

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Resorbierbare röntgendichte Folien für die Rekonstruktion
von Orbitabodenfrakturen: Eine Pilot-Studie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefanie Schönmath

aus Berlin

Datum der Promotion: 23.06.2019

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert:

"Enhanced Radiographic Visualization of Resorbable Foils for Orbital Floor
Reconstruction: A Proof of Principle"

Christian Doll, Nadine Thieme, Stefanie Schönmath, Jan Oliver Voss, Susanne Nahles,
Benedicta Beck-Broichsitter, Max Heiland, Jan-Dirk Raguse;

Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery (2018) 1 - 6

Inhaltsverzeichnis

ABSTRACT DEUTSCH	5
ABSTRACT ENGLISCH	7
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1 EINLEITUNG	11
1.1 ANATOMIE DER ORBITA.....	11
1.2 ORBITALES WEICHGEWEBE	13
1.3 ORBITAFRAKTUREN	14
1.3.1 EINTEILUNG VON ORBITAFRAKTUREN.....	15
1.3.2 EINTEILUNG VON ORBITABODENFRAKTUREN	17
1.3.3 FRAKTURMECHANISMEN DER ISOLIERTEN ORBITABODENFRAKTUR	18
1.3.4 SYMPTOME UND LANGZEITFOLGEN BEI UNTERLASSENER THERAPIE	20
1.3.5 DIAGNOSTIK.....	24
1.3.6 OPERATIONSINDIKATIONEN	26
1.3.7 THERAPIE	28
1.3.8 IMPLANTATMATERIALIEN	29
1.4 ZIELSETZUNG	35
2 MATERIAL UND METHODE	36
2.1 ETHIKVOTUM.....	36
2.2 MATERIALIEN	36
2.2.1 POLYMERE.....	37
2.2.2 RADIOOPAKE SUBSTANZEN.....	39
2.3 VERSUCHSVORBEREITUNG UND -DURCHFÜHRUNG.....	41
2.3.1 VERSUCHSVORBEREITUNG	41
2.3.2 VERSUCHSDURCHFÜHRUNG	42
2.4 AUSWERTUNG	44
2.5 STATISTISCHE ANALYSE	45
3 ERGEBNISSE	46
3.1 ÜBERBLICK	46
3.2 SICHTBARKEITEN DER TESTFOLIEN IM CT	46
3.2.1 SUBJEKTIVE EINSCHÄTZUNGEN DER SICHTBARKEITEN DER TESTFOLIEN IM CT.....	46
3.2.2 DURCHSCHNITTLICHE HOUNSFIELD-EINHEITEN IM CT.....	47
3.3 CT-BILDER DER TEST- UND KONTROLLFOLIEN (WEICHTEIFENSTER):.....	48
3.4 SUBJEKTIVE EINSCHÄTZUNG DER SICHTBARKEITEN DER TESTFOLIEN IM DVT.....	58
3.5 DVT-BILDER DER TEST- UND KONTROLLFOLIEN	59
4 DISKUSSION	68
4.1 ÜBERBLICK	68
4.2 RADIOLOGISCHE SICHTBARKEIT IM CT UND DVT.....	69

Inhaltsverzeichnis

4.3	MATERIALZUSAMMENSETZUNG DER STUDIENOBJEKTE	73
4.3.1	POLYMERMATRICES	73
4.3.2	RADIOOPAKE SUBSTANZEN	80
4.4	MATERIALSCHICHTSTÄRKEN.....	85
4.5	PERSPEKTIVEN	85
5	<u>VERZEICHNISSE.....</u>	<u>87</u>
5.1	ABBILDUNGEN	87
5.2	TABELLEN.....	88
6	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>89</u>
7	<u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG</u>	<u>103</u>
8	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>105</u>
9	<u>DANKSAGUNG.....</u>	<u>106</u>

Abstract Deutsch

Titel: Resorbierbare röntgendichte Folien für die Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen: Eine Pilot-Studie

Fragestellung: Das Angebot an Materialien, die für die Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen zur Verfügung stehen, ist vielfältig und beinhaltet autologe Knochen- und Knorpeltransplantate, Titan sowie resorbierbare und nicht resorbierbare Polymere. Trotz vieler Vorteile, die mit der Verwendung von resorbierbaren Polymeren einhergehen, verhindert die fehlende Radioopazität eine sichere postoperative Evaluation des Therapieergebnisses. Die vorliegende Studie zielte darauf ab, diesem Nachteil entgegenzuwirken, indem die radiologische Visibilität neu entwickelter Materialien evaluiert wurde.

Material und Methoden: Polymermatrices basierend auf Poly-L-Laktid-/ Polyglykolsäure (engl.: Poly-(L-Lactid Acid)/Poly-Glycolid Acid; PLLA/PGA) oder Poly-D,L-Laktidsäure (engl.: Poly-(D,L-Lactid Acid); PDLLA) wurden mit Magnesium (Mg), Hydroxylapatit (HA) oder β -Tricalciumphosphat (β -TCP) als radioopake Additive angereichert und hinsichtlich ihrer radiologischen Visibilität in drei verschiedenen Schichtstärken (0,3 mm, 0,6 mm und 1,0 mm) evaluiert, nachdem sie für diesen Zweck über den frakturierten Orbitaboden eines Körperspenders inseriert wurden. Als Positivkontrolle wurde ein Titan-Mesh verwendet, eine PDS™ Folie und ein Ethisorb Patch™ wurden als Negativkontrolle etabliert. Für die Anfertigung des radiologischen Bildmaterials wurden Computertomogramme (CTs) und Digitale Volumentomogramme (DVTs) erstellt. Die subjektive Einschätzung der radiologischen Sichtbarkeit wurde von zehn Auswertenden unterschiedlichen Erfahrungsniveaus auf einer Skala von 0 bis 10 sowohl für die CT- als auch die DVT-Scans vorgenommen. Zudem wurden für jedes Objekt Hounsfield Einheiten in den CT-Scans bestimmt.

Ergebnisse: Sowohl in den CT-Scans als auch in den DVT-Scans konnten alle zehn getesteten Folien detektiert werden. In den CT-Scans lag für das Standard-Weichteilfenster eine signifikant höhere ($p < 0,001$) Visibilität (Durchschnittswert: 7.3, mit den Grenzwerten 2 und 10) vor als im Standard-Knochenfenster (Durchschnittswert: 5.2, mit den Grenzwerten 1

und 10). In den DVT-Scans zeigte sich eine signifikant geringere Visibilität der Materialien gegenüber der subjektiv eingeschätzten Materialsichtbarkeit in den CT- Scans sowohl im Standard-Weichteilfenster ($p < 0,001$) als auch im Standard-Knochenfenster ($p < 0,001$). Dennoch konnten auch in den DVT-Scans alle Materialien suffizient detektiert werden. Mit β -Tricalciumphosphat (β -TCP) angereichertes PDLLA war sowohl im CT als auch im DVT dasjenige Material, welches verglichen mit den anderen untersuchten Materialien in allen drei Schichtstärken die höchste radiologische Visibilität zeigte.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Anreicherung von Polymeren auf PLLA/PGA- und PDLLA-Basis mit radioopaken Zusätzen eine fortschrittliche Methode sein kann, um ihre radiologische Materialvisibilität zu verbessern und auf diese Weise eine postoperative Kontrolle nach Orbitabodenrekonstruktion zu ermöglichen.

Abstract English

Title: Enhanced radiographic visualization of resorbable foils for orbital floor reconstruction: A proof of principle

Question: The range of available materials for orbital floor reconstruction is diverse, including autologous bone, cartilage grafts, titanium, resorbable and non-resorbable polymers. Despite many advantages of resorbable polymers, the postoperative therapy result evaluation is challenging due to the material's radiolucency. The aim of the present study was addressing this disadvantage by evaluating the radiological visibility of newly developed materials.

Material and Methods: Polymer matrices consisting of poly (L-lactide acid) / poly-glycolide acid (PLLA / PGA) or poly (D, L-lactide acid) (PDLLA) were mixed with magnesium (Mg), hydroxyapatite (HA) or β -tricalcium phosphate (β -TCP) as radioopaque additives and evaluated for their radiological visibility in three different layer thicknesses (0.3 mm, 0.6 mm and 1.0 mm) after being inserted over the fractured orbital floor of a human head specimen. A titanium mesh was used as positive, PDSTM and Ethisorb PatchTM as negative control. Computed tomograms (CTs) and cone beam computed tomograms (CBCTs) were created to produce radiographic images. The subjective assessment of radiological visibility was made by ten evaluators with different levels of experience on a scale from 0-10 for both, the CT and CBCT scans. In addition, Hounsfield units were determined in the CTs for each study object.

Results: All of the ten study objects were detectable in both, the CT and the CBCT scans. In CT scans, there was a significantly higher ($p < 0.001$) visibility in the standard soft tissue window (mean score: 7.3, ranging from 2-10) in comparison to the standard bone window (mean score: 5.2, ranging from 1-10). CBCT scans (mean score: 3.3, ranging from 0-7) showed a significantly lower but still sufficient material's visibility compared to the subjectively assessed material's visibility of the CT scans in the standard soft-tissue window ($p < 0.001$) and in the standard bone window ($p < 0.001$). In the majority of cases, PDLLA enriched with β -tricalcium phosphate (β -TCP) was the material with the highest radiological visibility comparing the different material's visibility among the group of same layer thicknesses with each other in CT as well as in CBCT scans.

Summary: The results of the present study show that enriching PLLA/PGA- and PDLLA-based polymers with radiopaque additives could be a seminal technique to improve the material's radiological visibility. According to our data, orbital floor reconstruction with these newly developed materials could provide a postoperative radiographic control.

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
β-TCP	β-Tricalciumphosphat
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
cm ³	Kubikcentimeter
CBCT	Cone beam computed tomography
CT	Computertomographie
DVT	Digitale Volumetomographie
E-Modul	Elastizitätsmodul
engl.	englisch
g	Gramm
GPa	Giga Pascal
HA	Hydroxylapatit
HE	Hounsfield-Einheiten
ICC	Intraklassenkorrelationskoeffizient
J	Joule
kVp	Röhrenspannung
M.	Musculus
mA	Milliampère
Mg	Magnesium
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol/L	Millimol (10 ⁻³ Mol)
MRT	magnetische Resonanz-Tomographie
nm	Nanometer
p	probability
PDLLA	Poly-D,L-Lactidsäure (engl.: poly(D,L-lactid acid))
PDS	Poly-p-dioxanon
PGA	Polyglykolsäure (engl.: poly-glycolic acid)

Abkürzungsverzeichnis

PLA	Polylactidsäure (engl.: poly-lactic acid)
PLLA/PGA	Poly-L-Lactidsäure/ Polyglykolsäure (engl.: poly-(L-lactic acid)/ poly-glycolic acid)
PLLGA	Poly-(L-Lactid)-/ Polyglykolsäure (engl.: poly-(L-lactic)-glycolic acid)
pH	potentia hydrogenii
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package of Social Science
USA	United States of America

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Orbita

Die Orbita ist eine knöchernerne Höhle des Gesichtsschädels. Sie beinhaltet den Bulbus oculi, die Augenmuskulatur sowie Blutgefäße, Nerven, periorbitales Fettgewebe und die Tränendrüse (1).

Diese sieben mosaikartig miteinander verbundenen Schädelknochen sind an der Bildung der Augenhöhle beteiligt, die mit ihrer Form an eine Pyramide erinnert, deren Spitze das medio-dorsal gelegene Foramen opticum als Eintrittspforte für den Nervus opticus und die Arteria ophthalmica darstellt: Os frontale, Os maxillare, Os ethmoidale, Os palatinum, Os lacrimale, Os zygomaticum, Os sphenoidale (Ala major und Ala minor).

Die Abbildung 1 zeigt eine schematische Frontalansicht der linken Augenhöhle mit farblicher Differenzierung der einzelnen an ihrer Bildung beteiligten Schädelknochen.

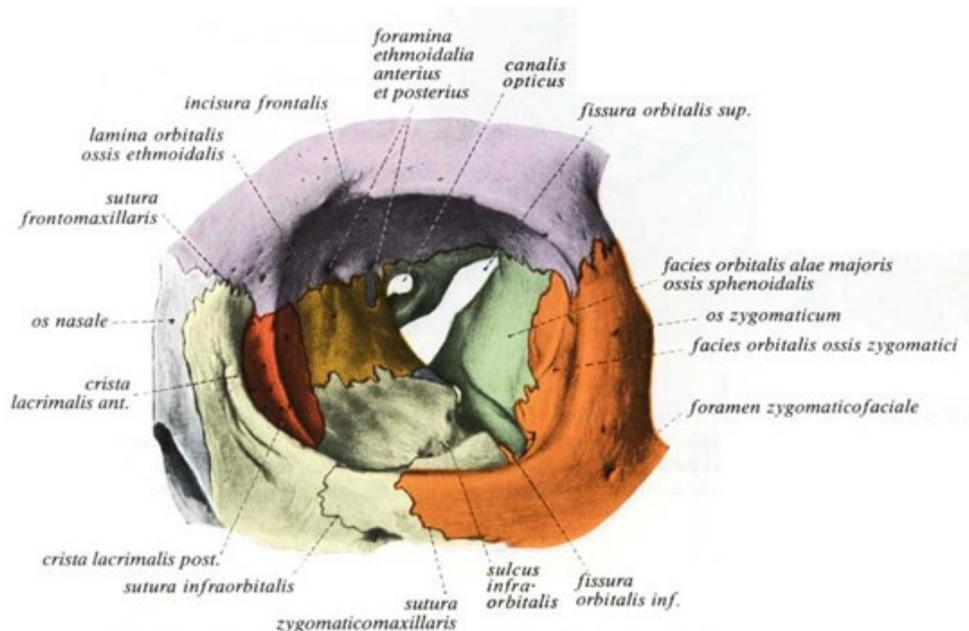


Abbildung 1: Frontalansicht der linken Augenhöhle (2)

Der Pars orbitalis des Os frontale formt gemeinsam mit dem Ala minor des Os sphenoidale das Dach der Orbita. Die laterale Wand wird vom Os zygomaticum mit seiner Facies orbitalis und dem Ala major des Os sphenoidale gebildet. Die mediale Wand weist

Einleitung

eine Schichtstärke von zirka 0,2 mm auf und wird aufgrund ihrer papierdünnen Beschaffenheit häufig auch als Lamina papyracea bezeichnet. Sie besteht aus dem Os ethmoidale mit seiner Lamina orbitalis, dem Os lacrimale, dem Os palatinum und der Maxilla mit ihrem Processus frontalis. Der kaudale Anteil der Augenhöhle, also der Orbitaboden, besteht hauptsächlich aus Knochenanteilen des Os maxillare und des Os zygomaticum, sowie im dorsalen Bereich der Orbita aus einem Fortsatz des Os palatinum und stellt gleichzeitig das Dach der Kieferhöhle dar (1, 3).

Der viereckig-pyramidale Querschnitt des vorderen und mittleren Orbitadrittels nimmt im hinteren Orbitadrittel eine dreieckige Form an, da der Orbitaboden an der dorsomedialen Kante der Fissura orbitalis inferior endet (siehe Abb. 2) (4).

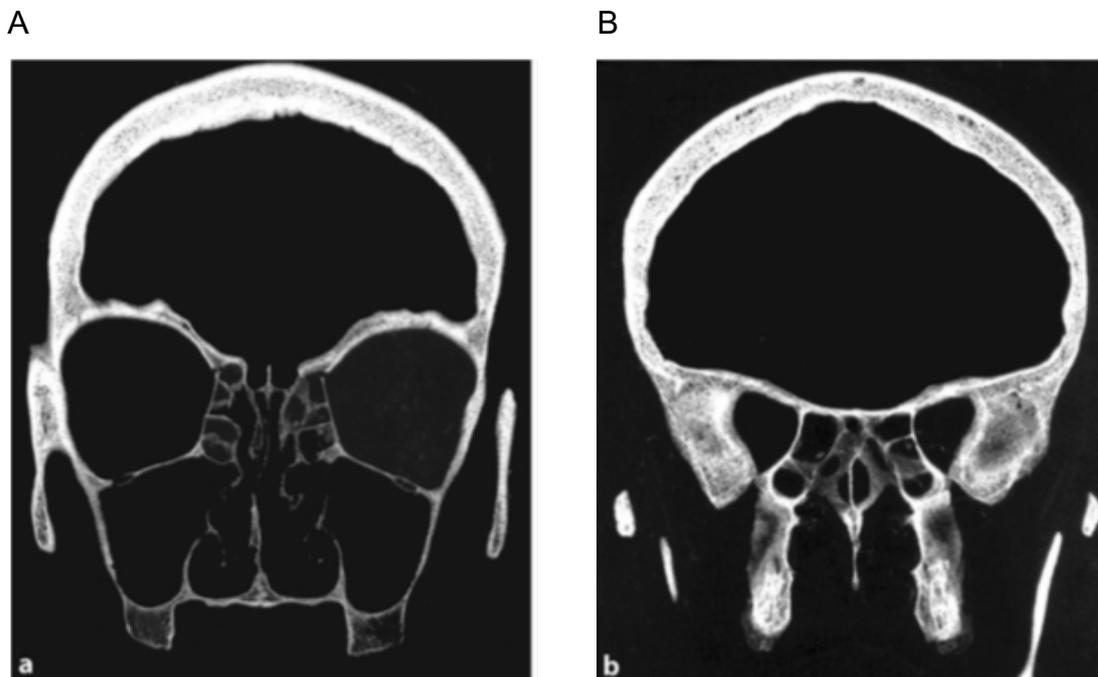


Abbildung 2: Axiale CT-Schichtbildung zur exemplarischen Darstellung des Querschnitts der Orbita.
A: anteriores Orbitadrittel; B: dorsales Orbitadrittel (4)

Die vordere Öffnung der Augenhöhle hat eine durchschnittliche Breite von 35 mm bei einer Durchschnittshöhe von 40 mm, wobei die weiteste Ausdehnung der Orbita rund 10 mm weiter dorsal der vorderen Öffnung gelegen ist (5).

In rostraler Nachbarschaft, kranial der Orbita befinden sich die vordere Schädelgrube sowie der Sinus frontalis. Zahlreiche kleine Foramina durchziehen die mediale Orbitawand, welche die Orbita von den Siebbeinzellen abgrenzt, und stellen

Durchtrittspforten für Nerven und Gefäße dar. Durch den Orbitaboden wird die Orbita gegen den Sinus maxillaris separiert. Dieser imponiert mit einer Fläche von 3-5 cm² und besitzt stellenweise eine Schichtdicke von nur 0,26-0,59 mm. Die Bereiche mit der geringsten Knochendicke sind in Abbildung 3 mit den Ziffern 4-6 gekennzeichnet (3, 5). Der Orbitaboden führt den Canalis und Sulcus infraorbitalis für den Nervus infraorbitalis und die gleichnamige Arterie, welche lateral der Orbitabodenmitte verlaufen.

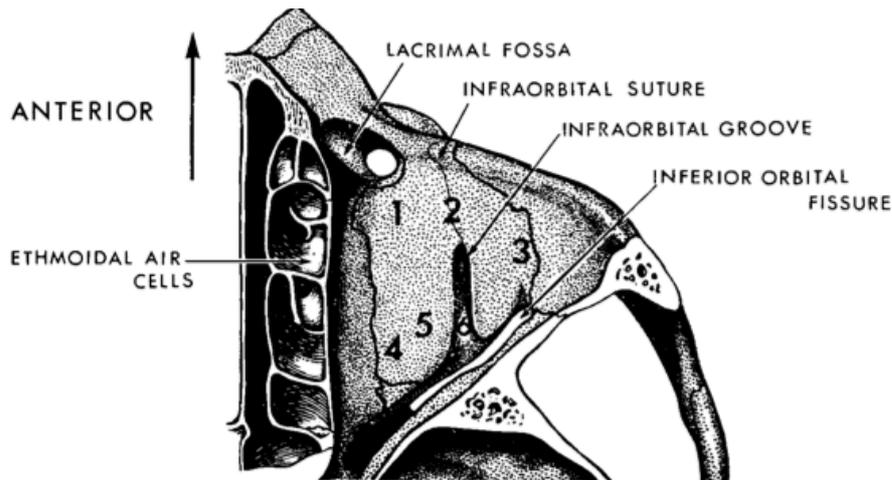


Abbildung 3: Aufsicht des rechten Orbitabodens (5)

Verglichen mit den graziilen, teilweise fragilen Wänden der Orbita setzt sich ihr Rand aus massiven Knochenwülsten zusammen, die als Margo supraorbitalis und Margo infraorbitalis bezeichnet werden. Das Os frontale fungiert als kraniale, die Ossa maxillare und zygomaticum als kaudale Begrenzung der Orbita. Lateral wird der Orbitarand von dem Os zygomaticum und dem Os frontale mit seinem Processus zygomaticus gebildet, wohingegen der mediale Rand aus dem Processus frontalis des Os maxillare besteht (1).

