

DISSERTATION

Klinische und soziale Evaluation von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen  
nach kaufunktioneller Rehabilitation – eine retrospektive  
Langzeitanalyse

Clinical and social evaluation by head and neck cancer patients after  
implantprosthetic rehabilitation – a retrospective longterm analysis

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Felix Maximilian Schweppe

Erstbetreuung: Prof. Dr. med. dent. Susanne Nahles

Datum der Promotion: 30.06.2024

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert:

**Retrospective long-term clinical evaluation of implant-prosthetic rehabilitations after head and neck cancer therapy**

Pieralli S, Spies BC, Schweppe F, Preissner S, Nelson K, Heiland M, Nahles S.  
Clin Oral Implants Res. 2021;32(4):470-86.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>Kurzfassung.....</b>	<b>9</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>11</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Kopf-Hals-Tumore.....</b>	<b>13</b>
<b>1.2 Orale Plattenepithelkarzinome.....</b>	<b>13</b>
1.2.1 Ätiologie und Pathogenese.....	13
1.2.2 Diagnostik und Therapie des oralen PECA .....	14
1.2.3 Chirurgische Resektion & Rekonstruktion .....	16
1.2.4 Radiatio und Chemotherapie .....	17
<b>1.3 Implantatprothetische kaufunktionelle Rehabilitation .....</b>	<b>18</b>
1.3.1 Implantate .....	19
1.3.2 Periimplantäres Weichgewebe .....	21
1.3.3 Implantatprothetik .....	22
<b>1.4 Lebensqualität .....</b>	<b>23</b>
1.4.1 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität.....	23
1.4.2 Lebensqualität nach kaufunktioneller Rehabilitation .....	24
<b>1.5 Fragestellung.....</b>	<b>25</b>
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>26</b>
<b>2.1 Ethikantrag .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2 Studiendesign.....</b>	<b>26</b>
<b>2.3 Patient:innenkollektiv.....</b>	<b>26</b>
2.3.1 Einschlusskriterien.....	27
2.3.2 Ausschlusskriterien.....	27
<b>2.4 Implantationen.....</b>	<b>28</b>
<b>2.5 Vestibulumplastik und Implantatprothetik .....</b>	<b>28</b>
<b>2.6 Klinische Nachuntersuchung.....</b>	<b>30</b>
2.6.1 Periimplantäre Weichgewebsparameter.....	31
2.6.2 Implantatprothetik .....	31
<b>2.7 Patient:innenbefragung zur MLQ.....</b>	<b>33</b>
2.7.1 Visuelle Analogskalen.....	33
2.7.2 Oral Health Impact Profile.....	33

---

2.8	Statistische Datenanalyse .....	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>36</b>
3.1	Demografie und Beobachtungszeitraum .....	36
3.2	Tumordiagnosen und Bestrahlungstherapie .....	36
3.3	Augmentationen und Implantationen.....	37
3.3.1	Implantatverteilung .....	38
3.4	Überlebensraten der Implantate .....	39
3.5	Periimplantäres Weichgewebe.....	41
3.5.1	Periimplantäre Weichgewebsparameter und Prothetik.....	43
3.5.2	Periimplantäre Weichgewebsparameter und Vestibulumplastik .....	46
3.6	Prothetik.....	47
3.6.1	Nachsorge und Komplikationen .....	48
3.7	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität .....	50
3.7.1	Visuelle Analogskalen.....	50
3.7.2	VAS Steg und Locator.....	50
3.7.3	OHIP-G14 und OHIP-G49 .....	52
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>55</b>
4.1	Implantatüberleben und Kopf-Hals-Tumorthherapie.....	55
4.2	Periimplantäres Weichgewebe.....	57
4.3	Prothetik.....	61
4.4	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität .....	63
4.5	Limitationen .....	66
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>80</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>82</b>
<b>9</b>	<b>Publikationsliste.....</b>	<b>83</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>84</b>
<b>11</b>	<b>Bescheinigung des akkreditierten Statistikers .....</b>	<b>85</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Verwendete Implantathersteller mit Typen, Durchmessern und Längen...	38
Tabelle 2:	Implantatüberlebensraten der Studiengruppen im ortsständigen und transplantierten Knochen.....	39
Tabelle 3:	Mittelwerte und Standardabweichungen der periimplantären Weichgewebsparameter aller Studiengruppen.....	41
Tabelle 4:	$p$ -Werte der periimplantären Weichgewebsparameter aller Studiengruppen.....	42
Tabelle 5:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte der periimplantären Weichgewebsparametern und Implantatprothetik.....	44
Tabelle 6:	$p$ -Werte der periimplantären Weichgewebsparameter und Implantatprothetik.....	44
Tabelle 7:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte der periimplantären Weichgewebsparameter mit Vestibulumplastik für KHT.....	46
Tabelle 8:	Implantatprothetik innerhalb der Studiengruppen.....	47
Tabelle 9:	Erläuterungen der modifizierten USPHS Kriterien.....	48
Tabelle 10:	Ergebnisse der prothetischen Versorgungen eingeteilt in USPHS Kriterien.....	49
Tabelle 11:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte der zehn Kategorien der VAS aller Studiengruppen.....	51
Tabelle 12:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte für Stege und Locatoren.....	52
Tabelle 13:	Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima, Maxima und Median des OHIP-G14 aller Studiengruppen.....	53
Tabelle 14:	$p$ -Werte des OHIP-G14 zwischen den Gruppen.....	53
Tabelle 15:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte des OHIP-G14 und Implantatprothetik.....	53
Tabelle 16:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte des OHIP-G49 der Studiengruppen.....	54
Tabelle 17:	Mittelwerte, Standardabweichungen und $p$ -Werte des OHIP-G49 und Implantatprothetik.....	54

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <b>a:</b> Ausgangssituation mit fehlender befestigter periimplantärer Mukosa und verstrichenem Vestibulum, <b>b:</b> Präparation und Fixierung des Mukosalappens.....	29
Abbildung 2: <b>a:</b> Mit Einzelknopfnähten fixiertes Transplantat mit Perforationen über den Implantaten, <b>b:</b> mit Parodontalverband unterfütterte Schiene in situ.....	30
Abbildung 3: <b>a:</b> Reizfreie Wundverhältnisse vier Tage post-operativ, <b>b:</b> fortschreitende Einheilung des Transplantates 30Tage postoperativ.....	30
Abbildung 4: <b>a:</b> Hygienefähiger CAD/CAM-gefräster Steg mit primärer Verblockung der Implantate, <b>b:</b> OK-Stegprothese.....	32
Abbildung 5: <b>a:</b> Locator-Attachments in situ, <b>b:</b> UK-Prothese von basal mit vier orangenen Locator-Retentionseinsätzen.....	32
Abbildung 6: Beispiel einer visuellen Analogskala aus dem verwendeten Fragebogen..	33
Abbildung 7: Frage aus dem OHIP-G14.....	34
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der Implantate aller Studiengruppen.....	40
Abbildung 9: Box-plot Diagramme zu PD, AM, mPI und mBI der Studiengruppen.....	43
Abbildung 10: Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für Stege und Locatoren.....	45
Abbildung 11: Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für Steg und Festsitzend.....	45
Abbildung 12: Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für KHT TR/RT und KHT TR/RT + Vestibulumsplastik (VP).....	47

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
al.	lat.: alii, andere
AM	engl.: attached mucosa, befestigte Mukosa
ca.	lat.: circa, ungefähr
CAD/CAM	engl.: computer aided design/ computer aided manufacturing, computerunterstütztes Design/ computerunterstützte Fertigung
CT	Computertomographie
cTNM	engl.: clinical tumor, lymph nodes and metastasis, klinische Tumor, Lymphknoten, Metastasen Einteilung
DICOM	engl.: digital imaging and communications in medicine, digitale Bildgebung und Kommunikation in der Medizin
DNA	engl.: deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
DOI	engl.: depth of invasion, Invasionstiefe
ENE	engl.: extranodal extension, extranoduläres Wachstum
g	Gramm
Gy	Gray
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HNC	engl.: head & neck cancer, Kopf-Hals-Tumor
HNC TR	engl.: head & neck cancer tumor resection, Kopf-Hals-Tumor Tumorresektion
HNC TR/RT	engl.: head & neck cancer tumor resection/radiotherapy, Kopf-Hals-Tumor Tumorresektion/Bestrahlungstherapie
HPV	Humanes Papillomvirus
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
i.v.	intravenös
KHT	Kopf-Hals-Tumor
KHT TR	Kopf-Hals-Tumor Tumorresektion
KHT TR/RT	Kopf-Hals-Tumor Tumorresektion/Radiochemotherapie
KI	Konfidenzintervall
mBI	modifizierter Blutungsindex nach Mombelli
mg	Milligramm
MLQ	mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

---

mm	Millimeter
mPI	modifizierter Plaqueindex nach Mombelli
MW	Mittelwert
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
n	Anzahl
Ncm	Newtoncentimeter
OHIP	engl.: oral health impact profile
OHIP-G14	engl. oral health impact profile german 14
OHIP-G49	engl. oral health impact profile german 49
OK	Oberkiefer
OP	Operation
OPML	orale potenziell maligne Läsion
p	lat. probabilitas, Wahrscheinlichkeit, p-Wert
PA	parodontal
PECA	Plattenepithelkarzinom
PD	engl.: probing depth, Sondierungstiefe
PROMs	engl.: patient-reported outcome measures, Patient:innenbezogene Ergebnisbewertung
pTNM	pathologische Tumor, Lymphknoten, Metastasen Einteilung
SD	engl.: standard deviation, Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TNM	lat.: tumor, nodus lymphoideus, metastasis, Tumor, Lymphknoten, Metastasen Einteilung
UICC	engl.: Union for International Cancer Control
UK	Unterkiefer
USP	engl.: United States Pharmacopeia
USPHS	engl.: United States Public Health Services
VAS	visuelle Analogskala
VP	engl.: vestibuloplasty, Vestibulumplastik
vs.	lat.: versus, gegen
WHO	engl.: World Health Organization
3D	dreidimensional
∅	Durchschnitt
%	Prozent

## Kurzfassung

**Zielstellung:** Bei der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren (KHT) stellt sich die kaufunktionelle Rehabilitation nach Tumorresektion (TR) und ggf. Radiochemotherapie (TR/RT) als eine interdisziplinäre Herausforderung dar, um die Patient:innen sowohl funktionell als auch ästhetisch wiederherzustellen. Als Ziel der Arbeit sollten Unterschiede verschiedener implantatprothetischer Versorgungsarten und eine Auswertung der empfundenen Lebensqualität nach kaufunktioneller Rehabilitation im Rahmen der KHT-Therapie herausgearbeitet werden.

**Material und Methoden:** Es wurden insgesamt 57 Patient:innen (28 Frauen; 29 Männer) mit Durchschnittsalter  $68,3 \pm 10,3$  Jahren (zwischen 39 und 91 Jahren) an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Campus Virchow der Charité nachuntersucht. Es erfolgt eine Einteilung in drei Gruppen: Gruppe 1 mit Kopf-Hals-Tumorleiden und Tumorresektion (KHT TR), Gruppe 2 mit zusätzlicher Radiochemotherapie (KHT TR/RT) und Gruppe 3 als gesunde Kontrollgruppe (K). Es wurden 322 gesetzte Implantate verteilt auf 79 prothetische Versorgungsarten nachuntersucht. Als klinische Parameter wurden periimplantär die Taschentiefen (PD), die Breite der befestigten Mukosa (AM) sowie modifizierte Plaque- und Blutungsindizes (mPI und mBI) erhoben. Bei einem Mangel an befestigter Mukosa  $< 2\text{mm}$  um die gesetzten Implantate wurde eine Vestibulumplastik (VP) mit Spalthaut vom Oberschenkel durchgeführt. Die prothetischen Versorgungsarten wurden nach United States Public Health Services Kriterien (USPHS) bewertet. Zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität kamen deutsche Versionen des Oral health impact profile (OHIP-G) und visuelle Analogskalen (VAS) zum Einsatz.

**Ergebnisse:** Über den mittleren Beobachtungszeitraum von  $81,2 \pm 50,3$  Monaten betrugen die Implantatüberlebensraten aller Gruppen  $> 98\%$ . Es wurden vier Implantatverluste, alle bei Patient:innen in der KHT-Gruppe, dokumentiert. In der Gruppe KHT TR/RT zeigten sich für Implantate mit durchgeführter VP signifikant niedrigere Werte für PD und mPI verglichen zu Implantaten ohne VP. Die prothetisch häufigste Komplikation ( $n=4$ ) waren polierbare Chippings, es kam zu keinem prothetischen Versagen der Versorgungsarten. In der Kategorie Insgesamt der VAS wurden für Stegversorgungsarten höhere Werte verglichen mit Locatorversorgungsarten angegeben. Für die

Gruppe KHT TR/RT wurden erhöhte Summenwerte des OHIP-G14 und damit eine niedrigere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt.

**Schlussfolgerung:** Die implantatprothetische Rehabilitation von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen ist unter Einhaltung strenger Kautelen auch nach umfangreicher Tumorsektion und Bestrahlung langfristig erfolgreich möglich. Insbesondere nach Bestrahlung kann durch eine Vestibulumplastik die periimplantäre Weichgewebssituation verbessert werden. Aus Patient:innensicht konnten Stegversorgungen in unserer Langzeitanalyse in den Kategorien Retention und Kaufähigkeit gegenüber Locatorversorgungen überzeugen.

## Abstract

**Introduction:** In the treatment of head and neck cancer (HNC), implant-prosthetic rehabilitation after tumor resection (TR) and additionally radio-chemotherapy (TR/RT) represent an interdisciplinary challenge for the clinician to rehabilitate the patients functionally and esthetically. The aim of this study was to evaluate differences between different types of implant prosthetic restorations and to evaluate the perceived quality of life from the patient's point of view after masticatory rehabilitation after HNC therapy.

**Methods:** A total of 57 patients (28 women; 29 men) with mean age  $68.3 \pm 10, 3$  years (range 39 to 91 years) were involved in the present study. Study participants were divided into three groups: Group 1 with head and neck tumor disease and tumor resection (HNC TR), Group 2 with additional radio-chemotherapy (HNC TR/RT), and Group 3 as a healthy control group K. The mean follow-up time of the 322 placed implants distributed over 79 prosthetic restorations was  $81, 2 \pm 50.3$  months. Clinical parameters collected around the implants were probing depth (PD), attached mucosa (AM), modified plaque and bleeding indices (mPI and mBI). In case of a lack of attached mucosa around the placed implants, vestibuloplasty (VP) with a split-thickness skin graft from the thigh was performed. The prosthetic restorations were evaluated according to United States Public Health Services criteria (USPHS) German versions of the oral health impact profile (OHIP-G) and visual analog scales (VAS) were used to assess oral health-related quality of life.

**Results:** Over the mean observation period of  $81, 2 \pm 50.3$  months, implant survival rates for all groups were  $> 98\%$ . Four implants were lost in the group of patients with HNC. In the HNC TR/RT group, significantly lower values for PD and mPI were observed for implants with performed VP compared to implants without VP. The most common prosthetic complication ( $n=4$ ) was polishable chipping; there was no prosthetic failure of the restorations. In the Overall category of the VAS, higher values were reported for bar restorations compared with locator-retained restorations. For the HNC TR/RT group, increased sum scores of OHIP-G14 and thus a lower oral health-related quality of life were determined.

**Conclusion:** Implant-prosthetic rehabilitation of head and neck tumor patients can be successful performed in the long term, even after extensive tumor resection and radiation, if strict conditions are met. Especially after radiation, vestibuloplasty can improve the peri-implant soft tissue situation and should be considered as an important influencing

factor for long-term success in addition to backward planning of prosthetics and lifelong periodic professional oral hygiene maintenance. From the patient's point of view, bar restorations were also convincing in our long-term analysis in the retention and chewing ability categories compared to locator-retained restorations.

# 1 Einleitung

## 1.1 Kopf-Hals-Tumore

Im Jahr 2014 erkrankten laut Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut 4.560 Frauen und 12.660 Männer in Deutschland an einem Kopf-Hals-Tumor (Wienecke et al. 2019). Das mediane Erkrankungsalter lag hierbei für Frauen bei 65 und für Männer bei 63 Jahren. Kopf-Hals-Tumore (KHT) werden als heterogene Gruppe bösartiger Tumore des oberen Atmungs- und Verdauungstrakts beschrieben (Barnes et al. 2016). Am häufigsten treten Tumore in Mundhöhle, Lippe und Oropharynx auf (Wienecke et al. 2019). Bei über 90% der malignen Tumore in der Mundhöhle handelt es sich um orale Plattenepithelkarzinome (PECA) (Montero et al. 2015).

## 1.2 Orale Plattenepithelkarzinome

Die weltweite Inzidenz oraler PECAs liegt bei ca. 350.000 Neuerkrankungen jährlich (Bray et al. 2018). Häufig wird ein Auftreten an Zunge oder Mundboden beobachtet (Zanoni et al. 2019). Orale potenziell maligne Läsionen (OPML), wie die Leukoplakie, können zu oralen Plattenepithelkarzinomen transformieren (Lorini et al. 2021). In 3-8 % aller auftretenden Leukoplakien kommt es innerhalb von fünf Jahren zu einer malignen Entartung (Kramer et al. 1978).

### 1.2.1 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des oralen PECAs ist multifaktoriell: Zu den möglichen Risikofaktoren zählen, neben regelmäßigem Alkohol- und Tabakkonsum, auch Virusinfektionen durch humane Papillomviren, insbesondere mit HPV-Subtyp 16 (Porter et al. 2018). Weitere ungünstige Faktoren sind das Kauen von Arecanüssen (Betel), schlechte Mundhygiene

und eine mechanische Reizung der Mundschleimhaut (Kumar et al. 2016). Chronischer Alkohol- und Tabakkonsum werden in ca. 75 % aller Fälle in Europa als größte Risikofaktoren für die Entstehung oraler Plattenepithelkarzinoms angesehen (La Vecchia et al. 1997). Alkohol wirkt lokal zytotoxisch auf proliferierende Zellen der Mundschleimhaut. Die Zytotoxizität ist hierbei von der Dosis und Einwirkungsdauer abhängig (Tapani et al. 1996). Durch vermehrte Zellteilung in den Stammzellen der Mundschleimhaut können sich fehlerhafte DNA-Mutationen akkumulieren und maligne entartete Zellen entstehen (López-Lázaro 2016). Alkohol setzt als sog. Kokanzero-gen lokal die Barriere der Mundschleimhaut herab und ermöglicht so ein vermehrtes, tieferes Eindringen der Noxen (Maier et al. 1994). Der synergistisch kanzerogene Effekt von Alkohol und Tabak erhöht erheblich die Entstehung eines oralen PECA (Mello et al. 2019). Tabakrauch beinhaltet bis zu 60 kanzerogene Verbindungen, wie z.B. tabakspezifische Nitrosamine, polyzyklische Kohlenwasserstoffe und reaktive Sauerstoffspezies (Nair et al. 1996, Petti 2009). Durch die kanzerogenen Substanzen kann es zu Funktionsverlusten von Tumorsuppressorgenen wie p53 kommen und in der Folge treten unkontrollierte Zellteilungen und dysplastische Zellveränderungen auf (Mithani et al. 2007). Nach WHO-Richtlinien von 2005 erfolgt eine Einteilung in leichte, mittelgradige und schwere Dysplasien (Driemel et al. 2006).

