise von Vorteil. Ferner könnte die Kenntnis etwaig umfangreicherer Artefakte bei bestimmten Plattensystemen die Auswahl des jeweiligen Systems und dessen Materialstärke unter gleichzeitiger Berücksichtigung mechanischer Eigenschaften beeinflussen.

Ziel dieser Studie war die Messung des Artefaktausmaßes verschiedener metallischer und nicht-metallischer kieferchirurgischer Osteosyntheseplatten unter besonderer Berücksichtigung des Vergleichs patientenspezifischer und konventioneller Rekonstruktionsplatten sowie die Evaluation der Wirksamkeit zweier Spezialsequenzen bezüglich der Artefaktreduktion in einem experimentellen Testmodell.

Hierzu wurden Osteosyntheseplatten unterschiedlicher Dimension und Form (Miniplatten, 2.0 – 2.8 mm Rekonstruktionsplatten, patientenspezifische 2.0 mm CAD/CAM-Platten) und unterschiedlichen Materials (Titan, glasfaserverstärktes Komposit, Polylactid, Magnesium), die theoretisch für die Fixierung mikrochirurgischer Transplantate in Frage kommen, in metallfreien Kunststoffcontainer mittig positioniert und blasenfrei mit Agarosegel umgossen. Es erfolgte ein 3T-MRT mit T1w- und T2w-Sequenzen sowie die Anwendung von „Slice Encoding for Metal Artefact Reduction“ und „Ultrashort Echo Time bei allen metallischen Materialien). Die Ausrichtung der Platten und Testcontainer im MRT simulierte dabei einen liegenden Patienten unter Annahme einer Osteosynthese im Corpusbereich des Unterkiefers. Das Artefaktausmaß aller Platten war in der T2-Wichtung größer als in der T1-Wichtung ($p < 0.001$) und bei den Titanplatten deutlich größer als bei allen anderen Materialien, wobei hier

0.001) und bei den Titanplatten deutlich größer als bei allen anderen Materialien, wobei hier Polylactid und vor allem glasfaserverstärkter Kunststoff in der Betrachtung der Differenz zwischen tatsächlicher Plattendimension und im MRT gemessener Plattendimension am besten abschnitten. Die stärksten Artefakte in allen Richtungen (koronal, transversal und sagittal) zeigten sich bei den Platten mit dem größten Gesamtvolumen (2.8mm Rekonstruktionsplatte (2.8 x 48.0 x 8.0 mm) und 2.0 mm patientenspezifischer Platte (2.0 x 8.0 x 48.0 mm) aus Reintitan. Das Ausmaß der absoluten Differenz zwischen tatsächlicher und im MRT dargestellter Platten- und Artefaktzone korrelierte signifikant mit der Plattenstärke, nicht aber mit der Plattenlänge oder -höhe ($p < 0.001$). Hingegen hatten die Plattendimensionen keinen signifikanten Einfluss auf die prozentuale Differenz in allen Dimensionen.

Die Verwendung der UTE-Sequenz zeigte eine signifikante Reduktion des absoluten Artefaktausmaßes, insbesondere in der Ebene der Plattenhöhe. Der Effekt war bei den materialstärksten Platten (2.8 mm Rekonstruktionsplatte) am größten und bei den Miniplatten (1.0mm Plattenstärke) am kleinsten.

Auch unter der SEMAC-Sequenz zeigte sich das Artefaktmaß signifikant verringert ($p < 0.001$) und der Effekt umso größer, je mehr metallisches Materialvolumen vorhanden war. Während der Reduktionseffekt bei UTE in der Ebene der Plattenhöhe am ausgeprägtesten war, zeigte sich bei SEMAC vor allem eine Reduktion der Artefakte in plattenlongitudinaler und -transversaler Ebene ($p < 0.05$).

2.4. Alternative Osteosynthesematerialien für die Unterkieferrekonstruktion: eine biomechanische Evaluation mit glasfaserverstärkten Kunststoffplatten in vitro.

Rendenbach C, Steffen C, Sellenschloh K, Heyland M, Morlock MM, Toivonen J, Moritz N, Heiland M, Vallittu P, Huber G.

Patient specific glass fiber reinforced composite versus titanium plates: a comparative biomechanical analysis under cyclic dynamic loading.

J Mech Behav Biomed Mater. 2018 Dec 18;91:212-219.

<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.12.014>

Auch mit entsprechenden Spezialsequenzen lassen sich ausgedehnte Metallartefakten im MRT nicht vollständig reduzieren, wodurch die Aussagekraft postoperativer Bildgebungen bei Patienten nach autologen Kieferersatz, vor allem zur Rezidivdiagnostik, limitiert bleibt. Unter Berücksichtigung der generell geringen Artefaktinduktion, der bekannten guten Biokompatibilität und vielversprechender biomechanischer Kerneigenschaften, sind glasfaserverstärkte Komposite hier eine denkbare Alternative zur Herstellung patientenspezifischer Titanplatten und der Fixierung autologer Transplantate am Unterkiefer. Die kritische Überprüfung des biomechanischen Verhaltens dieses Materials und eines Platten-Prototypen unter zyklisch dynamischer Belastung am Unterkiefer waren das Ziel dieser Studie.

Hierzu wurde die Methodik der vergleichenden Untersuchung konventioneller und patientenspezifischer Titansysteme (vgl. 2.2) noch um einen für die Knochenheilung relevanten Parameter, die Messung von Segmentspaltbewegungen mit einem optischen Prüfsystem, erweitert. Verglichen wurde eine gefräste patientenspezifische Titanplatte mit zwei hinsichtlich Binnenstruktur und Faserausrichtung unterschiedlichen GFRC-Systemen in der servohydraulischen Prüfmaschine. Die Steifigkeit der GFRC-Systeme unterschied sich dabei signifikant von den Titanplatten (431 ± 64 N/mm and 453 ± 70 N/mm versus 560 ± 112 N/mm). Hinsichtlich der Anzahl an Ladezyklen bis zum Erreichen eines vertikalen Versatzes von 1.0 mm als primärem Endpunkt wurde keine signifikante Differenz zwischen den Systemen festgestellt ($p = 0.637$). Hingegen unterschied sich das Ausmaß der Segmentspaltbewegungen im zeitlichen Verlauf in allen Osteotomiespalten signifikant (rechts: $p = 0.001$, mittig: $p = 0.006$, links: $p = 0.025$). Fast alle Platten erreichten die maximale Testkraft von 1000 N ohne definitiven Bruch, jedoch zeigten sich bereits zuvor Binnenrisse in den GFRC-Platten sowie Schraubenbrüche als Versagensmechanismen bei den Titansystemen.

2.5. Langzeit-Entnahmemorbidität nach Fibula-Transplantation zur Rekonstruktion des Unterkiefers: eine prospektive biomechanische Studie

Rendenbach C, Rashad A, Hansen L, Kohlmeier C, Dyck ML, Suling A, Assaf AT, Amling M, Heiland M, Wikner J, Riecke B, Kreutzer K.

Functional donor site morbidity longer than one year after fibula free flap: a prospective biomechanical analysis *Microsurgery*. 2018 May;38(4):395-401.

<https://doi.org/10.1002/micr.30205>

Zur Verbesserung des Outcomes von Patienten nach Unterkieferrekonstruktion ist neben der Empfänger- auch die Entnahmeregion und dort auftretende Komplikationen wichtig. In diesem Zusammenhang sind neben kurzfristigen Untersuchungen vor allem Analysen nach einem längeren Beobachtungsintervall entscheidend, um eine sinnvolle Grundlage für die Verbesserung rehabilitativer Konzepte zu schaffen.

Zu diesem Zweck wurde eine prospektive klinische Studie an Patienten mit anstehender Fibula-Entnahme zur Unterkieferrekonstruktion implementiert. Zur Vermeidung systematischer Fehler bei der Bewertung und zur Erhöhung des klinischen Stellenwertes wurde das Patientenkollektiv longitudinal untersucht. Die funktionelle und klinische Untersuchung und Befragung erfolgte präoperativ und nach einem mindestens zwölfmonatigen Nachsorgeintervall postoperativ, um einen intraindividuellen Vergleich zu ermöglichen.

Insgesamt 19 Patienten standen zu beiden Untersuchungszeitpunkten zu Verfügung. Zur Determinierung der funktionellen Entnahmemorbidität unterzogen sich alle Patienten der Sprungmechanographie und Stabilometrie. Endpunkte waren der Esslinger Fitness Index (EFI), verschiedene Kraft- und Leistungsparameter, die Balancefähigkeit im Einbeinstand und der American Orthopedic Foot and Ankle Society Score (AOFAS-Score) mit subjektiven und objektiven Parametern. Dabei wurden hinsichtlich der Kraft- und Leistungsparameter, im Gegensatz zu einer vorangegangenen Kurzzeitbetrachtung, nach mehr als zwölf Monaten keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen prä- und postoperativer Performance detektiert (EFI: 70.4% vs. 66.0%, $p=0.070$; Standard Ellipse Fläche: 1.72 cm^2 vs. 2.60 cm^2 , $P=0.093$). Der AOFAS-Score war um den Betrag von 8,8 Punkten reduziert (99.1 vs. 90.3 Punkte, $p < 0.001$). Auch der Bewegungsumfang im oberen Sprunggelenk zeigte sich noch reduziert (Dorsalextension: 31.68 vs. 24.18° , $p < 0.001$; Plantarflexion: 32.3 versus 25.68 flexion, $p = 0.011$). 6 Patienten (31.5%) gaben chronische belastungsabhängige Schmerzen an.

2.6 Langzeit-Entnahmemorbidität nach Fibula-Transplantation zur Rekonstruktion des Unterkiefers: eine prospektive biomechanische Studie.

Rendenbach C, Goehler F, Hansen L, Kohlmeier C, Amling M, Hanken H, Beck-Broichsitter B, Heiland M, Riecke B.

Long-term functional donor site morbidity after DCIA flap. *Microsurgery*. August 2018.