1.2 Orbitales Weichgewebe

Hinsichtlich der Symptome und der Therapie von Orbitabodenfrakturen kommen den peribulbären Weichgeweben, insbesondere denen, die auf dem Boden der Orbita gelegen sind, eine besondere Bedeutung zu, da ein gravitations- und druckbedingtes Risiko des Prolaps und der Inkarzeration besteht.

In Bezug auf die Augenmuskulatur wird zwischen den inneren und äußeren Augenmuskeln unterschieden. Die inneren Augenmuskeln dienen der Pupillen-

Akkommodation und bestehen aus glatter Muskulatur. Die sechs äußeren Augenmuskeln hingegen zählen zur Skelettmuskulatur und unterliegen folglich der willkürlichen Kontrolle, indem sie zur Änderung der Blickrichtung befähigen. Ihrer Funktion entsprechend werden sie nach ihrer Hauptzugrichtung benannt und so unterscheidet man zwischen vier gerade verlaufenden Augenmuskeln (M. rectus superior, M. rectus inferior, M. rectus medialis, M. rectus lateralis) und zwei Muskeln mit schräger Anordnung (M. obliquus superior und M. obliquus inferior). Der Anulus tendinosus communis, auch Zinn'scher Ring genannt, befindet sich an der Öffnung des Canalis opticus und ist Ursprung des M. obliquus superior sowie aller geraden Augenmuskeln. Der M. obliquus inferior entspringt der medialen Orbitawand und hat seinen Ansatz wie alle übrigen äußeren Augenmuskeln auch am Bulbus (1). An späterer Stelle wird näher auf Diplopie als mögliches Symptom und Begleiterscheinung von Orbitabodenfrakturen eingegangen. Da hierbei am häufigsten der M. rectus inferior betroffen ist, berichten Patienten bei einer Schädigung dieses Muskels typischerweise von Doppelbildern beim Blick nach oben (5). Die äußeren Augenmuskeln sind durch blutgefäß- und nervenführende Septen miteinander verbunden und vom Corpus adiposum orbitae umgeben, der im Falle einer Orbitabodenfraktur in den Sinus maxillaris prolabieren kann.

1.3 Orbitafrakturen

In diversen Studien zur Untersuchung der Ätiologie und Therapie von Orbitafrakturen werden Rohheitsdelikte als häufigste Frakturursache angegeben (6-8). Rund die Hälfte aller Orbitafrakturen ist auf die Anwendung körperlicher Gewalt zurückzuführen, wobei die linke Orbita häufiger betroffen ist als die rechte. Die Patienten, die aufgrund von physischer Gewalt eine Orbitafraktur erleiden, sind zumeist zwischen 20 und 50 Jahre alt und auffallend oft männlichen Geschlechts. Die zweithäufigste Ursache für Frakturen der orbitalen Knochen stellen Stürze dar, von denen zumeist weibliche Patienten ab dem 50. Lebensjahr betroffen sind. Sportverletzungen, Arbeitsunfälle und Verkehrsunfälle sind weitere Frakturursachen (8, 9).

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten der Orbita lassen sich zwei Knochenbereiche definieren, die bei einem Trauma am häufigsten betroffen sind, da sie die fragilsten Stellen des Zygomatico-Orbital-Komplexes darstellen: Im Falle einer Fraktur der medialen Wand handelt es sich hierbei um die Lamina papyracea, die die Orbita

gegen die Siebbeinzellen abgrenzt, und bei einer Orbitabodenfraktur um den medialen und dorsalen Bereich des knöchernen Augenbodens (5).

Da die Orbitabodenfraktur den Hauptgegenstand dieser Arbeit darstellt, werden nachfolgend die Fraktуреinteilung und –mechanismen, Symptome und Diagnostik sowie die Therapie von Orbitabodenfrakturen näher erläutert.

1.3.1 Einteilung von Orbitafrakturen

Die komplexe Anatomie des menschlichen Gesichtsschädels führt zu einer großen Diversität an möglichen Frakturen des kranio-maxillofazialen Komplexes mit entsprechender möglicher Beteiligung der Orbitaböden.

Die erste Klassifizierung von Mittelgesichtsfrakturen wurde zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts auf Grundlage von Ergebnissen einer experimentellen Studie an 35 menschlichen Schädeln von Le Fort vorgenommen (10). Diese unterscheidet zwischen der sog. Le-Fort-I-Fraktur, bei der der Frakturspalt auf Höhe des Bodens von Nasen- und Kieferhöhle liegt, der pyramidalen Le-Fort-II-Fraktur, deren Frakturlinie quer über das Nasenskelett, den Processus frontalis der Maxilla, das Tränenbein und die Lamina papyracea verläuft und in der Fissura orbitalis superior mündet sowie eine Fraktur der Facies infratemporalis und des Flügelgaumenfortsatz inkludiert, und der Le-Fort-III-Fraktur, die eine Abrissfraktur des Viszerokraniums vom Neurokranium darstellt (10). Die Lokalisationen von Le-Fort-Frakturen sind per Definition bilateral und inkludieren stets die Processus pterygoideus (11). Die Le-Fort-Klassifikation hat im Laufe der Jahrzehnte vielfache Modifizierungen und Ergänzungen erfahren und findet stellenweise noch bis heute Verwendung (11).

Vor vier Jahren wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO Foundation; Schweiz) eine neue Trauma-Klassifikation des Schädelskeletts, die AO-CMF-Klassifikation, veröffentlicht, welche auf der Basis von Röntgenschnittbildgebung in multiplaner Darstellung entwickelt wurde und sich durch drei Präzisionslevel zunehmender Komplexität auszeichnet (11). Das erste Level unterscheidet lediglich zwischen der Mandibula (Code 91), dem Mittelgesicht (Code 92), der Schädelbasis (Code 93) und dem Schädeldach (Code 94), während die Level 2 und 3 der detaillierteren Frakturbeschreibung dienen.

Einleitung

Bei frontaler Ansicht werden in der AO-CMF-Klassifikation alle knöchernen Begrenzungen der Orbita in den Apex, die Orbitawände und den Orbitarahmen unter Aufteilung in weitere Subregionen untergliedert (siehe Abb. 4) (4).

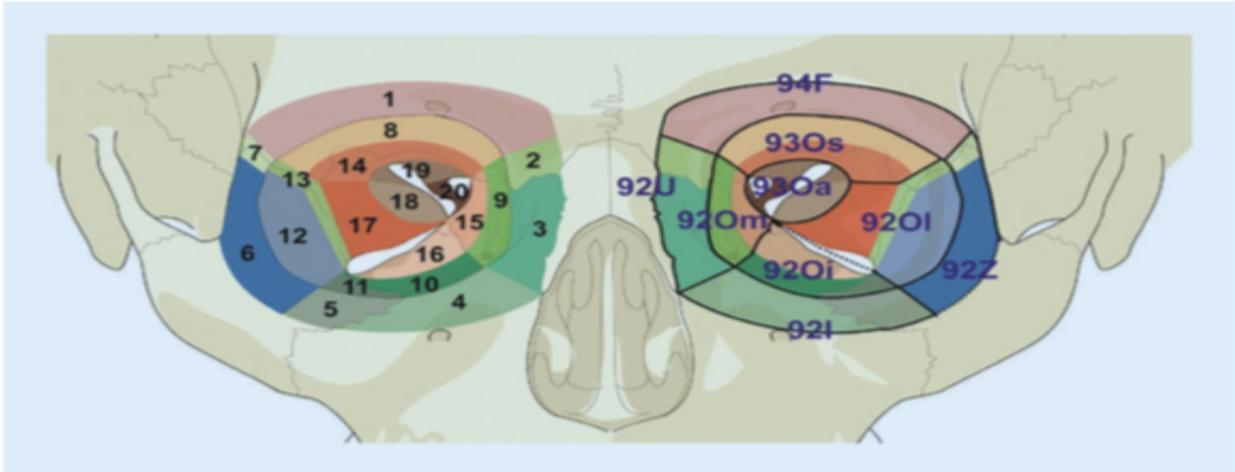


Abbildung 4: Strukturelle Aufteilung der Orbitaränder, Orbitawände und des Orbita-Apex in 20 Subregionen links: Regionen in Level 2, rechts: Subregionen in Level 3 (4)

Rund die Hälfte aller Orbitafrakturen tritt als kombinierte Mittelgesichtsfraktur auf, wie beispielsweise als Frakturen des zygomatico-maxillären Komplexes, bei der der Orbitaboden sowie die laterale orbitale Wand beteiligt sind, oder aber als posteriore Ausbreitungen von naso-orbito-ethmoidalen Frakturen mit Beteiligung der medialen Orbitawand. Le-Fort-Frakturen können ebenfalls Defekte der Orbita zeigen. So ist bei einer Le-Fort-II-Fraktur eine Beteiligung der medialen Orbitawand sowie des Orbitabodens zu beobachten, wohingegen die Bruchlinien bei der Le-Fort-III-Fraktur entlang der medialen und lateralen Wand sowie des posterioren Orbitabodens verlaufen (12).

Die übrige Hälfte aller Orbitafrakturen zeigt eine isolierte Fraktur der Orbitawände ohne Beteiligung umliegender ossärer Strukturen und mit intaktem knöchernem Orbitarahm (13, 14).

1.3.1.1 Isolierte Orbitafrakturen

Entsprechend der anatomischen Gegebenheiten können der Orbitaboden, das Orbitadach sowie die mediale Wand der Orbita von einer isolierten Orbitafraktur betroffen sein. Der Begriff „Blow-Out Fraktur“ wurde 1957 von Smith und Regan basierend auf den in einer Kadaverstudie gewonnen Erkenntnissen zum Mechanismus der Entstehung von Orbitabodenfrakturen geprägt und findet noch heute Verwendung (15).

Anhand einer retrospektiven Studie entwickelten Jaquiéry et al. 2007 eine detailliertere Klassifikation von Orbitawandfrakturen, die die Frakturen anhand eines zweidimensionalen Schemas der dreidimensionalen Orbita benennt und in Abbildung 5 zu dargestellt ist (16):

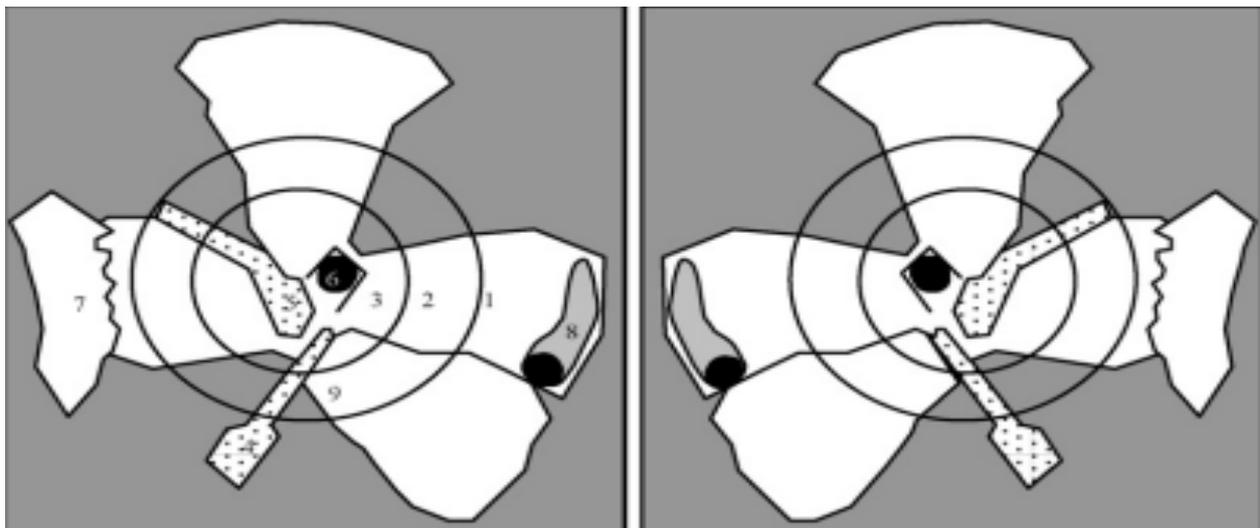


Abbildung 5: Linke und rechte Orbitae: (1) Orbitaboden, anteriores Drittel, (2) Orbitaboden, mittleres Drittel, (3) Orbitaboden, dorsales Drittel, (4) Infraorbitale Fissur, (5) Supraorbitale Fissur, (6) Nervus opticus, (7) Laterale Orbitawand, (8) Ductus nasolacrimalis, (9) Mediale Grenze der infraorbitalen Fissur (16)

1.3.2 Einteilung von Orbitabodenfrakturen

Waterhouse et al. entwickelten 1999 eine zwischen Typ 1 und Typ 2 differenzierende Klassifizierung von Orbitabodenfrakturen auf der Grundlage einer Kadaverstudie, nach welcher sie zu der Erkenntnis kamen, dass sowohl Lokalisation als auch Ausmaß der Fraktur maßgeblich mit dem Ort der Krafteinwirkung zusammenhängen (17). Die beiden Frakturtypen unterscheiden sich wie folgt:

- Typ 1: ausgelöst durch eine auf den Orbitarand einwirkende Kraft:
kleiner Frakturdefekt, beschränkt auf den vorderen bis mittleren Bereich des Orbitabodens; keine Herniation orbitalen Gewebes
- Typ 2: ausgelöst durch eine auf den Bulbus einwirkende Kraft:
ausgedehnter Frakturdefekt, der den Orbitaboden und die mediale Orbitawand involviert; häufig Herniation orbitalen Gewebes

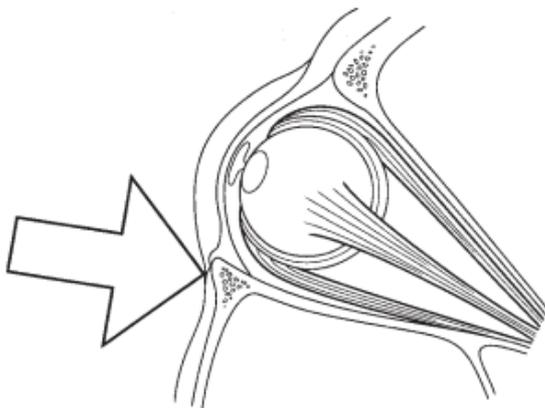
1.3.3 Frakturmechanismen der isolierten Orbitabodenfraktur

Von Smith und Regan 1957 (15) anhand der Ergebnisse einer Kadaverstudie erstmals beschrieben und fortan in zahlreichen Studien untersucht, gibt es zwei anerkannte Theorien, die den Frakturmechanismus von isolierten Orbitabodenfrakturen zu erklären vermögen: die Transmissionstheorie, bzw. die Buckling-Theorie (buckling, engl. Stauchung) und die Hydraulik-Theorie, bzw. die Theorie der intraorbitalen Drucksteigerung (siehe Abbildung 6).

Wird der Frakturhergang anhand der Transmissionstheorie erklärt, so ist davon auszugehen, dass eine auf den durch Maxilla und Jochbein gebildeten Infraorbitalrand einwirkende Kraft die direkte Weiterleitung auf den Orbitaboden erfährt. Dieser wird infolge dessen komprimiert, erfährt also stellenweise Zug oder Druck, sodass es zur Spontanfraktur kommt. Derartige Frakturen sind zumeist vergleichsweise klein und oftmals im anterioren und medialen Bereich des Orbitabodens lokalisiert. Eine Herniation des Orbitainhalts in die angrenzende Kieferhöhle liegt häufig nicht vor.

Die Hydrauliktheorie hingegen geht von einer Krafteinwirkung direkt auf den Bulbus und das peribulbäre Weichgewebe aus. Der hydraulische Druck steigt massiv an, da zum Zeitpunkt der Krafteinwirkung eine großflächige Abdichtung der vorderen Öffnung der Augenhöhle vorliegt. Die intraorbitale Druckerhöhung und die Übertragung der einwirkenden Kraft auf die die Orbita bildenden Wände führt eine Fraktur an der fragilsten Lokation, nämlich oftmals am Orbitaboden, herbei (18).

A



B

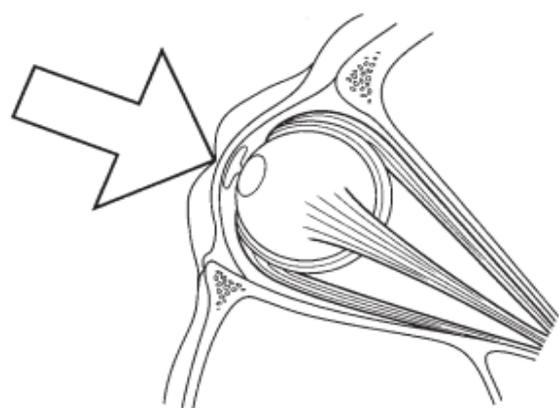


Abbildung 6: Frakturmechanismen: links (A) Buckling-Theorie, rechts (B) Hydraulik-Theorie [13]

In zahlreichen Studien wurden die beiden möglichen Frakturmechanismen an trockenen Schädeln, fixierten Kadavern, synthetischen Modellen oder Primaten untersucht (5, 15, 19, 20). In einer Studie von Waterhouse et al. 1999 (17) konnten erstmals die Transmissionstheorie und die Hydraulik-Theorie am nativen, nicht-fixierten Kadaver unter identischen Bedingungen gegeneinander geprüft werden. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Ergebnis, dass bei einer Kraffteinwirkung auf den Bulbus, also die Auslösung der Fraktur durch den Hydraulik-Mechanismus, immer eine große Fraktur mit Beteiligung der medialen Orbitawand zu beobachten sei. Eine Herniation von orbitalem Gewebe sowie eine Fraktur des Orbitadaches wurden teilweise ebenfalls festgestellt. Eine Kraffteinwirkung auf den Infraorbitalrand im Sinne des Buckling-Frakturmechanismus habe kleinere Defektgrößen zur Folge, eine Herniation orbitalen Gewebes in die Kieferhöhle bliebe aus und es kam in keinem der Fälle zu einer Fraktur des Orbitadaches oder der medialen Wand.

Ahmad et al. (18) konnten zeigen, dass eine durchschnittliche Kraft von 1,57 J auf den Infraorbitalrand (Buckling-Theorie), bzw. 1,22 J auf den Bulbus (Transmissionstheorie) für eine Frakturauslösung ausreichend sind. Somit sind für die Frakturen, welche durch hydraulische Drucksteigerung ausgelöst werden, geringere Kräfte vonnöten als für solche, die aufgrund von Knochenstauchung entstehen.

Rhee et al. (21) erforschten ausschließlich die Frakturauslösung durch hydraulische Drucksteigerung und stellten keine Orbitafrakturen bei Kraffteinwirkungen von 1,96 J und weniger fest. Ferner berichteten sie, dass eine Fraktur des Orbitabodens mit Herniation von orbitalem Gewebe auf den Bulbus einwirkende Kräfte von mindestens 4,9 J benötige.

Bei einer gesteigerten Krafteinwirkung von 6,9 J und höher komme es zusätzlich zur Fraktur der medialen Orbitawand.

Die Frakturen, die durch den Hydraulik-Mechanismus entstehen, können weiter untergliedert werden in die Trap-Door-Fraktur und die Blow-Out-Fraktur. Bei der Trap-Door-Fraktur („Trap Door“, engl. Falltür) kommt es durch die äußere Gewalteinwirkung auf die Orbita zur Fraktur des Orbitabodens, eine Versprengung der Knochenfragmente in angrenzende Nachbarstrukturen bleibt allerdings aus. Somit kann häufig durch die temporäre Knochendislokation eine Inkarceration von orbitalem Gewebe (Fett, Bindegewebe, Musculus rectus inferior) zwischen den Knochenfragmenten beobachtet werden, nachdem die äußere Krafteinwirkung und mit ihr die intraorbitale Druckerhöhung wieder abgenommen hat. Da vor allem juveniles adhärentes Periost sehr elastisch ist, wird diese Frakturform gehäuft bei Kindern und Jugendlichen diagnostiziert, denn es kommt hier nach Druckentlastung zur elastischen Reponierung der Knochenfragmente durch das Periost und somit zur Einklemmung von Muskelgewebe. Diese Form der Orbitabodenfraktur wird auch als „white-eyed Blowout-Fraktur“ bezeichnet (18, 22). Die Blow-Out-Fraktur („Blow out“, engl. heraus pusten) hingegen kann durch eine Fragmentdislokation und damit einhergehend einer druck- und auch zu einem geringeren Teil gravitationsbedingten Herniation der peribulbären Weichgewebsstrukturen in den angrenzenden Sinus maxillaris oder auch ethmoidalis charakterisiert sein.