### **1.2.2 Diagnostik und Therapie des oralen PECA**

Nach allgemeiner und spezieller Anamnese folgt die klinische Untersuchung der Patient:innen. Bei der intraoralen Inspektion können sich orale Plattenepithelkarzinome als polypoide exophytische oder endophytische infiltrative Läsionen darstellen (Gale et al. 2009). Typischerweise zeigt sich ein orales PECA als zentrales Ulkus mit peripherem Randwall, gehäuft im Bereich des lateralen Zungenrandes oder anterioren Mundbodens.

Jede länger als 14 Tage bestehende Mundschleimhautveränderung unklarer Genese ist tumorverdächtig und bedarf histologischer Abklärung (Kunkel et al. 2010). Durch Anfertigung einer Computertomografie (CT) mit Kontrastmittelgabe im Rahmen eines Stagings kann die genaue Tumorausdehnung und etwaige Lymphknotenmetastasen, sowie deren Größe bestimmt werden. Bei radiologischen Auffälligkeiten und zum Ausschluss eines Zweitkarzinoms im Bereich des Pharynx und Larynx wird eine Panendoskopie durchgeführt (Noor et al. 2018). Zur eindeutigen Diagnosebestimmung bedarf es einer repräsentativen Inzisionsbiopsie aus dem Randbereich mit histopathologischer Befundung. Bei fortgeschrittenen größeren oralen Plattenepithelkarzinomen der Stadien III und IV sollte zum Ausschluss der Metastasierung ein Thorax-CT durchgeführt werden (Andrle et al. 2009). Das Tumorstaging erfolgt anhand der gängigen TNM-Einteilung der Union Internationale Contre le Cancer (UICC): die T-Kategorie beschreibt die Größe des Tumors, „N“ den regionalen Lymphknotenbefall und „M“ Vorhandensein von Fernmetastasen (Bierley et al. 2017). Es wird zwischen einer präoperativen cTNM-Einteilung und einer histopathologisch ausgewerteten pTNM-Einteilung unterschieden (Wittekind et al. 2004). Anhand der TNM-Einteilung kann weiterführend eine Stadieneinteilung von I - IV nach UICC-Kriterien vorgenommen werden.

Nach abschließender TNM-Einteilung und Zuteilung des UICC Tumorstadiums erfolgt im interdisziplinären Tumorboard unter Anwesenheit der Fachbereiche Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Onkologie, Strahlentherapie, Radiologie und Pathologie die weitere Therapieplanung. Vor Durchführung jeder therapeutischen Maßnahme sollte der/die Patient:in ausführlich über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten mit allen Risiken, Nebenwirkungen und über die künftig zu erwartende Lebensqualität aufgeklärt werden.

### 1.2.3 Chirurgische Resektion & Rekonstruktion

Bei kurativen Behandlungen des oralen PECAs spielt die chirurgische Tumorresektion eine übergeordnete Rolle (Sutton et al. 2003). Hauptziel der chirurgischen Therapie ist das Erreichen tumorfreier Resektionsgrenzen. Hierbei wird eine Tumorresektion mit einem histologisch bestätigten Sicherheitsabstand von mindestens 5 mm als sicherer Resektionsrand angesehen (Ribeiro et al. 2003). Bedingt durch die Metastasierungswege von Kopf-Hals-Tumoren entlang der Lymphknoten des Halses gilt die Neck-Dissection als chirurgisch-onkologische Standardtherapie. Zur Einteilung des Lymphknotenbefalls hat sich die Klassifikation zervikaler Lymphknotenlevel I – IV nach Robbins durchgesetzt (Robbins et al. 1991). Für orale Plattenepithelkarzinome wird auch bei cN0 Befund wegen okkult zervikaler Lymphknotenmetastasen eine selektive Ausräumung der Level I-III mit daraus resultierenden höheren Überlebensraten empfohlen (Huang et al. 2008, D’Cruz et al. 2015).

Abhängig von anatomischer Lokalisation und Größe des Resektionsdefektes können verschiedene Rekonstruktionstechniken nach der chirurgischen Tumorresektion zum Einsatz kommen. Zur Rekonstruktion größerer knöcherner Defekte hat sich der freie mikrovaskuläre Gewebetransfer durch gut vorhersagbare Ergebnisse und geringe Komplikationsraten bewährt (Suh et al. 2004, Pohlenz et al. 2007). Durch Gefäßanastomosen wird hierbei die Versorgung des Transplantates und eine suffiziente Einheilung sichergestellt. Freie mikrovaskuläre Transplantate der Fibula, Skapula oder des Beckens werden zur Rekonstruktion von Kontinuitätsdefekten der Mandibula erfolgreich eingesetzt (Mehta et al. 2004, Rendenbach et al. 2018, Kreutzer et al. 2022). Basierend auf DICOM-Datensätzen können heute CAD/CAM-basierte Osteotomie Cutting-Guides und „patient specific implants“ geplant und umgesetzt werden. Hierdurch lässt

sich eine Verkürzung der OP-Zeit, verminderte Komplikationsraten und gute funktionelle Ergebnisse erzielen verglichen mit dem konventionellen Vorgehen (Zheng et al. 2012, Rendenbach et al. 2019, Mahendru et al. 2020, Kreutzer et. al 2022).

#### **1.2.4 Radiatio und Chemotherapie**

Die alleinige (konservative) oder adjuvante Strahlentherapie und/oder Chemotherapie stellen neben der Tumoresektion je nach Stadium des Tumors weitere Säulen in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren dar.

Bei der externen perkutanen Radiatio entstehen durch die auftreffende ionisierende Strahlung im Gewebe freie Radikale, die durch Schäden an der DNA den Zelltod herbeiführen. Eine neoadjuvante Strahlentherapie findet vor der Tumoresektion, eine adjuvante Strahlentherapie nach der chirurgischen Therapie statt. Bei konservativen konventionellen Fraktionierungsprotokollen im Kopf-Hals-Bereich kann die Gesamtdosis von bis zu 70 Gray auf tägliche Einzeldosen von 1,8 - 2 Gray fünfmal pro Woche verteilt, betragen (Gupta et al. 2009). Bei additiven Therapien ist die Bestrahlungsdosis angepasst an das Tumorstadium geringer und liegt meist bei bis zu 50 Gray. Neben den gewünscht zu bestrahlenden Tumorarealen und Lymphknoten wird immer auch angrenzendes primär tumorfreies Gewebe der ionisierenden Strahlung ausgesetzt. Strahlenbedingte Nebenwirkungen können in akuttoxische und spättoxische Folgen eingeteilt werden. Innerhalb weniger Wochen nach Bestrahlung kann es so zu strahleninduzierter Mukositis, Xerostomie, Dysgeusie und oralen Infekten z.B. einer Candidiasis kommen (Bornstein et al. 2001). Die Osteoradionekrose kann erst deutlich später als schwerwiegende Langzeitfolge auftreten und stellt ein lebenslanges Risiko dar (Oh et al. 2009). Die Strahlentoxizität ist abhängig von Gesamtdosis, Einzeldosen, Fraktionierung, bestrahlter Fläche und Technik der Bestrahlung. Durch die Anwendung einer

intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) kann eine Dosisreduktion an den großen Speicheldrüsen erreicht und so die Wahrscheinlichkeit auf eine strahlenbedingte Xerostomie verringert werden (Chao et al. 2001).

Die Kombination aus Bestrahlung und begleitender Chemotherapie hat sich in der Therapie des Mundhöhlenkarzioms bei fortgeschrittenen Tumorstadien bewährt (Pignon et al. 2000, Blanchard et al. 2011).

Bei mikroskopisch nicht tumorfreien Resektionsrändern oder extrakapsulärem Lymphknotenbefall zeigt sich eine kombinierte Radiochemotherapie gegenüber einer alleinigen Strahlentherapie überlegen (Bernier et al. 2004). Zu den meistverwendeten Zytostatika gehören Cisplatin, Carboplatin und 5-Flourouracil (Pignon et al. 2009). Verglichen mit einer Monotherapie treten bei einer kombinierten Radiochemotherapie jedoch verstärkte Nebenwirkungen auf (Dong et al. 2017).

### **1.3 Implantatprothetische kaufunktionelle Rehabilitation**

Gerade nach ausgedehnten Tumorresektionen mit anschließender Rekonstruktion resultieren oft im oralen Bereich stark veränderte anatomische Bedingungen, die die Anpassung eines konservativen Zahnersatzes meist unmöglich machen. Im Zuge der Tumornachsorge und nach Ausschluss eines Rezidivs kann und sollte mit der kaufunktionellen Rehabilitation begonnen werden, da sie einen Meilenstein in der sozialen und funktionellen Therapie darstellt. Hierbei sollen den Betroffenen weitere individuelle Therapiemöglichkeiten aufgezeigt und einzelnen Schritte des Behandlungsplanes erklärt werden. Mithilfe von implantatprothetischen Versorgungen ist es möglich, Sprech-, Schluck und Kaufunktionen umfassend wiederherzustellen und so die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern (Tang et al. 2008, Said et al. 2017). Auch treten nach Tumorchirurgie regelmäßig intraorale Narbenzüge mit nahezu

vollständig verstrichenem Vestibulum auf. Strahleninduzierte Xerostomie und Hyposalivation machen zudem das Tragen des ursprünglichen Zahnersatzes kaum möglich (Pace-Balzan et al. 2012). Die vorhersagbare und bewährte Möglichkeit Zahnersatz an osseointegrierten Implantaten zu verankern kann auch im kompromittierten Fall unter Einhaltung strenger Kautelen langfristig erfolgreich eingesetzt werden (Buurman et al. 2013, Pompa et al. 2015). Durch 3-D-gestütztes Backward Planning und den engen interdisziplinären Austausch der Bereiche Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Implantologie, Prothetik und Zahntechnik kann die anspruchsvolle kaufunktionelle Rehabilitation vorhersagbar und erfolgreich gelingen (Vosselman et al. 2021). Als zunehmend wichtiger Parameter sollten in einem patient:innenzentrierten Behandlungskonzept die gestiegenen Erwartungen der Patient:innen an die Lebensqualität nach der Therapie Berücksichtigung finden (Hölzle et al. 2008).

### **1.3.1 Implantate**

Dentale Implantate ermöglichen eine Erweiterung des prothetischen Spektrums für die Versorgung von Schalllücken, Freiendsituationen und unbezahnten Kiefern. Nach Brånemark wird als Osseointegration der direkte funktionelle Kontakt zwischen vitalem Knochen und der Oberfläche eines Titanimplantates angesehen (Brånemark et al. 1969). Zur Beurteilung von Implantaten werden prozentuale Überlebens- und Erfolgsraten einer Kohorte angegeben. Als Überlebensrate versteht man hierbei den prozentualen Anteil der Implantate, die sich am Untersuchungszeitpunkt noch in situ befinden. Zur Bestimmung einer Erfolgsrate ist das Festlegen von Erfolgskriterien notwendig. Dazu finden sich in der Literatur verschiedene Ansätze von Autoren. Nach Albrektsson et al. wurden folgende Kriterien für einen Implantaterfolg postuliert: fehlende Mobilität des Implantates, keine

radiologische periimplantäre Radioluzenz, weniger als 0,2 mm jährlicher vertikaler Knochenabbau ab dem zweiten Jahr nach Implantation, keine persistierenden und/oder irreversible Beschwerden wie Schmerzen, Infektionen, Neuropathien, Parästhesien oder Verletzungen des Mandibularkanals und eine Erfolgsrate von 85 % der untersuchten Implantate nach fünf Jahren bzw. 80 % nach zehn Jahren (Albrektsson et al. 1986). Als weitere Erfolgskriterien für den Einsatz von Implantaten zählen nach Buser: das Ausbleiben von Schmerzen, kein Fremdkörpergefühl, keine Dysästhesie, keine periimplantäre Mukositis und Periimplantitis mit putrider Sekretion, keine Implantatmobilität, keine kontinuierliche periimplantäre radiologische Transluzenz sowie die Möglichkeit zur prothetischen Versorgung (Buser et al. 1990). Kritisch zu hinterfragen ist an den Kriterien nach Albrektsson, dass bestimmte Parameter wie Insertionstiefe und prothetische Versorgung unbeantwortet bleiben. Positiv demgegenüber steht aber, dass erstmalig auch das periimplantäre Knochenverhalten analysiert wurde und nicht das reine noch Vorhandensein von Implantaten nach bestimmten Zeitpunkten. Die Erfolgskriterien nach Buser zeigen sich hier überlegen, da sie den gesamten implantatprothetischen Komplex berücksichtigen und haben daher bis heute ihre Berechtigung. Für Titanimplantate bei gesunden Patient:innen mit regelmäßigem Recall können nach zehn Jahren Implantatüberlebensraten zwischen 96,8 - 98 % und Erfolgsraten bis zu 97 % erreicht werden (Buser et al. 2012, French et al. 2021). Bei Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumoren und Bestrahlung zeigen sich in der Literatur nach zehn Jahren Implantatüberlebensraten von 80 bis zu 86 %, mit eingeschränkter Prognose für Implantate in bestrahltem Knochen und anschließender Augmentation (Smith Nobrega et al. 2016, Schiegnitz et al. 2021). Auch in einer aktuellen Übersichtsarbeit von Schiegnitz et al. zeigen sich für die inkludierten Arbeiten zwischen 1990 und 2021 Implantatüberlebensraten von 87,8 % nach Kopf-Hals-Tumortherapie

und signifikant erniedrigte Überlebensraten mit 81,4 % für Implantate in bestrahltem und augmentiertem Knochen (Schiegnitz et al. 2022). Gleichzeitig zeigen Untersuchungen aber auch, dass sich durch Optimierung der Weichgewebe, engmaschige Mundhygieneunterweisungen und konsequentes Ausschließen von Patient:innen mit weiterem Nikotinabusus auch bei Gesamtdosis > 70 Gray langzeitstabile Implantatversorgungen erreichen lassen (Doll et al. 2015). Vergleichsdaten implantatprothetischer Versorgungen zwischen gesunden Patient:innen und Patient:innen nach erfolgter Tumortherapie im Kopf- Hals- Bereich unter Berücksichtigung von bestimmten Einflussfaktoren im Langzeitverhalten und im gleichen Setting sind bis dato rar.

### **1.3.2 Periimplantäres Weichgewebe**

Das periimplantäre Weichgewebe spielt eine wichtige Rolle für die Vermeidung periimplantärer Infektionen. Es ist bekannt, dass Keratinisierung und Fixierung des Weichgewebes um Implantate Einfluss auf die periimplantäre Gesundheit haben (Monje et al. 2019). Ein Mangel an befestigter periimplantärer Mukosa geht häufig mit erhöhten Plaque- und Blutungswerten einher und kann das Auftreten periimplantärer Mukositis begünstigen (Roccuzzo et al. 2016, Chackartchi et al. 2019). Gerade bei Patient:innen nach ausgedehnten Resektionen und Lappenplastiken sind die anatomischen Weichgewebsverhältnisse derart verändert, dass eine präprothetische Kompensation erfolgen muss (Heberer et al. 2009). Zur Vergrößerung der befestigten, periimplantären Mukosa und zur Wiederausformung des Mundvorhofes können bei Vestibulumplastiken Spalthauttransplantate, freie Schleimhauttransplantate eingesetzt werden (Fröschl et al. 1997, Schmitt et al. 2016). Bei allen Weichgewebsaugmentationen kommt es im Verlauf zu messbaren vertikalen und horizontalen Schrumpfungen der Transplantate (Metin et

al. 2003, Hatipoğlu et al. 2007, Heberer et al. 2009, Schmitt et al. 2013). Es hat sich hierbei bewährt, die chirurgisch neu geschaffene Ausdehnung des Vestibulums nach erfolgter Vestibulumplastik durch implantatverschraubte Verbandsplatten bis zum Einsetzen der definitiven Prothetik zu sichern (Melo et al. 2008) und gleichzeitig durch moderaten Druck nach basal ein sicheres Einheilen des Transplantates zu gewährleisten. Durch den Einsatz implantatverschraubter Verbandsplatten konnten zudem niedrigere Transplantatschrumpfungen in der Vertikalen und Horizontalen nachgewiesen werden (Heberer et al. 2009).

### **1.3.3 Implantatprothetik**

Zur prothetischen Versorgung von Einzelzahnimplantaten werden Kronen aus Metallkeramik, Lithiumdisilikat oder Zirkoniumdioxid erfolgreich eingesetzt (Teichmann et al. 2017, Pjetursson et al. 2018). Als Mesostruktur können Abutments zum Einsatz kommen, die in das Innengewinde der Implantate eingeschraubt werden. Als definitive Eingliederungsarten stehen bei Implantat-Abutment Versorgungen Zementierung oder Verschraubung zur Wahl. Implantatkronen mit einer Titan-Klebebasis können aber auch ohne den Einsatz eines Abutments direkt in das Implantat verschraubt werden. Für herausnehmbare Versorgungen auf Implantaten werden als Verankerungselemente Teleskope, Druckknöpfe wie z.B. Locatoren, Magnete und Stege verwendet. Implantate, die durch einen Steg oder eine festsitzende Brücke versorgt werden, bezeichnet man als primär verblockt, wohingegen Teleskop- und Locatorversorgungen auf Implantaten als primär unverblockt gelten (Stoumpis et al. 2011, Di Francesco et al. 2019). Die verwendete Prothetik sollte immer spannungsfrei auf den Implantaten verankert sein, da durch Spannungen in der Implantatprothetik vermehrt biologische und prothetische Komplikationen auftreten (Jemt et al. 1995). Ein sog. „passive fit“ bei Stegversorgungen

kann durch den Sheffield- bzw. Einschrauben-Test kontrolliert werden (Tan et al. 1993). Der Steg wird intraoral am distal gelegenen Implantat verschraubt und anschließend an den anderen Implantaten auf einen Spalt zwischen Steg und Implantat untersucht. Sollte der Steg auf Fingerdruck federn, liegt eine Passungsgenauigkeit vor (Kan et al. 1999). Als Vorteil der primären Verblockung durch einen Steg wird eine aufgeteilte Weiterleitung der Kaukräfte in den Alveolarkamm gesehen (Meijer et al. 1996). Die mäßige Hygienefähigkeit und dadurch erhöhte Plaqueakkumulation wird als Kritikpunkt für Stegversorgungen genannt (Krennmair et al. 2012, Chaware et al. 2020). Aus diesem Grund ist die Gestaltung des Steges und die sich anschließende Hygienefähigkeit für das Langzeitüberleben entscheidend.

## **1.4 Lebensqualität**

Lebensqualität setzt sich als multidimensionales Konstrukt aus verschiedenen materiellen und immateriellen Lebensbedingungen zusammen. Die WHO definiert Lebensqualität als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und Wertsystemen, in denen sie lebt in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen (Saxena et al. 1997). Neben materiellem Wohlstand und Lebensstandard, haben Faktoren wie sozialer Status, die Möglichkeit auf Bildung und berufliche Chancen, psychische und physische Gesundheit Einfluss auf die Lebenszufriedenheit und die Höhe der empfundenen Lebensqualität.