Epub ahead of print *Microsurgery*. 2018 Aug 29. [Epub ahead of print]

<https://doi.org/10.1002/micr.30358>

Insbesondere bei jüngeren Patienten mit noch vollständiger Bezahnung und folglich großer vertikaler Höhe des Unterkiefers sowie bei nicht gegebener Notwendigkeit einer Hautinsel oder eines sehr langen Gefäßstiels, werden autologe Transplantate vom Beckenkamm, wenn sich hierdurch ein ausreichend langer Unterkieferabschnitt rekonstruieren lässt, dem Fibulatransplantat vorgezogen. Auch bei dieser Patientenpopulation, ist die Betrachtung etwaiger bleibender funktioneller Einschränkungen wichtig.

Analog zur Langzeituntersuchung der funktionellen Entnahmemorbidität wurde eine prospektive Untersuchung bei Patienten vor und nach mikrochirurgischer Beckenkammentnahme durchgeführt.

In dieser Studie waren 14 Patienten für die Analyse sowohl prä- als auch nach über einem Jahr postoperativ verfügbar. Neben dem Esslinger Fitness Index und weiteren Kraft- und Leistungsparametern, die mittels Sprungmechanographie und Stabilometrie auf einer Kraftsensorplatte (Leonardo Mechanograph GFRP, Novotec, Pforzheim) erhoben wurden, war auch hier die Analyse der Bewegungsumfänge in benachbarten Gelenken und die Erfassung eines gemischt objektiv-subjektiven Punktwerts (Harris Hip Score) Gegenstand der Untersuchung.

Dabei reduzierte sich der Harris Hip Score nur geringfügig (99.2 vs. 97.7 Punkte, $p = 0.004$) und es wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich Esslinger Fitness Index (77.9% vs. 74.28%, $p = 0.591$) oder „Body Sway“ (standard ellipse area: 1.25 cm^2 vs. 2.01 cm^2 , $P = 0.806$) gefunden. Hingegen zeigten sich, abgesehen von der Dorsalextension im Hüftgelenk, alle Bewegungsgrade signifikant eingeschränkt (Abduktion, Adduktion, Innenrotation, Außenrotation im Hüftgelenk; Lateralflexion zu beiden Seiten, Anteversion, Retroversion in der Wirbelsäule). Ferner wurden fünf Fälle von persistierenden Sensibilitätsstörungen, drei Fälle chronischer Schmerzen in der Entnahmeregion und bei ebenso vielen Patienten

3. Diskussion

Der Erfolg mikrochirurgischer Unterkieferrekonstruktionen ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Dabei ist für ein optimales Rekonstruktionsergebnis und eine hohe Patientenzufriedenheit bei niedriger Komplikationsrate, neben der korrekten Indikationsstellung und chirurgischen Kompetenz, vor allem die gewissenhafte präoperative Planung unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren entscheidend.

Als solche wurden bereits ein präoperativer Nikotinabusus, bestehende Wundinfektionen zum Zeitpunkt der Primäroperation, Bluthochdruck und eine erhöhte OP-Zeit (21) sowie die Gabe einer antibiotischen Prophylaxe (22) diskutiert. Ferner wird ein Einfluss auch verschiedener technischer und chirurgischer Details der mikrochirurgischen Anastomosierung, der Beschaffenheit und Auswahl der Transplantat- und Anschlussgefäße sowie der Erfahrung des Chirurgen zugeschrieben (10). Erstaunlicherweise gibt es bis dato keine gesicherte Evidenz, wonach eine intra- oder postoperative prophylaktische Antikoagulation von Vorteil für das Transplantatüberleben wäre (23), gleichwohl sie von den meisten Kliniken im Rahmen dieser Prozedur konsequent mit sehr unterschiedlichen Konzepten zur Sicherung des Transplantatüberlebens verabreicht wird, wie eine europaweite Befragung kürzlich zeigte (10).

Als weitere Einflussvariablen für die Erfolgs- und Komplikationsrate sind das perioperative Kreislauf-, Volumen- und Oxygenierungsmanagement, Details im postoperativen Management hinsichtlich Lagerung, Wundpflege, Sondenernährung und unterstützender Logopädie, Psycho- und Physiotherapie, insbesondere in Bezug auf auftretende funktionelle Einschränkungen im Langzeitintervall, in Erwägung zu ziehen. Von möglicherweise übergeordneter Bedeutung ist ferner die Osteosynthese zur Fixierung der Transplantate am Unterkiefer zu nennen, insbesondere da es mit der virtuellen Planung und patientenspezifischen Lösungen jüngst große Veränderungen in diesem Bereich gegeben hat und auch diesbezüglich sehr unterschiedliche Konzepte angewendet werden (10).

Osteosyntheseassoziierte Komplikationen

Analog zu früheren Untersuchungen (18, 19, 24-28) zeigte sich bei Betrachtung der Empfängerregion eine hohe Komplikationsrate nach autologer Unterkieferrekonstruktion, insbesondere für Plattenexpositionen und eine unvollständige oder fehlende Verknöcherung in mindestens einem Segmentspalt (29). Die im Vergleich zu anderen Studien (18, 19, 24-26) etwas höhere Gesamtkomplikationsrate dürfte insbesondere durch die Berücksichtigung auch unvollständiger knöcherner Spaltossifikationen (weniger als 50%) zustande kommen. Als entscheidender Risikofaktor wurde eine vorausgegangene Strahlentherapie identifiziert, was

sich auch in einer höheren Komplikationsrate bei Patienten mit zugrundeliegender Osteoradionekrose im Vergleich zu Tumoren und medikamentenassoziierten Kiefernekrosen zeigt (29). Auch Patienten mit adjuvanter Radiatio wiesen vergleichsweise höhere Raten an Pseudarthrosen und Plattenexpositionen auf (29). Dies steht in Einklang mit früheren Arbeiten, die einen Zusammenhang zwischen plattenassoziierten Komplikationen und einer Strahlentherapie nahelegten, insbesondere wenn diese mehr als sechs Wochen zurücklag oder in Kombination mit einer Chemotherapie durchgeführt wurde (18, 24, 26, 27, 30, 31). Der Einfluss der Bestrahlung auf die Anzahl hämatopoetischer Zellen, das Weichgewebe und die Knochenzellen mit resultierend beeinträchtigter Regeneration wurde in der Literatur umfassend beschrieben (32). Relevante Effekte sind vor allem eine reduzierte Knochenzellzahl (33, 34), beeinträchtigte osteoblastäre Differenzierung und Proliferation in Abhängigkeit der angewendeten Strahlendosis (35, 36) sowie eine verringerte lokale Durchblutung des Knochens, Periosts und umgebenden Weichgewebes (32, 33, 37).

Neben der Strahlentherapie hatte auch die Komposition und Art der Transplantate einen Einfluss auf die Anzahl an Plattenexpositionen und unvollständiger Knochenheilung (29). Vor allem bei mehrsegmentigen Transplantaten erscheint das Risiko erhöht, was an möglicherweise in diesen Fällen unmittelbar post reconstructionem verbreiterten Segmentspalten liegen kann. Folgt aus einer nicht exakten Rekonstruktion eine Segmentspaltbreite von über einem Millimeter, so ist eine knöchernerne Konsolidierung nur noch in sekundärer Form via Kallusbildung möglich (38-40). Diese wiederum bedarf eines ausreichenden mechanischen Stimulus in Form von Segmentspaltbewegungen, deren Unter- oder Überschreiten ungünstig ist (41). Die bei winkelstabilen und vor allem patientenspezifischen Rekonstruktionsplatten recht hohe Steifigkeit des Knochen-Osteosynthese-Komplexes bei gleichzeitig weitgehender Entlastung des Knochens und des Segmentspalts selbst (12) sind für die Knochenheilung somit ungünstige Faktoren (42). Die Betrachtung der höheren Rate an Pseudarthrosen bei Patienten ohne postoperative Okklusion, also der Möglichkeit zur Kaubelastung innerhalb des ersten Jahres nach Rekonstruktion unterstreicht die potentielle Bedeutung einer funktionellen Beanspruchung der Osteotomiezone (29).

Neben Strahlentherapie und Segmentzahl zeigten sich Wundheilungsstörungen im unmittelbaren postoperativen Intervall signifikant häufiger bei Patienten mit Chemotherapie sowie mit deutlicher Tendenz bei denjenigen, die sich im unmittelbaren postoperativen Setting einer thrombogen bedingten Anastomosenrevision unterziehen mussten (29). Letzteres erscheint unter Berücksichtigung der notwendigen Wiedereröffnung der zervikalen Schnittführung kausal logisch.

Große Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Plattenexpositionen innerhalb des ersten Jahres zeigten sich insbesondere beim Vergleich von Patienten mit und ohne postoperative dentale Abstützung (29). Ursächlich ist hierbei bei fehlender dentaler Orientierungshilfe eine erschwerte anatoforme Transplantatpositionierung denkbar, vor allem bei Patienten mit nicht CAD/CAM geplanter Prozedur. Vergleichsweise häufige Plattenexpositionen bei Rekonstruktion der Symphysen- und Corpusregion lassen sich chirurgisch, neben hier möglicherweise bei Mundöffnung und -schluss und beim Kauvorgang höherer Reibungsbelastung am ehesten durch den dort recht dünnen Weichteilmantel und in der Theorie pro Kubikzentimeter somit stärker wirkenden Druck der Platte auf die Haut und Unterhaut erklären. Eine erschwerte Präparation und bei bereits narbig vorgeschädigtem Gewebe sowie in diesen Fällen häufig bereits erfolgter adjuvanter Strahlentherapie, dürften auch die deutlich höhere Rate an Plattenexpositionen bei Patienten mit sekundärer im Vergleich zu primärer Unterkieferrekonstruktion erklären (29). Ein gewissenhaftes Weichteilmanagement mit ausreichender muskulärer Abdeckung der Osteosynthesematerialien, die Vermeidung scharfer Kanten und somit letztlich die Reduktion einer Gewebespannung, gegebenenfalls unter Verwendung einer Hautinsel, sind daher von Bedeutung. Der gewünschte Effekt kann auch durch eine bewusst retrognathe Planung und eine durch entsprechende Transplantatausrichtung mögliche Verkürzung des Untergesichts unterstützt werden.