Es ist davon auszugehen, dass im klinischen Alltag Kombinationen des Transmissionsmechanismus und der hydraulischen Theorie frakturauslösend sind (23).

1.3.4 Symptome und Langzeitfolgen bei unterlassener Therapie

Mit einer Orbitabodenfraktur einhergehende Symptome können sehr vielfältig miteinander kombiniert auftreten, was in der Tatsache begründet liegt, dass im Bereich des menschlichen Auges verschiedene Strukturen wie sensible, sensorische und motorische Nervenfasern liegen, die bei einer Fraktur verletzt werden können.

Zu den am häufigsten beschriebenen Symptomen gehören Parästhesien, Hypästhesien und Anästhesien im Versorgungsgebiet des Nervus infraorbitalis aus dem zweiten Trigeminasast, der im Orbitaboden verläuft. Er findet seinen Austrittspunkt im Foramen infraorbitale und innerviert in diesem Bereich die Wange, die Nase, die Oberlippe, das

Unterlid, die Oberkieferzähne und die Mundschleimhaut des Oberkiefers sensibel (24). Sensibilitätsstörungen in diesen Arealen können von einer direkten Verletzung oder Kompression des Nerven ausgehen, aber auch durch eine indirekte Kompression hervorgerufen werden.

Ausgelöst durch posttraumatische Ödeme und Hämatombildungen werden Schwellungen des Ober- und Unterlids sehr häufig beobachtet. Das Monokelhämatom wird durch prä- und postseptale Blutungen verursacht und zeichnet sich typischerweise auf der den M. orbicularis oculi bedeckenden Haut ab (25).

Ein Sklerahämatom, auch Hyposphagma genannt, entsteht durch Blutungen am lateralen und kaudalen Orbitarand unweit der Frakturstellen und ist somit vorwiegend temporal der Iris lokalisiert (25).

Weiterhin sind häufig Diplopie und Motilitätseinschränkungen zu beobachten. Chi et al. beobachteten eine präoperative Diplopie von 44,4 % und eine postoperative Diplopie von 8,7 %, während Bartoli et al. vor der operativen Korrektur bei 20,2 % der untersuchten Patienten Doppelbilder feststellten und postoperativ von einer Diplopie von 16,4 % berichteten (3, 24). Zwischen den Frakturfragmenten eingeklemmte äußere Augenmuskeln, insbesondere der Musculus rectus inferior und der Musculus obliquus inferior, oder benachbartes Weichgewebe können beim Blick nach oben und beim Blick zur Frakturseite hin Doppelbilder durch Bewegungseinschränkung auslösen (10). Die white-eyed Blowout-Fraktur bei Kindern geht häufig mit starken Schmerzen bei Augenbewegungen, Übelkeit und Erbrechen sowie Bradykardie und schlimmstenfalls Synkopen durch einen oculocardialen Reflex einher (26). Diese Trap-Door-Fraktur erfordert eine umgehende chirurgische Intervention, da sie die Gefahr der ischämischen Gewebsverletzung birgt, welche in Nekrosen und Fibrosen sowie permanenter Diplopie münden kann.

Auch wenn kein Gewebe im Frakturspalt eingeklemmt ist, können Ödeme, Hämatome oder Hämorrhagien sowie Fibrosen, verletzte motorische Augenmuskelnerven oder ausgeprägte Bulbusverlagerungen (> 8 mm) eine eingeschränkte Bulbusmotilität bedingen und auf diese Weise Doppelbilder verursachen (25). Außerdem ist es sehr wahrscheinlich, dass bei einer Orbitafraktur intraorbitale Koornneef-Fasern verletzt werden. Diese Koornneef-Fasern sind zwischen den Orbitawänden und dem Bulbus ausgebildet, gelten als weiteres Bewegungssystem des Bulbus und tragen einen wesentlichen Teil zu allen Augenbewegungen bei. Koornneef wies dieses Fasergewebe 1988 nach und konnte somit zum besseren Verständnis beitragen, wie die zum Teil

seltens anmutenden Bewegungseinschränkungen nach Orbitafrakturen zustande kommen (27).

Das Prolabieren von Orbitagewebe in die angrenzenden Sinus maxillaris oder ethmoidalis sowie der Stabilitätsverlust der Orbitawände und die damit einhergehende Vergrößerung des Orbitavolumens erklären das Symptom des Enophthalmus (24, 28). Ein Bulbustiefstand wird dann beobachtet, wenn eine Kaudalverlagerung des Jochbeins mit Anteilen des Orbitabodens vorliegt (25). Der Enophthalmus beschreibt eine pathologische Verlagerung des Bulbus in den erweiterten Orbitatrichter hinein, wobei eine enge Korrelation zwischen dem Volumen des prolabierten Gewebes und dem Ausmaß, den präoperativen Symptomen sowie den postoperativen Komplikationen besteht (29). Daher ist ein Enophthalmus vor allem bei sehr großen Orbitabodenfrakturen oder bei mehreren Orbitawände betreffenden Frakturen zu beobachten (30-32). Orbitabodenfrakturen, die weniger als 50 % des Orbitabodens umfassen, verursachen nur selten visuell signifikante Enophthalmi (32). Außerdem gilt zu beachten, dass ein Enophthalmus durch mit der Fraktur assoziierte Hämatome oder orbitale Ödeme innerhalb der ersten Tage nach dem Frakturereignis maskiert und sich in seiner Fulminanz erst Wochen später nach Abschwellung des Frakturgebietes zeigen kann (33). Manson et al. wiesen ebenfalls nach, dass die posttraumatische Atrophie des periorbitalen Fettgewebes einen Teil zur Entwicklung eines späten Enophthalmus beiträgt (28).

Das Auftreten einer einseitigen Epistaxis ist durch die Verletzung der Nasennebenhöhlenschleimhäute und das Vorliegen rupturierter Knochengefäße zu erklären. Ein posttraumatischer Druckaufbau in den Sinus, wie er beispielsweise beim Naseputzen oder Niesen entsteht, kann nach Periostverletzung ausgehend von einer Fraktur zur subkutanen Emphysembildung in periorbitalem Gewebe führen (34, 35).

Weitere häufige Symptome von Orbitafrakturen können Ekchymose, Verletzungen des Tränengangsystems mit Epiphora oder Abflussbehinderungen der Tränenflüssigkeit, Pupillendilatation, Epistaxis, Schwellungen und Hämatome, Ptosis, Exophthalmus, subkonjunktivale Einblutungen sein (32, 36-38).

Abschließend zu nennen sind seltene Begleiterscheinungen wie Bulbusrupturen, Visusminderungen oder Visusverlust, subretinale Blutungen, retinale Blutungen, Netzhautrupturen, Hyphema, retinale Ischämie, die Ablösung der Retina, die Commotio retinae und die Iritis (32, 39).

Einleitung

Die Abbildung 7 zeigt einen Patienten mit typischen Symptomen einer Orbitabodenfraktur:



Abbildung 7: Patient mit Orbitabodenfraktur links, Bilder modifiziert nach Schwenzer et al. (25)

Unterbleibt die chirurgische Versorgung einer Orbitafraktur, so können aufgeführte Symptome eine Chronifizierung erfahren oder rückläufig sein. Ein Enophthalmus entwickelt sich zumeist erst einige Wochen nach Frakturereignis, wenn eine Demaskierung durch Abschwellung und Hämatom-Rückbildung stattgefunden hat (33). Eine chirurgische Korrektur des Enophthalmus ist zu diesem späten Zeitpunkt jedoch ungleich komplizierter als unmittelbar nach dem Trauma und ist häufiger mit residualer postoperativer Diplopie verbunden (40).

Da Diplopie zumeist durch intraorbitale Ödeme verursacht wird, ist diese oft rückläufig.

Abhängig vom Grad der Schädigung regeneriert auch der Nervus infraorbitalis im Zuge der Heilung und Sensibilitätsstörungen in seinem Versorgungsgebiet können eine Besserung erfahren (41).

1.3.5 Diagnostik

1.3.5.1 *Klinische Diagnostik*

Die Blow-out-Fraktur tritt zumeist als Trümmer- oder Defektfraktur auf, deren Ausmaß, klinische Apparenz und posttraumatische Symptomatik maßgeblich von der frakturauslösenden Kraft abhängt. Der Orbitaboden ist der direkten Palpation nicht zugänglich und Patienten mit Orbitabodenfraktur zeigen häufig ausgeprägte Ödeme, Hämatome und periokuläre Schwellungen, wodurch die sichere Diagnosestellung zusätzlich erschwert wird (13, 23, 42).

Des Weiteren sind häufig im akuten Stadium Proptosis, im späteren Stadium Enophthalmus sowie Ekchymose, Chemose, Sensibilitätsstörungen im Bereich des Nervus infraorbitalis und subkonjunktivale Hämorrhagien zu beobachten. Bei dem Vorhandensein einer oder mehrerer der oben genannten Symptome und in Zusammenhang mit dem Verdacht auf Frakturen im Bereich des Mittelgesichts ist die Inspektion des orbitalen und periorbitalen Gewebes sowie die der Bulbusintegrität und der Augenfunktion angezeigt (26). Eine ophthalmologische Untersuchung ist präoperativ indiziert, jedoch in ihrem vollen Umfang oftmals erst nach Abschwellung der periorbitalen Weichgewebe möglich. Ebenfalls obligatorisch ist die Messung des Augeninnendrucks, da eine Erhöhung desselben, ausgelöst durch orbitale Schwellungen oder ein retrobulbäres Hämatom, die Kompression des Nervus opticus mit Visus-Verlust zur Folge haben kann, sowie die Beurteilung der sensiblen und motorischen Nervfunktion. Eine Untersuchung von Cornea und Retina sind außerdem sinnvoll (26, 32). Die Beurteilung von Augenbewegungen ist grundsätzlich, aber vor allem bei juvenilen Patienten daher unerlässlich, um schmerzvolle Muskelinkarzerationen bei der oben beschriebenen white-eyed Blowout-Fraktur zu diagnostizieren (26).

1.3.5.2 *Bildgebende Diagnostik*

Vor Einführung der Verfahren zur dreidimensionalen radiologischen Bildgebung haben Galanski et al. 1977 die röntgenologischen Zeichen der Orbitabodenfraktur für die konventionelle Röntgenaufnahme folgendermaßen definiert (43):

- Kardinalsymptom ist eine tropfenförmige Verschattung verursacht durch in den Sinus maxillaris prolabiertes orbitales Fettgewebe, auch bezeichnet als „hanging drop“
- Dislokation von Knochenfragmenten in den Sinus maxillaris
- Depression des Orbitabodens
- Periorbitales Ödem
- Orbitales Emphysem
- Hämatosinus

Die Anfertigung eines Computertomogramms (CT) des Mittelgesichts ohne Kontrastmittel gilt heutzutage als Goldstandard bei Verdacht auf Orbitafrakturen (44). Die CT-Röntgendiagnostik unterstützt die Diagnosefindung und erleichtert das Management von Frakturen im Kopfbereich, da sie schnell sowohl Aufschluss über Vorhandensein, Größe, Schweregrad und Lokalisation von Frakturen gibt, als auch eine Einschätzung über mögliche Beteiligungen benachbarter Strukturen ermöglicht (31, 33, 45, 46). Koronale und sagittale Rekonstruktionen mit einer Schichtdicke von < 2 mm bieten eine solide diagnostische Grundlage (26).

Das koronale Schnittbild eignet sich zur Untersuchung der Integrität des Orbitabodens und kann im Falle eines Frakturereignisses in den Sinus maxillaris prolabiertes orbitales Gewebe zeigen. Verschattungen der Sinus maxillaris und ethmoidalis sowie Frakturlinien, dislozierte Frakturfragmente und teilweise auch zwischen den Frakturfragmenten eingeklemmtes Weichgewebe können auf CT-Aufnahmen ebenfalls diagnostiziert werden (32, 38, 47). Hinsichtlich der Weichgewebsdarstellung bleibt das native CT jedoch anderen bildgebenden Verfahren unterlegen. Dieser Fakt kann ebenso als nachteilig bewertet werden wie die hohe Strahlendosis, welche mit der Anfertigung eines CT in Verbindung steht (48).

Die Digitale Volumentomographie (DVT) stellt eine Alternative zur Computertomographie dar und birgt ihr gegenüber den Vorteil der reduzierten Strahlendosis, findet allerdings ihre Limitationen in der schlechteren Weichgewebsauflösung (49).

Eine akkuratere Weichgewebisdifferenzierung als beim CT kann hingegen mit der magnetischen Resonanz-Tomographie (MRT) erreicht werden, welche sich somit hervorragend als zusätzliches diagnostisches Mittel eignet, um prolabierte oder in den Frakturspalt inkarzeriertes Gewebe darzustellen (50).

Speziell bei pädiatrischen Patienten stellt die Magnetresonanztomographie, welche ohne ionisierende Strahlung auskommt, eine der Computertomographie vorzuziehende Alternative dar, da von elastischem juvenilen Knochen inkarzeriertes Muskelgewebe hier das Kardinalsymptom ist. Außerdem kann auf diese Weise eine Belastung mit der für das CT erforderlichen vergleichsweise hohen Strahlendosis vermieden werden (48). Abgesehen von dem erhöhten Zeitaufwand für die Anfertigung eines Magnetresonanztomogramms ist die Artefakt-Erzeugung durch metallische dentale Prothetik als nachteilig zu bewerten (51).

1.3.6 Operationsindikationen

Da die Rekonstruktion nach Orbitafrakturen immer auch das Risiko von intra- und postoperativen Komplikationen birgt, mangelt es an verbindlichen Behandlungsleitlinien und einem einheitlichen Konsens darüber, welcher Schweregrad die Indikation zur operativen Intervention darstellt (32).

Die Indikationen für eine chirurgische Korrektur lassen sich dennoch in zwei Kategorien einteilen. Unterschieden wird zwischen jenen Symptomen, die eine sofortige Intervention erfordern, und solchen, bei denen zunächst der Heilungsverlauf beobachtet und die Option auf eine spätere Operation offengehalten werden kann (32).

Da, wie dargestellt, klare Leitlinien fehlen, werden hier nur die absoluten Indikationen genannt. Gleichzeitig findet sich jedoch auch eine Reihe von Frakturen, bei denen aus klinischer Erfahrung die Indikation zur Versorgung individuell gestellt werden muss.

Zum einen stellen retrobulbäre Hämatome durch den mit zunehmender Kompression des Nervus opticus drohenden Visus-Verlust einen absoluten Notfall dar, der einer sofortigen chirurgischen Intervention bedarf (12, 26, 32, 52).

Zum anderen ist ein unmittelbarer chirurgischer Eingriff bei allen Trap-Door-Frakturen angezeigt, die durch die Inkarzeration von Gewebe einen okulokardialen Reflex mit Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen sowie Synkopen auslösen und die Gefahr der ischämischen Gewebsverletzung mit sich bringen. Die „white-eyed Blowout-Fraktur“ des pädiatrischen Patienten mit Einklemmung des M. rectus inferior oder perimuskulärem Weichgewebe zählt ebenfalls zu den Fällen, bei denen eine unmittelbare operative Korrektur vonnöten ist (12, 32, 53, 54).

Ein ausgeprägter Enophthalmus von mehr als 2 mm mit Asymmetrien im Vergleich zur gesunden Gesichtshälfte sind zumeist dann zu erwarten, wenn die Frakturfläche mehr als die Hälfte des Orbitabodens überspannt, und ist indikationsgebend für die chirurgische Intervention (32). Orbitabodenfrakturen, die weniger als 50 % der Gesamtfläche des knöchernen Orbitabodens ausmachen, verursachen selten signifikante Asymmetrien. Eine Mitbeteiligung der medialen Orbitawand, sowie kombinierte Orbitabodenfrakturen hingegen verursachen häufig einen stärker ausgeprägten Enophthalmus (32, 53). Bei allen Orbitabodenfrakturen, die als kombinierte Mittelgesichtsfrakturen mit Beteiligung des Jochbeins, als Le-Fort-II oder Le-Fort-III auftreten, ist eine operative Korrektur ebenfalls abhängig von Dislokationsgrad angezeigt (32, 53-55).

Sind oben genannte Verletzungen nicht nachweisbar und ist die Motilität bei minimaler oder nicht vorhandener Diplopie uneingeschränkt, so können eine konservative Verlaufskontrolle erwogen und die vorhandenen Symptome engmaschig auf ihre Regressivität hin überprüft werden, wobei eine chirurgische Korrektur weiterhin als Therapieoption zur Verfügung steht (32, 53). Diese verspätete operative Intervention ist indiziert, wenn sich ein Enophthalmus von mehr als 2 mm im Vergleich zur gesunden Gesichtshälfte zeigt, Dysfunktionen der okularen Motilität oder persistierende Diplopie vorliegen oder das CT eine Frakturbeteiligung von mehr als der Hälfte des Orbitabodens aufweist. Bei progressiver Hypästhesie im Innervationsgebiet des zweiten Trigeminusastes, sowie einem abnormalen Forced Duction Test, bei dem die Bindehaut mit einer Pinzette gegriffen und der Augapfel auf seine freie passive Beweglichkeit hin überprüft wird, ist ebenfalls die chirurgische Therapie indiziert (26).

Für das konservative Vorgehen ohne operative Korrektur darf das CT keinen Anlass zum Verdacht auf Muskelinkarzeration bieten. Bei fortwährender Schmerzempfindung, der Entwicklung eines Enophthalmus, progressiven Sensibilitätsstörungen im Bereich des Nervus infraorbitalis oder persistierenden Motilitätsstörungen ist eine chirurgische

Intervention erforderlich. Da schon wenige Tage nach dem Trauma fibröses Bindegewebe gebildet wird und eine Fettatrophie einsetzt, sollte die Operation innerhalb eines Zeitfensters von zwei Wochen erfolgen (32, 56).

1.3.7 Therapie

Die chirurgische Therapie besteht darin, abgesunkene oder inkarzerierte periorbitale Strukturen zu befreien und die Kontinuität des Orbitabodens in Intubationsnarkose wiederherzustellen, indem die Orbitabodenfragmente reponiert und gegebenenfalls mit biodegradierbaren Folien subperiostal abgedeckt oder im Falle größerer verbliebener Defekte mit Knochentransplantaten, alloplastischen Kunststoffscheiben oder Titangittern abgedeckt werden (25).

Zur Freilegung des frakturierten Orbitabodens mit konsekutiver Osteosynthese am Infraorbitalrand ist die transkonjunktivale, subziliare oder mediopalpebrale Inzision empfehlenswert (25). Um sich Zugang zum frakturierten Orbitaboden zu verschaffen, stehen dem Operateur verschiedene Inzisionen zur Verfügung: Bei dem transkonjunktivalen Zugang, welcher präseptal und retroseptal angelegt werden kann, erfolgt die Inzision in der Unterlidkonjunktiva zwischen der unteren Palpebra und dem Bulbus und birgt den Vorteil der Vermeidung einer sichtbaren äußeren Narbenbildung. Der mediopalpebrale Zugang findet sich in einer Falte des Unterlids, bei der subziliaren Inzision wird ca. 2-3 mm unterhalb des Wimpernkranzes am Unterlid eröffnet. Die äußeren Zugänge bieten dem Operateur eine gute Sicht auf das Operationsfeld und der Bulbus wird zusätzlich durch das Unterlid geschützt (52, 57, 58). Ferner gibt es auch die Möglichkeit eines kombiniert transkonjunktivalen und transkarunkulären Zugangs mit lateraler Kanthotomie (59).