### **1.4.1 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) wird als subjektive Wahrnehmung der eigenen Mundgesundheit aufgefasst und kann in vier Bereiche eingeteilt werden: orale Funktion, orofaziale Ästhetik, orofaziale Schmerzen und psychosozialer Einfluss

(Schierz et al. 2015). Die Gewichtung der vier Kategorien ist individuell verschieden und sollte in einer patient:innenorientierten Medizin in jedem einzelnen Fall Berücksichtigung finden. So können beispielsweise die durch eine Diagnosestellung hervorgerufenen psychischen Belastungen als schwerwiegender empfunden werden, als die Schmerzen nach einer Behandlung (Janse et al. 2004). Zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität haben sich Fragebögen wie das Oral health impact profile kurz „OHIP“ wissenschaftlich bewährt und sind auch im deutschsprachigen Raum etabliert (Slade et al. 1994, John et al. 2002). In der Originalversion müssen 49 Einzelfragen, in den Kurzfassungen 14 bzw. fünf Fragen beantwortet werden (John et al. 2004).

Neben validierten Fragebögen werden auch visuelle Analogskalen zur Ergebnisevaluierung und Bestimmung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität aus Patient:innensicht „patient reported outcome measures“ (PROMs) eingesetzt (Lang et al. 2012, McGrath et al. 2012).

#### **1.4.2 Lebensqualität nach kaufunktioneller Rehabilitation**

Die Wiederherstellung von Ästhetik, Phonetik und mastikatorischen Fähigkeiten im Zuge der kaufunktionellen Rehabilitation nach Kopf-Hals-Tumorthherapie steht in direkter Verbindung mit der empfundenen Lebensqualität (Fromm et al. 2019). Aktuelle Studien zeigen, dass es nach Tumorresektion mit ggf. Radiochemotherapie durch die prothetische Rehabilitation zu einer Verbesserung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität kommt (Dholam et al. 2020, Schiegnitz et al. 2021). Jedoch existieren bis dato nur sehr wenig vergleichende Daten zu unterschiedlichen implantatprothetischen Versorgungsarten und mundgesundheitsbezogener Lebensqualität nach Kopf-Hals-Tumorthherapie (Schweyen et al. 2017). Die vorliegende Arbeit setzt genau hier an und

liefert weitere Daten in Bezug auf die Lebensqualität von Tumorpatient:innen und den prothetischen Versorgungsarten.

## **1.5 Fragestellung**

Ziel der retrospektiven Langzeitstudie war es, klinische Parameter und mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen nach kaufunktioneller Rehabilitation zu evaluieren und mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen. Gleichzeitig sollte der Einfluss einer Vestibulumplastik mit Spalthaut auf die periimplantären Weichgewebsparameter PD, AM, mPI und mBI erhoben werden und eine genaue Untersuchung der implantatprothetischen Versorgungsarten: Steg, festsitzende Kronen und Brücken, Teleskop und Locator auf prothetische Komplikationen erfolgen. Als Nullhypothese wurde aufgestellt, dass kein signifikanter Unterschied bei Implantatüberleben, periimplantäre Weichgewebsparameter und Patient:innenzufriedenheit zwischen der Gruppe Kopf-Hals-Tumor und gesunder Kontrollgruppe besteht.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ethikantrag**

Das Studiendesign wurde vom Ethikkomitee der Charité – Universitätsmedizin Berlin geprüft und zugelassen (Registriernummer EA4/064/18). Die Studie wurde als eine retrospektive Langzeitanalyse konzipiert und anhand der Strobe Statements (<http://www.strobe-statement.org>) und der EQUATOR (<http://www.equator-network.org>) Guidelines durchgeführt und ausgewertet.

### **2.2 Studiendesign**

In der retrospektive Langzeitanalyse sollten klinische Parameter der Implantate: Sondierungstiefe, Blutungsindex, Plaqueindex, Breite der befestigten periimplantären Mukosa und Untersuchung der Implantatprothetik untersucht werden. Erstmals wurde die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Tumorpatient:innen nach kaufunktioneller Rehabilitation anhand unterschiedlicher Fragebögen erhoben und eingeordnet.

### **2.3 Patient:innenkollektiv**

Insgesamt wurden 57 Patient:innen (28 Frauen; 29 Männer), behandelt und nachuntersucht. Die teilweise (n=3) oder komplett unbezahnten (n=54) wurden in drei Gruppen eingeteilt: Zur Gruppe 1 wurden Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumor gezählt, die ausschließlich tumorresektiv behandelt wurden (KHT TR). Patient:innen der Gruppe 2 litten ebenfalls an einem Kopf-Hals-Tumor und hatten im Verlauf neben der chirurgischen Tumorresektion zusätzlich eine Radiatio oder Radiochemotherapie erhalten (KHT

TR/RT). Gruppe 3 wurde als Kontrollgruppe deklariert ohne Kopf-Hals-Tumorleiden (K). Insgesamt wurden 79 implantatprothetische Suprakonstruktionen bei 57 Patient:innen in die Studie einbezogen.

### **2.3.1 Einschlusskriterien**

Einschlusskriterien für die Studie waren die Primärdiagnose eines Kopf-Hals-Tumors mit chirurgischer, teilweise auch additiver Radiochemotherapie, sowie die anschließende implantatprothetische Rehabilitation. Alle Studienteilnehmer:innen mussten zudem bereit sein, ein engmaschiges Recall zu durchlaufen, das neben den klinischen Nachuntersuchungen eine regelmäßige professionelle Plaquerreduktion und Evaluation der häuslich durchgeführten Mundhygiene beinhaltet. In den ersten drei Jahren nach Eingliederung der Prothetik wurden die Patient:innen alle sechs Monate zur Kontrolle und Remotivation der Mundhygiene einbestellt. Anschließend wurde individuell ein Recallintervall festgelegt. Bei allen Kopf-Hals-Tumor-Patient:innen wurde frühestens sechs Monate nach Tumornachsorge und Ausschluss eines Rezidivs mit der implantologischen Rehabilitation begonnen. Bei bestrahlten Patient:innen wurde ein Zeitraum von sechs Monaten post radiationem abgewartet und erst anschließend die Therapie fortgeführt.

### **2.3.2 Ausschlusskriterien**

Bei Patient:innen mit Radiatio oder Radio-Chemotherapie wurde ein weiterer Nikotinabusus als Ausschlusskriterium festgelegt. Weitere Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer:innen waren eine unbehandelte Parodontitis, ein unkontrollierter bzw. nicht eingestellter Diabetes mellitus, eine HIV-Infektion mit CD4 Werten < 200 ebenso wie eine Non-Compliance.

## 2.4 Implantationen

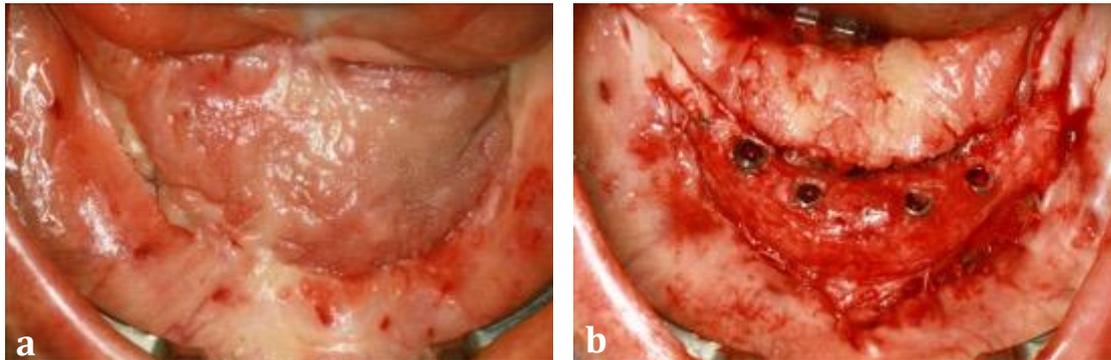
Alle Implantationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt: Nach Präparation eines Mukoperiostlappens erfolgte die epikrestale Insertion der Implantate mit einem Eindrehmoment von  $\geq 25$  Ncm. Bis 2004 betrug die geschlossene Einheilzeit der Implantate im Unterkiefer drei Monate und im Oberkiefer 6 Monate, nach 2004 wurde bereits nach zwei Monaten im Unter- und drei Monaten im Oberkiefer die Weiterbehandlung fortgeführt. Die chirurgische Freilegung der Implantate erfolgte unter Lokalanästhesie.

## 2.5 Vestibulumplastik und Implantatprothetik

Bei defizitärem Weichgewebsangebot von weniger als 2 mm befestigter Mukosa im Bereich um die Implantate wurde eine Vestibulumplastik mit Spalthaut nach Heberer und Nelson durchgeführt (Heberer et. al 2009). Für Patient:innen mit einem zu geringen Angebot an befestigter Mukosa um die Implantate erfolgte zwei Wochen nach der chirurgischen Freilegung eine geschlossene Implantatabformung mit Alginat (Kanedenta, Herford, Deutschland). Das erstellte Gipsmodell wurde nun im Bereich um die Implantate händisch radiert, um so das Ausmaß für eine implantatgetragenen Schiene festzulegen. Anschließend erfolgte die Anfertigung der verschraubten implantatgetragenen Schiene aus transparentem Kaltpolymerisat (Palapress®, Heraeus Kulzer, Hanau, Deutschland).

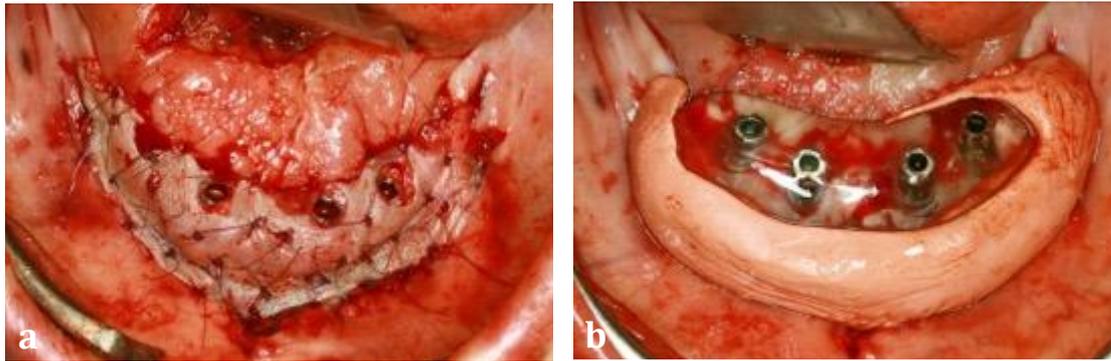
Die Vestibulumplastik wurde bei allen Patient:innen ebenfalls in Intubationsnarkose durchgeführt. Im Bereich um die Implantate wurde ein Mukosalappen präpariert und nach kaudal bis zur Ausformung des gewünschten Vestibulums verlagert. Der Mukosalappen wurde nun bukkal und lingual am Periost mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl 4.0, Ethicon, Hamburg, Deutschland) fixiert (Abb 1b). Es folgt die

Vermessung des freipräparierten späteren Neovestibulums und Übertragung auf den desinfizierten lateralen Oberschenkel (Braunol, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland). Mit Hilfe eines Dermatoms wurde ein 0,2 mm dickes Spalthauttransplantat gehoben. Als Wundverband am Oberschenkel kam Paraffingaze (Lomatuell® H; Lohmann & Rauscher, Rengsdorf, Deutschland) mit Braunovidon-Salbe (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) zum Einsatz.



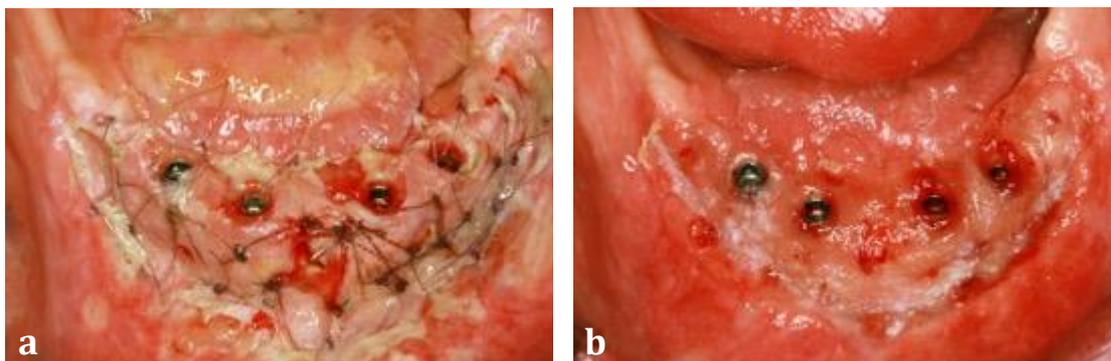
**Abbildung 1:** **a:** Ausgangssituation mit fehlender befestigter periimplantärer Mukosa und verstrichenem Vestibulum, **b:** Präparation und Fixierung des Mukosalappens.

Mittels Einzelknopfnähten aus resorbierbarem Nahtmaterial USP 5-0 (MONOCRYL™, Ethicon, Hamburg, Deutschland) wurde das gewonnene Spalthauttransplantat nun am Periost fixiert (Abb. 2a). Im Bereich über den Implantaten wurden Perforationen angelegt. Die verschraubte implantatgetragene Schiene wurden einprobiert und mit einem Parodontalverband (Peripac®, Dentsply, Konstanz, Deutschland) oder weichbleibenden Unterfütterungsmaterial (SOFT-LINER, GC, Tokio, Japan) unterlegt (Abb. 2b).



**Abbildung 2:** **a:** Mit Einzelknopfnähten fixiertes Transplantat mit Perforationen über den Implantaten, **b:** Mit Parodontalverband unterfütterte Schiene in situ.

Im Zuge der Nachsorge wurde nach ca. einer Woche die Schiene erstmals abgenommen und gesäubert (Abb. 3a). Um eine übermäßige Schrumpfung des Transplantates zu verhindern, wurde die Vestibulumschiene bis zum Eingliedern der definitiven Prothetik getragen (Abb. 3b).



**Abbildung 3:** **a:** Reizfreie Wundverhältnisse 4 Tage post-operativ, **b:** Fortschreitende Einheilung des Transplantates 30 Tage post-operativ.

## 2.6 Klinische Nachuntersuchung

Eine klinische Nachuntersuchung im Rahmen der Studie erfolgte sechs Monate nach Eingliederung der definitiven Prothetik. Implantatposition, Länge, Durchmesser sowie Hersteller und genauer Typ der Implantate wurden erhoben. Zur Bestimmung der Implantatüberlebensraten wurden die Erfolgskriterien nach Buser et al. angewandt (Buser et al 1990). Die prothetischen Suprakonstruktionen wurden auf etwaige Mängel

untersucht und der Ist-Zustand festgehalten. Die Einstufung prothetischer Komplikationen erfolgte anhand modifizierter Kriterien des United States Public Health Service (USPHS) (Cvar et al. 2005). Die nachuntersuchten Implantate wurden in primär verblockte Implantate, d.h. starr miteinander verbundene Implantate, wie bei einer Stegversorgung oder einer festsitzenden Implantatbrücke, und in primär unverblockte Implantate, wie sie bei Teleskop- und Locatorversorgungen vorkommen, unterteilt (Abb. 4 und Abb. 5).

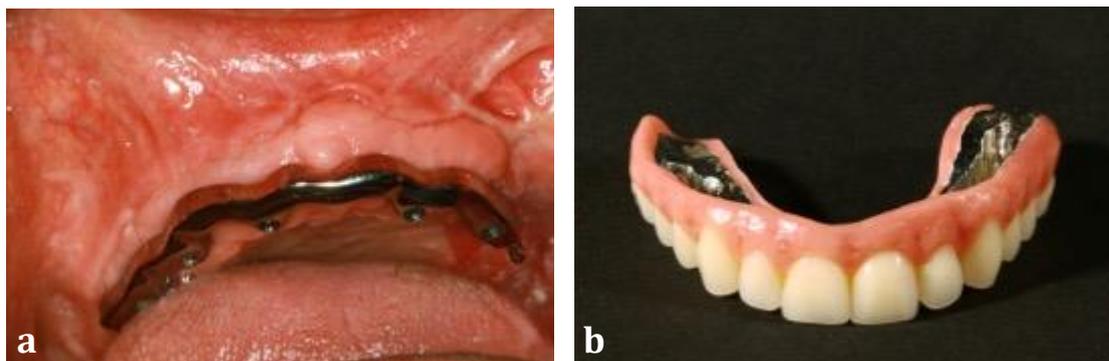
### **2.6.1 Periimplantäre Weichgewebsparameter**

Die Beurteilung der periimplantären Weichgewebe erfolgte durch eine Vier-Punkt-Messung der Sondierungstiefen pro Implantat (Sondierungstiefe, englisch: probing depth = PD), mittels einer PA-Sonde (PCP UNC 15, Hu Friedy, Rotterdam, Niederlande). Es wurde jeweils mesial und distal von vestibulär und oral an den Implantaten sondiert und Mittelwerte gebildet. Mit 3 %iger Jodlösung wurde die mukogingivale Grenzlinie ermittelt und mittels PA-Sonde (PCP UNC 15, Hu Friedy, Rotterdam, Niederlande) die Breite der befestigten Mukosa (englisch attached mucosa AM) um die Implantate gemessen. Modifizierte Plaque- und Blutungsindizes (mPI und mBI) nach Mombelli mit Einteilung von 0 (mPI: keine detektierbare Plaque; mBI: keine Blutung auf Sondierung) bis 3 (mPI: reichlich Plaque; mBI: starke Blutung bei Sondierung) wurden ebenfalls erhoben (Mombelli et al. 1987).

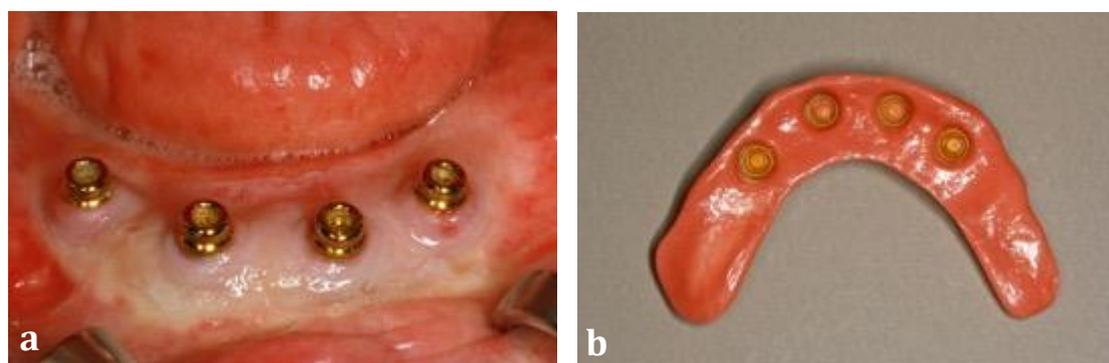
### **2.6.2 Implantatprothetik**

Die herausnehmbaren prothetischen Arbeiten wurden aus Kaltpolymerisat (Palapress, Heraeus Kulzer, Hanau, Deutschland) mit Prothesenzähnen aus Acrylharz angefertigt (Creaparl, Amann Girbach GmbH, Pforzheim, Deutschland). Die individualisierten Stege

wurden aus Titan hergestellt. Für festsitzende Kronen und Brücken wurden Restaurationen aus Metallkeramik und Lithiumdisilikat verwendet. Im Rahmen der retrospektiven Analyse erfolgte eine genaue Untersuchung der eingesetzten prothetischen Versorgungen. Anhand modifizierter USPHS Kriterien wurde die Prothetik von Alpha, ohne Beanstandung, bis Delta, Verlust der Funktion, eingeteilt. Des Weiteren wurde ermittelt, ob die jeweiligen prothetischen Suprakonstruktionen regelmäßig getragen wurden, in welchem allgemeinen Zustand sie sich befanden, ob eine Unterfütterung notwendig ist, wie die Retention bei herausnehmbaren Versorgungen war und ob ein Austausch der Matrizen durchgeführt werden sollte.