CAD/CAM-gestützte versus konventionelle Unterkieferrekonstruktion

Die Einführung der computergestützten dreidimensionalen OP-Planung hat in den vergangenen Jahren neue Rekonstruktionsmöglichkeiten komplexer Strukturen des Kopf-Hals-Bereichs gebracht. Zu Beginn dieses neuen Kapitels erfolgte die Individualisierung von Osteosynthesematerialien präoperativ an stereolithographischen CT-basierten Modellen, um diese schließlich intraoperativ mit Hilfe der Navigation einzusetzen (43-45). Während die navigierte Chirurgie für Prozeduren im Mittelgesicht bis heute Bestand hat, wurde sie bei der Unterkieferrekonstruktion wenig später durch die Verwendung von Transferschlüsseln abgelöst, mit denen eine höhere Präzision erreicht werden konnte (45). Dieses Verfahren wurde schließlich durch die Einführung CAD/CAM-gefertigter Rekonstruktionsplatten in Kombination mit patientenspezifischen Säge- und Bohrschablonen abgelöst (43, 46), die mittlerweile von vielen Kliniken als bevorzugtes Verfahren angewendet werden (10). Eine umfassende Bewertung der verfügbaren CAD/CAM-Platten für die Unterkieferrekonstruktion war bis dato auf Grund teilweise fehlender wissenschaftlicher Untersuchungen zu den radiologischen, klinischen und biomechanischen Unterschieden nur eingeschränkt möglich.

Die patientenspezifische virtuelle Planung und Herstellung der notwendigen Guides und Platten führt zu einem längeren Intervall zwischen Diagnosestellung und chirurgischer Therapie (29). Dies ist unter Berücksichtigung der Korrelation zwischen der therapeutischen Latenz und der Überlebensrate von Kopf-Hals-Tumorpatienten (47) ungünstig. Der zusätzliche zeitliche Aufwand, den die virtuelle Planung für den Chirurgen bedeutet, wird teilweise durch die intraoperative Zeitersparnis rekompensiert (48). Toto et al. berechneten gar eine vollständige Rekompensation der Zusatzkosten virtueller Planungen und Sägeschablonen durch eine wesentlich verkürzte OP-Dauer, jedoch ohne hierfür patientenspezifische Rekonstruktionsplatten verwendet zu haben (49). Von Vorteil ist die computergestützte Planung, insbesondere unter Verwendung patientenspezifischer Osteosyntheseplatten, aus klinischer Sicht vor allem bei komplexen mehrsegmentigen Rekonstruktionen. Durch die schablonen- und plattengetragene Schlüssel-Funktion sind derartige Prozeduren einfacher durchführbar, ohne dass Rekonstruktionsplatten durch mehrdimensionales Biegen hierdurch überstrapaziert würden.

Aus funktioneller Sicht liefert die CAD/CAM-gestützte Unterkieferrekonstruktion vergleichbare Ergebnisse wie konventionelle Methoden, jedoch keine Überlegenheit (50-52). Prospektive Studien unter Verwendung patientenspezifischer CAD/CAM-Platten und den Langzeitauswirkungen auf den Knochen und die Kiefergelenke fehlen bisher.

Ein grundlegender Unterschied patientenspezifischer und konventioneller Osteosyntheseplatten ist das makroskopische Plattendesign. Bei den individuell gefertigten Lösungen fehlen typischerweise die Materialausparungen zwischen den Schraubenlöchern und die Plattenbreite ist um 1-2 mm erhöht (17). Hierdurch ergibt sich eine größere Gesamtquerschnittsfläche der CAD/CAM-Platten bei identischem Verankerungsmechanismus und Plattendicke. Den Ergebnissen von 2.3 zu Folge hat dies direkte Auswirkungen auf die Artefaktinduktion im MRT (17). Bekanntermaßen haben die Materialeigenschaften eines Implantats, und insbesondere seine Größe, Komplexität der Form und scharfe Kanten an der Oberfläche einen entscheidenden Einfluss auf die Ausdehnung von Metallartefakten (53). Hierdurch ist bei Tumorpatienten die radiologische Rezidivdiagnostik erschwert, womit das Design der aktuell verwendeten CAD/CAM-Platten für diese Patientengruppe, aus radiologischer Sicht, optimierbar erscheint. Bei diesen Patienten kommt im MRT, den Ergebnissen von 2.3 zu Folge, die Anwendung der Spezialsequenzen SEMAC und UTE in Betracht (17). Allerdings ist die klinische Anwendung auf Grund der deutlich erhöhten Scandauer nicht für alle Patienten geeignet. Ferner steht die Bewertung des qualitativen Werts dieser Verfahren in Kombination mit Schrauben und Knochen sowie *in vivo* noch aus. Derartige Spezialsequenzen existieren auch für das CT (54). Die diagnostische Bildqualität

wird hierdurch nicht entscheidend beeinträchtigt (54), sodass deren Anwendung im Rahmen der primären und nachsorglichen Tumordiagnostik bei vorhandenem Fremdmaterial eine sinnvolle Ergänzung sein kann.

Mascha et al. demonstrierten, dass die CAD/CAM-gestützte Unterkieferrekonstruktion unter Verwendung patientenspezifischer Platten und Sägeschablonen sehr präzise Ergebnisse liefert (43). Die Verlässlichkeit des Verfahrens ist von übergeordneter Bedeutung für die korrekte Positionierung der Transplantatsegmente an der Osteosyntheseplatte und zwischen den Unterkieferstümpfen, um einerseits die OP-Dauer und gegebenenfalls sogar die Ischämiezeit des Transplantates durch intraoperative Sekundärkorrekturen nicht unnötig zu verlängern und andererseits eine suffiziente Segmentpositionierung ohne resultierende Vorspannung auf der Osteosynthese oder zu große Segmentspalten mit einem erhöhten Risiko für Pseudarthrosen zu ermöglichen.

Erstaunlicherweise zeigten sich, trotz der hohen Präzision, hohe Raten an unvollständiger Segmentspaltverknöcherung unter Verwendung patientenspezifischer Osteosyntheseplatten (29). Eine mögliche Ursache hierfür ist eine auch unter Verwendung von CAD/CAM-Platten größere Ungenauigkeit der Rekonstruktion bei mehrsegmentigen und größeren Defektrekonstruktionen (43). Zudem könnte die vergleichsweise breite Auflagefläche und konsekutiv stärker beeinträchtigte Durchblutung des Periosts eine Rolle spielen (42).

Biomechanik der Unterkieferrekonstruktion

Die Biomechanik des Unterkiefers und vor allem der Unterkieferrekonstruktion ist ein äußerst komplexes Themengebiet. In Ruhe und Bewegung, insbesondere beim Kauvorgang, wirken Zug-, Kompressions-, Scher- und Torsionskräfte je nach Lokalisation in sehr unterschiedlicher Art und Weise, was primär in der komplexen Geometrie und den anisotropen Eigenschaften des Unterkieferknochens begründet ist (55). Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit den biomechanischen Eigenschaften des Unterkieferknochens und angewendeter Osteosyntheseverfahren ist daher äußerst schwierig und nicht ohne weiteres auf die Situation *in vivo* zu übertragen. Verkompliziert wird dies ferner durch intraindividuell sehr unterschiedliche anatomische und funktionelle Faktoren, wie der anatomischen Maße, der Anzahl an okkludierenden Zähnen, der individuell maximalen und tatsächlich im Alltag wirkenden Kaukraft, eventuell bestehender Habits, der Kostform und dem Alter der Patienten samt durch all diese Variablen sehr unterschiedlicher lokaler Auswirkungen auf die Steifigkeit und das Verhalten von Knochen unter Belastung.

Für die Fixierung von mikrochirurgisch anastomosierten Transplantaten stehen mit Miniplatten- und Rekonstruktionsplatten hinsichtlich ihrer biomechanischen Prinzipien recht

unterschiedliche Systeme zur Verfügung. Während bei den Miniplatten durch monokortikale Non-Locking-Verankerung das Prinzip der Lastteilung im Vordergrund steht, werden auftretende Kräfte bei bikortikaler Verankerung mit Locking-Platten fast ausschließlich über die Osteosynthese übertragen (56). Aus mechanobiologischer Sicht ist ein gewisses Maß an mechanischem Stimulus erforderlich, um eine Re-Ossifikation im Segmentspalt zu ermöglichen (57-59). Bei übermäßiger und zu geringer Belastung hingegen können Pseudarthrosen im Fraktur- oder Segmentspalt resultieren (59). Wenngleich diesbezüglich ein idealer Bereich für den Unterkiefer und dessen Rekonstruktion mit autologen Transplantaten bis dato nicht definiert wurde, ist die kritische Betrachtung des Verhaltens auf dem Markt befindlicher Systeme unter zyklischer Belastung wichtig für das grundlegende Verständnis und die Entwicklung verbesserter Versorgungskonzepte. Da insbesondere hohe Scherkräfte als ungünstig für die Knochenheilung angesehen werden (60), ist die Betrachtung des vertikalen Versatzes unter Belastung besonders relevant.