Zur Revision des frakturierten Orbitabodens wird selbiger nach Mobilisation der Periorbita dargestellt. Es folgt die Reponierung prolabierten oder dislozierten Gewebes, also der Periorbita, der Muskulatur und des periorbitalen Fettgewebes. Therapieziel ist es, in die Kieferhöhle prolabiertes, möglicherweise durch Knochenfragmente eingeklemmtes Weichgewebe in die Orbita zu reponieren und dabei das physiologische Volumen und die ursprüngliche Form der Orbita zu rekonstruieren (60).

Die Knochenfragmente werden bestmöglich reponiert, wobei Knochensplitter, die durch das Trauma von der Schneider'schen Membran, welche die Kieferhöhle auskleidet, abgelöst wurden, zu entfernen sind.

Der defekte Orbitaboden muss bei Instabilität zur Prävention einer erneuten Hernierung des Orbitainhalts stabilisiert werden (3, 32, 53).

1.3.8 Implantatmaterialien

Eine Vielzahl an Materialien stehen für die Implantation bei Orbitabodenplastiken zur Verfügung. Dennoch gibt es bis heute kein Material, welches als das ideale Implantat gilt und allen Anforderungen gleichermaßen gerecht wird (61).

Die Liste der Forderungen an das perfekte Implantatmaterial ist lang, denn das zur Stabilisierung des frakturierten Orbitabodens eingebrachte Material soll biokompatibel, nicht allergisierend oder karzinogen sein, weder Fremdkörperreaktionen noch Infektionen auslösen. Außerdem soll das Material gut an den jeweiligen Defekt adaptierbar, sowie im Falle der alloplastischen Implantate sterilisierbar und kostengünstig sein. Das Implantat soll zudem lagestabil und in ausreichenden Mengen erhältlich sein, dem Wachstum von Mikroorganismen keinen Vorschub leisten und keine Resorption benachbarter Knochen induzieren. Resorbierbare Materialien sollen rückstandslos ohne die Entstehung schädlicher Abbauprodukte vom Körper absorbiert werden. Zudem wäre eine zuverlässige Radioopazität des eingebrachten Materials sehr wünschenswert, um seine Position postoperativ mittels radiologischer Bildgebung überprüfen zu können (60, 62).

Viele verschiedene Materialien stehen für die Reparatur von Orbitabodenfrakturen zur Verfügung, wobei zwischen autogenen, allogenen und alloplastischen Implantaten und Xenotransplantaten differenziert werden kann (30, 60, 63).

Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die große Anzahl diverser Materialien synthetischen und biologischen Ursprungs, die in den vergangenen Jahrzehnten in diesem Gebiet rekonstruktiv-chirurgisch zum Einsatz kamen (64):

Einleitung

Tabella 1: Materialien zur Reparatur von Orbitabodendefekten (61)

Klasse	Material
Autotransplantate	Knochen Knorpel Fascia lata Periost
Allotransplantate	Lyophilisierte Dura mater Demineralisierter Knochen Knorpel
Heterotransplantate	Boviner Knochen Gelantine Bovine Sklera
Biokeramiken	Hydroxylapatit Bioaktive Gläser
Metalle	Titan Cobalt-Legierungen
Polymere	Silikon Polyethylene (PE) Polytetrafluoroethylene (PTFE) Nylon BMP-angereichertes Hydrogel Poly (lactic Acid) (PLA) Poly (glycolic acid) (PGA) PLA/PGA Poly-p-Dioxanon (PDS) Polyglactine 910/PDS (Ethisorb)
Komposite	HA/PE Titan/PE An HA/PLLA/PCL Folien geknüpftes Periost BMP-angereichertes Gelantine-Hydrogel PLA-basierte Polymer-Platte HA-Nanopartikel / zyklisches Acetal- Hydrogel Knochenmark-belegte PCL Träger

Im Folgenden werden drei Materialien genauer erläutert, die zur Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen häufig Verwendung finden.

1.3.8.1 *Eigenknochentransplantate*

Zahlreichen Autoren zufolge galt die Verwendung von Knochen-Autotransplantaten lange Zeit als „Goldstandard“ für die operative Korrektur von Knochendefekten (63, 65-67). Zur Reparatur von Orbitabodenfrakturen eignet sich vor allem Knochen der Schädelkalotte (68), aber auch Knochen aus dem Bereich der maxillaren Kompakta oder der Symphyse der Mandibula, sowie Knochen des Beckenkamms und der Rippe können für diesen Zweck verwendet werden (69-72). Das Knochentransplantat wird entweder nativ benutzt, mit Schrauben, bzw. Platten an der zu rekonstruierenden Knochenfraktur fixiert (73) oder aber in Verbindung mit alloplastischen Materialien eingesetzt (74, 75).

Ein gravierender Vorteil, den die Anwendung von Eigenknochentransplantaten im Vergleich zu anderen Verfahren mit sich bringt, ist die hervorragende Biokompatibilität, sowie die Toleranz des Organismus dem Transplantat gegenüber. Autologer Knochen enthält vitale osteogene Zellen sowie Knochenmatrix-Proteine und besitzt auf diese Weise osteogene, osteoinduktive und –konduktive Eigenschaften und ist gleichzeitig weder allergisierend noch toxisch und verursachen keinerlei Immunreaktion (66, 76).

Das Risiko von Fremdkörperreaktionen wie beispielsweise Infektionen, Implantat-Transpositionen oder fibröse Kapselbildungen ist gering. Zudem weist Eigenknochen eine hohe Stabilität und Rigidität auf und zeigt Vaskularisierungspotenzial (77).

Trotz vieler positiver Aspekte birgt die Verwendung von autologem Knochen für die Reparatur von Orbitabodenfrakturen auch Nachteile. So bringt der zusätzliche chirurgische Eingriff an der Entnahmestelle eine verlängerte Operationsdauer, sowie einen deutlich gesteigerten Operationsaufwand, aber auch eine höhere postoperative Patientenmorbidity mit sich (77). Das Risiko für Infektionen, Hämatome und Verletzungen gesunden Gewebes nimmt ebenso zu wie die postoperative Schmerzsymptomatik und die Regenerationszeit. Die Gewinnung von Eigenknochen an den jeweiligen Entnahmestellen ist außerdem mit für diese Areale spezifischen Komplikationsrisiken verbunden. So besteht bei der Entnahme von Schädelknochen neben dem Nachteil der großen postoperativen Patientenmorbidity zum Beispiel die Gefahr von subarachnoidalen Hämorrhagien, einer intracerebralen Hämatombildung und Duraverletzungen sowie Meningitis (78, 79).

Ferner kann sich die korrekte Formung des Eigenknochentransplantates je nach Entnahmestelle und Knochenbeschaffenheit kompliziert gestalten. Transplantatbrüche können Resultat von frustrierten Konturierungsversuchen bei limitierter Biegefähigkeit und

geringem Elastizitätsmodul (E-Modul) sein. Titanetze lassen sich verglichen mit Knochen der Schädelkalotte leichter und akkurater in die gewünschte Form bringen (46). Ein weiterer gravierender Nachteil, der sich bei Verwendung von Eigenknochentransplantaten abzeichnet, ist die unberechenbare Resorptionsgeschwindigkeit, die je nach Entnahmestelle stark variieren kann. Knochenmaterial membranösen Ursprungs wird weniger schnell umgebaut als durch chondrale Ossifikation entstandener Knochen. Einzelne Studien konnten belegen, dass die Resorptionsrate gesenkt werden kann, indem eine rigide Fixierung an umliegenden Knochenstrukturen vollzogen wird, was eine vermehrte Vaskularisation und die Bildung neuen Knochengewebes nach sich zieht (73).

1.3.8.2 Titan

Titan ist ein Werkstoff, der seit Jahrzehnten erfolgreich in den Fachgebieten der Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, der Orthopädie und der Zahnheilkunde eingesetzt wird, um Knochenschrauben, Gelenkprothesen oder Zahnimplantate herzustellen. Durch die mechanischen Eigenschaften, die dieses Metall auszeichnen, eignet sich Titan hervorragend für die Rekonstruktion größerer Frakturdefekte, die ein hohes Maß an Rigidität und Stabilität erfordern. Titan zeigt ferner eine ausgesprochen gute Biokompatibilität. Laut aktueller Studienlage sind insbesondere ausgedehnte Orbitabodenfrakturen für die Insertion eines Titan-Meshs prädestiniert, denn Titan bietet optimale physikalische Stabilität bei minimalem Infektionsrisiko (80, 81).

Dennoch ist die Inkorporation von Titan in umliegendes Gewebe nicht nur vorteilhaft zu betrachten, da metallisches Titan nicht resorbierbar ist und im Zuge des Heilungsprozesses somit nicht durch neues Knochen- oder Weichgewebe ersetzt wird. Osseointegriertes oder in Weichgewebe inkorporiertes Titan verbleibt in Situ, wodurch fortwährend das Risiko von Spät komplikationen besteht. Diese Spät komplikationen können in Form von Implantatkorrosion, Toxizität durch Ionenabgabe, Infektionen, fibrösen Kapselbildungen oder Implantat-Transpositionen auftreten (82). Osseointegration oder Einsprossung fibrösen Bindegewebes in die Perforationen der Titanplatte können dann ein Problem darstellen, wenn eine Implantatentfernung notwendig wird (83).

Weiterhin ist als nachteilig zu betrachten, dass Titanimplantate verhältnismäßig kostenintensiv sind, insbesondere dann, wenn der patientenspezifische Defekt der Orbita anhand von CT-Aufnahmen individuell analysiert wird (84). Per computergeführter virtueller Rekonstruktion kann ein Titangitter präoperativ durch Spiegelung der gesunden Orbita individualisiert und präformiert oder im Lasersinter-Verfahren hergestellt werden, was die Passgenauigkeit erhöht und die Operationsdauer auf diese Weise verkürzt (85, 86). Abgesehen von der Kostenintensität dieses Verfahrens ist auch sein zeitlicher Aufwand von fünf bis sieben Tagen als nachteilig zu bewerten.

Im Falle eines erneuten Traumas im Bereich des Orbitabodens ist das Verletzungsrisiko durch die Rigidität des Titanimplantats zudem deutlich gesteigert (87, 88).

1.3.8.3 Resorbierbare Polymere

Seit über dreißig Jahren kommen resorbierbare Polymere in rekonstruktiv-chirurgischen Operationen zum Einsatz (89). In den 1990er Jahren wurden resorbierbare Schrauben- und Plattensysteme in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie etabliert (81). Polymere zeichnen sich gegenüber autologen Transplantaten durch die unbegrenzte Verfügbarkeit aus, lassen sich leicht formen und somit gut an den zu versorgenden Knochendefekt anpassen. Die Resorptionsrate von Polymeren ist exakter steuer- und vorhersagbar als die von Eigenknochen-Transplantaten oder Implantaten anderen biologischen Ursprungs (90). Analog zur Verwendung von Titanimplantaten entfällt auch bei der Insertion resorbierbarer Polymere der zweite chirurgische Eingriff an einer möglichen Entnahmestelle, was zu einer Reduktion des Operationsaufwandes und der Operationsdauer führt (77). Dank der Resorptionsfähigkeit ist eine Implantatentfernung nach Knochenregeneration überflüssig.

Auf zwei häufig verwendete resorbierbare Polymere wird im Folgenden näher eingegangen:

PDS™ Folie:

Die PDS™ (Poly-p-dioxanon) Folie ist ein Material aus der Gruppe der resorbierbaren Polymere, welches häufig zur temporären mechanischen Bulbus-Unterstützung nach Wiederherstellung der Kontinuität des Orbitabodens verwendet wird, und besteht aus

einem aliphatischen Polyester-Polymer, das aus der Polymerisation des Monomers Paradioxonon hergestellt wird. Die PDS™ Folie ist violett gefärbt (D&C violett No.2, Color Index 60725). Polydioxanon wird vom Körper innerhalb von sieben bis zwölf Monaten hydrolytisch zu H₂O und CO₂ abgebaut und gänzlich durch körpereigenes Gewebe ersetzt (91). PDS™ Folien sind aus ebendiesem Grund nur für die Versorgung kleiner oder moderater Orbitabodenfrakturen geeignet, denn vier Wochen nach operativer Rekonstruktion hat das Implantat durch resorptive Prozesse 50 % seiner ursprünglichen Stabilität verloren (62, 92, 93). Ist der überbrückte Frakturdefekt zu groß, kann es zur erneuten Herniation von Orbitainhalt in die Kieferhöhle und somit zum Enophthalmus als Spätkomplikation kommen (3). PDS™ steht in Form elastischer Membranen verschiedener Schichtstärken zur Verfügung, lässt sich während der Operation leicht schneiden und gut an den Defekt adaptieren (62, 88).

Ethisorb Patch™:

Eine weitere häufig verwendete Alternative aus der Gruppe der synthetischen resorbierbaren Implantate ist das Ethisorb Patch™ (Ethicon, Norderstedt, Deutschland), bestehend aus einem vollständig resorbierbarem Vlies und einem ungefärbtem Poly-p-dioxanon-(PDS)-Film. Das Vlies setzt sich aus einem PDS-Garn (Poly-p-dioxanon-Garn) und Vicryl zusammen, welches auch als Polyglactin 910 bezeichnet wird, zu 90 % Laktid und zu 10 % Glykid beinhaltet. Der PDS-Film ist mit D&C violett No. 2 (Color Index 60725) eingefärbt. Beide Kunststoffe werden im Herstellungsverfahren miteinander verklebt, sodass ein faseriges Kompositmaterial entsteht, was das Einwachsen von Bindegewebe begünstigt. Auch Ethisorb Patch™ ist semiflexibel und gut an den zu versorgenden Defekt adaptierbar. Nach acht Wochen ist das Vicryl vollständig abgebaut und etwa 180 Tage nach Implantation ist auch das Polydioxanon vom Körper durch kollagenfaserreiches Bindegewebe guter Vaskularisierung ersetzt worden (94). Ebenso wie die PDS™ Folie lässt sich auch das Ethisorb Patch™ intraoperativ leicht auf die entsprechende Form zuschneiden.

1.4 Zielsetzung

Die auf dem Markt verfügbare Bandbreite an Materialien zur Versorgung von Orbitabodenfrakturen ist groß. Die Anwendung resorbierbarer Implantatmaterialien wird vor allem für die Reparatur kleinerer Defekte, die keine Asymmetrien zur anderen Gesichtshälfte hervorrufen und die Hälfte des Orbitabodens nicht überschreiben, wie in Kapitel 1.3.8 dargestellt, von immer mehr Chirurgen präferiert. Bislang jedoch ist allen resorbierbaren xenogenen oder vollsynthetisch hergestellten Biomaterialien gemein, dass diese auf Grund der fehlenden, bzw. geringen Radioopazität keine röntgenologische Überprüfung der korrekten Position des Implantates zulassen und somit Operationsresultate und Therapieerfolge nur indirekt nachweisbar sind.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war der Nachweis der radiologischen Sichtbarkeit von neu entwickelten resorbierbaren Folien für die Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen, deren Polymermatrizen entweder aus Poly(D,L-Laktidsäure) (PDLLA) oder einer Kombination von Polylactidsäure (PLA) und Polyglykolsäure (PGA) bestehen. Diese Folien wurden mit unterschiedlichen röntgenopaken Strukturen, nämlich Magnesium (Mg), Hydroxylapatit (HA), und β -Tricalciumphosphat (β -TCP) angereichert und in verschiedenen Schichtstärken produziert. Die Radioopazität der verschiedenen Materialien wurde unter Verwendung von CT und DVT evaluiert. Hierfür wurden diese Folien zuvor in den Bereich eines frakturierten Orbitabodens in den Schädel eines Körperspenders implantiert.

2 Material und Methode

2.1 Ethikvotum

Die Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin hat am 11.08.2016 ihr positives Votum für die Durchführung der vorliegenden Studie mit der Antragsnummer EA2/135/16 erteilt.

2.2 Materialien

In der vorliegenden Studie wurde die radiologische Sichtbarkeit von vier verschiedenen Materialkombinationen in Form von Folien zur Rekonstruktion des Orbitabodens mit unterschiedlichen Schichtstärken untersucht. Bei den neu entwickelten Folien handelte es sich um PLLA/PGA oder PDLLA angereichert mit 10 % Magnesium, 18 % Hydroxylapatit oder 20 % β -Tricalciumphosphat. Diese lagen in den Schichtdicken 0,3 mm, 0,6 mm und 1,0 mm vor und wurden in enger Zusammenarbeit mit der Firma KLS Martin Group (Tuttlingen, Germany) entwickelt.

Die Membranen wurden von der Firma KLS Martin Group mit Pseudonymen versehen, die einen Rückschluss auf die genaue Materialzusammensetzung zum Zeitpunkt der Studiendurchführung und -auswertung für die Arbeitsgruppe unmöglich machten.

Die in Tabelle 2 aufgelisteten alloplastischen röntgendichten Membranen wurden in der vorliegenden Studie evaluiert:

Tabelle 2: Evaluierte alloplastische röntgendichte Materialien

Studienobjekt	Bezeichnung	Materialmischung	Schichtstärke in mm
1	LG855S + Mg	PLLA/PGA + \approx 10 % Mg	1,0
2	R208 + Mg	PDLLA + \approx 10 % Mg	0,3; 0,6; 1,0
3	R208 + 3. Materialzusatz	PDLLA + \approx 18 % HA	0,3; 0,6; 1,0
4	R208 + 4. Materialzusatz	PDLLA + \approx 20 % β -TCP	0,3; 0,6; 1,0

Abkürzungen: Mg - Magnesium; HA - Hydroxylapatit; β -TCP - β -Tricalciumphosphat; PLLA – Poly(L-Laktidsäure); PGA – Polyglykolsäure; PDLLA – Poly-(DL-Laktidsäure)

In den folgenden Kapiteln werden zunächst die evaluierten Polymere sowie auch die zur Verbesserung der Radioopazität verwendeten Zusatzstoffe, also Magnesium und die beiden Calciumorthophosphate Hydroxylapatit und β -Tricalciumphosphat genauer beschrieben:

2.2.1 Polymere

Polymere sind Makromoleküle, die sich aus kovalent gebundenen Monomeren zusammensetzen, wobei zwischen Homopolymeren, bestehend aus vielen identischen Monomeren, und Heteropolymeren, welche mindestens zwei unterschiedliche Monomereinheiten in sich tragen, unterschieden wird. Ferner lässt sich eine Klassifizierung von Polymeren hinsichtlich ihrer Festigkeit, Stabilität und Rigidität sowie Absorptionskinetik vornehmen. Diese Materialeigenschaften sind unter anderem davon abhängig, ob kristalline, semikristalline oder amorphe Molekülverbände innerhalb des Polymers vorliegen (95, 96).

Die Monopolymere Polylactidsäure (Polylactic Acid, PLA) und Polyglykolsäure (Polyglycolic Acid, PGA) sowie die Heteropolymeren beider Komponenten (PLA/PGA) stellen resorbierbare Materialien dar, die sehr häufig Verwendung finden (97). Diese aliphatischen Polyester eignen sich hervorragend als Nahtmaterial, kommen allerdings auch in Form von Membranen, Osteosyntheseplatten und -schrauben zum Einsatz (97, 98).

2.2.1.1 Polylactidsäure

Milchsäure (2-Hydroxypropionsäure; chem. Formel: $\text{CH}_3\text{-CHOHCOOH}$) ist eine natürlich vorkommende organische Säure, die im Metabolismus aller Tiere und Mikroorganismen präsent ist und durch chemische Synthese oder Fermentation hergestellt werden kann (99). Sie verfügt sowohl über eine Hydroxyl-, als auch eine Carboxylgruppe, sodass durch Polykondensation eine direkte Transformation in ein Polyester möglich ist. Demnach besteht das chirale Molekül Polylactid aus hydrolysierbaren Estherverbindungen und kann in drei stereochemischen Formen vorliegen: Poly (L-Lactide) (PLLA), Poly (D-

Lactide) (PDLA) und Poly (DL-Lactide) (PDLLA). PDLLA gehört in die Gruppe der amorphen Polymere, da es sich aus einer Mischung von L- und D-Lactiden zusammensetzt, wohingegen PLLA und PDLA in semikristalliner Form vorliegen (99).

Die Ringöffnungspolymerisation der zyklischen Di-Lactide stellt ein zweites Verfahren dar, durch welches Polylactide erzeugt werden können und birgt den Vorteil, dass sich das Molekulargewicht über das Verhältnis von Initiator- zu Monomermenge beeinflussen lässt (100).