**Abbildung 4:** **a:** Hygienefähiger CAD/CAM-gefräster Steg mit primärer Verblockung der Implantate, **b:** OK-Stegprothese.



**Abbildung 5:** **a:** Locator-Attachments in situ, **b:** UK-Prothese von basal mit vier orangenen Locator-Retentionseinsätzen.



wobei höhere Gesamtpunktzahlen auf eine schlechtere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität hinweisen. Eine unterschiedliche Gewichtung einzelner Fragen hat sich hierbei nicht durchgesetzt (John et. al 2002). Das „OHIP“ wurde in zahlreiche Sprachen übersetzt und zeichnet sich als ein validierter und häufig eingesetzter, gut dokumentierter Fragebogen zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität aus (John et al. 2014). Neben der Ausführung mit 49 Items existieren mehrere Kurzfassungen mit 5,14 oder 21 Fragen. 2004 wurden erstmals für die deutschen Kurzversionen des „OHIP-G“ mit 5,14 und 21 Fragen repräsentative Normwerte ermittelt (John et. al 2004).

Hatten Sie <u>im vergangenen Monat</u> aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz ...	sehr oft	oft	ab und zu	kaum	nie
Schwierigkeiten bestimmte Worte auszusprechen? .....	4	3	2	1	0
das Gefühl, Ihr Geschmackssinn war beeinträchtigt? .....	4	3	2	1	0
den Eindruck, dass Ihr Leben ganz allgemein weniger zufriedenstellend war? .....	4	3	2	1	0
Schwierigkeiten zu entspannen? .....	4	3	2	1	0

**Abbildung 7:** Frage aus dem OHIP-G14 (Micheelis et al. 2006)

## 2.8 Statistische Datenanalyse

Die Daten aus den Fragebögen wurden mit EXCEL (Microsoft, Redmond, Washington, USA) tabellarisch aufbereitet und anschließend in SPSS V23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) importiert. In der deskriptiven Auswertung erfolgte die Bestimmung von Mittelwerten (MW), Minima und Maxima, Standardabweichungen sowie relativer und absoluter Häufigkeiten. Hierbei wurden die Ergebnisse der drei Gruppen miteinander verglichen. Ebenso erfolgte eine genaue Auswertung der vier unterschiedlichen prothetischen Versorgungsarten: Steg, Festsitzend, Teleskop und Locator. Die Erhebung und Auswertung der periimplantären Parameter PD, AM, mPI und mBI wurde pro

Implantat durchgeführt. Die Beurteilungen der Prothetik sowie die Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden pro prothetischer Suprakonstruktion (n=79) erhoben. Kategoriale Daten wurden über einen Chi-Quadrat Test ausgewertet, nicht normal verteilte oder ordinalskalierte Daten zunächst global mittels Kruskal-Wallis-Test und beim Anhalt auf Signifikanz anschließend im Vergleich zweier Gruppen durch den Mann-Whitney-U-Test gegeneinander getestet. Als Signifikanzniveau wurde für alle Tests  $p < 0,05$  definiert. Zur graphischen Darstellung wurden Tabellen und Box-Plot Diagramme gewählt. Die Überlebensrate der Implantate wurde mittels Kaplan-Meier Kurve dargestellt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demografie und Beobachtungszeitraum

Insgesamt wurden 57 Patient:innen (28 Frauen; 29 Männer) mit 79 implantatprothetischen Suprakonstruktionen versorgt. Es wurden 124 Implantate im Oberkiefer und 198 im Unterkiefer gesetzt. Das mittlere Alter lag bei  $68,3 \pm 10,3$  Jahren. Der mittlere Beobachtungszeitraum für die Implantate betrug  $81,2 \pm 50,3$  Monate und  $72,3 \pm 51,9$  Monate für die Prothetik.

### 3.2 Tumordiagnosen und Bestrahlungstherapie

Insgesamt 37 Studienteilnehmer:innen wurden mit Tumordiagnosen in der Studie gelistet. In 34 Fällen wurde ein Plattenepithelkarzinom mit folgenden Lokalisationen diagnostiziert: Unterkiefer oder anteriorer Mundboden ( $n=26$ ), Maxilla ( $n=2$ ) und Oropharynx ( $n=6$ ). Weitere Tumordiagnosen waren (je einmal): ein Mukoepidermoidkarzinom, ein keratozystischer odontogener Tumor und ein Ameloblastom. 19 Patient:innen erhielten eine ausschließlich tumorresektive Therapie, 18 zusätzlich eine Radiatio oder Radiochemotherapie. Als Bestrahlungstechniken kamen vor allem intensitäts- und volumenmodulierte Radiotherapien zum Einsatz. Bei den adjuvanten Bestrahlungstherapien betrug die Dosen bis 64,5 Gray, bei definitiver Radiatio Maximaldosen bis zu 72 Gray. Wurde additiv eine Chemotherapie durchgeführt, so fand diese in Woche 1 und 5 der Bestrahlung statt und wurde mit Cisplatin (Tag 1-5,  $20\text{mg}/\text{m}^2$ ) durchgeführt.

### 3.3 Augmentationen und Implantationen

In 17 Fällen (KHT n=10; K n=7) wurden knöcherne Augmentationen mit kortikospongiösen Beckenkammtransplantaten durchgeführt. Insgesamt 7 Patient:innen benötigten Sinusbodenelevationen in der Gruppe KHT TR/RT (n=5) mit autologem Knochen und in der Kontrollgruppe K (n=2) mit xenogenem bovinen Knochenersatzmaterial (Bio-Oss®, Geistlich, Baden-Baden, Deutschland). Die Einheilzeit der Augmentationen betrug bei allen Augmentationen jeweils drei Monate. Die antibiotische Abschirmung für die chirurgischen Eingriffe erfolgte für unbestrahlte Patient:innen einmalig intraoperativ durch 3 g Ampicillin/Sulbactam i. v. (Unacid, Bayer, Leverkusen, Deutschland) und für bestrahlte Patient:innen einen Tag präoperativ bis fünf Tage postoperativ morgens und abends Amoxicillin + Clavulansäure 875/125 mg (Amoxi-Clavulan, STADA Arzneimittel AG, Bad Vilbel, Deutschland) oder bei einer vorhanden Penicillinunverträglichkeit dreimal täglich Clindamycin 300 mg (Clinda-saar, MIP Pharma GmbH, Blieskastel, Deutschland).

Es wurden insgesamt 322 Implantate von drei Herstellern: Camlog® ROOT-LINE 2 (Camlog Biotechnologies AG, Basel, Schweiz), Straumann® Bone-Level (Straumann AG, Basel, Schweiz) und Brånemark System Mk III TiUnite (Nobel Biocare™ AB, Göteborg, Schweden) gesetzt (Tab. 1). Alle Implantate wurden gemäß der Herstellerangaben inseriert, es erfolgte eine in allen Fällen eine geschlossene Einheilung.

**Tabelle 1:** Verwendete Implantathersteller mit Typen, Durchmessern und Längen.

Hersteller / Typ	Durchmesser (mm)	Länge (mm)
<b>Camlog® / ROOT-LINE 2</b>	3,8 (n=151)	9 (n=60)
	4,3 (n=126)	11 (n=201)
	5 (n=4)	13 (n=21)
	6 (n=1)	
<b>Straumann® / Bone Level</b>	3,3 (n=3)	10 (n=7)
	4,1 (n=31)	12 (n=25)
		14 (n=2)
<b>Nobel Biocare™ / Brånemark System Mk III</b>	3,75 (n=4)	11,5 (n=4)
	4 (n=2)	15 (n=2)

### 3.3.1 Implantatverteilung

Es wurden insgesamt 124 Implantate im Oberkiefer und 198 im Unterkiefer im Rahmen der Studie nachuntersucht. Bei unbezahnten Patient:innen wurden im Unterkiefer durchschnittlich vier interforaminäre Implantate inseriert. Im Oberkiefer lag die Anzahl je nach Patient:innenwunsch und Kostenübernahme bei kompromittierten Patient:innen durch §28 Abs. 2 SGB II bei vier oder sechs Implantaten, diese jeweils auf 2er, 4er und 6er Position verteilt. Es wurden keine mesial oder distal angulierten Implantatsetzungen durchgeführt.

### 3.4 Überlebensraten der Implantate

Über den mittleren Beobachtungszeitraum konnte für alle Studiengruppen eine Implantatüberlebensrate von > 98 % beobachtet werden (Abb. 8). Die Gruppe KHT TR hatte eine Implantatüberlebensrate von 98,1 %, KHT TR/RT 98,2 % und innerhalb der Kontrollgruppe (K) lag das Implantatüberleben bei 100 %. Vier Implantate bei den Patient:innen nach Tumortherapie gingen verloren gegangen innerhalb des Nachuntersuchungszeitraumes. Eines dieser Implantate befand sich in einem bestrahltem Fibulatransplantat, zwei der Patient:innen ohne Radiatio mit Implantatverlust gaben an regelmäßig zu rauchen. Primär verblockte Implantate erzielten für den mittleren Beobachtungszeitraum von 81,2 Monaten ein Implantatüberleben von 100 %, mit einen Implantatverlust nach 89 Monaten. In der Gruppe der primär unverblochten Implantate waren nach 81,2 Monaten noch 95,2 % der Implantate in Funktion, hier wurden drei Implantatverluste dokumentieren, zweimal nach 63 Monaten und einen frühen Verlust bereits sieben Monate nach Implantation (Tab. 2). Innerhalb der Kopf-Hals-Tumor Gruppe ließen sich unterschiedliche Implantatüberlebensraten im Hinblick auf die Implantation im ortsständigen oder transplantierten Knochen ermitteln.

**Tabelle 2:** Implantatüberlebensraten der Studiengruppen im ortsständigen und transplantierten Knochen.

	KHT TR	KHT TR/RT	K
ortsständiger Knochen	97,4 %	100 %	100 %
transplantiertes Knochen	98,9 %	95,2 %	100 %

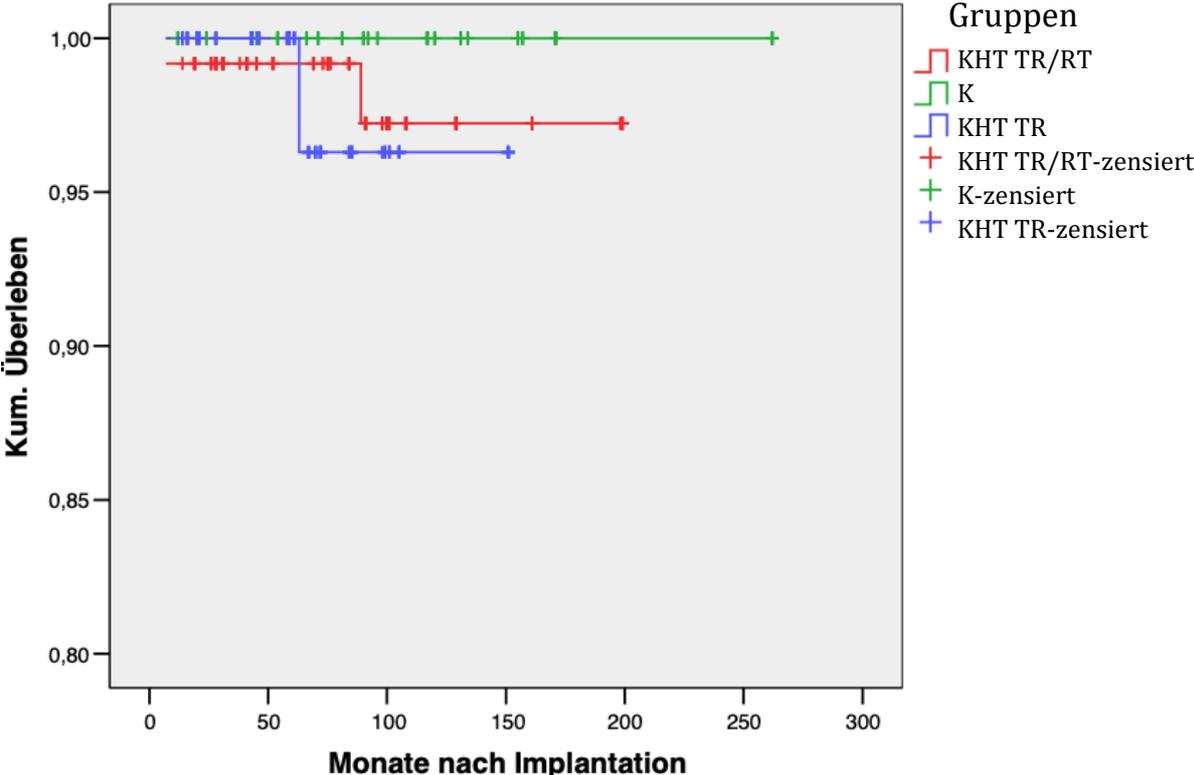


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der Implantate aller Studiengruppen.

### 3.5 Periimplantäres Weichgewebe

Die periimplantären Weichgewebeparameter PD, AM, mPI und mBI wurden zunächst innerhalb der Studiengruppen KHT TR, KHT TR/RT und K mit Mittelwerten und Standardabweichungen ausgewertet und anschließend auf Signifikanz überprüft (Tab. 3 und Tab. 4) (Abb. 9).

**Tabelle 3:** Mittelwerte und Standardabweichungen der periimplantären Weichgewebeparameter aller Studiengruppen.

	KHT TR	KHT TR/RT	K
<b>Taschentiefe (PD)</b>	2,2 ± 0,9 mm	2,3 ± 1,2 mm	2,0 ± 1,0 mm
<b>Befestigte Mukosa (AM)</b>	1,8 ± 1,3 mm	2,5 ± 1,9 mm	2,0 ± 1,6 mm
<b>mPI</b>	0,6 ± 0,8	0,6 ± 0,8	0,3 ± 0,5
<b>mBI</b>	0,4 ± 0,8	0,5 ± 0,7	0,2 ± 0,5

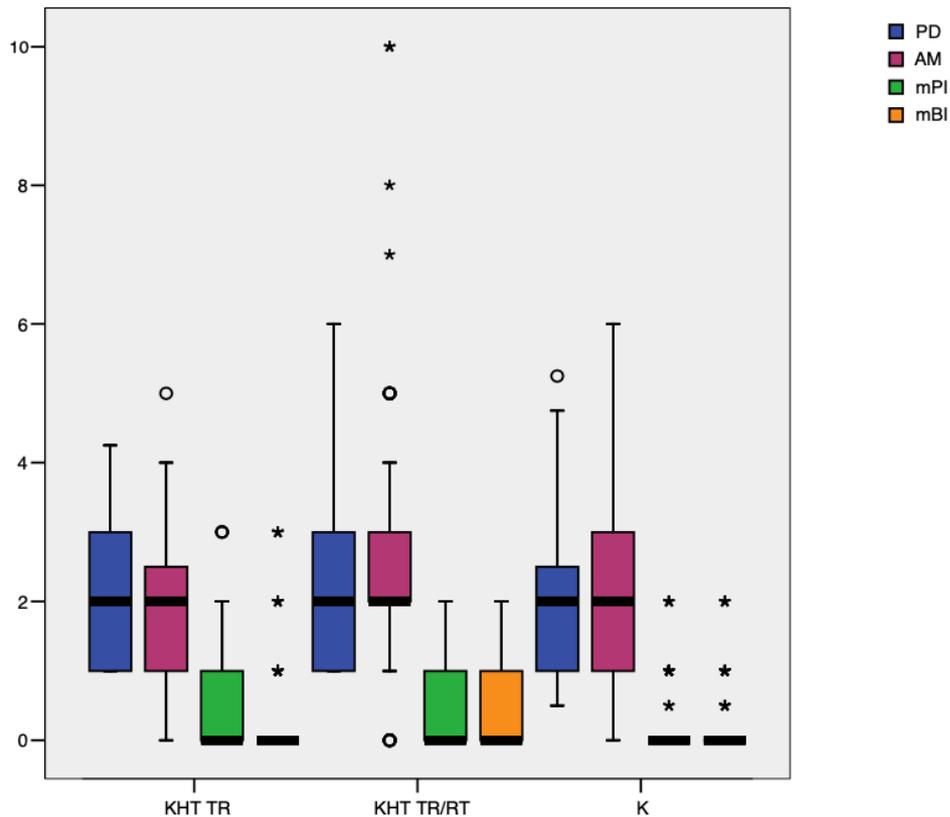
Die gemessenen Taschentiefen (PD) um die nachuntersuchten Implantate zeigte in der Gruppe KHT TR/RT mit  $2,3 \pm 1,2$  mm die höchsten Werten. Die breiteste befestigte Mukosa (AM) ließ sich um Implantate aus der Studiengruppe KHT TR/RT feststellen mit  $2,5 \pm 1,9$  mm. Bei den modifizierten Plaque- und Blutungsindizes (mPI und mBI) ließen sich für die Gruppe K jeweils die niedrigsten Werte ermitteln ( $0,3 \pm 0,5$  bzw.  $0,2 \pm 0,5$ ) (Tab. 3). Eine grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte durch Box-plot Diagramme (Abb. 9-12).

**Tabelle 4:** *p*-Werte der periimplantären Weichgewebsparameter aller Studiengruppen.

	KHT TR vs. KHT TR/RT	KHT TR vs. K	KHT TR/RT vs. K
<b>Taschentiefe (PD)</b>	0,427	0,247	0,085
<b>Befestigte Mukosa (AM)</b>	0,017*	0,656	0,030*
<b>mPI</b>	0,941	0,001*	0,002*
<b>mBI</b>	0,097	0,357	0,006*

Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt. \* $p < 0.05$  zeigt eine statistische Signifikanz an.

Für PD konnte unter den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p > 0,085$ ). Die Breite der befestigten periimplantären Mukosa war in der Gruppe KHT TR/RT unterschiedlich zu KHT TR signifikant ( $p = 0,017$ ). Für den modifizierten Blutungsindex mBI zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,006$ ) zwischen den Gruppen KHT TR/RT mit  $0,5 \pm 0,7$  und K mit  $0,2 \pm 0,5$ .



**Abbildung 9:** Box-plot Diagramme zu PD, AM, mPI und mBI der Studiengruppen (°: milde Ausreißer; \*: extreme Ausreißer).

### 3.5.1 Periimplantäre Weichgewebparameter und Prothetik

Für die Sondierungstiefe (PD) um die Implantate zeigten sich die höchsten Werte mit  $2,5 \pm 1,0$  mm in den Gruppen Festsitzend und Teleskop, die niedrigsten Werte wurde an Implantaten in der Steg Gruppe mit  $2,1 \pm 1,1$  mm gemessen (Abb. 10 und Abb. 11). Die Breite der befestigten Mukosa (AM) um die Implantate unterschied sich hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) innerhalb der vier prothetischen Versorgungsarten (Tab. 5). Die genauen  $p$ -Werte und Signifikanzen der Implantatprothetik sind Tabelle 6 zu entnehmen.

**Tabelle 5:** Mittelwerte, Standardabweichungen und *p*-Werte der periimplantären Weichgewebsparameter und Implantatprothetik.