Den Ergebnissen von 2.2 zu Folge sind, unter Berücksichtigung der deutlich reduzierten maximalen Kaukräfte (61-63) sowie der Tatsache, dass während der ersten postoperativen Tage und Wochen die kaufunktionelle Belastung durch Sonden- und Breikost auf ein Minimum reduziert wird, alle getesteten Osteosynthesysteme geeignet, um eine suffiziente Primärstabilität für die Dauer der primären Knochenheilung zu gewährleisten. Erst bei für rekonstruierte Patienten unphysiologisch hoher Belastung über 300 Newton, zeigte sich bei den Miniplatten ein stärkerer vertikaler Versatz der Knochensegmente, der schließlich zum Materialversagen in Form von Plattenbrüchen (Mini- und konventionelle Rekonstruktionsplatten) und Schraubenbrüchen (patientenspezifische Platten) führte. Der Unterschied zwischen Locking- und Miniplattensystemen dürfte primär durch die größere Gesamtquerschnittsfläche in Kombination mit bikortikaler Verankerung bei den Rekonstruktionsplatten begründet sein. Unterschiedliche Versagensmuster der Locking-Platten im Vergleich wiederum, finden sich auf Grund der in dieser Studie identischen Titanlegierung von konventionellen und patientenspezifischen Platten ihren Grund am ehesten in durch die notwendige individuelle Biegung der konventionellen Platten auftretende Sollbruchstellen sowie im unterschiedlichen Plattendesign mit entsprechender Materialausparung zwischen den Schraubenlöchern(12).

Aus klinischer Sicht sind stabilere Systeme vor allem dann von Vorteil, wenn die knöcherne Konsolidierung ausbleibt und hierdurch eine längerfristige Materialbelastung besteht. Da Plattenbrüche bei patientenspezifischen Platten auch bei höchster Belastung in keinem Fall beobachtet wurden, was insbesondere der fehlenden Biegebeanspruchung, der exakt genauen Oberflächenadaptation der Platten an den Unterkiefer sowie der durch das Plattendesign

bedingten höheren Gesamtquerschnittsfläche zuzuschreiben sein dürfte, sind CAD/CAM-Systeme in Fällen einer hohen Wahrscheinlichkeit auftretender Pseudarthrosen und eines auch aus mechanischer Sicht notwendigen Langzeitverbleibs in situ bei solchen Patienten daher von Vorteil. Nachteilig sind im Corpus-Symphysen-Bereich auftretende Zonen höherer Weichgewebsbelastung bei Verwendung von mindestens zweifach materialstarken Rekonstruktionsplatten im Vergleich zu den 1.0 mm durchmessenden Miniplatten, wenngleich bisherige Untersuchungen konventioneller Systeme diesbezüglich keine erhöhte Komplikationsrate fanden (19, 25).

In einem zu 2.2 vergleichbaren Versuchsaufbau kamen Fontana et al. (64) ebenso wie Park et al. in einer durchgeführten FE-Analyse zu einer Überlegenheit von Rekonstruktionsplatten gegenüber Miniplatten (65). Auf Grund der in 2.2 jedoch nicht aufgezeichneten Segmentspaltbewegungen, die als wichtige Variable für die Knochenheilung bekannt sind, ist eine abschließende Bewertung und ein Vergleich zu anderen Arbeiten in diesem Zusammenhang nur bedingt möglich. Unter ebenfalls zyklisch dynamischer Testung konnten andere Arbeitsgruppen zeigen, dass konventionelle Miniplatten im Vergleich zu mono- und bikortikaler Trilock-Miniplattenosteosynthese aus rein mechanischer Sicht (66, 67) und in Kombination mit einem Fibulatransplantat, Becken- und Skapulatransplantaten überlegen sind (68). Der tatsächliche Einfluss, den die Steifigkeit und resultierende Segmentspaltbewegungen auf die Knochenheilung am Unterkiefer und rekonstruierten Unterkiefer haben, wurde, im Gegensatz zum Röhrenknochen, bis dato nicht hinreichend untersucht. In diesem Zusammenhang sind mögliche Optimierungen, wie eine Anpassung der Osteotomie in Richtung weniger Scher- und verstärkter axialer Belastung und daraus möglicherweise resultierende Veränderungen im Plattendesign hin zu filigraneren Systemen, von besonderem Interesse. Hierbei sind möglicherweise auch die Techniken „overdrilling“, „far cortical locking screws“ und „dynamic locking screws“ eine Möglichkeit, die Steifigkeit von Locking-Systemen in einen für die Knochenheilung günstigen Bereich zu bewegen (42).

Mögliche Alternative zu Titan

Derzeit ist die Verwendung von Reintitan oder Titanlegierungen der Goldstandard für sämtliche Osteosyntheseverfahren am Unterkiefer, wenngleich die Materialeigenschaften insbesondere für die Verwendung in der rekonstruktiven Chirurgie nicht optimal sind. Eine ideale Osteosynthese wäre ausreichend stabil, radiologisch artefaktfrei, einfach in der Handhabung, günstig und müsste nicht wieder entfernt werden (69). Titan verursacht jedoch erhebliche Artefakte im CT und MRT, die sich auch unter Verwendung von Spezialsequenzen und mit entsprechender Bildbearbeitung nicht vollständig eliminieren lassen und somit die

quantitative und qualitative Beurteilung erschweren. Dies ist insbesondere in der Bestrahlungsplanung (70) und radiologischen Nachsorge von Patienten mit Mundhöhlen- und Unterkieferkarzinom problematisch (17). Ferner ist die zur dentalen und später prothetischen Rehabilitation oder auf Grund von Plattenexpositionen häufig notwendige Metallentfernung mit entsprechender extraoraler Wiedereröffnung ungünstig, da der Patient sich einem zusätzlichen Eingriff in Vollnarkose mit entsprechendem perioperativem Risiko für allgemeine und lokale Komplikationen aussetzen muss. Die Fixierung autologer Transplantate mit materialcharakteristisch günstigeren Eigenschaften wäre daher wünschenswert.

Potential zur idealen Osteosynthese hätten demnach magnesiumbasierte Osteosynthesysteme, die auf Grund ihres ungünstigen Degradationsverhaltens mit Freisetzung größerer Mengen Wasserstoff bis dato jedoch keine breite Anwendung gefunden haben (71). Insbesondere in unmittelbarer Umgebung zur unsterilen Mundhöhle und in Kombination mit autologen Transplantaten ist die Anwendung aktuell nicht denkbar, da die Gefahr von Dehiszenzen und chronischen Wundheilungsstörungen bei diesem risikooanfälligen Patientenkollektiv zu groß wäre. Dennoch sind die biomechanischen Eigenschaften (72, 73) und jüngsten Entwicklungen hinsichtlich eines optimierten Degradationsverhaltens vielversprechend (74). Auch die Artefaktinduktion im MRT (17) und CT (75) wäre von Vorteil gegenüber Titan.

Deutlich reduzierte Artefakte zeigten sich auch für die drei getesteten Polylactid-Systeme (17) als bislang einzige zur Anwendung im maxillomandibulären Bereich zugelassene Titan-Alternative. Deren Anwendung wird bei lasttragender Indikation am Unterkiefer jedoch nicht empfohlen (76). Kim et al. demonstrierten dennoch kürzlich in einer klinischen Untersuchung die erfolgreiche Anwendung dieser resorbierbaren Miniplatten zur Transplantatfixierung am Unterkiefer (77). In Anbetracht drastisch reduzierter Kaukräfte (62, 63) und der bei diesen Patienten während der knöchernen Primärheilung durch Tracheotomie, Schwellung und Sonden-, Flüssig- und Breikosternährung deutlich verminderten orofazialen Aktivität könnte eine Verwendung aus biomechanischer Sicht zwar möglicherweise in einigen Fällen Frage kommen. In Anbetracht der ohnehin hohen Rate an Pseudarthrosen und Spätkomplikationen, fehlender detaillierter Kenntnis über die kurz-, mittel- und langfristigen Auswirkungen des sauren Degradationsmilieus von Polylactiden auf das Transplantat und die Grunderkrankung sowie nicht hinreichend untersuchter biomechanischer Eigenschaften unter zyklisch dynamischer Belastung, ist die Verwendung dieser Systeme aktuell jedoch nicht zu empfehlen. Vor dem Hintergrund der noch beschränkten Anwendungsmöglichkeiten resorbierbarer Systeme ist die Evaluation anderer Biomaterialien in Erwägung zu ziehen. Auf Grund der

vierversprechenden Materialeigenschaften und bereits erfolgreicher Anwendung im Mittelgesicht und an der Kalotte (31, 78), erfolgte die Betrachtung von glasfaserverstärktem Komposit für einen möglichen Einsatz bei der Unterkieferrekonstruktion. Im MRT zeigte das Material, analog zu Polylactid, ein quasi artefaktfreies Verhalten, wenngleich diese experimentelle Betrachtung ohne die gleichzeitige Berücksichtigung der Artefaktinduktion von Titan-Schrauben, die aktuell die einzig sinnvolle Fixierungsoption darstellen, noch nicht abgeschlossen ist. Neben einer zusätzlichen Betrachtung dieser Effekte im CT ist hier, mit dem Ziel einer definitiven Aussage über die Artefaktinduktion und die faktische Beeinflussung der diagnostischen Bildqualität, in Zukunft noch die Betrachtung in Kombination mit Schrauben und Knochen notwendig.

Die Primärstabilität von GFRC insgesamt kann unter Berücksichtigung der Ergebnisse von 2.4 und 2.2 als insgesamt hoch und im Vergleich zu Titanminiplatten als ausreichend angesehen werden, wenngleich sich bei höherer Belastung im unphysiologischen Bereich, analog zu den Miniplatten, zunehmende Unterschiede zum patientenspezifischen System zeigten. Ein abschließender Vergleich zu den Miniplatten ist auf Grund der in 2.2 fehlenden Möglichkeit zur Analyse der Segmentspaltbewegungen jedoch noch nicht möglich.