PLA setzt sich aus orthorhombischen Einheitszellen zusammen, die sich zu einer polymetrischen Helix formen. Sowohl die Materialeigenschaften als auch die Morphologie des Materials, von amorph bis kristallin, sind abhängig von den einzelnen Bestandteilen der PLA-Kette, der Verarbeitungs- sowie der Anlagerungstemperatur und dem Molekulargewicht und können auch durch Copolymerisation mit anderen Comonomeren variiert werden (100).

Polylactid wird im menschlichen Körper hydrolytisch in die natürlichen Metaboliten Kohlenstoffdioxid und Wasser gespalten, bzw. in geringem Ausmaß durch nicht spezifische Enzymreaktionen abgebaut und mit dem Urin, der Fäzes und respiratorisch ausgeschieden (97, 101).

2.2.1.2 Polyglycolsäure

Ebenso wie Polylactidsäure gehört Polyglycolsäure, auch Polyhydroxyessigsäure genannt (engl.: Polyglycolic Acid; PGA), mit der Strukturformel $(C_2H_2O_2)_n$ zu der Gruppe der resorbierbaren Polymere. PGA zählt mit einer Kristallinität von 45-55 % zu den hochkristallinen Polymeren und stellt eines der ersten für den biomedizinischen Gebrauch untersuchten Materialien dar (102). Anders als PLA liegt PGA nicht in Form mehrerer Stereoisomere vor. Mit einem Schmelzpunkt von über 200°C und einer Glasübergangstemperatur von 35-40°C zeichnet es sich durch eine sehr geringe Löslichkeit in organischen Flüssigkeiten aus. Eine Form des eigenverstärkten PGA weist mit einem E-Modul von 12,5 GPa eine deutlich höhere Steifigkeit auf als jede andere Variante klinisch anwendbarer Polymere (103). Das mit der Verstoffwechslung des Implantatmaterials einhergehende Abbauprodukt Glycolsäure geht in den Citrat-Zyklus ein.

2.2.2 Radioopake Substanzen

2.2.2.1 *Magnesium*

Magnesium ist ein divalentes Ion und stellt einen essentiellen Mineralstoff für den menschlichen Metabolismus dar, wobei rund die Hälfte des im Organismus vorkommenden Magnesiums in Knochengewebe gespeichert vorliegt (104). Der erwachsene menschliche Körper enthält in etwa 21-28 g Magnesium und seine extrazelluläre Konzentration beträgt 0,7 – 1,05 mmol/L (105). Magnesium ist unentbehrlich für eine physiologische muskuläre und neuronale Funktionsfähigkeit und fungiert als Modulator bei diversen enzymatischen Reaktionen, Transport- und Rezeptorfunktionen, Proteinbiosynthesen und Signaltransduktionen (106).

Bereits gegen Ende des 19. Jahrhunderts kamen resorbierbare Implantate bestehend aus Magnesiumlegierungen erstmals für orthopädische und vaskuläre Eingriffe zum Einsatz (107).

Magnesium ist mit einer Dichte von $1,74 \text{ g/cm}^3$ um ein Vielfaches leichter als andere Metalle wie zum Beispiel Stahl-, Kobalt- Chrom- Legierungen oder Titan (105).

Als Knochenersatzmaterial sind Magnesiumimplantate den Implantaten aus Polymeren dahingehend überlegen, dass sie dem frakturierten zu ersetzenden Knochen hinsichtlich ihres E-Moduls und ihrer Druckbeständigkeit viel ähnlicher sind (105, 108). Der E-Modul von Knochengewebe beträgt 15-25 GPa, der von Magnesium, beziehungsweise Magnesiumlegierungen liegt bei 41-45 GPa (109). Dies gilt wiederum als weiterer Vorteil von Magnesium anderen metallischen Implantaten gegenüber, die hingegen eine höhere Rigidität aufweisen und somit auf andere Art die Knochenheilung negativ beeinflussen können (110).

Von diesem Wissen ausgehend wurden biodegradierbare Magnesiumimplantate auf dem Markt eingeführt, denn sie waren in der Lage die Nachteile von resorbierbaren Polymeren durch ihren dem natürlichen Knochengewebe ähnlichen E-Modul auszugleichen (108).

Nichtsdestotrotz ist die hohe Korrosionsrate von Magnesiumimplantaten, die damit verbundene Wasserstoffentwicklung und die lokale Alkalisierung ein gravierender Nachteil, der in Implantatversagen, Entzündungen und Infektionen münden kann (109, 111). Um diesem Nachteil entgegenzuwirken, können Magnesiumlegierungen in Kombination mit Polymeren eingesetzt werden, die zu einer Verlangsamung der

Korrosionsrate beitragen (109). Die Reduzierung der Degradierungsrate von Magnesium begünstigt nicht nur die Zelladhäsion auf der Implantatoberfläche sowie das Gewebewachstum, sondern verringert gleichermaßen drastisch die Freisetzung zytotoxischer Korrosionsprodukte und wirkt sich somit positiv auf die Biokompatibilität aus (111).

Umgekehrt wiederum führt die Anreicherung von Polymeren mit Magnesiumpartikeln eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften von Polymer-Implantaten herbei, die in einem gesteigerten E-Modul und einer verbesserten Härte mündet und auf diese Weise der Forderung nach zuverlässiger Tragfähigkeit und Belastbarkeit gerecht wird (112, 113).

2.2.2.2 Calciumorthophosphate

Alle Calciumorthophosphate setzen sich aus den drei Hauptbestandteilen Calcium, Phosphat und Sauerstoff zusammen und können darüber hinaus weitere chemische Elemente wie Wasserstoff, Hydroxide oder Wasser enthalten. Sie stellen die wichtigste anorganische Komponente aller biologischen Hartgewebe dar, so zum Beispiel die in Knochengewebe und Zähnen, machen aber auch in pathologischen Kalzifikationen wie in Zahn- und Urinsteinen oder arteriosklerotischen Plaques den Hauptbestandteil aus (114).

Insgesamt sind dreizehn verschiedene Calciumorthophosphate bekannt, deren chemische und physikalische Eigenschaften unter anderem maßgeblich von ihrem Kalzium-Phosphat-Verhältnis, welches von 0.5 bis 2.0 reichen kann, sowie ihrem zwischen 0 und 12 liegendem pH-Wert und der damit verbundenen Wasserlöslichkeit abhängen. Je geringer das molare Verhältnis von Kalzium zu Phosphat, desto saurer der pH-Wert des Calciumorthophosphats und desto höher seine Wasserlöslichkeit (115).

Die beiden in dieser Studie verwendeten Materialien β -Tricalciumphosphat und Hydroxylapatit zählen ebenfalls in die Gruppe der Calciumorthophosphate (114, 116).

Hydroxylapatit trägt die chemische Summenformel $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ und verfügt über ein Kalzium-Phosphat-Verhältnis von 1,67. Als wichtigster anorganischer Bestandteil biologischen Hartgewebes ist Hydroxylapatit in Knochen, Zähnen sowie Sehnen zu finden und von essentieller Bedeutung für die Funktion ebendieser Strukturen, indem es ihnen Härte, Stabilität und Rigidität verleiht. In wässrigen Lösungen mit einem pH von

9,5-12 ist Hydroxylapatit stabil und agiert somit als stabilstes Calciumorthophosphat mit der geringsten Löslichkeit. Bei Raumtemperatur ist seine hexagonale Struktur oftmals durch einzelne stabilisierende Fluorid- oder Chlorid-Ionen verunreinigt (114).

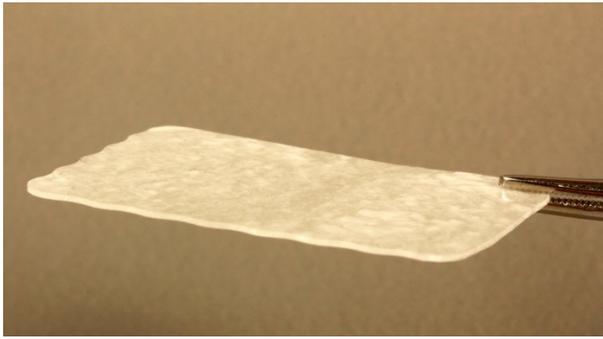
β -Tricalciumphosphat, mit der chemischen Summenformel $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, verfügt über ein Kalzium-Phosphat-Verhältnis von 1,5 und kann nicht aus wässrigen Lösungen gefällt werden (114). β -Tricalciumphosphat ist in einer biologischen Umgebung thermodynamisch stabil. Es handelt sich bei diesem Material um eine Hochtemperaturphase, die bei einer Verarbeitungstemperatur zwischen 800°C und 1125°C beispielsweise durch die Thermolyse von kalziumdefizientem Hydroxylapatit erzeugt werden kann. β -Tricalciumphosphat kommt in seiner reinen Form nicht als natürliche Kalzifikation vor, wohl aber in der mit Magnesium-Ionen substituierten Form, welche den Namen β -Tricalciummagnesiumphosphat oder auch Whitlockit trägt. Whitlockit wird unter anderem in Zahnstein, Harnkonkrementen, Speichelsteinen und arthritischem Gelenkknorpel gefunden, nicht jedoch in Knochengewebe, Schmelz oder Dentin (115, 116).

2.3 Versuchsvorbereitung und -durchführung

2.3.1 Versuchsvorbereitung

Die Abbildung 8 zeigt exemplarisch das Studienobjekt Nr. 4 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + 20 % β -TCP) in einem Zuschnitt von 40 x 30 mm. Nachdem die Folie im Wasserbad auf eine Temperatur von zirka 65°C-75°C gebracht wurde, lässt sie sich in eine dem individuellen Frakturdefekt und der patientenspezifischen Orbitaboden-Anatomie entsprechende Form modellieren (Abb.8). Sobald das Material wieder auf Raumtemperatur abgekühlt ist, verbleibt es formstabil ohne Dimensionsänderungen in der erforderlichen Ausformung und hat die ursprüngliche Rigidität und Stabilität zurückerlangt.

A



B



Abbildung 8: Klinisches Bild von Studienobjekt Nr. 4 in planem Zustand (A) und in der typischen S-Form des Orbitabodens (B)

Ein Titangitter (0,3 mm; M-4432; Medartis, Basel, Schweiz) wurde als Positiv-Kontrolle verwendet. Eine PDS™ Folie (0,15 mm; ZX7; Ethicon, Norderstedt, Deutschland) und ein Ethisorb Patch™ (0,6 mm; ZVP203; Ethicon, Norderstedt, Deutschland) fungierten als Negativ-Kontrollen. Jedes dieser drei Produkte kommt häufig für Orbitabodenfraktur-Restaurationen zum Einsatz (3, 52, 61, 117).

Für die Evaluierung der radiologischen Sichtbarkeit der Testfolien wurde von der Abteilung der Anatomie der Charité-Universitätsmedizin Berlin ein unversehrter, mit Formalin fixierter Kopf eines männlichen, 82-jährigen Körperspenders zur Verfügung gestellt. Zur Vorbereitung der Versuchsdurchführung wurden rechts und links subziliare Inzisionen vorgenommen und es erfolgte die Freipräparation der Orbitaböden. Orbitabodendefekte wurden gesetzt.

2.3.2 Versuchsdurchführung

Es handelt sich um eine Doppelblindstudie. Zum Zeitpunkt der Anfertigung des radiologischen Bildmaterials sowie der Auswertung im Rahmen der klinischen Studie waren die jeweiligen Zusammensetzungen der Testmaterialien nicht bekannt. Die zu untersuchenden Testfolien wurden auf eine einheitliche Größe von 20 mm x 20 mm zugeschnitten.

Zum Vergleich mit etablierten, vielfach verwendeten Materialien wurden ein Titangitter (0,3 mm; M-4432; Medartis, Basel, Schweiz), ein Ethisorb Patch™ (0,15 mm; ZX7;

Ethicon, Norderstedt, Deutschland) und eine PDS™ Folie (0,15 mm; ZX7; Ethicon, Norderstedt, Deutschland) ebenfalls auf eine Größe von 20 mm x 20 mm gebracht.

Die vorliegende Studie hat die Untersuchung der Visualisierbarkeit von Testmaterialien mittels radiologischer Bildgebung, nämlich einem DVT und einem 16-Zeilen-Multidetektor-CT, zum Ziel. Zur Kalibrierung wurden vor der Insertion der zu untersuchenden Folien Leeraufnahmen angefertigt. Hierbei wurde beachtet, dass der Kopf sicher fixiert ist und somit reproduzierbare Aufnahmen angefertigt werden können. Im CT erfolgte die Anfertigung des Bildmaterials mit dem horizontal in der Kopfschale platzierten Kopf, bei der Erstellung der DVT Aufnahmen war der Kopf nach der Frankfurter Horizontalen ausgerichtet. Um Artefakte durch Lufteinschlüsse zu vermeiden bzw. gering zu halten, wurden beide Orbitae wiederholt mit Natriumchlorid geflutet. Im Anschluss wurden die Vergleichsmaterialien sowie die Testfolien in die Orbitae des Kopfes inseriert und es erfolgte die Anfertigung der Aufnahmen. Die Tabelle 3 zeigt die Folienpaare.

Tabelle 3: Folienpaare für die CT- und DVT-Aufnahmen

Folienpaare	rechte Orbita		linke Orbita	
	Material	Schichtstärke in mm	Material	Schichtstärke in mm
1. Folienpaar	Titan	0,3	Ethisorb Patch™	0,6
2. Folienpaar	PDS™	0,15	LG855S+Mg	1,0
3. Folienpaar	R208+4.Mat	0,3	R208+4.Mat	0,6
4. Folienpaar	R208+4.Mat	1,0	R208+3.Mat	1,0
5. Folienpaar	R208+3.Mat	0,3	R208+3.Mat	0,6
6. Folienpaar	R208+Mg	0,3	R208+Mg	0,6
7. Folienpaar	R208+Mg	1,0	LG855S+Mg	1,0

Die Tabelle 4 zeigt die technischen Daten und Parameter des für die Durchführung der Studie verwendeten Computertomographen und des DVT-Scanners sowie die der beiden Software-Programme, die für die Auswertung des angefertigten radiologischen Bildmaterials verwendet wurden:

Tabelle 4: Technische Daten und Parameter des CTs, DVTs und der beiden Bildbetrachtungssoftwares

Gerät	Produkt / Hersteller	Parameter	Bildbetrachtungssoftware
CT	Revolution HD (GE Medical Systems, USA)	Softwareversion: HD4.0 Spiralcomputertomographie Display Sichtfeld 16 cm Pitchfaktor: 0,96 Einzelkollimationsweite: 0,625 mm Gesamtkollimationsweite: 20 mm Röhrenspannung: 140 kVp Röhrenstrom: 275 mA	Visage Client 7.1.10 (Visage Imaging, USA)
DVT	Iluma CBCT Scanner (IMTEC, USA)	Rekonstruktionsvolumen: (zylindrisch) (Field of View) bis zu 21,1 x 14,2 cm Pixelabstand: 127 Mikron (0.005 Zoll) Röhrenspannung: 120 kVp Röhrenstrom: 1–3,8 mA	Iluma™ Vision 2.2.1 (IMTEC, USA)

2.4 Auswertung

Die Anfertigung sowie die Betrachtung und Auswertung der DVT- und CT- Aufnahmen erfolgten in der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum.

Die Auswertung der DVT- Aufnahmen erfolgte mit dem Programm Iluma™ Vision 2.2.1 (IMTEC, USA), die der CT-Aufnahmen wurde mit dem Programm Visage Client 7.1.10 (Visage Imaging, USA) durchgeführt.

Es erfolgte eine doppelt verblindete Beurteilung der Sichtbarkeiten der verschiedenen Folien und Testmaterialien in den CT- und DVT-Aufnahmen durch sechs Personen mit unterschiedlichem Erfahrungsniveaus im Bereich der radiologischen Bildauswertung. Die auswertenden Personen waren zwei Medizinstudierende aus dem klinischen Studienabschnitt, zwei Assistenzärzte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, ein Assistenzarzt der Radiologie mit fünfjähriger Berufserfahrung sowie eine Fachärztin für Radiologie.

Zur Ermittlung der subjektiven Materialsichtbarkeiten sollten die Auswertenden im koronaren Schnittbild der CT und DVT Aufnahmen für jede Folie zunächst differenzierend zwischen "Sichtbarkeit: ja/nein" entscheiden. Dann schloss sich die Zuweisung eines Punktwertes von 0 bis 10 an, wobei „0: keine Sichtbarkeit“ und „10: maximale Sichtbarkeit“ galt.

Die Computertomogramme der Test- und Kontrollfolien wurden hinsichtlich der subjektiven Sichtbarkeit jeweils doppelt untersucht, nämlich im Knochenfenster (Zentrum = 500 und Breite = 1500) und im Weichteilfenster (Zentrum = 50 und Breite = 350). Es erfolgte die Errechnung eines Mittelwertes pro Testobjekt im DVT und für das CT wurde jeweils ein Mittelwert für die subjektive Sichtbarkeit im Knochenfenster sowie einer für die im Weichteilfenster errechnet.

Darüber hinaus ermittelte jeder dieser sechs Untersucher für die CT-Aufnahmen Hounsfield-Einheiten (HE) an drei Stellen einer jeden Folie, und zwar an der lateralen und medialen Folienkante sowie am Foliemittelpunkt. Auch hier wurden Mittelwerte berechnet. Die Hounsfield-Einheit bezeichnet den Absorptionsgrad eines jeweiligen Gewebes im CT in Abhängigkeit seiner Dichte pro Volumenelement (Voxel) und ist dimensionslos.

2.5 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mittels Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) gesammelt und mit Hilfe von SPSS Statistics (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) analysiert. Der T-Test wurde verwendet, um die Durchschnittswerte der subjektiven Sichtbarkeit zwischen CT (Weichteil- und Knochenfenster) und DVT zu vergleichen. Zur Beurteilung der Reliabilität wurde der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) für jeden Auswertenden bestimmt. Als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde ein Signifikanzniveau von 5 % ($< 0,05$) festgelegt.

3 **Ergebnisse**

3.1 Überblick

Jede einzelne der zehn Test-Folien zur Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen konnte mittels radiologischer Bildgebung im CT und DVT dargestellt und von den auswertenden Untersuchern detektiert werden.

Nachfolgend werden zunächst die Ergebnisse der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten in den CT-Scans sowie die durchschnittlichen Hounsfield-Einheiten der einzelnen Folien präsentiert und anhand von Beispielbildern für jede Testfolie demonstriert.

Anschließend folgt die Besprechung der Ergebnisse der subjektiven Bewertungen der Testfoliensichtbarkeiten für die DVT-Aufnahmen sowie die Veranschaulichung derselben anhand von Bildern.

3.2 Sichtbarkeiten der Testfolien im CT

3.2.1 Subjektive Einschätzungen der Sichtbarkeiten der Testfolien im CT

Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der subjektiven Einschätzungen der Sichtbarkeiten der verschiedenen Materialkombinationen in allen getesteten Schichtstärken, ebenso wie die subjektiven Einschätzungen der Positiv- und Negativkontrollen für die CT-Scans im Weichteilfenster und im Knochenfenster.

Tabelle 5: Mittelwerte der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten im CT

Material	Schichtdicke in mm	CT Knochenfenster	CT Weichteilfenster
		Mittelwert \pm SD	Mittelwert \pm SD
Titan	0,3	9,33 \pm 1,211	10,00 \pm 0,000
Ethisorb Patch™	0,6	0,00 \pm 0,000	0,17 \pm 0,408
PDS™	0,15	0,00 \pm 0,000	0,17 \pm 0,408
Studienobjekt 1	1,0	5,83 \pm 1,941	7,50 \pm 1,049
Studienobjekt 2	0,3	2,67 \pm 1,211	4,00 \pm 1,549
Studienobjekt 2	0,6	4,00 \pm 1,549	6,17 \pm 1,472
Studienobjekt 2	1,0	3,50 \pm 2,510	4,83 \pm 1,835
Studienobjekt 3	0,3	3,83 \pm 1,602	6,83 \pm 2,137
Studienobjekt 3	0,6	5,00 \pm 1,897	8,17 \pm 1,722
Studienobjekt 3	1,0	7,00 \pm 2,098	9,67 \pm 0,516
Studienobjekt 4	0,3	6,17 \pm 2,639	7,83 \pm 2,137
Studienobjekt 4	0,6	6,67 \pm 2,658	8,67 \pm 1,751
Studienobjekt 4	1,0	7,00 \pm 2,098	9,50 \pm 0,837

Studienobjekt 1: PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg; **Studienobjekt 2:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 10 % Mg

Studienobjekt 3: PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA; **Studienobjekt 4:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 20 % β -TCP

Zur Reliabilitätsanalyse wurde der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) für jeden Untersucher berechnet. Es ergab sich eine moderate Reliabilität (ICC = 0,671) für das CT Knochenfenster und eine gute Reliabilität für das CT Weichteilfenster (ICC = 0,844).