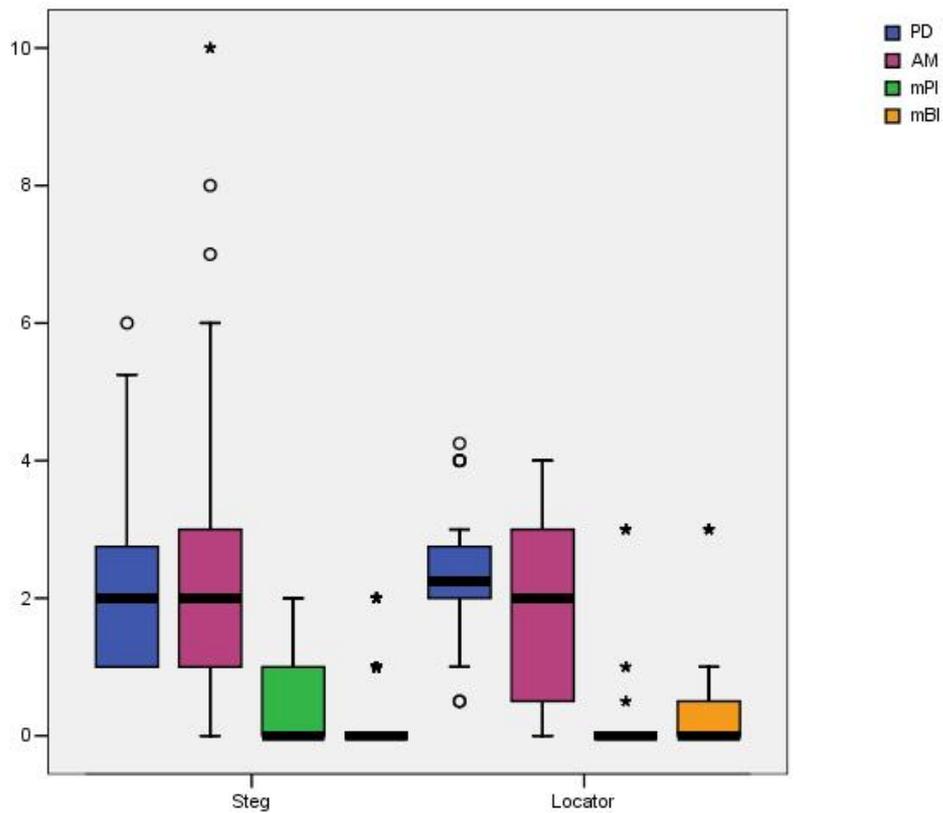
	Steg (n=205)	Festsitzend (n=53)	Teleskop (n=21)	Locator (n=39)	<i>p</i> -Werte global
<b>Taschentiefe (PD)</b>	2,1 ± 1,1 mm	2,5 ± 1,0 mm	2,5 ± 1,0 mm	2,3 ± 1,0 mm	0,011*
<b>Befestigte Mukosa (AM)</b>	2,5 ± 1,8 mm	1,1 ± 0,9 mm	1,5 ± 1,0 mm	1,8 ± 1,3 mm	< 0,001*
<b>mPI</b>	0,4 ± 0,7	0,7 ± 0,8	0,8 ± 0,8	0,4 ± 0,9	0,006*
<b>mBI</b>	0,3 ± 0,5	0,6 ± 0,7	0,8 ± 0,9	0,5 ± 0,9	< 0,001*

Kruskal-Wallis-Test wurde angewandt. \**p* < 0,05 zeigt eine statistische Signifikanz an.

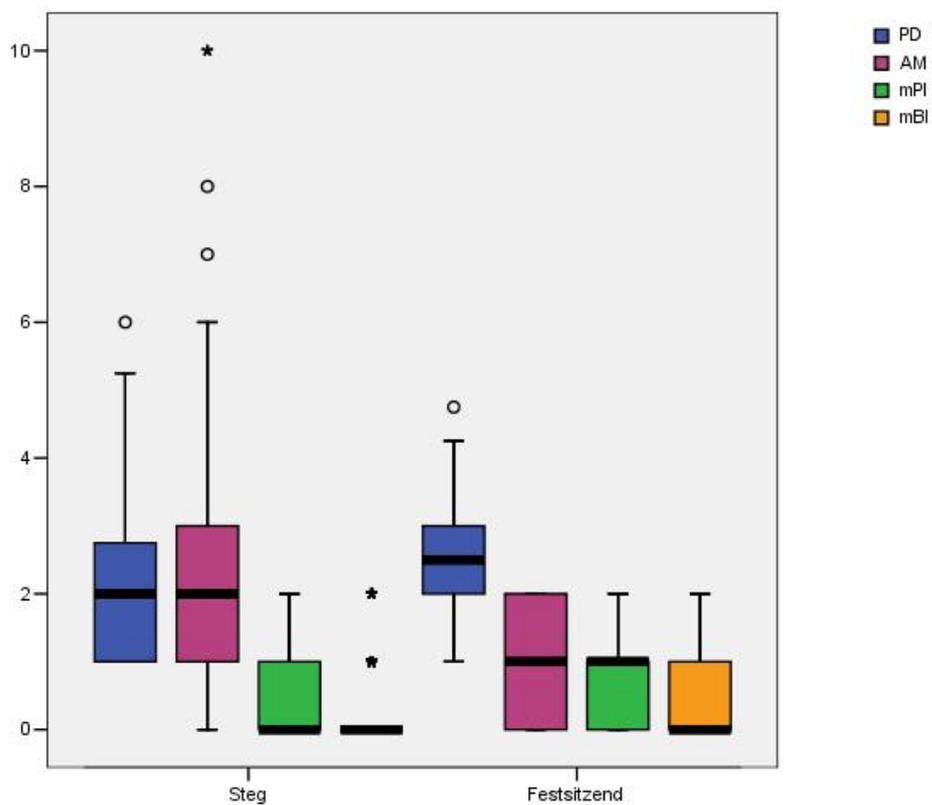
**Tabelle 6:** *p*-Werte der periimplantären Weichgewebsparameter und Implantatprothetik.

	Steg vs. Festsitzend	Steg vs. Teleskop	Steg vs. Locator	Festsitzend vs. Teleskop	Festsitzend vs. Locator	Teleskop vs. Locator
<b>Taschentiefe (PD)</b>	0,004*	0,045*	0,070	0,813	0,297	0,332
<b>Befestigte Mukosa (AM)</b>	< 0,001*	0,006*	0,098	0,148	0,004*	0,275
<b>mPI</b>	0,015*	0,055	0,265	0,789	0,013*	0,031*
<b>mBI</b>	<0,001*	<0,001*	0,151	0,265	0,173	0,086

Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt. \**p* < 0,05 zeigt eine statistische Signifikanz an.



**Abb. 10:** Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für Stege und Locatoren (°: milde Ausreißer; \*: extreme Ausreißer).



**Abb. 11:** Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für Stege und Festsitzend (°: milde Ausreißer; \*: extreme Ausreißer).

### 3.5.2 Periimplantäre Weichgewebsparameter und Vestibulumplastik

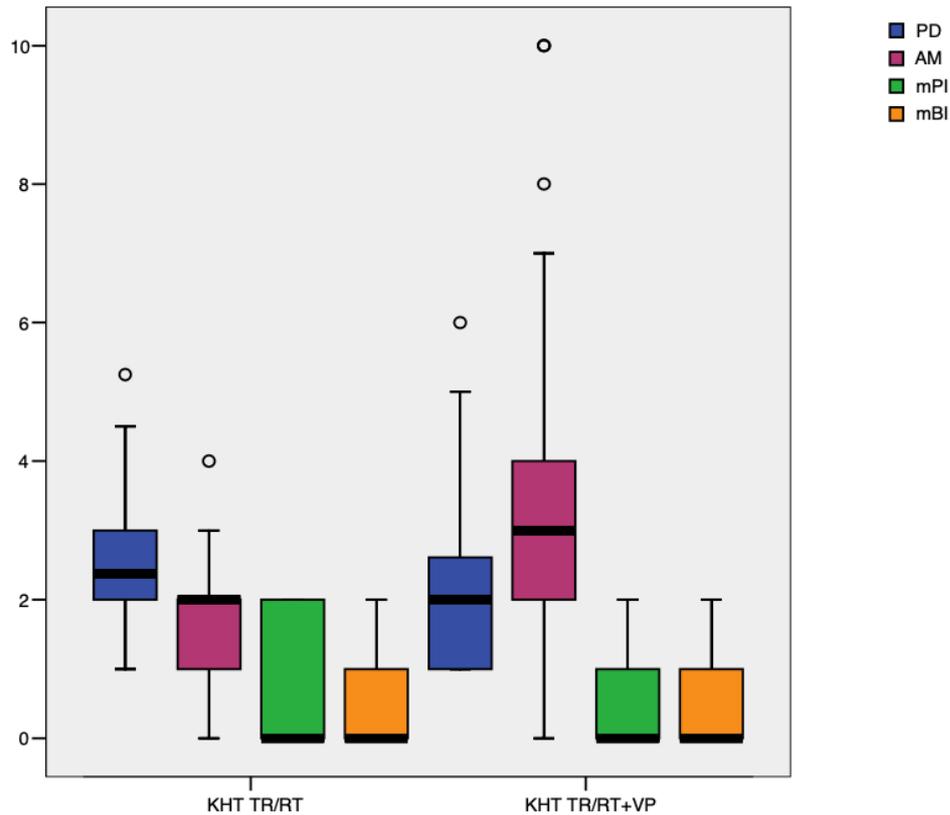
In der KHT TR Gruppe und KHT TR/RT erhielten jeweils 14 Patient:innen eine Vestibulumplastik, in der Kontrollgruppe K sechs Patient:innen.

**Tabelle 7:** Mittelwerte, Standardabweichungen und *p*-Werte der periimplantären Weichgewebsparameter mit Vestibulumplastik für KHT.

	KHT TR/RT	KHT TR/RT + VP	KHT TR/RT vs. KHT TR/RT + VP
<b>Taschentiefe (PD)</b>	2,5 ± 1,0 mm	2,1 ± 1,3 mm	<i>p</i> = 0,011*
<b>Befestige Mukosa (AM)</b>	1,7 ± 0,9 mm	3,3 ± 2,2 mm	<i>p</i> < 0,001*
<b>mPI</b>	0,8 ± 0,9	0,5 ± 0,7	<i>p</i> = 0,106
<b>mBI</b>	0,6 ± 0,7	0,3 ± 0,6	<i>p</i> = 0,031*

Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt. \**p* < 0.05 zeigt eine statistische Signifikanz an.

Tumorresezierte und bestrahlte Patient:innen hatten eine signifikant reduzierte Taschentiefe (PD) (*p* = 0,011) um Implantate nach durchgeführter Vestibulumplastik KHT ohne Vestibulumplastik KHT TR/RT (Tab. 7). Gleichzeitig zeigte sich eine hoch signifikante (*p* < 0,001) Vergrößerung der befestigten und periimplantären Mukosa (AM) nach Vestibulumplastik mit 3,3 ± 2,2 mm. Gleichzeitig ließen sich verringerte Werte für mPI und mBI bei KHT-Patient:innen nach Vestibulumplastik feststellen (Abb. 12).



**Abbildung 12:** Box-plot Diagramme von PD, AM, mPI und mBI für KHT TR/RT und KHT TR/RT + Vestibulumplastik (VP) (°: milde Ausreißer; \*: extreme Ausreißer).

### 3.6 Prothetik

Die 57 Patient:innen wurden insgesamt mit 79 implantatprothetischen Versorgungsmöglichkeiten rehabilitiert (Tab. 8).

**Tabelle 8:** Implantatprothetik innerhalb der Studiengruppen.

	KHT TR	KHT TR/TR	K
<b>Steg</b>	n=18	n=18	n=14
<b>Festsitzend</b>	n=5	n=3	n=4
<b>Teleskop</b>	/	n=3	n=2
<b>Locator</b>	n=3	n=5	n=4

### 3.6.1 Nachsorge und Komplikationen

Die Einteilung prothetischer Komplikationen erfolgte anhand modifizierter USPHS Kriterien (Tab. 9). Die Überlebensrate der prothetischen Suprakonstruktionen lag über den gesamten Beobachtungszeitraum bei 100 %. In vier der 64 ausgewerteten prothetischen Versorgungen wurde ein Chipping beobachtet: Zweimal an der Kunststoffverblendungen von Stegversorgungen, jeweils einmal bei einer festsitzenden Einzelkrone und einmal bei einer Locatorversorgung (Tab. 10). In allen Chipping Fällen war lediglich ein Polieren der Versorgungen notwendig, es mussten weder Prothesenzähne aus Acrylharz noch keramische Kronen ersetzt werden.

**Tabelle 9:** Erläuterungen der modifizierten USPHS Kriterien.

Kategorie	Alpha (A)	Beta (B)	Charlie (C)	Delta (D)
<b>Steg</b>	∅ Fraktur	/	/	Fraktur
<b>Sekundärteil</b>	∅ Fraktur	/	/	Fraktur
<b>Verblendung</b>	∅ Fraktur	kleines Chipping, polierbar, < 2mm	großes Chipping, bis auf Gerüst	Verlust der Rekonstruktion
<b>Prothesenzahn</b>	∅ Fraktur	kleines Chipping, polierbar, < 2mm	großes Chipping, > 2mm	Verlust der Rekonstruktion

**Tabelle 10:** Ergebnisse der prothetischen Versorgungen eingeteilt in USPHS Kriterien.

Versorgung	Kategorie	Alpha (A)	Beta (B)	Charlie (C)	Delta (D)
<b>Steg</b> (n=50)	Steg	50	/	/	/
	Sekundärteil	50	/	/	/
	Verblendung	48	/	2	/
	Prothesenzahn	50	/	/	/
<b>Festsitzend</b> (n=10)	Steg	/	/	/	/
	Sekundärteil	/	/	/	/
	Verblendung	9	1	/	/
	Prothesenzahn	/	/	/	/
<b>Teleskop</b> (n=4)	Steg	3	/	/	/
	Sekundärteil	3	/	/	/
	Verblendung	4	/	/	/
	Prothesenzahn	4	/	/	/
<b>Locator</b> (n=10)	Steg	8	/	/	/
	Sekundärteil	8	/	/	/
	Verblendung	10	/	1	/
	Prothesenzahn	9	/	/	/

Fünf aller herausnehmbarer Versorgungen (Steg n=1, Teleskope n=1, Locator n=3) mussten über den Beobachtungszeitraum unterfüttert werden, im Mittel  $68,8 \pm 34,98$  Monate nach prothetischer Eingliederung. Ein Retentionsverlust der Verankerungselemente wurde in fünf Fällen (Steg n=2, Teleskope n=1, Locator n=2) beobachtet. Bei zehn herausnehmbaren Versorgungen (Steg n=8 und Locator n=2) wurde ein Austausch der Matrizen bzw. ein Nachjustieren der Retention aus Sicht des Behandelnden für notwendig empfunden.

### **3.7 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die Auswertung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte pro prothetischer Suprakonstruktion (n=79). Für den OHIP-G14 und OHIP-G49 wurden die einzelnen Items jeder Frage addiert und ein Gesamtwert erhoben. Verglichen wurde die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität der drei Gruppen und die jeweiligen unterschiedlichen prothetischen Suprakonstruktionen.

#### **3.7.1 Visuelle Analogskalen**

Für alle drei Gruppen zeigten sich hohe Bewertungen in der Kategorie Insgesamt mit Werten > 93 %, mit nicht signifikanten Unterschieden zwischen den einzelnen Gruppen ( $p = 0,576$ ) (Tab. 11).

#### **3.7.2 VAS Steg und Locator**

Beim Vergleich der herausnehmbaren Implantatprothetik zeigten sich für Steg- (n=50) und Locatorversorgungen (n=12) repräsentative Fallzahlen im Gegensatz zu den Teleskopversorgungen (n=5). Unabhängig der Patient:innengruppen ließen sich für Stegversorgungen in den Kategorien Kauvermögen ( $p = 0,002$ ), Retention ( $p = 0,022$ ) und Speiseimpaktion ( $p = 0,034$ ) signifikant höhere Werte feststellen verglichen mit Locatorversorgungen (Tab. 12).

**Tabelle 11:** Mittelwerte, Standardabweichungen und *p*-Werte der zehn Kategorien der VAS aller Studiengruppen.

	<b>KHT TR</b> n=26	<b>KHT TR/RT</b> n=31	<b>K</b> n=22	<b><i>p</i>-Werte global</b>
<b>Insgesamt</b>	95,9 ± 8,5	93,9 ± 10,2	95,9 ± 7,2	0,576
<b>Kauvermögen</b>	92,2 ± 12,3	85,0 ± 18,2	94,8 ± 11,8	0,078
<b>Retention</b>	98,7 ± 4,4	93,1 ± 14,7	94,8 ± 11,8	0,153
<b>Hygienefähigkeit</b>	92,9 ± 9,2	83,2 ± 22,1	96,1 ± 6,2	0,162
<b>Sprachvermögen</b>	88,3 ± 18,2	92,9 ± 11,2	98,2 ± 4,0	0,049*
<b>Aussehen</b>	95,6 ± 11,3	94,8 ± 10,4	97,3 ± 5,5	0,344
<b>Speiseimpaktion</b>	90,0 ± 13,8	78,1 ± 18,5	88,0 ± 15,5	0,009*
<b>Sozialfunktion</b>	96,1 ± 9,6	91,6 ± 13,4	98,6 ± 3,5	0,019*
<b>Schmerzen</b>	97,1 ± 6,7	98,7 ± 5,0	96,4 ± 10,9	0,342
<b>Tragekomfort</b>	96,4 ± 8,9	92,8 ± 14,9	96,1 ± 5,3	0,530

Kruskal-Wallis-Test wurde angewandt. \**p* < 0.05 zeigt eine statistische Signifikanz an.

**Tabelle 12:** Mittelwerte, Standardabweichungen und *p*-Werte für Stege und Locatoren.

	<b>Steg</b> n=50	<b>Locator</b> n=12	<b>Steg vs. Locator</b> <i>p</i> -Werte
<b>Insgesamt</b>	96,0 ± 8,8	95,4 ± 7,8	0,609
<b>Kauvermögen</b>	94,5 ± 11,5	76,7 ± 20,6	0,002*
<b>Retention</b>	96,6 ± 9,1	86,7 ± 20,6	0,022*
<b>Hygienefähigkeit</b>	92,2 ± 15,4	93,3 ± 15,0	0,516
<b>Sprachvermögen</b>	93,9 ± 13,2	94,2 ± 7,6	0,368
<b>Aussehen</b>	97,7 ± 7,6	96,7 ± 5,8	0,128
<b>Speiseimpaktion</b>	87,8 ± 15,8	75,8 ± 20,1	0,034*
<b>Sozialfunktion</b>	97,7 ± 5,5	89,2 ± 18,8	0,074
<b>Schmerzen</b>	97,9 ± 5,7	95,8 ± 14,4	0,680
<b>Tragekomfort</b>	96,7 ± 9,6	94,2 ± 14,4	0,670

Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt. \**p* < 0.05 zeigt eine statistische Signifikanz an.

### 3.7.3 OHIP-G14 und OHIP-G49

Die Auswertung des Oral Health Impact Profile G14 zeigte in der Gruppe KHT TR/RT die höchsten Summenwerte (niedrigste Lebensqualität) mit 18,6 ± 11,3 (Tab. 13). Verglichen mit den Summenwerten von KHT TR 5,3 ± 6,5 und K 5,6 ± 6,5 ließen sich hoch signifikante Unterschiede (*p* < 0,001) ermitteln (Tab. 14). Festsitzende prothetische Versorgungen erzielten mit 8,8 ± 8,3 die niedrigsten Werte (Tab. 15).