Das schlechtere Abschneiden im Vergleich zu den patientenspezifischen Titanplatten lässt sich, neben den resultierenden Einrissen in der GFRC-Oberfläche, möglicherweise auch auf die in diesem Prototyp noch fehlende Möglichkeit zur Locking-Verankerung zurückführen, die ein aktives Arbeiten der Schraube gegen die Platte und den Knochen, beziehungsweise das verwendete Polyurethan mit jeweils unterschiedlichem Elastizitätsmodul zulassen. Unter der Annahme der reduzierten Kaukräfte und orofazialen Inaktivität von Patienten nach Rekonstruktion des Unterkiefers (62, 63), dürfte die Primärstabilität dennoch ausreichen, um die Knochenheilung während der ersten Wochen bis zu einer ausreichenden Stabilität zu gewährleisten. Allerdings bleibt auch hier kritisch anzumerken, dass ohne Kenntnis der notwendigen idealen Steifigkeit und Stabilität eines Osteosynthesystems für die Knochenheilung am (rekonstruierten) Unterkiefer, zumal diese auf Grund sich verändernder Steifigkeiten des Kallus dynamisch verläuft (79), eine definitive Beurteilung nicht möglich ist. Ferner wäre die Optimierung des Plattendesigns mit dem Ziel einer Reduktion der knöchernen Auflagefläche erforderlich, um die Periostperfusion nicht übermäßig zu stören. Analog zu den Polylactidsystemen ist eine Verwendung von GFRC-Platten in der aktuell getesteten Form bei Patienten mit hohem Risiko für eine ausbleibende Verknöcherung daher primär nicht zu empfehlen. Die Möglichkeit zur Kombination der GFRC-Platten mit bioaktiven Glaspartikeln (80), die bekanntermaßen die Ossifikation positiv beeinflussen, könnte in diesem Zusammenhang aber ein Vorteil sein und Weiterentwicklungen des Systems, nach

entsprechender biomechanischer Testung und kritischer Überprüfung der Knochenheilung und etwaiger Gewebereaktionen auf einen möglichen Plattenabrieb in einem lasttragenden Tiermodell, perspektivisch zur Anwendung führen.

Funktionelle Entnahmemorbidity

Die Entnahme von autologen Transplantaten zur Unterkieferrekonstruktion geht mit funktionellen Folgen im Bereich der Entnahmestelle einher. Für das Scapula-Transplantat wurden in der Vergangenheit vergleichsweise geringe Auswirkungen auf die Schulterfunktion und das alltägliche Leben beschrieben (81). Mehrere Autoren betrachteten auch bereits die funktionellen Folgen nach Entnahme von Beckenkamm- und Fibulatransplantaten (82-85), jedoch ohne hierbei den zeitlichen Langzeit-Verlauf und die Relation zur präoperativen Funktion zu berücksichtigen. Bis dato war folglich keine hinreichende Beurteilung der tatsächlichen Auswirkungen durch den Eingriff selbst möglich. Zur Erarbeitung von spezifischen Rehabilitationskonzepten, die bisher im Zusammenhang mit der Entnahmemorbidity osteomyokutaner Transplantate nicht abschließend entwickelt sind, ist die umfassende Kenntnis der exakten funktionellen Auswirkungen dieser Prozeduren dabei sehr wichtig. Als relevante Parameter zur Beurteilung der Auswirkungen wurden neben dem AOFAS-Score, bei dem vor allem Schmerzen und der Bewegungsumfang im Sprunggelenk eine Rolle spielen, zu diesem Zweck erstmalig auch komplexe Parameter erhoben, um den tatsächlichen Einfluss auf alltagsrelevante Tätigkeiten bestimmen zu können (86). In diesem Zusammenhang ist vor allem die maximale Leistungsfähigkeit der unteren Extremität von Bedeutung, deren Korrelation mit funktionellen Einschränkungen und dem Sturzrisiko beschrieben wurden (86-89). Die Entnahme eines Fibulatransplantats als umfassendem Eingriff in das komplexe Zusammenspiel der knöchernen Kontinuität, Propriozeption und Muskelfunktion in diesem Bereich hat somit potentiell großen Einfluss auf komplexe Bewegungsabläufe wie das Aufstehen aus dem Sitzen, Balancieren und Gehen, vor allem bei älteren Patienten (86).

Während eine Kurzzeituntersuchung nach Fibula-Entnahme noch signifikante Einbußen hinsichtlich Body Sway, Kraft- und maximaler Leistungsfähigkeit zeigte (11), waren diese Effekte in der Langzeitbetrachtung nach durchschnittlich 29 Monaten nicht mehr so ausgeprägt vorhanden. Die zunehmende funktionelle Beanspruchung der Entnahmeregion im zeitlichen Verlauf nach der Entnahme scheint also bei denjenigen Patienten, die dieses späte Intervall erreichen, zu einer verbesserten Globalfunktion zu führen. Dennoch verbleiben auch nach über zwei Jahren noch deutliche Einschränkungen des Bewegungsumfangs im oberen Sprunggelenk bzw. Hüftgelenk, die jedoch nicht zu einer subjektiven Beeinträchtigung im

Alltag führen. Vor diesem Hintergrund stellt sich nun die Frage, ob eine systematische und an den in 2.5 und 2.6 genannten potentiellen Beeinträchtigungen orientierte Physiotherapie, möglicherweise zu einer frühzeitigeren funktionellen Rehabilitation führen kann.

Allgemein ist die funktionelle Entnahmemorbidität nach Entnahme knöcherner Transplantate höher, als bei reinen Weichteillappen (90, 91). Nicht abschließend geklärt war bis dato die Frage, ob die resultierenden Einschränkungen, insbesondere beim Fibula-Transplantat, primär ossär oder muskulär bedingt sind. In Anbetracht der aktuellen Ergebnisse in Relation zu früheren Arbeiten mit einem Fokus auf die kurzfristige Entnahmemorbidität und einer in der Langzeitbetrachtung verbesserten Leistung, Balancefähigkeit und Kraft, scheint primär die muskuläre Komponente von Bedeutung zu sein (20, 86), wenngleich in Anbetracht des etwa zehnpromzentigen Kraftübertragungsanteils über die Fibula auch die knöcherne Diskontinuität einen Einfluss haben wird (92).

Neben dem intraoperativen Trauma unter Mitnahme von Anteilen des Musculus flexor hallucis longus, Musculus tibialis posterior und der notwendigen Präparation durch die Haut, Fascia cruris und das vordere und hintere Septum intermusculare, dürfte dabei insbesondere auch die temporäre Immobilisation der Patienten einen Einfluss haben. Während sich der Bewegungsumfang primär am operierten Bein reduzierte, waren Kraftminderungen an beiden Beinen gleichermaßen nachweisbar, was durch Inaktivität einerseits und den natürlichen Alterungsprozess des Patientenkollektivs während des Studienzeitraums andererseits bedingt sein dürfte. Für eine primär muskuläre Komponente spricht auch, dass Versuche zur Reduktion der Entnahmemorbidität durch Überbrückung des knöchernen Entnahmedefekts keinen Vorteil brachten (93) und die Länge des Transplantats ebenfalls keinen Zusammenhang mit den Ergebnissen zeigte (11).

Notwendige Bedingung für die Erhaltung der Stabilität des oberen Sprunggelenks und somit primäre Funktion der Fibula im Zusammenspiel mit der Tibia und dem Calcaneus ist das Belassen eines ausreichend langen kaudalen Stumpfs und der Syndesmose (94). Da in der aktuellen Arbeit ein entsprechender Mindestabstand immer eingehalten wurde, ist es wenig erstaunlich, dass der Abstand zum oberen Sprunggelenk als Variable ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse hatte. In diesem Zusammenhang kann die virtuelle Planung und Verwendung von Sägeschablonen dabei helfen, den kaudalen Abstand exakt einzuhalten. Das muskuläre Trauma lässt sich hierdurch jedoch nicht vermeiden, da zur Schonung des Gefäßstiels und zum Zweck einer ausreichenden Weichteilabdeckung der Osteosynthese im Rahmen der Rekonstruktion, die Mitnahme von Muskeln, Septum und Haut erforderlich sind.

Auch bei Patienten mit einem Beckenkammtransplantat war, wie in früheren Arbeiten (84,

85), primär die Bewegungseinschränkung der benachbarten Gelenke in der Langzeitbetrachtung nach zweieinhalb Jahren von Bedeutung, wohingegen die globale Funktionstestung im Einbeinstand und bei der Sprungmechanographie keine Unterschiede zeigte (95). Lediglich beim Chair Rising Test war, mit einer Differenz von knapp zwei Sekunden, eine deutlichere Veränderung ersichtlich, die sich analog zum Fibula-Transplantat wohl am ehesten durch die temporäre oder längerfristige körperliche Inaktivität der Patienten, das iatrogene muskuläre Trauma sowie in Teilen auch durch den Alterungsprozess erklären lässt (95). Subjektive Einschränkungen im Alltag ergaben sich, bei einem durchschnittlichen Harris Hip Score von 97.7 Punkten nicht, was im Einklang mit einer Langzeituntersuchung der Arbeitsgruppe um Ling mit 98.3 Punkten steht (84). Die Untersuchung von Schardt et al. nach einem deutlich kürzeren Nachbeobachtungsintervall (Harris Hip Score: 84.3 Punkte) lässt auch bei dieser Patientenpopulation die Bedeutung der zeitlichen Latenz und Rehabilitation erahnen (85).

Bei diesem Patientenkollektiv ist die Anwendung der virtuellen Planung und der CAD/CAM Sägeschablonen ebenfalls eine hilfreiche Ergänzung, um neben der Ermöglichung einer passgenauen Rekonstruktion auch die Entnahmemorbidity möglichst gering zu halten. So kann einerseits der notwendige Mindestabstand von drei Zentimetern der vorderen Osteotomie zur Spina iliaca anterior superior sicher eingehalten werden, um dessen Funktion als Ursprung und Ansatz für den Musculus sartorius, Musculus tensor fasciae latae und das Ligamentum inguinale zu sichern.

Auch die jüngste Entwicklung auf diesem Gebiet, wonach die Transplantatentnahme unter Verwendung von CAD/CAM-Schablonen über einen medialen Zugang erfolgt, könnte die kurzzeitigen funktionellen Folgen reduzieren (96). Durch Belassen der Kontinuität der Crista iliaca wird das muskuläre Detachment reduziert, was den ersten Ergebnissen zu Folge zu einer geringen Entnahmemorbidity führt (96). Von Vorteil gegenüber früheren Ansätzen zur Reduktion des weichgewebigen Traumas mit ausschließlicher Verwendung des inneren Kortex (97, 98) ist demnach die mögliche bikortikale Transplantatentnahme mit konsekutiv verbesserten implantologischen Rahmenbedingungen und Stabilität (96).