3.2.2 Durchschnittliche Hounsfield-Einheiten im CT

Die durchschnittlichen Hounsfield Werte jedes getesteten Materials sowie die der Positiv- und Negativkontrollen sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Ergebnisse

Tabelle 6: Durchschnittliche Hounsfield Einheiten jedes getesteten Materials

Material	Schichtdicke in mm	Durchschnittliche Hounsfield-Einheit \pm SD in HU
Titan	0,3	1254,33 \pm 199,600
Ethisorb Patch™	0,6	3,17 \pm 7,757
PDS™	0,15	1,83 \pm 4,491
Studienobjekt 1	1,0	179,89 \pm 21,416
Studienobjekt 2	0,3	59,28 \pm 15,056
Studienobjekt 2	0,6	151,00 \pm 19,835
Studienobjekt 2	1,0	122,94 \pm 15,921
Studienobjekt 3	0,3	131,72 \pm 32,444
Studienobjekt 3	0,6	193,56 \pm 32,972
Studienobjekt 3	1,0	323,22 \pm 13,236
Studienobjekt 4	0,3	181,17 \pm 87,005
Studienobjekt 4	0,6	303,33 \pm 66,966
Studienobjekt 4	1,0	275,56 \pm 44,802

Studienobjekt 1: PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg; **Studienobjekt 2:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 10 % Mg

Studienobjekt 3: PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA; **Studienobjekt 4:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 20 % β -TCP

Eine exzellente Reliabilität mit einem Intraklassenkoeffizienten von ICC = 0,958 wurde bei der Analyse der Hounsfield-Einheiten festgestellt.

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs der Ergebnisse der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten mit denen der Hounsfield Einheiten ergab sich mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,888 eine hohe Korrelation.

3.3 CT-Bilder der Test- und Kontrollfolien (Weichteilfenster):

Die Abbildungen 9-13 zeigen die Positiv- und Negativkontrollen sowie die Testfolien in den verschiedenen Schichtstärken im CT-Weichteilfenster in der Sagittalebene (links) und in der koronaren Ebene (rechts).

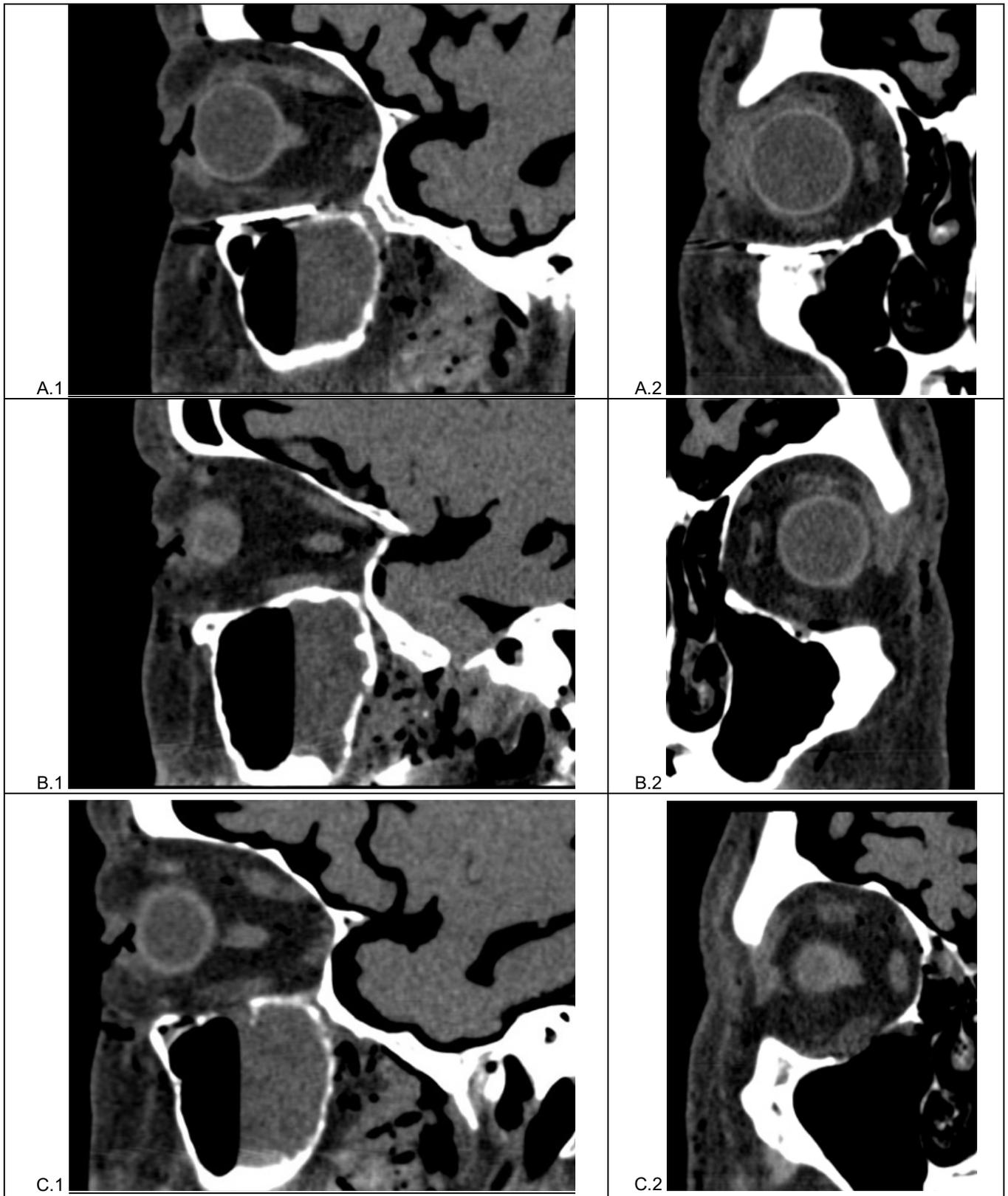


Abbildung 9: Positiv- und Negativkontrollen im CT-Weichteilfenster, A.1 und A.2: Titan (Positivkontrolle) 0,3 mm; B.1 und B.2: Ethisorb Patch™ (Negativkontrolle 1) 0,6 mm; C.1 und C.2 PDS™ Folie (Negativkontrolle 2) 0,15 mm

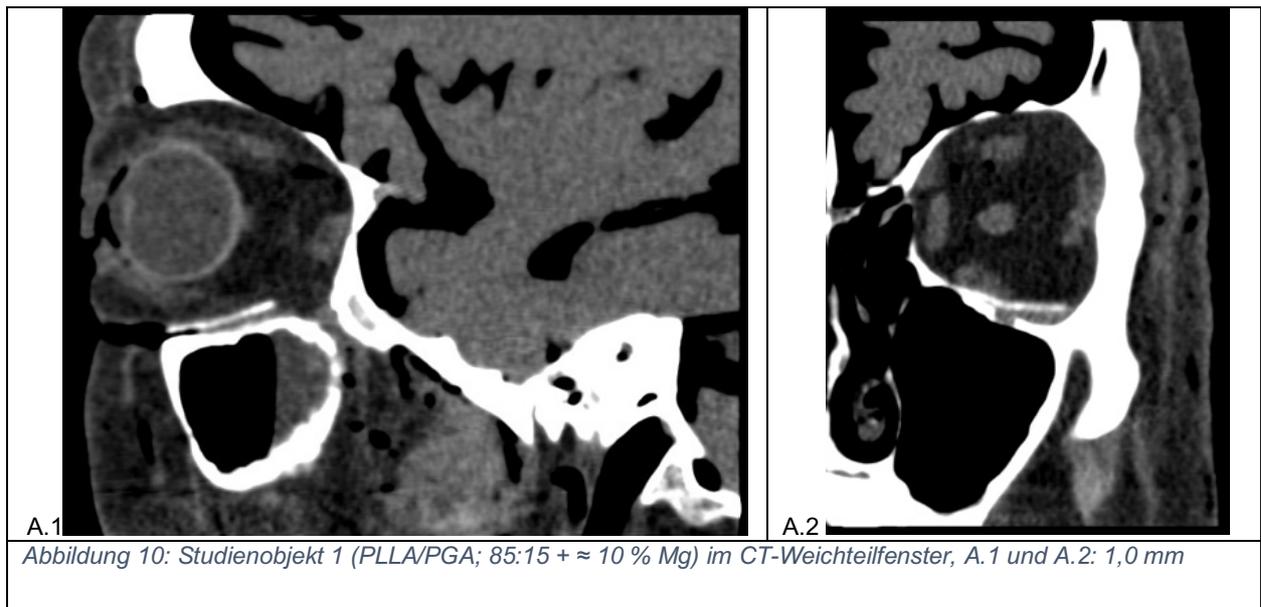
In der Abbildung 9 sind die Positiv- und Negativkontrollen dargestellt. Die Abbildungen 9 A.1 und 9 A.2 zeigen CT-Bilder eines auf dem Orbitaboden platzierten Titanimplantats der Schichtstärke 0,3 mm, welches deutlich detektierbar ist und dessen Graustufe im CT-Weichteilfenster der von kompaktem Knochen sehr nahekommt. Die auswertenden Personen haben bei der Betrachtung dieses Implantates hinsichtlich der subjektiven Bewertung der Sichtbarkeit im CT-Weichteilfenster durchweg die Höchstpunktzahl 10 vergeben. Bei der Auswertung im Knochenfenster wurde ebenfalls eine hervorragende Sichtbarkeit mit dem Durchschnittswert $9,33 \pm 1,211$ erreicht.

Das Titan-Mesh schnitt mit einer mittleren Hounsfield-Einheit von $1254,33 \pm 199,600$ HE erwartungsgemäß als suffiziente Positivkontrolle ab.

Die Abbildungen 9 B.1 und 9 B.2 zeigen die erste Negativkontrolle Ethisorb Patch™, welche trotz einer Schichtdicke von 0,6 mm im Knochenfenster von allen Untersuchern mit dem Wert „0“ für „nicht sichtbar“ und Weichteilfenster lediglich von einem der sechs Untersuchern mit dem Wert „1“ beurteilt wurde.

Die Abbildungen 9 C.1 und 9 C.2 zeigen als zweite Negativkontrolle die 0,15 mm dünne PDS™ Folie, die genauso wie das Ethisorb Patch™ im Knochenfenster von allen Auswertenden als „nicht sichtbar“ eingestuft wurde und im Weichteilfenster den Durchschnittswert $0,17 \pm 0,408$ für die subjektive Sichtbarkeit erhielt. Ferner ist in C.1 und C.2 klar die artifiziell geschaffene Kontinuitätsunterbrechung des Orbitabodens auszumachen.

Die durchschnittlichen Hounsfield-Einheiten der beiden Negativ-Kontrollen betragen $3,17 \pm 7,757$ HE für Ethisorb Patch™ und $1,83 \pm 4,491$ HE für die PDS™ Folie.



In Abbildung 10 ist das Studienobjekt 1 dargestellt, welches aus der Polymermatrix PLLA/PGA im Verhältnis 85:15 besteht, zu 10 % mit Magnesiumpartikeln angereichert ist und in der Schichtstärke 1,0 mm untersucht wurde. Im Standard-Weichteilfenster erreichte es den Wert $7,50 \pm 1,049$ für seine subjektive bewertete Sichtbarkeit. Eine moderate Visibilität wurde im Knochenfenster bei einem Durchschnittswert von $5,83 \pm 1,941$ festgestellt. PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg erreichte eine durchschnittliche Hounsfield-Einheit von $179,89 \pm 21,416$ HE.

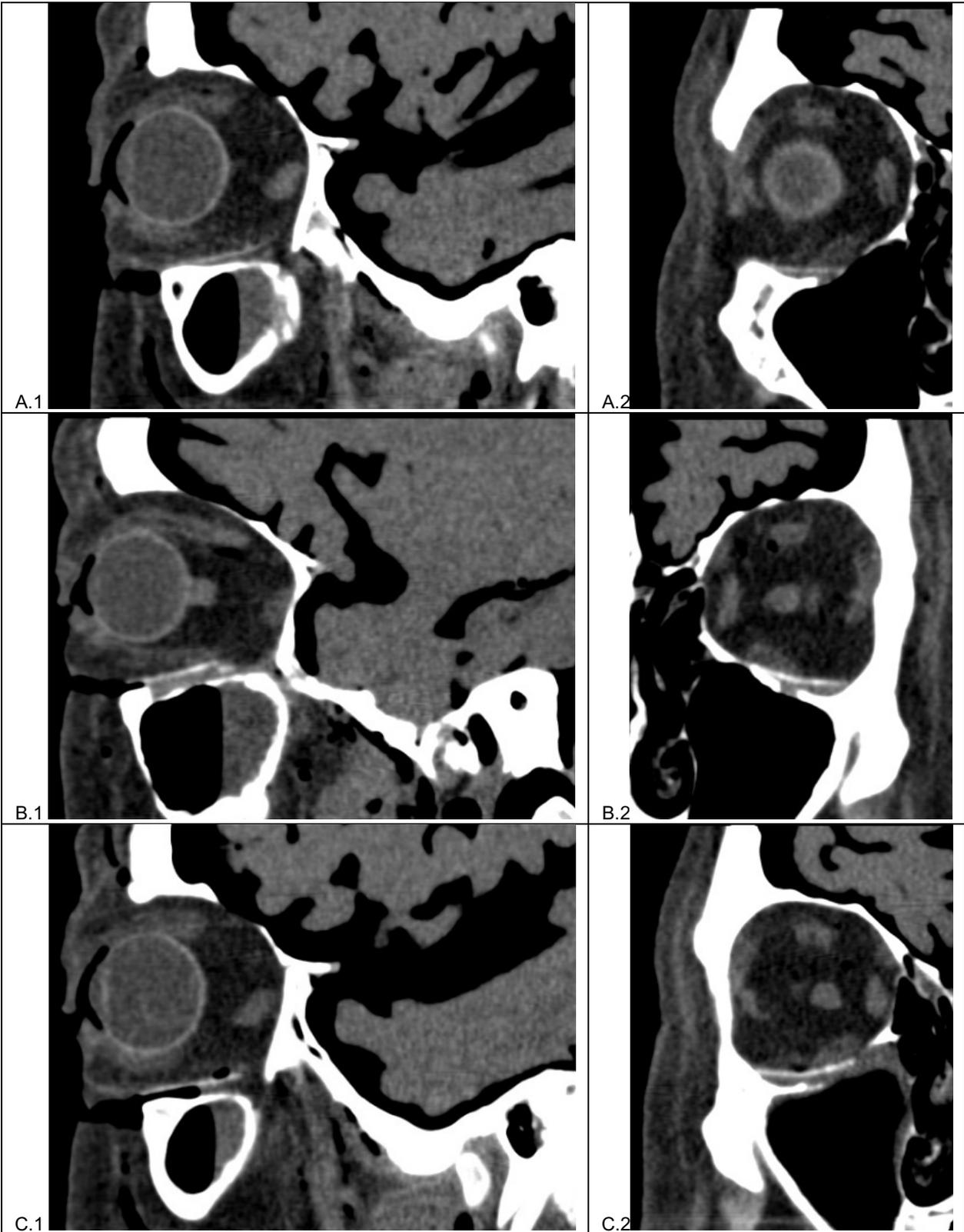


Abbildung 11: Studienobjekt 2 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + $\approx 10\%$ Mg) im CT-Weichteilfenster, A.1 und A.2: Studienobjekt 2, 0,3 mm, B.1 und B.2 Studienobjekt 2, 0,6 mm; C.1 und C.2 Studienobjekt 2, 1,0 mm

Ergebnisse

Die Abbildung 11 zeigt das Studienobjekt 2 bestehend aus 90 % PDLLA, also PLLA und PDLA in äquimolarer Mischung, und 10 % Magnesium. 11 A.1 und A.2 zeigen das Material in Form der dünnsten Folie, die von den Untersuchenden nur schwach detektierbar war ($2,67 \pm 1,211$ im Standard-Knochen-, und $4,00 \pm 1,549$ im Standard-Weichteilfenster). Interessanterweise erzielte die Folie der Schichtstärke 0,6 mm nur einen geringfügig besseren Durchschnittswert für die subjektive Einschätzung der Materialsichtbarkeit als die um 0,4 mm dickere Folie der Schichtstärke 1,0 mm. Diese erreichte im Weichteilfenster für die subjektiv empfundene Sichtbarkeit den Wert $4,83 \pm 1,835$, wohingegen die 0,6 mm dicke Folie den Wert $6,17 \pm 1,472$ erhielt.

Analog zu diesem Ergebnis fällt auch die Hounsfield-Einheit für die 0,6 mm starke Folie mit $151,00 \pm 19,835$ HE höher aus als für die um 0,4 mm dickere Platte, welche nur auf $122,94 \pm 15,921$ HE kommt. Die durchschnittliche Hounsfield-Einheit der dünnsten Folie beträgt $59,28 \pm 15,056$ HE.