**Tabelle 13:** Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima, Maxima und Median des OHIP-G14 aller Studiengruppen.

	<b>KHT TR</b> n=26	<b>KHT TR/RT</b> n=31	<b>K</b> n=22
<b>MW ± SD</b>	5,3 ± 6,5	18,6 ± 11,3	5,6 ± 6,5
<b>Minimum</b>	0,0	2,0	0,0
<b>Maximum</b>	32,0	48,0	24,0
<b>Median (95% KI)</b>	4,0	15,0	4,50

**Tabelle 14:** *p*-Werte des OHIP-G14 zwischen den Gruppen.

	<b>KHT TR vs. KHT TR/RT</b>	<b>KHT TR vs. K</b>	<b>KHT TR/RT vs. K</b>
<b>OHIP-G14</b>	<0,001*	0,818	<0,001*

Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt. \* $p < 0.05$  zeigt eine statistische Signifikanz an.

**Tabelle 15:** Mittelwerte, Standardabweichungen und *p*-Werte des OHIP-G14 und Implantatprothetik.

	<b>Steg</b> n=50	<b>Festsitzend</b> n=12	<b>Teleskop</b> n=5	<b>Locator</b> n=12	<b><i>p</i>-Werte global</b>
<b>OHIP-G14</b>	10,3 ± 11,6	8,8 ± 8,3	19,8 ± 13,2	9,7 ± 6,8	0,314

Kruskal-Wallis-Test wurde angewandt. \* $p < 0.05$  zeigt eine statistische Signifikanz an.

Im Mittel zeigten sich für die Gruppe KHT TR/RT in der Auswertung des OHIP-G49 mit  $57,4 \pm 33,0$  die höchsten Summenwerte (Tab. 16). Der Unterschied zu den anderen Gruppen war hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 16:** Mittelwerte, Standardabweichungen und  $p$ -Werte des OHIP-G49 der Studiengruppen.

	<b>KHT TR</b> n=26	<b>KHT TR/RT</b> n=31	<b>K</b> n=22	<b><math>p</math>-Werte global</b>
<b>OHIP-G49</b>	19,0 ± 19,5	57,4 ± 33,0	19,2 ± 21,7	< 0,001*

Kruskal-Wallis-Test wurde angewandt. \* $p < 0.05$  zeigt eine statistische Signifikanz an.

Für die vier prothetischen Versorgungsarten ergaben sich bei den Stegversorgungen die niedrigsten Mittelwerte beim OHIP-G49 mit  $31,1 \pm 32,0$  (Tab. 17). Der Unterschied zwischen allen vier prothetischen Versorgungsarten war nicht signifikant ( $p = 0,140$ ).

**Tabelle 17:** Mittelwerte, Standardabweichungen und  $p$ -Werte des OHIP-G49 und Implantatprothetik.

	<b>Steg</b> n=50	<b>Festsitzend</b> n=12	<b>Teleskop</b> n=5	<b>Locator</b> n=12	<b><math>p</math>-Werte global</b>
<b>OHIP-G49</b>	31,1 ± 32,0	33,2 ± 36,3	60,6 ± 33,7	36,6 ± 24,3	0,140

Kruskal-Wallis-Test wurde angewandt. \* $p < 0.05$  zeigt eine statistische Signifikanz an.

## 4 Diskussion

Die kaufunktionelle Rehabilitation ist ein entscheidender Schritt innerhalb der Kopf-Hals-Tumorthherapie mit der Aufgabe das weitere Leben der Patient:innen unter funktionellen, ästhetischen und sozialen Gesichtspunkten möglichst ohne Einschränkungen zu gewährleisten. Bereits vor tumorresektiver Therapie gilt es, sich mit der späteren funktionellen Rehabilitation zu befassen und die intraorale Ausgangssituation und Kieferrelation zu sichern. Die aufgestellte Nullhypothese wurde teilweise widerlegt.

So wurden signifikant niedrigere Bewertungen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität im bestrahlten Teil der Kopf-Hals-Tumor Gruppe verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe gemessen. Für alle Gruppen ließen sich Implantatüberlebensraten > 98 % und kein prothetisches Versagen beobachten. Zudem konnte gezeigt werden, dass durch Vestibulumplastiken mit Spalthaut niedrigere, teilweise signifikant niedrigere, Plaque-, Blutungs- und Sondierungswerte an den Implantaten und langzeitstabile periimplantäre Verhältnisse erzielt wurden.

### 4.1 Implantatüberleben und Kopf-Hals-Tumorthherapie

Über den mittleren Beobachtungszeitraum wurden in allen drei Gruppen Implantatüberlebensraten > 98 % gemessen. In der Literatur finden sich vergleichbare Implantatüberlebensraten nach rekonstruktiver Kopf-Hals-Tumorthherapie mit und ohne Bestrahlung (Linsen et al. 2012, Patel et al. 2020, Panchal et al. 2020). Die in der Studie gemessenen Implantatüberlebensraten lassen sich zum einen durch ein striktes Behandlungsprotokoll und ein engmaschiges Recall, aber auch durch konsequente Ausschlusskriterien, wie das Rauchen bei bestrahlten Patient:innen, erklären und werden durch vergleichbare Ergebnisse bestätigt (Doll et al. 2015, Lodders et al. 2021). Für den Zusammenhang von Gesamtbestrahlungsdosis und Implantatüberleben finden sich in der

Literatur inhomogene Angaben: Klein et al. und Sammartino et al. berichten von niedrigeren Implantatüberlebensraten bei Gesamtbestrahlungsdosen  $> 50$  Gray verglichen mit Bestrahlungsprotokollen  $< 50$  Gray (Klein et al. 2009, Sammartino et al. 2011). In einer Studie von Nelson et al. hingegen wird von erfolgreicher Osseointegration von Implantaten bei Gesamtbestrahlungsdosen von bis zu 72 Gray berichtet (Nelson et al. 2016). Auch innerhalb einer Strahlungstherapie scheint es lokal bestimmte Risikobereiche für marginalen Knochenabbau zu geben, so konnten Neckel et al. einen direkten Zusammenhang zwischen der gemessenen Strahlungsdosis am Implantatbett und dem periimplantären Knochenabbau feststellen (Neckel et al. 2021). Auch hoben Neckel et al. abermals die Wichtigkeit eines engmaschigen Recalls mit Mundhygieneunterweisungen und gesunde periimplantäre Weichgewebsverhältnisse hervor als wesentlichen Faktor für einen langzeitstabilen Implantaterfolg in der Rehabilitation von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen. Unter strenger Einhaltung besonderer Maßnahmen wie minimalinvasiver Chirurgie, prä-, peri- und postoperativer antibiotischer Abschirmung und geschlossener Einheilung zeigen sich gute Langzeitergebnisse des Implantatüberlebens nach Bestrahlung, jedoch mit höheren Implantatverlusten in nicht ortsständigen knöchernen Augmentationen (Schiegnitz et al. 2014, Smith Nobrega et al. 2016, Curi et al. 2018).

Von den insgesamt 322 gesetzten Implantaten in unserer Kohorte (Unterkiefer  $n=198$ ; Oberkiefer  $n=124$ ) gingen vier Implantate, alle aus der Kopf-Hals-Tumor Gruppe, verloren. Zwei dieser Implantate bei positiver Raucheranamnese. In der Literatur finden sich für Implantate bei Rauchern verglichen mit Nichtrauchern niedrigere Implantatüberlebensraten und ein erhöhtes Verlustrisiko (Hinode et al. 2006, Twito et al. 2014, Chrcanovic et al. 2015, Ettl et al. 2020). Zwei der Implantatverluste wurden in der Kopf-Hals-Tumor Gruppe mit Bestrahlung festgestellt, jeweils einmal in ortsständigem

und nicht ortsständigem Knochen. Bestrahlung und knöcherne Augmentationen gelten als bekannte Risikofaktoren für Implantatverluste (Gupta et al. 2021, Schiegnitz et al. 2021). Ein primär verblocktes Implantat einer Stegversorgung ging nach 89 Monaten verloren. In der Gruppe der primär unverblochten Implantate kam es zum einem Frühverlust nach sieben Monaten bei einer Teleskopversorgung und zwei Implantatverlusten nach 63 Monaten bei einer Versorgung mit Locatoren. Für Implantatüberleben und periimplantäre Parameter zwischen primär verblockten und unverblochten Implantaten finden sich in der Literatur vergleichbare Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede (Leão et al. 2018), primär verblockte Implantatversorgungen scheinen jedoch prothetisch überlegen zu sein (Stoumpis et al. 2011). Das deckt sich mit den Aussagen der vorliegenden Studie. In einer retrospektiven Multicenterstudie mit bis zu 17 Jahren Follow-Up zeigten sich für das Implantatüberleben primär verblockt vs. Unverblockt keine signifikanten Unterschiede. Gleichzeitig wurden signifikant weniger prothetische Misserfolge und Komplikationen der Stegversorgungen verglichen mit unverblochten Suprakonstruktionen gefunden (Tallarico et al. 2018).

## **4.2 Periimplantäres Weichgewebe**

Das periimplantäre Weichgewebe bildet als Emergenzprofil eine zirkuläre, epithelialisierte, narbige Bindegewebsmanschette um das Implantatabutment, wohingegen das parodontale Ligament fest mit dem Wurzelzement des Zahnes verankert ist (Berglundh et al. 1991). Durch diesen Umstand lassen sich auch bei periimplantärer Gesundheit höhere Sondierungstiefen an Implantaten verglichen zu parodontal gesunden Zähnen messen (Parpaiola et al. 2015). In unserer Untersuchung lagen die größten durchschnittlichen Taschentiefen (PD) an den Implantaten bei  $2,5 \pm 1,0$  mm. Betz et al. fanden in einer prospektiven Arbeit mit 59 Kopf-Hals-Tumorpatient:innen und

261 Implantaten heraus, dass bei Taschentiepen > 4 mm signifikant höhere Ausfallraten auftraten als für Implantate mit Taschentiepen bis zu 3 mm. Bei 17 der Patient:innen fand eine Bestrahlungstherapie mit 40 Gray statt und es wurden keine Weichgewebsaugmentationen durchgeführt (Betz et al. 1999). In der vorgestellten Arbeit wurden in 34 Fällen Vestibulumplastiken mit ausgedünnter Spalthaut zur Vergrößerung der befestigten Mukosa um die Implantate durchgeführt. Bestrahlte Tumorpatient:innen nach Vestibulumplastik zeigten signifikant niedrigere Sondierungstiefen und einen signifikant geringeren Blutungsindex mBI im Vergleich zu bestrahlten Patient:innen ohne Vestibulumplastik. Der Plaqueindex mPI nach Vestibulumplastik war ebenfalls messbar niedriger mit  $0,5 \pm 0,7$  gegenüber  $0,8 \pm 0,9$  der Unterschied war hier statistisch nicht signifikant. Die Arbeitsgruppe um Kovács kamen in einer Untersuchung zum periimplantären Weichgewebe von 58 Kopf-Hals-Tumorpatient:innen mit 210 Implantaten zur Aussage, dass Implantate nach „split skin grafts“ eine Taschentiefe bis zu 6,5 mm hatten und am schlechtesten abschnitten und diese daher nicht zu empfehlen sind. Die Ergebnisse sind laut der Autoren durch eine unzureichende Ernährung der Transplantate zu erklären. Es wurden jedoch keine Angaben gemacht, ob während der Einheilphase Schienen verwendet wurden. Zudem wurden die gehobenen Transplantate nicht ausgedünnt, was die erhöhten gemessenen Taschentiepen um die Implantate erklären könnte (Kovács et al. 2013). In der vorgestellten Studie wurden „split skin grafts“ mit einer Dicke von 0,2 bis 0,3 mm vom Oberschenkel verwendet, zudem wurden Vestibulumschienen fest auf den Implantaten verschraubt und erst entfernt, wenn die definitive Prothetik die Platzhalterfunktion übernehmen konnte. Die Ergebnisse zeigen stabile periimplantäre Verhältnisse mit geringer Taschentiepen, demzufolge scheint die Beschaffenheit des Transplantates und das Weichgewebsmanagement einen entscheidenden Einfluss auf das periimplantäre Langzeitverhalten zu haben. Die in der

Langzeitanalyse untersuchten periimplantären Parameter zeigten für die bestrahlte Tumorgruppe mit mPI  $0,6 \pm 0,8$  und mBI  $0,5 \pm 0,7$  die höchsten Plaque- und Blutungsindizes. Diese waren signifikant höher im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Die Ergebnisse decken sich mit Karbach et al., die eine Bestrahlung als möglichen Risikofaktor für eine periimplantäre Mukositis nennen (Karbach et al. 2009). Die Auswertungen unserer Studie zu den periimplantären Parameter PD, AM, mPI und mBI zeigten vergleichbar gute Ergebnisse zwischen der Steg- und Locatorgruppe ohne statistisch signifikante Unterschiede. Festsitzende- und Teleskopversorgungen schnitten deutlich schlechter ab und erzielten die höchsten Werte für PD mit  $2,5 \pm 1,0$  mm, mPI  $0,8 \pm 0,8$  und mBI  $0,8 \pm 0,9$ . In der Literatur wird von nachteiligen periimplantären Verhältnissen an Implantaten mit Stegversorgungen berichtet (Krennmair et al. 2012, Chaware et al. 2020). Die Ergebnisse aus der Langzeitanalyse stützen diese Erfahrungen nicht und lassen sich durch repetitive Mundhygieneunterweisungen und hygienefähige Gestaltung der Stege mit Anlegungen von Putzkanälen erklären. Es wurden auch keine hyperplastischen Veränderungen der Gingiva festgestellt. Für größere Vestibulumplastiken nach Tumorresektion haben sich 0,2 mm dicke Spalthauttransplantate vom Oberschenkel bewährt, die in Kombination mit implantatverschraubten Verbandsplatten nur Schrumpfungen bis zu 18,5 % in der Vertikalen nach 24 Monaten aufzuweisen hatten (Heberer et al. 2009). In einer Studie von Schmitt et al. wurden für xenogene Kollagenmatrices Schrumpfungen von 43,37 % nach 24 Monaten berichtet, allerdings ohne die Verwendung implantatverschraubter Verbandsplatten (Schmitt et al. 2016). Zu berücksichtigen ist außerdem, dass es keine Daten zur Verwendung von Ersatzmaterialien bei bestrahlten Patient:innen gibt. Die gleiche Arbeitsgruppe führte schon 2013 eine Untersuchung zu xenogenen Kollagenmatrices bei Vestibulumplastiken durch und konnten, damals noch mit

Verbandsplatten für die ersten 30 Tage, von einer Schrumpfung bis zu 32,98 % 90 Tage nach Vestibulumplastik berichten (Schmitt et al. 2013). In der Arbeit von Schmitt et al. wurden keine Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumoren und Bestrahlung einbezogen. Wurden nach den durchgeführten Vestibulumplastiken herausnehmbare Versorgungen eingesetzt blieben die Verbandsplatten, ähnlich wie bei der vorgestellten Untersuchung, bis zum definitiven Einsetzen in situ, um ein geringeres Schrumpfen der Weichgewebe zu erreichen (Schmitt et al. 2013). Der Zusammenhang zwischen befestigter Mukosa um Implantate und periimplantäre Gesundheit wird kontrovers diskutiert (Wennström et al. 2012, Thoma et al. 2014, Araujo et al. 2018). So konnten Monje et al. höhere Plaque-, Blutungs- und Sondierungswerte bei gering vorhandener  $\leq 2$  mm befestigter Mukosa um Implantate finden (Monje et al. 2019). Andere Studien berichten von keinem Zusammenhang oder kaum belastbarer Evidenz zwischen der Breite befestigter Mukosa und periimplantärer Gesundheit (Kim et al. 2009, Schrott et al. 2009). Eindeutig belegt ist, dass es durch einen Mangel an befestigter Mukosa um Implantate zu Rezessionen kommt und die ständige Bewegung der Schleimhaut nachteilige Auswirkungen auf die periimplantären Weichgewebe hat (Zigdon et al. 2008, Gobbato et al. 2013, Lin et al. 2013). Patient:innen berichten ebenfalls von einer leichteren und angenehmeren Mundhygiene bei vorhandener befestigter Mukosa um Implantate, verglichen zu Implantaten in beweglicher Schleimhaut (Souza et al. 2016, Perussolo et al. 2018). In der vorgestellten Arbeit zeigte sich insbesondere bei Patient:innen nach Bestrahlung, dass durch eine Vestibulumplastik im Mittel 3,3 mm befestigte Mukosa um die Implantate erreicht und gleichzeitig niedrigere Plaque- und Blutungswerte verglichen zu Patient:innen ohne Vestibulumplastik erzielt werden konnten.

### 4.3 Prothetik

Als festsitzende implantatprothetische Versorgungen wurden Langzeitprovisorien und definitive Einzelkronen und Brücken aus Lithiumdisilikat und Metallkeramik eingesetzt. Für herausnehmbare Versorgungen wurden als Verankerungselemente auf den Implantaten Stege, Teleskope und Locatoren eingegliedert und nachuntersucht. Die Erfolgsraten und verwendeten implantatprothetischen Verankerungselemente für die kaufunktionelle Rehabilitation nach Kopf-Hals-Tumortherapie decken sich mit anderen Studien (Linsen et al. 2012, Doll et al. 2015). Es kam während der gesamten Beobachtungsdauer zu keinem prothetischen Versagen, es wurden lediglich polierbare Chippings sowohl einer keramischen Einzelkrone und an Prothesenzähnen aus Acrylharz dokumentiert. Im Zuge der Nachsorge wurde an fünf herausnehmbaren Versorgungen ein Unterfütterungsbedarf im Mittel nach  $68,8 \pm 34,98$  Monaten festgestellt. Durch Ein- und Ausgliedern wird bei Teleskopversorgungen langfristig ein unvermeidbarer Retentionsverlust beobachtet (Wagner et al. 2000). Eine nachträgliche Erhöhung der Retention ist nur bedingt möglich und kann eine komplette Neuanfertigung der Versorgung notwendig machen (Özyemişci-Cebeci et al. 2013). Auch bei Locatorversorgungen muss auf lange Sicht mit einem Retentionsverlust und Austauschen der Matrizen gerechnet werden (Kleis et al. 2010, Tallarico et al. 2018). So wird für Locatorversorgungen von einer erhöhten Frequenz an Nachsorgeterminen und vergleichsweise hohen Nachsorgekosten berichtet (Miler et al. 2017, Patodia et al. 2021). Das Verhältnis zwischen Instandhaltungs- und Anschaffungskosten wird bei Locatorversorgungen als ungünstig angesehen (Stoker et al. 2007, Patodia et al. 2021). In einer Metaanalyse und systematischem Review zu verschiedenen Verankerungselementen auf Implantaten traten in 30 % der Unterkieferversorgungen Retentionsverluste auf und diese insbesondere bei Kunststoffattachments (Chaware et al.