Zusammenfassung und Ausblick

Die Rekonstruktion des Unterkiefers mit mikrochirurgischen Transplantaten des Beckens, Schulterblatts und Wadenbeins ist mit einer relativ hohen Rate an Komplikationen in der Empfängerregion assoziiert, insbesondere bei Patienten mit vorausgegangener und adjuvanter Strahlentherapie, Chemotherapie und bei langstreckigen Defekten mit entsprechend mehrsegmentiger Rekonstruktion. Konsekutiv zeigt sich bei diesen Patienten eine niedrigere Rate an implantologisch-dentaler Rehabilitation. Plattenexpositionen treten zudem häufiger bei Sekundärrekonstruktionen und fehlender dentaler Abstützung beziehungsweise Okklusion auf, während Rauchen und Diabetes eine entsprechende Tendenz bezüglich unvollständiger Segmentspaltverknöcherungen aufweisen. Auch die Rekonstruktion des Symphysen-Corpus-Bereichs erscheint vergleichsweise problematisch. Die Verwendung der derzeit verfügbaren patientenspezifischen CAD/CAM-Platten führt im Vergleich zu konventionellen Systemen nicht zu einer Verringerung der Komplikationsrate, mit gar ungünstigen Tendenzen hinsichtlich Plattenexpositionen und Segmentspaltverknöcherung. Biomechanisch zeigt sich bei CAD/CAM-Systemen eine im Vergleich zu Miniplatten und konventionellen Rekonstruktionsplatten höhere Steifigkeit des Gesamtkomplexes, die bekanntermaßen mit einer Reduktion der Segmentspaltbewegungen einhergeht. Im bei diesen Patienten zu erwartenden Niedrigkraftbereich sind alle drei Systeme ausreichend stabil. Bei langfristiger und höherer Belastung erscheinen die CAD/CAM-Systeme überlegen. Plattenbrüche treten, vor allem wegen des Plattendesigns und der fehlenden Biegebeanspruchung mit konsekutiv auftretenden Sollbruchstellen, bei diesen Systemen auch bei höchster Belastung nicht auf. Dies könnte bei denjenigen Patienten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit keine suffiziente Segmentspaltverknöcherung entwickeln und bei denen ein dauerhaftes Belassen der Platten geplant ist, gegenüber konventionellen Systemen langfristig von Vorteil sein. Aus mechanobiologischer Sicht ist eine abschließende Bewertung bis dato nicht möglich. Auf Grund der hohen Steifigkeit der CAD/CAM-Systeme ist jedoch ein für die Knochenheilung ungünstiges Unterschreiten der notwendigen Segmentspaltbewegungen zu befürchten, sodass zukünftig Optimierungen der Systeme mit dem Ziel einer verbesserten Kallusformation notwendig sein könnten. Hierzu bedarf es umfassender Finite Elemente Analysen sowie *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen zum Einfluss der Steifigkeit von Osteosynthesystemen auf die Knochenheilung nach Unterkieferrekonstruktion.

Auch aus radiologischer Sicht ist die Weiterentwicklung der vorhandenen Systeme mit dem Ziel einer Materialreduktion wünschenswert, um die postoperative Diagnostik zu verbessern. Zwischenzeitlich ist die Verwendung von speziellen Sequenzen zur Artefaktreduktion eine

hilfreiche Ergänzung, wobei deren tatsächliche Qualität hinsichtlich der möglichen Rezidivdiagnostik sowie einer suffizienten Beurteilung der Segmentspaltossifikation vor Metallentfernung im MRT und CT noch nachgewiesen werden muss. Resorbierbare Systeme auf Polylactid- und Magnesiumbasis sowie die Verwendung von glasfaserverstärktem Komposit könnten die Bildqualität deutlich verbessern.

Da resorbierbare Systeme auf Polylactidbasis jedoch aus mechanischen Gründen aktuell für die Verwendung am Unterkiefer nicht allgemein zugelassen und magnesiumbasierte Systeme noch nicht hinreichend entwickelt sind, erscheint die Betrachtung nicht resorbierbarer Alternativen sinnvoll, zumal die ungünstigen Degradationsbedingungen die Rate an Weichteilkomplikationen potentiell noch erhöhen könnten. Aus biomechanischer Sicht ist glasfaserverstärktes Komposit hierbei eine mögliche Alternative, wenngleich die dauerhafte zyklisch dynamische Belastung im Bereich unphysiologisch hoher Kräfte eine Unterlegenheit gegenüber patientenspezifischen Titanplatten zeigt. Aus mechanobiologischer Sicht könnte der höhere Grad an Segmentspaltbewegungen im Vergleich zu den CAD/CAM-Titansystemen möglicherweise von Vorteil sein. Hierzu sind weitere Untersuchungen nötig. Für Patienten mit sehr niedrigem Pseudarthrose- und Wundheilungsrisiko (jung, gesund, Nichtraucher, nicht bestrahlt, einsegmentige Rekonstruktion, hohe Compliance) könnte möglicherweise bereits heute die Verwendung mit Polylactidsystemen in Frage kommen, jedoch ist auch hierzu eine kritische Betrachtung der biomechanischen Eigenschaften unter Belastung notwendig.

Die Entnahme von mikrochirurgischen Becken- und Fibula-Transplantaten zur Rekonstruktion des Unterkiefers geht in der Langzeitanalyse mit geringen funktionellen Folgen einher. Unter Berücksichtigung der persistenten Bewegungseinschränkungen sowie der vergleichsweise höheren kurzfristigen Entnahmemorbidität ist die Entwicklung bedarfsspezifischer Rehabilitationskonzepte für eine rasche Rekonvaleszenz notwendig. Die Verwendung des CAD/CAM-Workflows kann als sinnvolle Ergänzung gesehen werden, wobei der tatsächliche Nutzen bezüglich einer Verringerung der Entnahmemorbidität bislang nicht belegt ist.

Perspektivisch kann die Unterkieferrekonstruktion durch Entwicklungen im Tissue Engineering und der Endokultivierung revolutioniert werden. Die Anwendung derer hin zu ex vivo fabrizierten Transplantaten könnte, in Kombination mit einem tiefgreifenden Verständnis der Mechanobiologie des rekonstruierten Unterkiefers und einer Fixierung mit artefaktfreier, patienten- und anforderungsspezifischer Osteosynthese, die Erfolgsrate langfristig steigern.

4. Literaturangaben

1. Yang W, Zhao S, Liu F, Sun M. Health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: reconstruction with free fibula flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(4):e414-8.
2. Becelli R, Morello R, Renzi G, Matarazzo G, Dominici C. Treatment of recurrent mandibular ameloblastoma with segmental resection and revascularized fibula free flap. *J Craniofac Surg*. 2011;22(3):1163-5.
3. Baron S, Salvan D, Cloutier L, Gharzouli I, Le Clerc N. Fibula free flap in the treatment of mandibular osteoradionecrosis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016;133(1):7-11.
4. Sacco R, Sacco N, Hamid U, Ali SH, Singh M, Blythe JSJ. Microsurgical Reconstruction of the Jaws Using Vascularised Free Flap Technique in Patients with Medication-Related Osteonecrosis: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9858921.
5. Mucke T, Jung M, Koerdt S, Mitchell DA, Loeffelbein D, Kesting MR. Free flap reconstruction for patients with bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws after mandibulectomy. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(2):142-7.
6. Hoff AO, Toth BB, Altundag K, Johnson MM, Warneke CL, Hu M, et al. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *J Bone Miner Res*. 2008;23(6):826-36.
7. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1989;84(1):71-9.
8. Rodriguez ED, Bluebond-Langner R, Martin M, Manson PN. Deep circumflex iliac artery free flap in mandible reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2006;14(2):151-9.
9. Bem C, O'Hare PM. Reconstruction of the mandible using the scapular spine pedicled upon trapezius muscle; description of the posterior approach to the transverse cervical vessels. *Br J Plast Surg*. 1986;39(4):473-7.
10. Rendenbach C, Holterhoff N, Hischke S, Kreutzer K, Smeets R, Assaf AT, et al. Free flap surgery in Europe: an interdisciplinary survey. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(5):676-82.
11. Rendenbach C, Kohlmeier C, Suling A, Assaf AT, Catala-Lehnen P, Amling M, et al. Prospective biomechanical analysis of donor-site morbidity after fibula free flap. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(2):155-9.
12. Rendenbach C, Sellenschloh K, Gerbig L, Morlock MM, Beck-Broichsitter B, Smeets R, et al. CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: A biomechanical in vitro analysis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(11):1878-83.
13. Internetseite der AO Foundation, aufgerufen am 15.04.2019: Available from: https://www2.aofoundation.org/wps/portal/!ut/p/a0/04_Sj9CPykyssy0xPLMnMz0vMAfGjzOKN_A0M3D2DDbz9_UMMDRyDXQ3dw9wMDAx8jfuLsh0VAdAsNSU!/?BackMode=true&bone=CMF&contentUrl=%2Fsrq%2Fpopup%2Fadditional_material%2F91%2FX70_Load_bearing_vs_shari

ng.jsp&popupStyle=diagnosis&segment=Mandible&soloState=true.