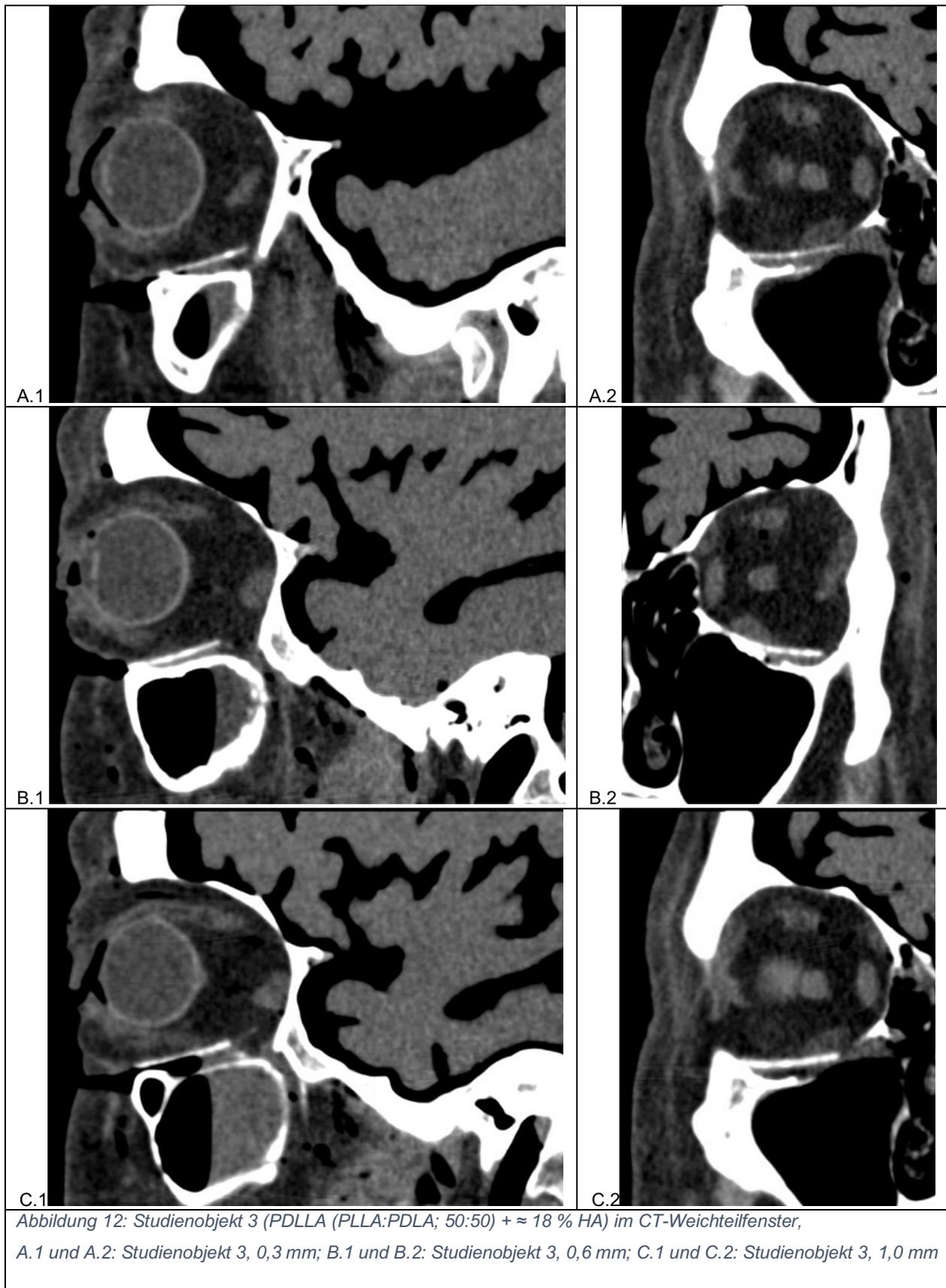
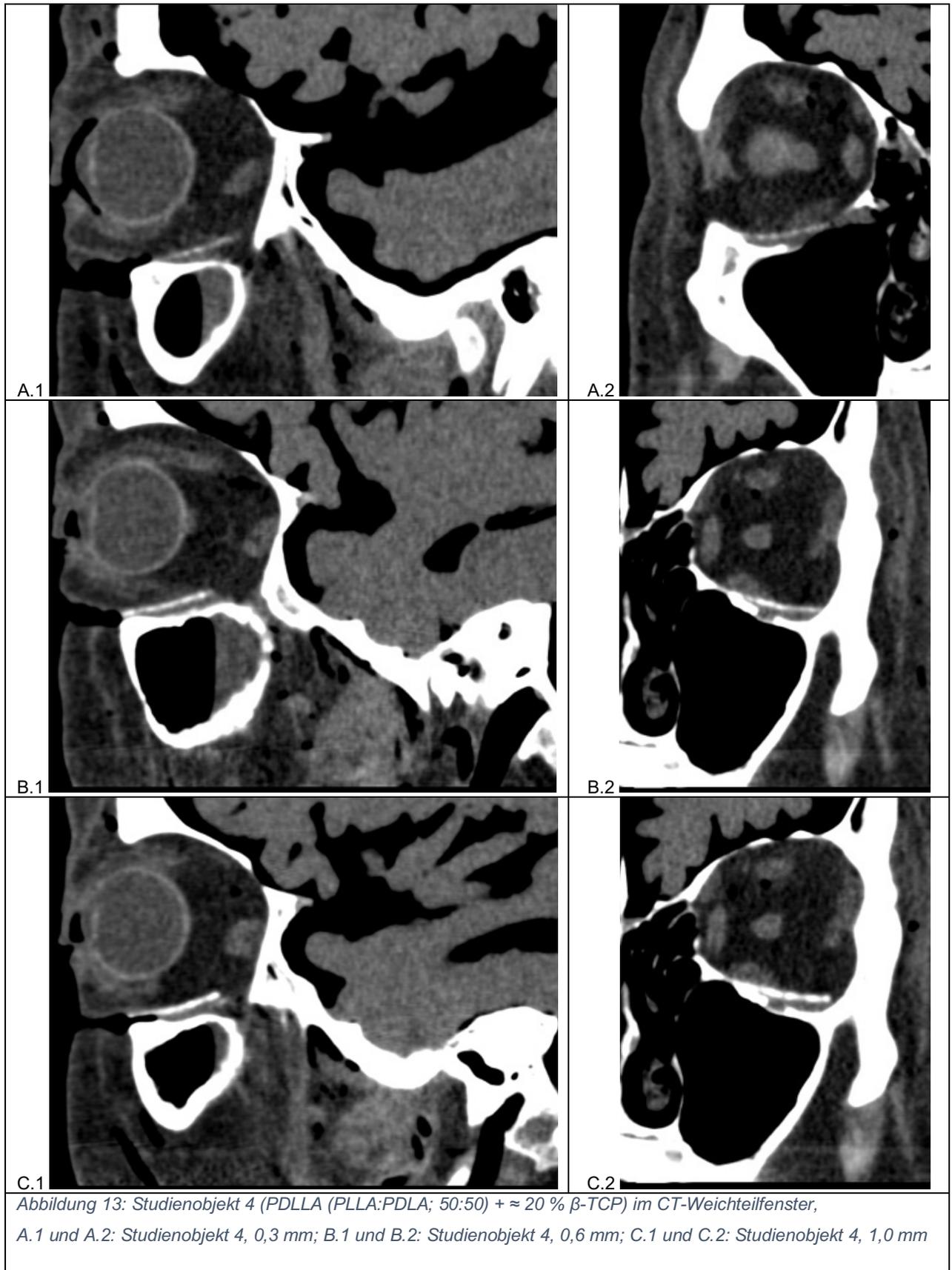


Abbildung 12: Studienobjekt 3 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA) im CT-Weichteilfenster,
A.1 und A.2: Studienobjekt 3, 0,3 mm; B.1 und B.2: Studienobjekt 3, 0,6 mm; C.1 und C.2: Studienobjekt 3, 1,0 mm

Die Sagittal- und Koronarschnitte der CT- Scans von Studienobjekt 3 werden in Abbildung 12 dargestellt. Es handelt sich hierbei um mit 18 % Hydroxylapatit angereichertes PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50), welches im Standard-Weichteilfenster in der Schichtstärke 0,3 mm eine suffiziente Sichtbarkeit von $6,83 \pm 2,137$ und eine durchschnittlichen Hounsfield-Einheit von $131,72 \pm 32,444$ HE erlangte (siehe A.1 und A.2). Die Erhöhung der Schichtdicke führte zur verbesserten subjektiven Sichtbarkeit, sodass PDLLA + 18 % Mg in Form der 0,6 mm Folie mit $8,17 \pm 1,722$ und bei 1,0 mm Dicke mit $9,67 \pm 0,516$ im Weichteilfenster des CTs bewertet wurde. Damit kommt die 1,0 mm starke Folie dieses Studienobjektes 3 hinsichtlich der subjektiven Sichtbarkeit der der Positivkontrolle Titan am nächsten.

Die Hounsfield-Einheiten erhöhten sich ebenfalls auf $193,56 \pm 32,972$ HE für die Folie der Schichtstärke 0,6 mm und auf $323,22 \pm 13,236$ HE für die dickste Platte.



Die Abbildung 13 demonstriert das Studienobjekt 4, welches ebenfalls aus PDLLA, also PLLA und PDLA im racemischen Gemisch, aufgebaut ist und durch die Anreicherung mit β -Tricalciumphosphat in 20 %-iger Konzentration radioopak gemacht wurde. Die 0,3 mm dünne Folie erzielte mit der subjektiv eingeschätzten Sichtbarkeit von $6,17 \pm 2,639$ im Knochenfenster und $7,83 \pm 2,137$ im Weichteilfenster auffallend gute Ergebnisse. Eine nur geringfügig bessere Sichtbarkeit zeigte sich bei Verdopplung der Schichtstärke und die dickste Folie schnitt mit einer hervorragend bewerteten Sichtbarkeit im CT-Weichteilfenster ($9,50 \pm 0,837$) und einer guten Sichtbarkeit im CT-Knochenfenster ($7,00 \pm 2,098$) ab.

Die dünnste Platte erreichte eine durchschnittliche Hounsfield-Einheit von $181,17 \pm 87,005$ HE, die mittlere kam auf $303,33 \pm 66,966$ HE und die 1.0 mm dicke Folie wurde mit $275,56 \pm 44,802$ HE bewertet.

Die subjektive Einschätzung der Visibilitäten aller getesteten Materialien im CT-Standard-Weichteilfenster resultierte in einem Mittelwert von 7,3, der das arithmetische Mittel aller vergebenen Punktzahlen darstellt, deren Grenzwerte 2 und 10 waren.

Im CT-Standard-Knochenfenster hingegen betrug der Mittelwert der subjektiven Bewertungen der Foliensichtbarkeiten 5,2 mit den Grenzwerten 1 und 10.

Somit gab es eine signifikant ($p < 0,001$) bessere subjektiv eingeschätzte Visibilität im Standard-Weichteilfenster, dessen Zentrum 60 und Breite 360 beträgt, gegenüber dem Standard-Knochenfenster.

In der Gruppe der dünnsten getesteten Membranen mit einer Schichtstärke von 0,3 mm erlangte die Folie bestehend aus der Materialkombination PDLLA und 20 % β -TCP die höchste subjektiv wahrgenommene Sichtbarkeit (Mittelwert 7,83; Weichteilfenster, CT). Die geringste subjektiv empfundene Sichtbarkeit zeigte sich für Studienobjekt 2, welches aus PDLLA und 10 % Magnesium besteht.

In der Gruppe der Folien, die eine Schichtstärke von 0,6 mm aufweisen, zeigte die Folie bestehend aus der Materialkombination PDLLA und 20 % β -TCP den höchsten Wert für die subjektive Einschätzung der Sichtbarkeit (Mittelwert 8,67; Weichgewebsfenster, CT). Auch in dieser Gruppe war das mit 10 %-igem Magnesium angereicherte PDLLA am schlechtesten detektierbar.

In der Gruppe der dicksten getesteten Membranen mit einer Schichtstärke von 1,0 mm wies die Folie bestehend aus der Materialkombination PDLLA und 18 % HA die höchste subjektiv eingeschätzte Sichtbarkeit (Mittelwert 9,67; Weichgewebsfenster, CT), dicht gefolgt von der Folie bestehend aus der Materialkombination PDLLA und 20 % β -TCP (Mittelwert 9,5; Weichgewebsfenster, CT). Die subjektiv eingeschätzte Visibilität von PDLLA mit 10 % Magnesium war erneut am geringsten.

Beim Vergleich der vier getesteten Materialkombinationen innerhalb der Gruppen gleicher Schichtstärken in den CT-Bildern fällt auf, dass Studienobjekt Nr. 4, PDLLA angereichert mit 20 % β -TCP sowohl im Knochen-, als auch im Weichteilfenster die höchste Visibilität aufweist. Anzumerken ist jedoch, dass in der Gruppe der Folien mit 1,0 mm Materialstärke die Folie bestehend aus PDLLA angereichert mit 18 % HA im Weichgewebsfenster ein um 0,17 höheren Wert für die subjektiv wahrgenommene Visibilität erlangte als die Kombination PDLLA angereichert mit 20 % β -TCP und somit eine vergleichbar gute Sichtbarkeit aufweist.

Betrachtet man die Hounsfield Einheiten der Materialien innerhalb der gleichen Schichtstärke lässt sich für die 0,3 mm starken Folien folgendes feststellen:

Die Studienobjekte 3 (PDLLA + 18 % HA) und 4 (PDLLA + 20 % β -TCP) unterschieden sich hinsichtlich ihrer ermittelten Hounsfield Einheiten nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$). Das Studienobjekt 3 (PDLLA + 18 % HA) erreicht verglichen mit dem Studienobjekt 2 (PDLLA + 10 % Mg) signifikant ($p < 0,05$) höhere Hounsfield Einheiten. Für das Studienobjekt 4 (PDLLA + 20 % β -TCP) wurden gegenüber dem Studienobjekt 2 (PDLLA + 10 % Mg) ebenfalls signifikant ($p < 0,05$) höhere Hounsfield Einheiten bestimmt.

3.4 Subjektive Einschätzung der Sichtbarkeiten der Testfolien im DVT

Tabelle 7 zeigt die Mittelwerte der subjektiven Einschätzung der Sichtbarkeiten der verschiedenen Materialkombinationen in allen getesteten Schichtstärken, ebenso wie die der Positiv- und Negativkontrollen für die DVT-Scans.

Ergebnisse

Tabelle 7: Mittelwerte der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten im DVT

Material	Schichtdicke in mm	Mittelwert \pm SD
Titan	0,3	9,67 \pm 0,816
Ethisorb Patch™	0,6	0,00 \pm 0,000
PDS™	0,15	0,00 \pm 0,000
Studienobjekt 1	1,0	4,00 \pm 1,897
Studienobjekt 2	0,3	1,67 \pm 1,211
Studienobjekt 2	0,6	1,67 \pm 1,211
Studienobjekt 2	1,0	3,00 \pm 1,673
Studienobjekt 3	0,3	2,17 \pm 1,169
Studienobjekt 3	0,6	3,33 \pm 1,633
Studienobjekt 3	1,0	4,33 \pm 1,506
Studienobjekt 4	0,3	2,83 \pm 1,835
Studienobjekt 4	0,6	5,17 \pm 1,169
Studienobjekt 4	1,0	4,83 \pm 1,329

Studienobjekt 1: PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg; **Studienobjekt 2:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 10 % Mg

Studienobjekt 3: PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18% HA; **Studienobjekt 4:** PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 20 % β -TCP

Zur Reliabilitätsanalyse wurde auch hier der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) für jeden Untersucher berechnet mit dem Resultat einer guten Reliabilität bei einem ICC von 0,777.

3.5 DVT-Bilder der Test- und Kontrollfolien

Die Abbildungen 14-18 zeigen die Testfolien in den verschiedenen Schichtstärken, sowie die Positiv- und Negativkontrollen im DVT in der Sagittalebene (links) und in der Frontalebene (rechts).

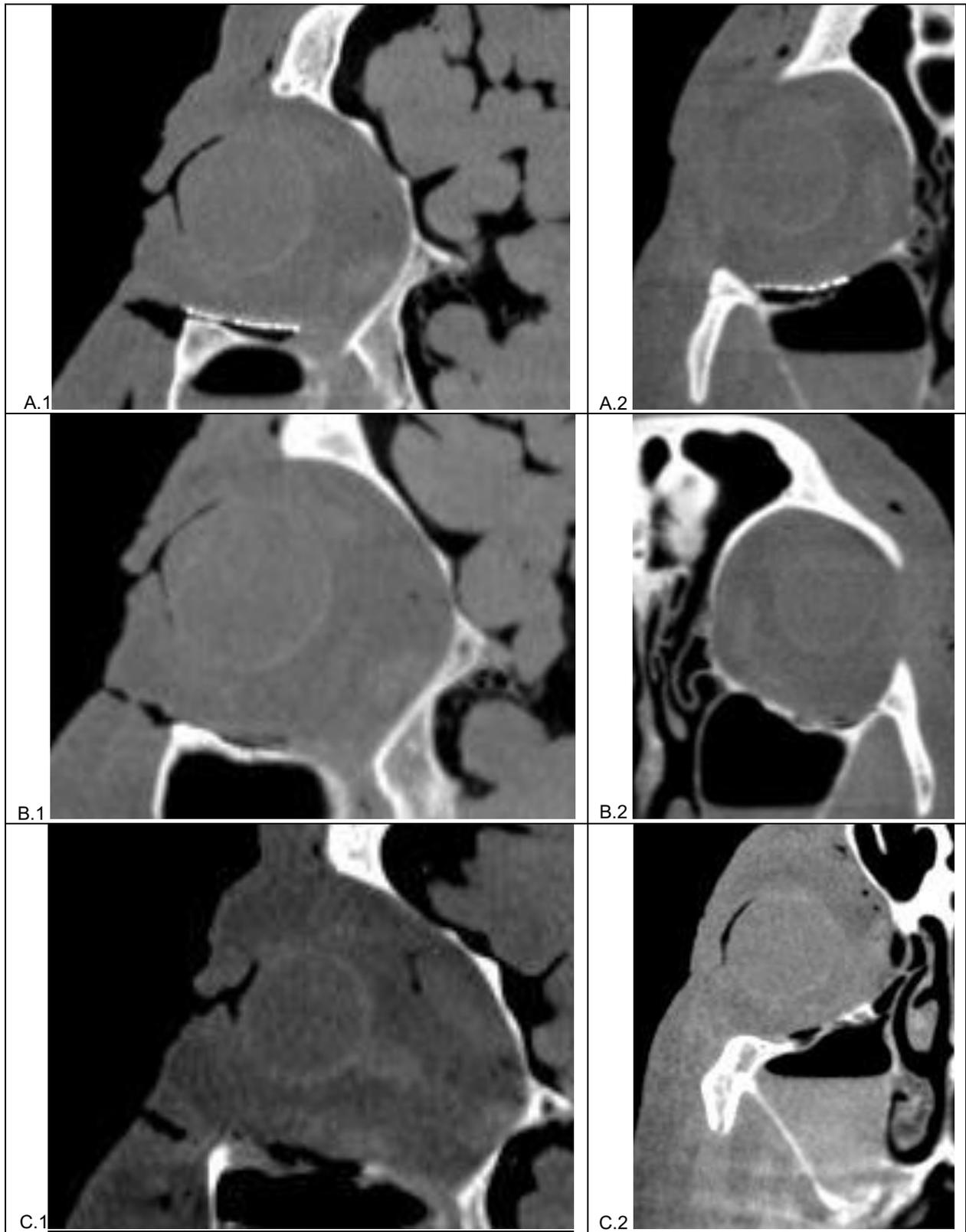


Abbildung 14: Positiv- und Negativkontrollen im DVT,

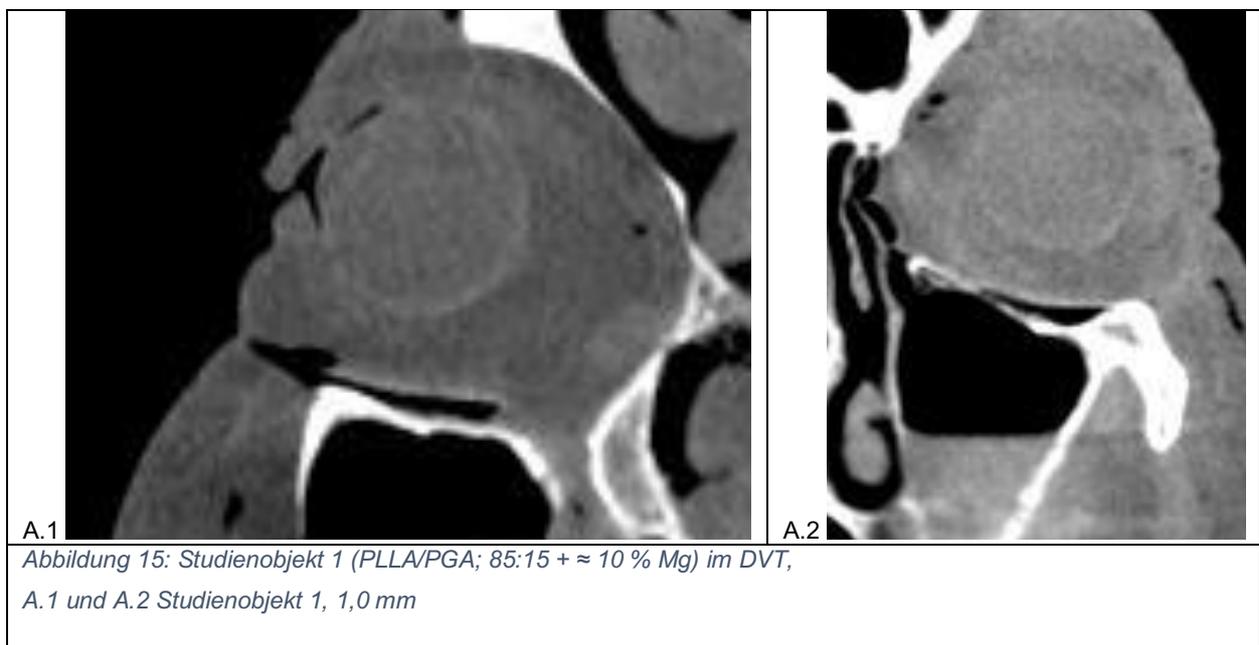
A.1 und A.2: Titan (Positivkontrolle) 0,3 mm; B.1 und B.2: Ethisorb Patch™ (Negativkontrolle 1) 0,6 mm; C.1 und C.2: PDS™ Folie (Negativkontrolle 2) 0,15 mm

Ergebnisse

In der Abbildung 14 sind die Positiv- und Negativkontrollen im DVT dargestellt. Die Abbildungen 14 A.1 und A.2 zeigen DVT- Schnitte des zur Positivkontrolle inserierten 0,3 mm dicken Titanimplantats. Auch hier ergab sich analog zu den CT-Aufnahmen eine hervorragende Visualisierbarkeit, die durch die Untersucher mit $9,67 \pm 0,816$ bewertet wurde.

Die Abbildungen 14 B.1 und B.2 zeigen das Ethisorb Patch™ mit einer Schichtdicke von 0,6 mm, welches eine von zwei Negativkontrollen darstellte. Genau wie im CT-Scan wurde das Polymer von allen Untersuchern mit dem Wert als „nicht sichtbar“ eingestuft und erhielt durchweg den Wert „0“.