2020). Bei der Verwendung von Locatoren zeigt sich zudem ein Zusammenhang zwischen der Angulation der Implantate und einem Verlust der Retention (Matthys et al. 2019). In einer experimentellen Studie konnte dargelegt werden, dass an Locatoren auf Implantaten, die mit je 20° Divergenz gemessen zur Oberfläche gesetzt wurden, ein deutlich höherer Retentionsverlust nach 10 000 Zyklen eintrat verglichen zu parallel und orthograd inserierten Implantaten (Sultana et al. 2017). Daher sollte schon beim Backward Planning das später verwendete Verankerungselement Berücksichtigung finden und gegebenenfalls eine Orientierungsschablone für eine möglichst parallele Ausrichtung der Implantate angefertigt werden. Stegversorgungen haben sich im Hinblick auf Langlebigkeit, Nachhaltigkeit und bei divergierenden Implantaten bewährt (Krennmair et al. 2012, Ali et al. 2018, Elsyad et al. 2019). Cordaro et al. berichten über erhöhte Werte bei PD und Plaqueindex um Implantate mit Stegversorgung gegenüber unverblochten Implantaten bei Locator-Attachments (Cordaro et al. 2013). In der vorgestellten Langezeitanalyse zeigten sich für die periimplantären Parameter PD, mPI und mBI keine signifikanten Unterschiede an Implantaten mit Steg- oder Locatorversorgungen. Die niedrigen Plaque-, Blutungs- und Sondierungswerte können aus prothetischer Sicht durch die hygienefähige Gestaltung der Stege und ein engmaschiges Recall mit stetiger Kontrolle der häuslichen Mundhygiene erklärt werden. Zu berücksichtigen gilt aber auch, dass gerade bei den Patient:innen nach chirurgischer Tumorthherapie oftmals vertikale Stufen existieren, die unter Umständen langfristig suffiziente Retentionen bei nicht primär verblockten Restaurationen beeinflussen. Vergleichsliteratur fehlt bis dato zu diesem Thema. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen dahingehend einen Trend, aber weiterführende Untersuchungen mit metrischen Berechnungen dieser Defizite sind anzustreben.

#### 4.4 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Die kaufunktionelle Rehabilitation nach Kopf-Hals-Tumorthherapie nimmt großen Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen. Zur Evaluation des Behandlungsergebnisses sollte eine Bewertung aus Patient:innensicht patient reported outcome measures (PROMs) erfolgen, die neben Erfolgskriterien, meist aus Behandler:innensicht, eine immer größere und gewichtigere Rolle in der Medizin einnimmt (Paulson et al. 2021). Die Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde in der vorliegenden Langzeitanalyse durch das OHIP-G14, G49 und visuelle Analogskalen in zehn Bewertungskategorien festgehalten. In unserer Untersuchung wurden in der Auswertung des OHIP-G14 und G49 die höchsten Gesamtscores (niedrigste mundgesundheitsbezogene Lebensqualität) für die Gruppe KHT TR/RT beobachtet. Die Unterschiede zwischen KHT TR und K waren statistisch hoch signifikant. Die Ergebnisse decken sich mit denen vergleichbarer Studien (Stuani et al. 2018, Tesic et al. 2020) und lassen sich durch strahleninduzierte Nebenwirkungen wie Hyposalivation, Dysgeusie oder Mukositis erklären (Devi et al. 2014). In der Kategorie Insgesamt der VAS wurden Bewertungen > 93 % angegeben. In der Kontrollgruppe K wurden in den Kategorien Sprachvermögen und Speiseimpaktion signifikant höhere Bewertungen verglichen zu den Tumorgruppen KHT TR und KHT TR/RT abgegeben. Die gemessenen Unterschiede lassen sich zum einen durch funktionelle Einschränkungen nach tumorresektiven Maßnahmen und deren Auswirkungen auf die Sprachbildung (Schuster et al. 2012), aber auch durch Nebenwirkungen einer Bestrahlung wie Hyposalivation und Mukositis mit erschwerter Nahrungsaufnahme und folglich niedriger empfundener Lebensqualität erklären (Torres-Carranza et al. 2008). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied für Sozialfunktion gemessen über alle Gruppen mit den höchsten Angaben für die Kontrollgruppe K mit 98,64 %. Die signifikant niedrigeren

Bewertungen für soziale Funktionen bestrahlter Tumorpatient:innen verglichen zu einer gesunden Kontrollgruppe decken sich mit Angaben aus der Literatur (Abel et al. 2020) und sind durch mögliche psychische Auswirkungen einer Radiatio auf das persönliche Sozialleben zurückzuführen. Garner et al. untersuchten in einer aktuellen retrospektiven Arbeit mit 37 inkludierten Patient:innen die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität nach Kopf-Hals-Tumor Therapie. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation bei Garner et al. war mit 67 Jahren vergleichbar mit unseren Patient:innen (68,3 Jahren) und es wurde festsitzende und herausnehmbare Implantatprothetik angefertigt. Bei den patient reported outcome measures gaben 36 der 37 Patient:innen an einen Benefit durch die kaufunktionelle Rehabilitation mit Implantaten zu spüren und 21 eine Verbesserung beim Kauen und Essen (Garner et al. 2023). Zur Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire als validierter Fragebogen verwendet und durch offene Fragen, die in einem strukturiertem Interview gestellt wurden, ergänzt (Pace-Balzan et al. 2004, Garner et al. 2023). Fromm et al. verglichen in ihrer Arbeit die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion nach prothetischer Rehabilitation von Kopf-Hals-Tumor Patient:innen mit einer Kontrollgruppe. Es wurden keine Implantate eingesetzt und nachuntersucht. Beim Vergleich beider Studiengruppen mit partiellem Zahnersatz war der Unterschied der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht signifikant. Gleichzeitig wurde aber auch erwähnt, dass bei der Kopf-Hals-Tumor Gruppe häufiger Totalprothesen eingesetzt wurden und mit steigender Anzahl der ersetzten Zähne die empfundene Lebensqualität abnahm (Fromm et al. 2019). Die Korrelation in der Kopf-Hals-Tumor Gruppe war hierbei signifikant. Nach Tumorresektion und Radiatio bieten Implantate in einigen Fällen die einzige Möglichkeit bei strahleninduzierter Xerostomie, intraoralen Narbenzügen und vollständig verstrichenem Vestibulum Zahnersatz stabil zu

verankern und langzeiterfolgreiche Versorgungen mit Implantatüberlebensraten > 90 % über fünf Jahre zu erreichen (Petrovic et al. 2018, Curi et al. 2018). Unsere Ergebnisse zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen, dass eine Implantatprothetik zu hohen Zufriedensheitswerten mit > 93 % führt, unabhängig davon, ob Kontrollgruppe oder bestrahlte Tumorgruppe. Gleichwohl gilt zu beachten, dass dies nur durch ein stringentes interdisziplinär geführtes Prozedere mit individueller Risikoeinschätzung und Nutzen-Risiko-Profil erreicht werden kann. Eine Metaanalyse von Yuwanati et al. zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität mit der Diagnose Plattenepithelkarzinom zeigte die niedrigsten Bewertungen für Tumorpatient:innen mit Bestrahlung und signifikant niedrigere Werte verglichen zur gesunden Kontrollgruppe. Zudem konnte aber auch nachgewiesen werden, dass durch kaufunktionelle Rehabilitation eine Verbesserung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität erreicht werden kann (Yuwanati et al. 2021). Schiegnitz et al. konnten bei über 60 % ihrer Patient:innen bei Sprache, Kauvermögen und Sozialisierung eine deutliche Verbesserung nach implantatprothetischer Rehabilitation feststellen (Schiegnitz et. al 2021). Die Diagnose Kopf-Hals-Tumor und die damit assoziierten Therapien führen meist zu einem Einschnitt im Leben der jeweiligen Patient:innen und zu einer Veränderung der empfundenen Lebensqualität. Daher ist von Wichtigkeit nach dem Überleben der initialen Tumortherapie ein weiteres Leben mit möglichst geringen Einschränkungen zu ermöglichen durch eine erfolgreiche kaufunktionelle Rehabilitation.

## 4.5 Limitationen

Die Studienteilnehmer:innen wurden frühestens sechs Monate nach definitivem Einsetzen der prothetischen Versorgungen nachuntersucht. Ein einheitlicher Erhebungszeitpunkt wurde nicht durchgeführt. Gleichzeitig war es durch das retrospektive Studiendesign so möglich, prothetische Versorgungen mit einem Beobachtungszeitraum von bis zu 259 Monaten miteinzubeziehen. Die Bestimmung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität als subjektive Wahrnehmung wurde durch validierte Fragebögen wie das OHIP und die VAS erhoben. Ein Vergleich von Lebensqualität zwischen zwei Individuen kann einen Anhalt geben, aussagekräftiger wären zeitliche Veränderungen eines gleichen Individuums. In weiteren Untersuchungen zur implantatprothetischen Rehabilitation von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen wäre es interessant, die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in einer prospektiven Arbeit an verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zu erheben. So ließe sich die Lebensqualität im Verlauf bestimmen und ein möglicher Zugewinn an Lebensqualität genau ratifizieren. Durch eine zu geringe Fallzahlgröße zum Beispiel Anzahl der Teleskopversorgungen  $n=5$  konnten zudem bei einigen untersuchten Parametern keine statistisch relevanten Aussagen getroffen werden. Weiter wurden keine radiologischen Auswertungen zum marginalen Knochenabbau um die untersuchten Implantate angefertigt und mit den klinischen Parametern zusammengeführt.

## 5 Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung der aufgeführten Limitation konnte innerhalb der retrospektiven Langzeitanalyse gezeigt werden, dass die kaufunktionelle Rehabilitation von Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumoren suffizient möglich ist und dentale Implantate hohe Überlebensraten von > 98 % über einen maximalen Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 259 Monaten aufzeigen. Die aufgestellte Nullhypothese wurde teilweise widerlegt: Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumor und Bestrahlung zeigten eine teilweise signifikant niedrigere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und schlechtere klinische Parameter verglichen zur Kontrollgruppe. Durch eine Vestibulumplastik mit Spalthaut ließen sich bei bestrahlten Tumorpatient:innen langezeitstabile periimplantäre Weichgewebsverhältnisse um die Implantate mit signifikant niedrigeren Sondierungstiefen und Blutungsindizes im Vergleich zu Tumorpatient:innen ohne Vestibulumplastik erreichen. Aus Patient:innensicht konnten Stegversorgungen gegenüber Locatorversorgungen in den Kategorien Retention und Kauvermögen überzeugen. Für eine langfristige kaufunktionelle Rehabilitation von bestrahlten Kopf-Hals-Tumorpatient:innen sind ein interdisziplinäres Backward Planning, eine Optimierung der Weichgewebsverhältnisse, absolute Nikotinkarenz sowie regelmäßige Mundhygieneunterweisungen wichtige Erfolgsfaktoren.

## 6 Literaturverzeichnis

Abel E, Silander E, Nyman J, Björk-Eriksson T, Hammerlid E. Long-Term Aspects of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients Treated With Intensity Modulated Radiation Therapy: A 5-Year Longitudinal Follow-up and Comparison with a Normal Population Cohort. *Adv Radiat Oncol.* 2020;5(1):101-10.

Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.

Ali R, Al-Khayatt A, Barclay C. The use of dental implants, cast bars and sleeve overdentures in oral cancer patients. *Br Dent J.* 2018;224(8):611-9.

Andrle J, Schartinger VH, Schwentner I, Deibl M, Sprinzl GM. Initial staging examinations for head and neck squamous cell carcinoma: are they appropriate? *J Laryngol Otol.* 2009;123(8):885-8.

Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Clin Periodontol.* 2018;45 Suppl 20:S230-s6.

Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert Koch-Institut; 2016.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2(2):81-90.

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A, van Glabbeke M. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1945-52.

Betz T, Purps S, Pistner H, Bill J, Reuther J. [Oral rehabilitation of tumor patients with endosseous implants. Implant success with special reference to peri-implant tissue]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1999;3 Suppl 1:S99-105.

Bierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. Union for International Cancer Control. 8th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2017.

Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, Pignon JP. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol.* 2011;100(1):33-40.

Bornstein M, Buser D, Filippi A. [Concepts of prevention and therapy of radiation-induced side effects]. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO.* 2001;111:962-77.

- Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969;3(2):81-100.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
- Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Brägger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(6):839-51.
- Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res.* 1990;1(1):33-40.
- Buurman DJ, Vaassen LA, Bockmann R, Kessler P. Prosthetic rehabilitation of head and neck cancer patients focusing on mandibular dentures in irradiated patients. *Int J Prosthodont.* 2013;26(6):557-62.
- Chackartchi T, Romanos GE, Sculean A. Soft tissue-related complications and management around dental implants. *Periodontol 2000.* 2019;81(1):124-38.
- Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, Low DA. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49(4):907-16.
- Chaware SH, Thakkar ST. A systematic review and meta-analysis of the attachments used in implant-supported overdentures. *J Indian Prosthodont Soc.* 2020;20(3):255-68.
- Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(5):487-98.
- Cordaro L, di Torresanto VM, Petricevic N, Jornet PR, Torsello F. Single unit attachments improve peri-implant soft tissue conditions in mandibular overdentures supported by four implants. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(5):536-42.
- Curi MM, Condezo AFB, Ribeiro K, Cardoso CL. Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(6):783-8.
- Curi MM, Condezo AFB, Ribeiro KDCB, Cardoso CL. Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(6):783-8.
- Cvar JF, Ryge G. Reprint of criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. 1971. *Clin Oral Investig.* 2005;9(4):215-32.
- D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, Dandekar M, Gupta S, Hawaldar R, Agarwal JP, Pantvaidya G, Chaukar D, Deshmukh A, Kane S, Arya S, Ghosh-Laskar S, Chaturvedi P, Pai P, Nair S,

- Nair D, Badwe R. Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(6):521-9.
- Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg.* 2014;5(2):117-25.
- Dholam K, Chouksey G, Dugad J. Impact of Oral Rehabilitation on Patients with Head and Neck Cancer: Study of 100 Patients with Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire and the Oral Health Impact Profile. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;72(3):308-12.
- Di Francesco F, De Marco G, Sommella A, Lanza A. Splinting vs Not Splinting Four Implants Supporting a Maxillary Overdenture: A Systematic Review. *Int J Prosthodont.* 2019;32(6):509-18.
- Doll C, Nack C, Raguse JD, Stricker A, Duttonhoefer F, Nelson K, Nahles S. Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years. *Clin Oral Investig.* 2015;19(6):1347-52.
- Dong Y, Ridge JA, Li T, Lango MN, Churilla TM, Bauman JR, Galloway TJ. Long-term toxicities in 10-year survivors of radiation treatment for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2017;71:122-8.
- Driemel O, Hertel K, Reichert TE, Kosmehl H. [Current classification of precursor lesions of oral squamous cell carcinoma principles of the WHO classification 2005]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2006;10(2):89-93.
- Elsyad M, Dayekh MA, Khalifa AK. Locator Versus Bar Attachment Effect on the Retention and Stability of Implant-Retained Maxillary Overdenture: An In Vitro Study. *J Prosthodont.* 2019;28(2):e627-e36.
- Ettl T, Junold N, Zeman F, Hautmann M, Hahnel S, Kolbeck C, Müller S, Klingelhöffer C, Reichert TE, Meier JK. Implant survival or implant success? Evaluation of implant-based prosthetic rehabilitation in head and neck cancer patients-a prospective observational study. *Clin Oral Investig.* 2020;24(9):3039-47.
- French D, Ofec R, Levin L. Long term clinical performance of 10 871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021;23(3):289-97.
- Fromm L, Gotfredsen K, Wessel I, Øzhayat EB. Oral health-related quality of life, oral aesthetics and oral function in head and neck cancer patients after oral rehabilitation. *J Oral Rehabil.* 2019;46(8):738-46.
- Fröschl T, Kerscher A. The optimal vestibuloplasty in preprosthetic surgery of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg.* 1997;25(2):85-90.
- Gale N, Zidar N. Benigne und potentiell maligne Läsionen des Plattenepithels und Plattenepithelkarzinom. *Pathologie: Kopf-Hals-Region, Weichgewebstumoren, Haut*2009.

- Garner SJ, Patel S, Pollard AJ, Jerreat MP. Post-treatment evaluation of oral health-related quality of life in head and neck cancer patients after dental implant rehabilitation. *Br Dent J*. 2023.
- Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang CW, Karimbux N. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(6):1536-45.
- Gupta S, Mortellaro C, Panda S, Rovati M, Giacomello MS, Colletti L, Greco Lucchina A, Del Fabbro M. Dental implant survival rate in irradiated and non-irradiated patients: a systematic review and meta-analysis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35(2 Suppl. 1):53-65.
- Gupta T, Agarwal JP, Ghosh-Laskar S, Parikh PM, D'Cruz AK, Dinshaw KA. Radical radiotherapy with concurrent weekly cisplatin in loco-regionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a single-institution experience. *Head Neck Oncol*. 2009;1:17.
- Hatipoğlu H, Keçeli HG, Güncü GN, Sengün D, Tözüm TF. Vertical and horizontal dimensional evaluation of free gingival grafts in the anterior mandible: a case report series. *Clin Oral Investig*. 2007;11(2):107-13.
- Heberer S, Nelson K. Clinical evaluation of a modified method of vestibuloplasty using an implant-retained splint. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(3):624-9.
- Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(4):473-8.
- Hölzle F, Wolff KD, Mohr C. Reconstructive oral and maxillofacial surgery. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(47):815-22.
- Huang S-F, Kang C-J, Lin C-Y, Fan K-H, Yen T-C, Wang H-M, Chen I-H, Liao C-T, Cheng A-J, Chang JT-C. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer. *Cancer*. 2008;112(5):1066-75.
- Janse AJ, Gemke RJ, Uiterwaal CS, van der Tweel I, Kimpen JL, Sinnema G. Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(7):653-61.
- Jemt T, Lie A. Accuracy of implant-supported prostheses in the edentulous jaw: analysis of precision of fit between cast gold-alloy frameworks and master casts by means of a three-dimensional photogrammetric technique. *Clin Oral Implants Res*. 1995;6(3):172-80.
- John MT, Micheelis W, Biffar R. Normwerte mundgesundheitsbezogener Lebensqualität für Kurzversionen des Oral Health Impact Profile. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2004;114(8):784-91.
- John MT, Patrick DL, Slade GD. The German version of the Oral Health Impact Profile--translation and psychometric properties. *Eur J Oral Sci*. 2002;110(6):425-33.

- John MT, Reissmann DR, Feuerstahler L, Waller N, Baba K, Larsson P, Celebić A, Szabo G, Rener-Sitar K. Exploratory factor analysis of the Oral Health Impact Profile. *J Oral Rehabil.* 2014;41(9):635-43.
- Kan JY, Rungcharassaeng K, Bohsali K, Goodacre CJ, Lang BR. Clinical methods for evaluating implant framework fit. *J Prosthet Dent.* 1999;81(1):7-13.
- Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B. Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(3):491-6.
- Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, Son JS. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):e24-8.
- Klein MO, Grötz KA, Walter C, Wegener J, Wagner W, Al-Nawas B. Functional rehabilitation of mandibular continuity defects using autologous bone and dental implants - prognostic value of bone origin, radiation therapy and implant dimensions. *Eur Surg Res.* 2009;43(3):269-75.
- Kleis WK, Kämmerer PW, Hartmann S, Al-Nawas B, Wagner W. A comparison of three different attachment systems for mandibular two-implant overdentures: one-year report. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010;12(3):209-18.
- Kovács AF, Wallowy P, Stefenelli U, Landau S. Periimplant changes in different transplanted soft tissues around loaded endosseous implants in patients after oral tumor surgery. *Implant Dent.* 2013;22(6):650-5.
- Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46(4):518-39.
- Krennmair G, Sütö D, Seemann R, Piehslinger E. Removable four implant-supported mandibular overdentures rigidly retained with telescopic crowns or milled bars: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(4):481-8.
- Kreutzer K, Steffen C, Koerdt S, Doll C, Ebker T, Nahles S, Flügge T, Heiland M, Beck-Broichsitter B, Rendenbach C. Patient-Specific 3D-Printed Miniplates for Free Flap Fixation at the Mandible: A Feasibility Study. *Front Surg.* 2022;9:778371.
- Kumar M, Nanavati R, Modi T, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics.* 2016;12(2):458-63.
- Kunkel M, Hertrampf K. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 2010.
- La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol.* 1997;33(5):302-12.
- Lang NP, Zitzmann NU. Clinical research in implant dentistry: evaluation of implant-supported restorations, aesthetic and patient-reported outcomes. *J Clin Periodontol.* 2012;39 Suppl 12:133-8.