14. Bernstein JM, Daly MJ, Chan H, Qiu J, Goldstein D, Muhanna N, et al. Accuracy and reproducibility of virtual cutting guides and 3D-navigation for osteotomies of the mandible and maxilla. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173111.
15. Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S. Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(2):e111-9.
16. Sieira Gil R, Roig AM, Obispo CA, Morla A, Pages CM, Perez JL. Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015;53(1):49-53.
17. Rendenbach C, Schoellchen M, Bueschel J, Gauer T, Sedlacik J, Kutzner D, et al. Evaluation and reduction of magnetic resonance imaging artefacts induced by distinct plates for osseous fixation: an in vitro study @ 3 T. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018;47(7):20170361.
18. Chen Y, Wu J, Gokavarapu S, Shen Q, Ji T. Radiotherapy and Smoking History Are Significant Independent Predictors for Osteosynthesis-Associated Late Complications in Vascular Free Fibula Reconstruction of Mandible. *J Craniofac Surg*. 2017;28(6):1508-13.
19. Shaw RJ, Kanatas AN, Lowe D, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED. Comparison of miniplates and reconstruction plates in mandibular reconstruction. *Head Neck*. 2004;26(5):456-63.
20. Ling XF, Peng X. What is the price to pay for a free fibula flap? A systematic review of donor-site morbidity following free fibula flap surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):657-74.
21. Crippen MM, Patel N, Filimonov A, Brady JS, Merchant AM, Baredes S, et al. Association of Smoking Tobacco With Complications in Head and Neck Microvascular Reconstructive Surgery. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019;21(1):20-6.
22. Haidar YM, Tripathi PB, Tjoa T, Walia S, Zhang L, Chen Y, et al. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck cases with microvascular free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2018;40(2):417-27.
23. Liu J SQ, Yang S, Liu B, Guo B, Xu J. Does Postoperative Anticoagulation Therapy Lead to a Higher Success Rate for Microvascular Free-Tissue Transfer in the Head and Neck? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Reconstr Microsurg*. 2018; (34(2)):87-94.
24. Sharan R, Iyer S, Chatni SS, Samuel J, Sundaram KR, Cohen RF, et al. Increased plate and osteosynthesis related complications associated with postoperative concurrent chemoradiotherapy in oral cancer. *Head Neck*. 2008;30(11):1422-30.
25. Robey AB, Spann ML, McAuliff TM, Meza JL, Hollins RR, Johnson PJ. Comparison of miniplates and reconstruction plates in fibular flap reconstruction of the mandible. *Plast Reconstr*

Surg. 2008;122(6):1733-8.

26. Okura M, Isomura ET, Iida S, Kogo M. Long-term outcome and factors influencing bridging plates for mandibular reconstruction. *Oral Oncol.* 2005;41(8):791-8.
27. Deutsch M, Kroll SS, Ainsle N, Wang B. Influence of radiation on late complications in patients with free fibular flaps for mandibular reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1999;42(6):662-4.
28. Al-Bustani S, Austin GK, Ambrose EC, Miller J, Hackman TG, Halvorson EG. Miniplates Versus Reconstruction Bars for Oncologic Free Fibula Flap Mandible Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2016;77(3):314-7.
29. Rendenbach C, Steffen C, Hanken H, Schluermann K, Henningsen A, Beck-Broichsitter B, et al. Complication rates and clinical outcomes of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation in 128 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019.
30. Halle M, Bodin I, Tornvall P, Wickman M, Farnebo F, Arnander C. Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction--a study of postoperative complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(7):889-95.
31. Peltola MJ, Vallittu PK, Vuorinen V, Aho AA, Puntala A, Aitasalo KM. Novel composite implant in craniofacial bone reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(2):623-8.
32. Jegoux F, Malard O, Goyenvalle E, Aguado E, Daculsi G. Radiation effects on bone healing and reconstruction: interpretation of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(2):173-84.
33. Niehoff P, Springer IN, Acil Y, Lange A, Marget M, Roldan JC, et al. HDR brachytherapy irradiation of the jaw - as a new experimental model of radiogenic bone damage. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008;36(4):203-9.
34. Gungor T, Hedlund T, Hulth A, Johnell O. The effect of irradiation on osteoclasts with or without transplantation of hematopoietic cells. *Acta Orthop Scand.* 1982;53(3):333-7.
35. Dudziak ME, Saadeh PB, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Greenwald JA, Gittes GK, et al. The effects of ionizing radiation on osteoblast-like cells in vitro. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(5):1049-61.
36. Matsumura S, Jikko A, Hiranuma H, Deguchi A, Fuchihata H. Effect of X-ray irradiation on proliferation and differentiation of osteoblast. *Calcif Tissue Int.* 1996;59(4):307-8.
37. Baker DG. The radiobiological basis for tissue reactions in the oral cavity following therapeutic x-irradiation. A review. *Arch Otolaryngol.* 1982;108(1):21-4.
38. Kaderly RE. Primary bone healing. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1991;6(1):21-5.
39. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury.* 2011;42(6):551-5.
40. Rendenbach C, Steffen C, Sellenschloh K, Heyland M, Morlock MM, Toivonen J, et al. Patient specific glass fiber reinforced composite versus titanium plate: A comparative biomechanical analysis under cyclic dynamic loading. *J Mech Behav Biomed Mater.*

2018;91:212-9.

41. Claes L, Augat P, Suger G, Wilke HJ. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *J Orthop Res.* 1997;15(4):577-84.
42. Nanavati N WM. Current concepts to reduce mechanical stiffness in locked plating systems: a review article. *Orthopedic Research and Reviews.* 2014;4(6):91-5.
43. Mascha F, Winter K, Pietzka S, Heufelder M, Schramm A, Wilde F. Accuracy of computer-assisted mandibular reconstructions using patient-specific implants in combination with CAD/CAM fabricated transfer keys. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(11):1884-97.
44. Hohlweg-Majert B, Schon R, Schmelzeisen R, Gellrich NC, Schramm A. Navigational maxillofacial surgery using virtual models. *World J Surg.* 2005;29(12):1530-8.
45. Wilde F, Winter K, Kletsch K, Lorenz K, Schramm A. Mandible reconstruction using patient-specific pre-bent reconstruction plates: comparison of standard and transfer key methods. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2015;10(2):129-40.
46. Wilde F, Cornelius CP, Schramm A. Computer-Assisted Mandibular Reconstruction using a Patient-Specific Reconstruction Plate Fabricated with Computer-Aided Design and Manufacturing Techniques. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2014;7(2):158-66.
47. Tsai WC, Kung PT, Wang YH, Huang KH, Liu SA. Influence of time interval from diagnosis to treatment on survival for oral cavity cancer: A nationwide cohort study. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175148.
48. Hanasono MM, Skoracki RJ. Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope.* 2013;123(3):597-604.
49. Toto JM, Chang EI, Agag R, Devarajan K, Patel SA, Topham NS. Improved operative efficiency of free fibula flap mandible reconstruction with patient-specific, computer-guided preoperative planning. *Head Neck.* 2015;37(11):1660-4.
50. Ritschl LM, Mucke T, Fichter A, Gull FD, Schmid C, Duc JMP, et al. Functional Outcome of CAD/CAM-Assisted versus Conventional Microvascular, Fibular Free Flap Reconstruction of the Mandible: A Retrospective Study of 30 Cases. *J Reconstr Microsurg.* 2017;33(4):281-91.
51. Bouchet B, Raoul G, Julieron B, Wojcik T. Functional and morphologic outcomes of CAD/CAM-assisted versus conventional microvascular fibular free flap reconstruction of the mandible: A retrospective study of 25 cases. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018;119(6):455-60.
52. Ritschl LM, Mucke T, Fichter AM, Roth M, Kaltenhauser C, Pho Duc JM, et al. Axiographic results of CAD/CAM-assisted microvascular, fibular free flap reconstruction of the mandible: A prospective study of 21 consecutive cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(1):113-9.
53. Hargreaves BA, Chen W, Lu W, Alley MT, Gold GE, Brau AC, et al. Accelerated slice encoding for metal artifact correction. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31(4):987-96.
54. Corte GM, Plendl J, Hunigen H, Richardson KC, Gemeinhardt O, Niehues SM. Refining

experimental dental implant testing in the Gottingen Minipig using 3D computed tomography-A morphometric study of the mandibular canal. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184889.

55. Wong RC, Tideman H, Kin L, Merckx MA. Biomechanics of mandibular reconstruction: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(4):313-9.

56. Cienfuegos R CC, Ellis III E, Kushner G. Mandible Davos: AO surgery reference; AOCMF, AO Foundation; 2011 [

57. Claes L. [Mechanobiology of fracture healing part 1 : Principles]. *Unfallchirurg*. 2017;120(1):14-22.

58. Claes L. [Mechanobiology of fracture healing part 2 : Relevance for internal fixation of fractures]. *Unfallchirurg*. 2017;120(1):23-31.

59. Claes LE, Heigele CA, Neidlinger-Wilke C, Kaspar D, Seidl W, Margevicius KJ, et al. Effects of mechanical factors on the fracture healing process. *Clin Orthop Relat Res*. 1998(355 Suppl):S132-47.

60. Claes L, Meyers N, Schulke J, Reitmaier S, Klose S, Ignatius A. The mode of interfragmentary movement affects bone formation and revascularization after callus distraction. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202702.

61. Cosme DC, Baldisserotto SM, Canabarro Sde A, Shinkai RS. Bruxism and voluntary maximal bite force in young dentate adults. *Int J Prosthodont*. 2005;18(4):328-32.

62. Curtis DA, Plesh O, Miller AJ, Curtis TA, Sharma A, Schweitzer R, et al. A comparison of masticatory function in patients with or without reconstruction of the mandible. *Head Neck*. 1997;19(4):287-96.

63. Maurer P, Pistner H, Schubert J. [Computer assisted chewing power in patients with segmental resection of the mandible]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2006;10(1):37-41.

64. Fontana SC, Smith RB, Nazir N, Andrews BT. Biomechanical assessment of fixation methods for segmental mandible reconstruction with fibula in the polyurethane model. *Microsurgery*. 2016;36(4):330-3.

65. Park SM LJ, Noh G. Which plate results in better stability after segmental mandibular resection and fibula free flap reconstruction? Biomechanical analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2018;126(5):380-9.

66. Trainotti S, Raith S, Kesting M, Eichhorn S, Bauer F, Kolk A, et al. Locking versus nonlocking plates in mandibular reconstruction with fibular graft--a biomechanical ex vivo study. *Clin Oral Investig*. 2014;18(4):1291-8.

67. Grohmann I, Raith S, Kesting M, Rau A, Mucke T, Lethaus B, et al. Experimental biomechanical study of the primary stability of different osteosynthesis systems for mandibular reconstruction with an iliac crest graft. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51(8):942-7.

68. Grohmann I, Raith S, Mucke T, Stimmer H, Rohleder N, Kesting MR, et al. Biomechanical

loading test on reconstructed mandibles with fibular, iliac crest or scapula graft: a comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53(8):741-7.

69. Buijs GJ SB, Bos RR. Efficacy and safety of biodegradable osteofixation devices in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *J Dent Res.* 2006;85(11):980-9.

70. Friedrich RE, Todorovic M, Heiland M, Scheuer HA, Krull A. Scattering effects of irradiation on surroundings calculated for a small dental implant. *Anticancer Res.* 2012; 32(5):2043-6.

71. Yu Y LH, Sun J. Long-term in vivo evolution of high-purity Mg screw degradation - Local and systemic effects of Mg degradation products.

. *Acta biomaterialia.* 2018;15(71):215-24.

72. Song B, Li W, Chen Z, Fu G, Li C, Liu W, et al. Biomechanical comparison of pure magnesium interference screw and polylactic acid polymer interference screw in anterior cruciate ligament reconstruction-A cadaveric experimental study. *J Orthop Translat.* 2017;8:32-9.

73. Waizy H, Weizbauer A, Maibaum M, Witte F, Windhagen H, Lucas A, et al. Biomechanical characterisation of a degradable magnesium-based (MgCa0.8) screw. *J Mater Sci Mater Med.* 2012;23(3):649-55.

74. Jung O, Smeets R, Hartjen P, Schnettler R, Feyrerabend F, Klein M, et al. Improved In Vitro Test Procedure for Full Assessment of the Cytocompatibility of Degradable Magnesium Based on ISO 10993-5/-12. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2).

75. Filli L, Luechinger R, Frauenfelder T, Beck S, Guggenberger R, Farshad-Amacker N, et al. Metal-induced artifacts in computed tomography and magnetic resonance imaging: comparison of a biodegradable magnesium alloy versus titanium and stainless steel controls. *Skeletal Radiol.* 2015;44(6):849-56.

76. Buijs GJ, Stegenga B, Bos RR. Efficacy and safety of biodegradable osteofixation devices in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *J Dent Res.* 2006;85(11):980-9.

77. Kim NK, Nam W, Kim HJ. Comparison of miniplates and biodegradable plates in reconstruction of the mandible with a fibular free flap. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 53(3):223-9.

78. Aitasalo KM, Piitulainen JM, Rekola J, Vallittu PK. Craniofacial bone reconstruction with bioactive fiber-reinforced composite implant. *Head Neck.* 2014;36(5):722-8.

79. Augat P, Simon U, Liedert A, Claes L. Mechanics and mechano-biology of fracture healing in normal and osteoporotic bone. *Osteoporos Int.* 2005;16 Suppl 2:S36-43.

80. Vallittu PK, Narhi TO, Hupa L. Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants. *Dent Mater.* 2015;31(4):371-81.

81. Kearns M, Ermogenous P, Myers S, Ghanem AM. Osteocutaneous flaps for head and neck

reconstruction: A focused evaluation of donor site morbidity and patient reported outcome measures in different reconstruction options. *Arch Plast Surg*. 2018;45(6):495-503.

82. Farhadi J, Valderrabano V, Kunz C, Kern R, Hinterman B, Pierer G. Free fibula donor-site morbidity: clinical and biomechanical analysis. *Ann Plast Surg*. 2007;58(4):405-10.

83. Hidalgo DA, Disa JJ, Cordeiro PG, Hu QY. A review of 716 consecutive free flaps for oncologic surgical defects: refinement in donor-site selection and technique. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(3):722-32; discussion 33-4.

84. Ling XF, Peng X, Samman N. Donor-site morbidity of free fibula and DCIA flaps. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(9):1604-12.

85. Schardt C, Schmid A, Bodem J, Krisam J, Hoffmann J, Mertens C. Donor site morbidity and quality of life after microvascular head and neck reconstruction with free fibula and deep-circumflex iliac artery flaps. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(2):304-11.

86. Rendenbach C, Rashad A, Hansen L, Kohlmeier C, Dyck ML, Suling A, et al. Functional donor site morbidity longer than one year after fibula free flap: A prospective biomechanical analysis. *Microsurgery*. 2018;38(4):395-401.

87. Bassey EJ, Fiatarone MA, O'Neill EF, Kelly M, Evans WJ, Lipsitz LA. Leg extensor power and functional performance in very old men and women. *Clin Sci (Lond)*. 1992;82(3):321-7.

88. Suzuki T, Bean JF, Fielding RA. Muscle power of the ankle flexors predicts functional performance in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(9):1161-7.

89. Whipple RH, Wolfson LI, Amerman PM. The relationship of knee and ankle weakness to falls in nursing home residents: an isokinetic study. *J Am Geriatr Soc*. 1987;35(1):13-20.

90. Riecke B, Kohlmeier C, Assaf AT, Wikner J, Drabik A, Catala-Lehnen P, et al. Prospective biomechanical evaluation of donor site morbidity after radial forearm free flap. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(2):181-6.

91. Riecke B, Kohlmeier C, Kreiker H, Suling A, Assaf AT, Wikner J, et al. Long-term biomechanical analysis of donor site morbidity after radial forearm free flap. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(9):1776-80.

92. Lambert KL. The weight-bearing function of the fibula. A strain gauge study. *J Bone Joint Surg Am*. 1971;53(3):507-13.

93. Hsieh CH, Cheung SM, Sun CK, Huang YC, Lan GS, Chang HW, et al. Evaluation of the ankle function following reconstruction of the donor defect with a split fibular bone after a vascularized fibular flap transfer. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130(6):781-6.

94. Uchiyama E, Suzuki D, Kura H, Yamashita T, Murakami G. Distal fibular length needed for ankle stability. *Foot Ankle Int*. 2006;27(3):185-9.

95. Rendenbach C, Goehler F, Hansen L, Kohlmeier C, Amling M, Hanken H, et al. Evaluation of long-term functional donor-site morbidity after deep circumflex iliac crest artery bone flap

harvest. *Microsurgery*. 2018.

96. Modabber A, Ayoub N, Bock A, Mohlhenrich SC, Lethaus B, Ghassemi A, et al. Medial approach for minimally-invasive harvesting of a deep circumflex iliac artery flap for reconstruction of the jaw using virtual surgical planning and CAD/CAM technology. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017;55(9):946-51.

97. David DJ, Tan E, Katsaros J, Sheen R. Mandibular reconstruction with vascularized iliac crest: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 1988;82(5):792-803.

98. Shenaq SM, Klebuc MJ. Refinements in the iliac crest microsurgical free flap for oromandibular reconstruction. *Microsurgery*. 1994;15(12):825-30.

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. Dr. Max Heiland für seine konsequente Unterstützung in den vergangenen Jahren, in denen ich mich unter seiner Leitung in Hamburg und Berlin in einem tollen Umfeld klinisch, operativ und wissenschaftlich entwickeln durfte, der mir immer eine Perspektive aufzeigte, Räume für wissenschaftliches Arbeiten schaffte, die Forschung selbst aktiv mitgestaltete und zu dieser Arbeit maßgeblich motivierte.

Ich danke allen akademischen Förderern, Unterstützern, Kooperationspartnern und Ko-Autoren am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (IOBM, Neuroradiologie, MKG), der Technischen Universität Hamburg Harburg, der Universität von Turku, der Charité Berlin (MKG, Julius-Wolff-Institut) und im Clinician Scientist Programm des Berlin Institute of Health, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. In diesem Zusammenhang gilt ein ganz besonderer Dank Prof. Dr. Michael Amling und Prof. Dr. Thorsten Schinke, die mir den Baukasten für das wissenschaftliche Arbeiten und Denken mit auf den Weg gaben.

Ferner danke ich für Ihre Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit besonders Prof. Dr. Florian Barvencik, Prof. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter, Dr. Philip Català-Lehnen, Prof. Dr. Georg Duda, Prof. Dr. Dr. Wolfgang Eichhorn, Prof. Dr. Duska Dragun, Priv.-Doz. Dr. Dr. Alexander Gröbe, Priv.-Doz. Dr. Dr. Henning Hanken, Dr. Gerd Huber, Dr. Anke Jeschke, Priv.-Doz. Dr. Lan Kluwe, Dr. Dr. Carsten Kohlmeier, Dr. Dr. Kilian Kreutzer, Prof. Dr. Michael Morlock, Dr. Dr. Clarissa Precht, Priv.-Doz. Dr. Dr. Björn Riecke, Dr. Dr. Max Schöllchen, Prof. Dr. Sebastian Seitz, Dipl.-Ing. Kay Sellenschloh, Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets, Priv.-Doz. Dr. Susanne Siemonsen, Dr. Claudius Steffen, Prof. Dr. Pekka Vallittu, Priv.-Doz. Dr. Dr. Johannes Wikner und Dr. Timur Yorgan, sowie allen weiteren klinischen, wissenschaftlichen, ehemaligen und aktuellen Lehrern, Mitarbeitern, Mitstreitern und Doktoranden für Ihren Einsatz und die Unterstützung auf allen Ebenen und das immer respektvolle Miteinander.

Ein großes Dankeschön sei all den wunderbaren Menschen und Freunden gesagt, die mich außerhalb der Arbeit bisher in meinem Leben begleitet haben und ohne deren Beisein und Unterstützung dieser Weg schwieriger gewesen wäre.

Schließlich und ganz besonders danke ich meiner Familie und vor allem meinen Eltern für alles Geleistete und Gegebene, ihre Motivation, Ruhe, Weitsicht, Vorbildfunktion und Unterstützung in allen Lebenslagen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich das

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Datum

.....

Unterschrift