- Leão RS, Moraes SLD, Vasconcelos BCE, Lemos CAA, Pellizzer EP. Splinted and unsplinted overdenture attachment systems: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2018;45(8):647-56.
- Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol.* 2013;84(12):1755-67.
- Linsen SS, Martini M, Stark H. Long-term results of endosteal implants following radical oral cancer surgery with and without adjuvant radiation therapy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(2):250-8.
- Lodders JN, Leusink FKJ, Ridwan-Pramana A, Winters HAH, Karagozoglu KH, Dekker H, Forouzanfar T, Schulten EAJM. Long-term outcomes of implant-based dental rehabilitation in head and neck cancer patients after reconstruction with the free vascularized fibula flap. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2021;49(9):845-54.
- López-Lázaro M. A local mechanism by which alcohol consumption causes cancer. *Oral Oncol.* 2016;62:149-52.
- Lorini L, Bescós Atín C, Thavaraj S, Müller-Richter U, Alberola Ferranti M, Pamiás Romero J, Sáez Barba M, de Pablo García-Cuenca A, Braña García I, Bossi P, Nuciforo P, Simonetti S. Overview of Oral Potentially Malignant Disorders: From Risk Factors to Specific Therapies. *Cancers (Basel).* 2021;13(15).
- Mahendru S, Jain R, Aggarwal A, Aulakh HS, Jain A, Khazanchi RK, Sarin D. CAD-CAM vs conventional technique for mandibular reconstruction with free fibula flap: A comparison of outcomes. *Surg Oncol.* 2020;34:284-91.
- Maier H, Weidauer H, Zöller J, Seitz HK, Flentje M, Mall G, Born IA. Effect of chronic alcohol consumption on the morphology of the oral mucosa. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994;18(2):387-91.
- Matthys C, Vervaeke S, Besseler J, De Bruyn H. Five-year study of mandibular overdentures on stud abutments: Clinical outcome, patient satisfaction and prosthetic maintenance-Influence of bone resorption and implant position. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(9):940-51.
- McGrath C, Lam O, Lang N. An evidence-based review of patient-reported outcome measures in dental implant research among dentate subjects. *J Clin Periodontol.* 2012;39 Suppl 12:193-201.
- Mehta RP, Deschler DG. Mandibular reconstruction in 2004: an analysis of different techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(4):288-93.
- Meijer HJ, Starmans FJ, Steen WH, Bosman F. Loading conditions of endosseous implants in an edentulous human mandible: a three-dimensional, finite-element study. *J Oral Rehabil.* 1996;23(11):757-63.
- Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019;23(7):2849-59.

- Melo LG, Almeida AL, Lopes JF, Rezende ML, Neto JS, Ciporkin F, Nagata MJ. A modified approach for vestibuloplasty in severely resorbed mandible using an implant-retained postoperative stent: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(4):e7-14.
- Metin M, Dolanmaz D, Alkan A. Evaluation of autogenous grafts used in vestibuloplasty. *J Int Med Res.* 2003;31(4):335-9.
- Micheelis W, Schiffner U, editors. Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungenspr%ovalenzen, Risikogruppen und zum zahn%orztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005. K<sup>l</sup>n: Deutscher Zahn%orzte Verl. DfV; 2006.
- Miler A, Correia ARM, Rocha JMC, Campos JCR, da Silva M. Locator® attachment system for implant overdentures: a systematic review. *Stomatologija.* 2017;19(4):124-9.
- Mithani SK, Mydlarz WK, Grumbine FL, Smith IM, Califano JA. Molecular genetics of premalignant oral lesions. *Oral Dis.* 2007;13(2):126-33.
- Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Jr., Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987;2(4):145-51.
- Monje A, Blasi G. Significance of keratinized mucosa/gingiva on peri-implant and adjacent periodontal conditions in erratic maintenance compliers. *J Periodontol.* 2019;90(5):445-53.
- Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;24(3):491-508.
- Nair J, Ohshima H, Nair UJ, Bartsch H. Endogenous formation of nitrosamines and oxidative DNA-damaging agents in tobacco users. *Crit Rev Toxicol.* 1996;26(2):149-61.
- Neckel N, Wagendorf P, Sachse C, Stromberger C, Vach K, Heiland M, Nahles S. Influence of implant-specific radiation doses on peri-implant hard and soft tissue: An observational pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2021;32(2):249-61.
- Nelson K, Stricker A, Raguse JD, Nahles S. Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants: a clinical clarification. *J Oral Rehabil.* 2016;43(11):871-2.
- Noor A, Stepan L, Kao SS, Dharmawardana N, Ooi EH, Hodge JC, Krishnan S, Foreman A. Reviewing indications for panendoscopy in the investigation of head and neck squamous cell carcinoma. *J Laryngol Otol.* 2018;132(10):901-5.
- Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible: treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(7):1378-86.
- Özyemişci-Cebeci N, Yavuzyilmaz H. Comparison of the effects of friction varnish and electroforming on the retention of telescopic crowns. *J Prosthet Dent.* 2013;109(6):392-6.

- Pace-Balzan A, Cawood JI, Howell R, Lowe D, Rogers SN. The Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 2004;31(6):609-17.
- Pace-Balzan A, Rogers SN. Dental rehabilitation after surgery for oral cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(2):109-13.
- Panchal H, Shamsunder MG, Petrovic I, Rosen EB, Allen RJ, Jr., Hernandez M, Ganly I, Boyle JO, Matros E, Nelson JA. Dental Implant Survival in Vascularized Bone Flaps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(3):637-48.
- Parpaiola A, Cecchinato D, Toia M, Bressan E, Speroni S, Lindhe J. Dimensions of the healthy gingiva and peri-implant mucosa. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(6):657-62.
- Patel J, Antov H, Nixon P. Implant-supported oral rehabilitation in oncology patients: a retrospective cohort study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(8):1003-7.
- Patodia C, Sutton A, Gozalo D, Font K. Cost and complications associated with implant-supported overdentures with a resilient-attachment system: A retrospective study. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 2021.
- Paulson DR, Pattanaik S, Chanthavisouk P, John MT. Including the patient's oral health perspective in evidence-based decision-making. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2021;64(8):959-66.
- Perussolo J, Souza AB, Matarazzo F, Oliveira RP, Araújo MG. Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: A 4-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29(12):1177-85.
- Petrovic I, Rosen EB, Matros E, Huryn JM, Shah JP. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *J Surg Oncol.* 2018;117(8):1729-35.
- Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):340-50.
- Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet.* 2000;355(9208):949-55.
- Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol.* 2009;92(1):4-14.
- Pjetursson BE, Valente NA, Strasding M, Zwahlen M, Liu S, Sailer I. A systematic review of the survival and complication rates of zirconia-ceramic and metal-ceramic single crowns. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 16:199-214.
- Pohlenz P, Blessmann M, Heiland M, Blake F, Schmelzle R, Li L. Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007;35(6-7):311-5.

Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Brauner E, Valentini V, Di Carlo S, Gentile T, Guarino G, Polimeni A. Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2015;15:5.

Porter S, Gueiros LA, Leão JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(6):603-11.

Rendenbach C, Hölterhoff N, Hischke S, Kreutzer K, Smeets R, Assaf AT, Heiland M, Wikner J. Free flap surgery in Europe: an interdisciplinary survey. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(5):676-82.

Rendenbach C, Steffen C, Hanken H, Schluermann K, Henningsen A, Beck-Broichsitter B, Kreutzer K, Heiland M, Precht C. Complication rates and clinical outcomes of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation in 128 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(9):1156-62.

Ribeiro NF, Godden DR, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RT. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32(2):152-8.

Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117(6):601-5.

Roccuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(4):491-6.

Said MM, Otomaru T, Sumita Y, Leung KCM, Khan Z, Taniguchi H. Systematic review of literature: functional outcomes of implant-prosthetic treatment in patients with surgical resection for oral cavity tumors. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2017;8(2):e12207.

Sammartino G, Marenzi G, Cioffi I, Teté S, Mortellaro C. Implant therapy in irradiated patients. *J Craniofac Surg*. 2011;22(2):443-5.

Saxena S, Orley J. Quality of life assessment: The world health organization perspective. *Eur Psychiatry*. 1997;12 Suppl 3:263s-6s.

Schiegnitz E, Al-Nawas B, Kämmerer PW, Grötz KA. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. *Clin Oral Investig*. 2014;18(3):687-98.

Schiegnitz E, Müller LK, Sagheb K, Theis L, Cagiran V, Kämmerer PW, Wegener J, Wagner W, Al-Nawas B. Clinical long-term and patient-reported outcomes of dental implants in oral cancer patients. *Int J Implant Dent*. 2021;7(1):93.

Schiegnitz E, Reinicke K, Sagheb K, König J, Al-Nawas B, Grötz KA. Dental implants in patients with head and neck cancer-A systematic review and meta-analysis of the influence of radiotherapy on implant survival. *Clin Oral Implants Res*. 2022.

Schierz O, Hirsch C, John MT, Reissmann D. Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität - Maßstab Mensch in der Zahnmedizin. *Seniorenzahnmedizin*. 2015;3:17-22.

Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, Schlegel KA. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(11):e125-e33.

Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, Agaimy A, Schlegel KA. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol*. 2013;84(7):914-23.

Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(10):1170-7.

Schuster M, Stelzle F. Outcome measurements after oral cancer treatment: speech and speech-related aspects--an overview. *Oral Maxillofac Surg*. 2012;16(3):291-8.

Schweyen R, Kuhnt T, Wienke A, Eckert A, Hey J. The impact of oral rehabilitation on oral health-related quality of life in patients receiving radiotherapy for the treatment of head and neck cancer. *Clin Oral Investig*. 2017;21(4):1123-30.

Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health*. 1994;11(1):3-11.

Smith Nobrega A, Santiago JF, de Faria Almeida DA, Dos Santos DM, Pellizzer EP, Goiato MC. Irradiated patients and survival rate of dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2016;116(6):858-66.

Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(6):650-5.

Stoker GT, Wismeijer D, van Waas MA. An eight-year follow-up to a randomized clinical trial of aftercare and cost-analysis with three types of mandibular implant-retained overdentures. *J Dent Res*. 2007;86(3):276-80.

Stoumpis C, Kohal RJ. To splint or not to splint oral implants in the implant-supported overdenture therapy? A systematic literature review. *J Oral Rehabil*. 2011;38(11):857-69.

Stuani VT, Santos PSS, Damante CA, Zangrando MSR, Greggi SLA, Rezende MLR, Sant'Ana ACP. Oral health impact profile of head and neck cancer patients after or before oncologic treatment: an observational analytic case-control study. *Support Care Cancer*. 2018;26(7):2185-9.

Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcaterra TC, Rawnsley JD, Alam D, Blackwell KE. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(8):962-6.

Sultana N, Bartlett DW, Suleiman M. Retention of implant-supported overdentures at different implant angulations: comparing Locator and ball attachments. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(11):1406-10.

Sutton DN, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED, Woolgar JA. The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32(1):30-4.

Tallarico M, Ortensi L, Martinolli M, Casucci A, Ferrari E, Malaguti G, Montanari M, Scrascia R, Vaccaro G, Venezia P, Xhanari E, Rodriguez YBR. Multicenter Retrospective Analysis of Implant Overdentures Delivered with Different Design and Attachment Systems: Results Between One and 17 Years of Follow-Up. *Dent J (Basel).* 2018;6(4).

Tan KB, Rubenstein JE, Nicholls JI, Yuodelis RA. Three-dimensional analysis of the casting accuracy of one-piece, osseointegrated implant-retained prostheses. *Int J Prosthodont.* 1993;6(4):346-63.

Tang JA, Rieger JM, Wolfaardt JF. A review of functional outcomes related to prosthetic treatment after maxillary and mandibular reconstruction in patients with head and neck cancer. *Int J Prosthodont.* 2008;21(4):337-54.

Tapani E, Taavitsainen M, Lindros K, Vehmas T, Lehtonen E. Toxicity of ethanol in low concentrations. Experimental evaluation in cell culture. *Acta Radiol.* 1996;37(6):923-6.

Teichmann M, Göckler F, Weber V, Yildirim M, Wolfart S, Edelhoff D. Ten-year survival and complication rates of lithium-disilicate (Empress 2) tooth-supported crowns, implant-supported crowns, and fixed dental prostheses. *J Dent.* 2017;56:65-77.

Tesic M, Cankovic M, Jevtic M, Stevanovic D. Validation of the oral health impact profile - 14 in patients with head and neck cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(6):e739-e44.

Thoma DS, Mühlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontol 2000.* 2014;66(1):106-18.

Torres-Carranza E, Infante-Cossío P, Hernández-Guisado JM, Hens-Aumente E, Gutierrez-Pérez JL. Assessment of quality of life in oral cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(11):E735-41.

Twito D, Sade P. The effect of cigarette smoking habits on the outcome of dental implant treatment. *PeerJ.* 2014;2:e546.

Vosselman N, Alberga J, Witjes MHJ, Raghoobar GM, Reintsema H, Vissink A, Korfage A. Prosthodontic rehabilitation of head and neck cancer patients-Challenges and new developments. *Oral Dis.* 2021;27(1):64-72.

Wagner B, Kern M. Clinical evaluation of removable partial dentures 10 years after insertion: success rates, hygienic problems, and technical failures. *Clin Oral Investig.* 2000;4(2):74-80.

Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 6:136-46.

Wienecke A, Kraywinkel K. Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. *Der Onkologe*. 2019;25(3):190-200.

Wittekind C, Tischoff I. [Tumor classifications]. *Pathologe*. 2004;25(6):481-90.

Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, Gadail A, Desai A, Mhaske S, Pathak SK, M NK. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Future Oncol*. 2021;17(8):979-90.

Zanoni DK, Montero PH, Migliacci JC, Shah JP, Wong RJ, Ganly I, Patel SG. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). *Oral Oncol*. 2019;90:115-21.

Zheng GS, Su YX, Liao GQ, Chen ZF, Wang L, Jiao PF, Liu HC, Zhong YQ, Zhang TH, Liang YJ. Mandible reconstruction assisted by preoperative virtual surgical simulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(5):604-11.

Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(4):387-92.

## 7 Eidesstattliche Versicherung

### Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Felix Maximilian Schewpe, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Klinische und soziale Evaluation von Kopf-Hals-Tumorpatient:innen nach kaufunktioneller Rehabilitation – eine retrospektive Langzeitanalyse“ und „Clinical and social evaluation by head and neck cancer patients after implantprosthetic rehabilitation – a retrospective longterm analysis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autor:innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum

---

Unterschrift

**Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Felix Maximilian Schweppe hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Pieralli S, Spies BC, Schweppe F, Preissner S, Nelson K, Heiland M, Nahles S., Retrospective long-term clinical evaluation of implant-prosthetic rehabilitations after head and neck cancer therapy, Clin Oral Implants Res. 2021;32(4):470-86., 2021

Beitrag im Einzelnen (bitte detailliert ausführen):

Die Konzeption der obengenannten Publikation erfolgte durch Dr. Pieralli. Die Literaturrecherche von wurde von Dr. Pieralli und Felix Schweppe durchgeführt. Die statistische Auswertung der generierten Daten erfolgte, nach einer statistischen Beratung am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, von Felix Schweppe und in der Interpretation unterstützend mit Dipl. Math. Gerda Siebert. Die Publikation wurde von Dr. Pieralli verfasst, alle Abbildungen und Tabellen hierfür von Felix Schweppe erstellt. Alle Arbeitsschritt wurden von Frau Prof. Dr. Nahles und Herrn Prof. Dr. Spies betreut und korrigiert.

---

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **8 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 9 Publikationsliste

### Publikation

Pieralli S, Spies BC, Schweppe F, Preissner S, Nelson K, Heiland M, Nahles S.,  
Retrospective long-term clinical evaluation of implant-prosthetic rehabilitations after  
head and neck cancer therapy, Clin Oral Implants Res. 2021;32(4):470-86., 2021

### Poster

Schweppe F., Pieralli S., Sachse C., Heiland M., Spies B. C., Nahles S.  
Implant-prosthetic rehabilitation of patients with and without head and neck cancer  
therapy: a retrospective long-term study  
European Association for Oseeointegration (EAO) Digital Days 2020

## 10 Danksagung

Bei Herrn Univ.- Prof. Dr. Dr. Max Heiland möchte ich mich bedanken für die Möglichkeit in seiner Abteilung meine Dissertation durchzuführen.

Mein außerordentlicher Dank gebührt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Susanne Nahles für Ihre sehr kompetente Unterstützung von Beginn an und Ihren unermüdlichen fortwährenden Einsatz. Mit Ihrer konstruktiven Kritik und geduldigen Art stand Sie mir immer zur Seite. Auch möchte ich mich herzlich für das entgegengebrachte Vertrauen und den kollegialen Umgang bedanken.

Herrn Univ.- Prof. Dr. Benedikt Spies danke ich sehr für Seine Unterstützung als mein Zweitbetreuer und insbesondere für die Anregungen zu Beginn der Arbeit.

Innerhalb der Arbeitsgruppe möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Claudia Sachse bedanken, die mir bei den zahlreichen Hospitationen in der Rekonstruktiven Implantologie stets half mich zurechtzufinden und mich sehr unterstützte bei der Aufbereitung der Daten.

Dr. Stefano Pieralli danke ich für Zusammenarbeit bei der Veröffentlichung und dem Erstellen der Tabellen.

Bei Schwester Nadine möchte ich mich für die Patient:innen-Einbestellung und Organisation bedanken.

Frau Dipl. Math. Gerda Siebert danke ich herzlich für Ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Ihre Hilfestellung bei Fragen zur Statistik.

Dr. Dr. Jan Voß danke ich für die ersten chirurgischen Einblicke in die Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie am Virchow Klinikum der Charité und den Horizont der sich daraus für mich ergeben hat.

Zu guter Letzt möchte ich mich herzlich bei meiner Familie für Ihren Zuspruch und Ihre Unterstützung bedanken.

# 11 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



**Name, Vorname:** Schweppe; Felix  
**Emailadresse:** felix.schweppe@charite.de  
**Matrikelnummer:**  
**PromotionsbetreuerIn:** PD Dr. Nahles  
**Promotionsinstitution / Klinik:** MKG Virchow Klinikum

## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr *Felix Schweppe* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 07.05.2019
- Termin 2: 06.01.2020

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Auswertung mit Kreuztabellen, Chiquadratstest und Mann-Whitney-U Test
- Limitationen der retrospektiven Studie

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 06.01.2020

Name des Beraters: Konrad Neumann

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

CHARITÉ  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie  
Campus Charité Mitte  
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin  
Besucheranschrift: Rahel-Hirsch-Weg 5