Die Abbildungen 14 C.1 und C.2 zeigen die zweite Negativkontrolle PDS™ mit der Schichtstärke 0,15 mm. Auch hier herrschte unter allen Auswertenden Einigkeit über die fehlende Sichtbarkeit des Implantates, sodass die subjektive Sichtbarkeit dieses Materials mit 0 bewertet wurde.



In Abbildung 15 ist das 1,0 mm dicke Studienobjekt 1 im DVT zu sehen. Es besteht aus der Polymermatrix PLLA/PGA im Verhältnis 85:15, ist zu 10 % mit Magnesiumpartikeln angereichert und erreichte eine moderate subjektiv wahrgenommene Sichtbarkeit von $4,00 \pm 1,897$.



Ergebnisse

Die Abbildung 16 zeigt das Studienobjekt 2 bestehend aus 10 % Magnesium eingebettet in PLLA und PDLA in äquimolarer Mischung. 16 A.1 und A.2 zeigen das Material in der nur schwach erkennbaren Ausführung mit einer Schichtstärke von 0,3 mm Form, welche von den Untersuchern mit $1,67 \pm 1,211$ hinsichtlich seiner subjektiv eingeschätzten Sichtbarkeit bewertet wurde. Bemerkenswert ist, dass die Verdopplung der Schichtstärke auf 0,6 mm keine bessere Sichtbarkeit bewirkte und die 0,6 mm starke Membran ebenfalls mit $1,67 \pm 1,211$ abschnitt. Die Visibilität der dicksten Folie dieses Materials wurde von den Untersuchern mit $3,00 \pm 1,673$ bewertet und ist somit ebenfalls nur schwach sichtbar.

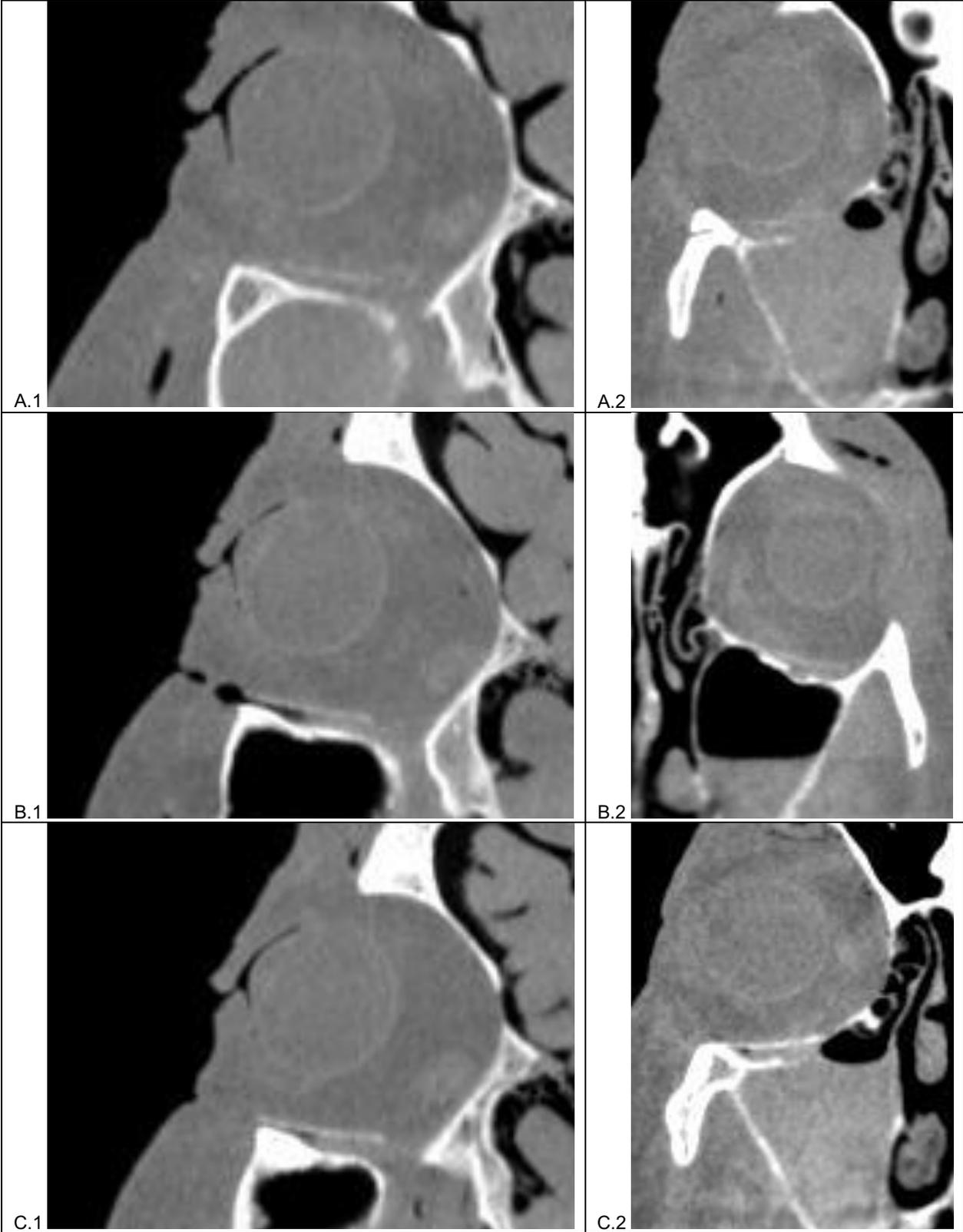


Abbildung 17: Studienobjekt 3 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA) im DVT,
A.1 und A.2: Studienobjekt 3, 0,3 mm; B.1 und B.2: Studienobjekt 3, 0,6 mm; C.1 und C.2: Studienobjekt 3, 1,0 mm

Ergebnisse

Sechs exemplarische DVT-Schnittbilder von Studienobjekt 3 werden in Abbildung 17 präsentiert. Das getestete Material basiert auf einer Polymermatrix aus PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50), welches mit 18 % Hydroxylapatit angereichert wurde. In der Schichtstärke 0,3 mm erreichte das Studienobjekt 3 nur eine schwache subjektiv eingeschätzte Sichtbarkeit von $2,17 \pm 1,169$. Mit einer durchschnittlichen Visibilität von $3,33 \pm 1,633$ erschien das 0,6 mm dicke Material deutlicher detektierbar und die Folie der Schichtstärke 1,0 erreichte eine moderate subjektiv wahrgenommene Sichtbarkeit bei einem Durchschnittswert von $4,33 \pm 1,506$.



Ergebnisse

Die Abbildung 18 stellt das Studienobjekt 4 dar. Es ist gleichfalls aus PDLLA, also PLLA und PDLA im racemischen Gemisch, aufgebaut und mit β -Tricalciumphosphat in 20 %iger Konzentration angereichert. Die 0,3 mm dünne Folie erreichte eine subjektive Einschätzung der Sichtbarkeit mit dem Wert $2,83 \pm 1,835$ und ist somit nur schwach erkennbar. Bei doppelter Schichtstärke erhielt das Material mit einem guten Wert von $5,17 \pm 1,169$ von allen im DVT untersuchten Testfolien die höchste Punktzahl und übertraf somit sogar die Folie mit der Schichtstärke 1,0 mm, welche auf einen Wert von $4,83 \pm 1,329$ kam.

Die subjektive Einschätzung der Sichtbarkeiten aller Studienobjekte war in den DVT-Schnittbildern (signifikant) geringer ($p < 0,001$) als im Weichteilfenster der CT-Scans. Die gemittelte subjektiv eingeschätzte Visibilität aller Materialien betrug in den DVT-Aufnahmen 3,3, wobei diese Punktzahl das arithmetische Mittel aller einzelnen Scores darstellt, deren Grenzwerte 1,67 und 5,17 waren.

Ebenso wie in den CT-Scans stach auch bei der Sichtung der Digitalen Volumentomogramme das mit 20 % β -TCP angereicherte PDLLA durch seine höchste subjektiv wahrgenommene Sichtbarkeit hervor.

4 Diskussion

4.1 Überblick

Die vorliegende Studie zielte darauf ab, durch die Evaluation fortschrittlicher Materialien zur Qualitätssicherung nach erfolgter chirurgischer Interventionen nach Orbitabodenfrakturen beizutragen. Entsprechend des Studienzieles konnte die radiologische Visualisierbarkeit resorbierbarer Materialien, die mit radioopaken Zusätzen angereichert sind, dargestellt werden. Auf diese Weise kann eine sichere radiologische Kontrolle des Operationsergebnisses intraoperativ oder im Anschluss an die chirurgische Orbitaboden-Rekonstruktion mit einer resorbierbaren Folie meines Wissens nach erstmals gewährleistet werden.

In diesem Kapitel wird die Evaluierung der Ergebnisse der subjektiv eingeschätzten radiologischen Materialsichtbarkeiten sowohl im CT als auch im DVT vorgenommen, wobei auch die Vor- und Nachteile beider Röntgenverfahren beleuchtet werden.

Da die Liste der Eigenschaften, die das perfekte Implantatmaterial für die Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen idealerweise aufweisen sollte, lang ist, werden anschließend die in dieser Studie getesteten Materialien und ihre einzelnen Bestandteile in Hinblick auf die Erfüllung ebendieser Anforderungen diskutiert. Das optimale Implantatmaterial ist dasjenige, welches biokompatibel, nicht allergisierend oder kanzerogen, in ausreichenden Mengen zeitgerecht verfügbar und leicht an den Orbitabodendefekt und die spezifischen anatomischen Gegebenheiten anpassbar ist. Gleichzeitig soll es stabil genug sein, um den Orbitainhalt sicher zu stützen und komprimierenden Kräften standzuhalten, osteoinduktiv und unter minimaler Fremdkörperreaktion ohne die Freisetzung schädlicher Abbauprodukte vollständig bioresorbierbar. Das ideale Material darf dem Wachstum von Mikroorganismen keinen Vorschub leisten und keine inflammatorischen Reaktionen umliegender Gewebe oder Resorptionen benachbarter Knochen induzieren. Wenn das Material alloplastisch ist, so soll es kosteneffizient und sterilisierbar sein. Eine Radioopazität des Materials ist vorteilhaft (61, 62, 67, 88).

Des Weiteren werden die drei getesteten Materialschichtstärken besprochen, sowie schlussendlich ein Ausblick auf die Perspektiven gegeben.

4.2 Radiologische Sichtbarkeit im CT und DVT

Die vorliegende Studie hatte die Beurteilung der radiologischen Sichtbarkeiten neu entwickelter bioresorbierbarer Implantatmaterialien für die Rekonstruktion von Orbitabodendefekten zum Ziel. Im Gegensatz zu den bisher gebräuchlichen resorbierbaren Materialien wie beispielsweise PDSTM, Ethisorb PatchTM oder anderen auf Polymermatrices basierenden Folien konnten sowohl in den angefertigten CT- als auch in den DVT- Aufnahmen alle der untersuchten, neu entwickelten Membranen detektiert werden.

Abgesehen von der standardmäßigen präoperativen Diagnostik mittels Schnittbildgebung (CT/ DVT), wird ebenso die postoperative Anfertigung von dreidimensionaler Bildgebung als Standard angesehen (118). Diese dient zur Evaluierung des Operationsergebnisses, sowie zur Verifizierung der sicheren Positionierung eingebrachter Materialien. Außerdem können somit möglicherweise verbliebene Defekte detektiert werden (119).

Es wird kontrovers diskutiert, ob eine postoperative Evaluation des Repositionsergebnisses einen positiven Effekt hat und ob es somit zu einer Verringerung der Komplikationsrate im Zuge des Heilungsverlaufs kommt. Untersuchungsergebnissen von van den Bergh et al. zufolge ist die standardmäßige Schnittbildgebung nach der Orbitabodenrekonstruktion bei klinisch symptomlosen Patienten nicht erforderlich, wohl aber dann indiziert, wenn Symptome einer erfolglosen chirurgischen Intervention klinisch auszumachen sind (119).

Dubois et al. hingegen stellen in ihrem aktuellen Review deutlich heraus, dass die peri- bzw. postoperative Schnittbildgebung vor allem bei der Versorgung großer Frakturdefekte mit starker Dislokation der orbitalen Wände von immenser Bedeutung ist (67). Fehlt aufgrund des großen Frakturausmaßes beispielsweise die distale Knochenkante des Orbitabodens, die eine sichere Implantatpositionierung erleichtert, kann das eingebrachte Implantat durch eine fehlerhafte Insertion möglicherweise zu weit

kaudal zu liegen kommen und somit zu einer Vergrößerung des orbitalen Volumens führen (siehe Abb. 19):

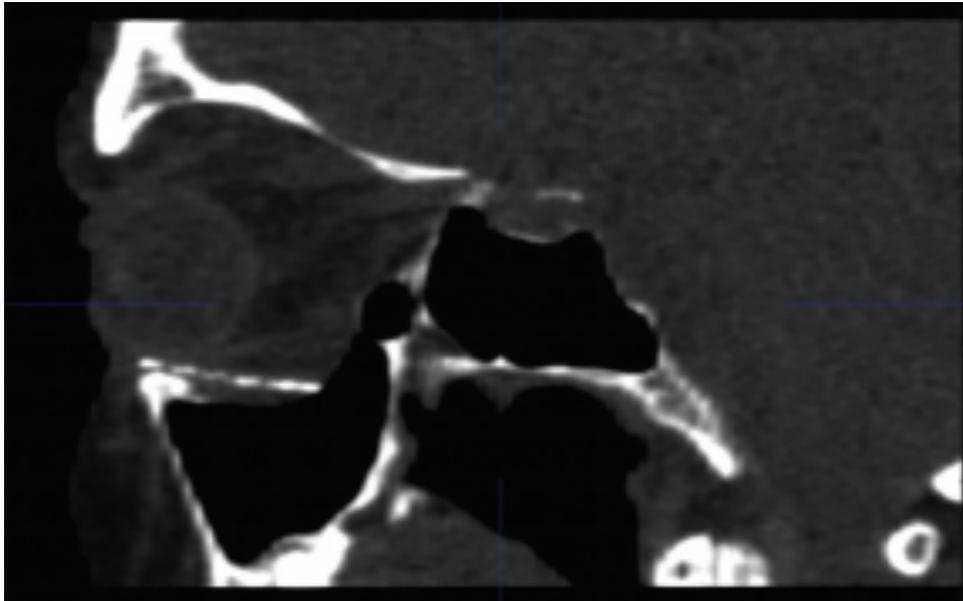


Abbildung 19: Kaudal der Knochenkante positioniertes Titanmesh (67)

Zum Zweck der radiologischen Überprüfbarkeit eines sicheren Rekonstruktionsergebnisses ist daher die Radioopazität des eingebrachten Implantatmaterials essentiell. Die radiologische Evaluierung der Implantatposition kann sowohl zur Vermeidung eines Enophthalmus behilflich sein als auch die Lernkurve des Chirurgen steigen lassen und wird daher als Goldstandard angesehen (67).

Die medizinischen Strahlenhygiene ist der vorrangige Grund dafür, darum Anfertigung von dreidimensionalen Röntgenaufnahmen nach Orbitabodenrekonstruktion bei gänzlichem Fehlen persistierender klinischer Symptome immer wieder kontrovers diskutiert wird (120).

Jede Form von Röntgenstrahlung bzw. ionisierender Strahlung kann Gewebeschäden verursachen. Somit ist das statistisch zufällige Auftreten von strahleninduzierten Krebserkrankungen, dessen Wahrscheinlichkeit mit kumulierter Strahlenexposition steigt, die Hauptsorge, welche mit der Verwendung von Röntgenstrahlung für diagnostische Zwecke in Verbindung steht. Daher spiegeln alle auf ionisierender Strahlung basierende bildgebende Verfahren gemäß den Forderungen des

Strahlenschutzes generell einen Kompromiss zwischen der Strahlendosis und der mit ihr erreichten Bildqualität wieder (44).

Für die radiologische Darstellung und Diagnostik von Orbitabodenfrakturen gilt die Anfertigung eines Computertomogramms ohne Kontrastmittel derzeit als Goldstandard (44). Auf diese Weise werden axiale Dünnschicht-CT-Scans erstellt, die nach multiplanarer Rekonstruktion eine dreidimensionale Begutachtung frakturierter knöcherner Strukturen ermöglichen und einen wichtigen Faktor in der Entscheidungsfindung über die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention darstellen (42).

Bei der Augenlinse handelt es sich um eines der radiosensitivsten Gewebe des menschlichen Körpers. Als Folge multifaktorieller Einflüsse, zu denen neben Nikotin- und Alkoholabusus, Sonnenexposition und Diabetes mellitus ebenfalls die ionisierende Strahlung zu zählen ist, kann es zu einem Katarakt, also einer zunehmenden Opazifizierung der Linse, mit konsekutiver Erblindung kommen (121).

Brisco et al. (44) verglichen in einer Studie von 2014 zehn digitale Volumentomogramme von Patienten mit Verdacht auf orbitale Traumata mit dreißig konventionellen Multizeilen-Computertomogrammen verschiedener Ausführungen von Patienten, bei denen ebenfalls die orbitale Region für diagnostische Zwecke dargestellt wurde, hinsichtlich ihrer Bildqualität und der Strahlendosis für die Augenlinse. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Ergebnis, dass die Qualität der DVT-Aufnahmen mit der der CT-Aufnahmen bei Darstellung im Knochenfenster vergleichbar ist, sich die Bilder jedoch hinsichtlich der im CT besseren Weichgewebkontraste unterscheiden. Die Strahlendosis der Augenlinse war bei Anfertigung eines DVTs im durchschnittlich 42 % geringer als die des CTs der geringsten Dosis. Ebenfalls signifikant geringere Werte wurden beim Vergleich der effektiven Strahlendosis des DVTs gegenüber des CTs gefunden. Brisco et al. stellten somit heraus, dass die Diagnostik mittels Digitaler Volumentomographen mit geringerer Röntgenstrahlung und einer durchschnittlichen Röhrenspannung von 5 mA eine vielversprechende Alternative zu Bildgebung durch konventionelle Computertomographen mit 80-100 mA Röhrenspannung darstellen könnten.

Tsao et al. zufolge stellt die Anfertigung eines postoperativen DVT eine vielversprechende Alternative zur Erstellung eines CT-Scans dar (49). Verglichen mit dem CT bietet das DVT eine ähnlich gute Hartgewebdarstellung bei reduzierter Strahlendosis und geringeren Kosten. In Hinblick auf die radiologische Darstellung von Weichgewebe, in diesem speziellen Fall also vor allem der extraokularen Muskulatur,

steht das DVT dem CT jedoch nach, weshalb sich bei Patienten mit postoperativer Diplopie und Limitationen der okularen Motilität mit Verdacht auf persistierende Muskelinkarzeration die Anfertigung eines CT mit dem Vorteil der guten Weichgewebstdarstellung empfiehlt (49).

In der vorliegenden Studie zeigten die CT-Scans für alle zehn getesteten Platten eine exzellente Visibilität im Vergleich zu den Negativkontrollen. Das Weichteilfenster des CTs lieferte eine signifikant höhere Sichtbarkeit ($p < 0,001$) der untersuchten Membranen als das Knochenfenster.

Beim Vergleich der ermittelten subjektiven Sichtbarkeiten der Folien in den CT- und DVT-Scans miteinander fiel auf, dass die Materialien in den DVT Aufnahmen schlechter sichtbar waren als in den CT-Scans. Trotz alledem war jede einzelne Testfolie im DVT detektierbar.

Eine mögliche Erklärung für die Beobachtung der schlechteren subjektiven Beurteilung der Materialsichtbarkeiten liegt in der Tatsache begründet, dass das in der Studie verwendete DVT-Gerät, Iluma CBCT Scanner (IMTEC, USA), eine Apparatur der früheren Generation ist. Im Gegensatz dazu war der Computertomograph Revolution HD (GE Medical Systems, USA), der der Arbeitsgruppe für die Durchführung der Studie zur Verfügung stand, hochmodern und lieferte daher CT-Scans von hervorragender Qualität. Es ist davon auszugehen, dass die Benutzung eines ebenfalls hochmodernen DVT-Gerätes der neusten Generation bessere Ergebnisse hinsichtlich der subjektiven Sichtbarkeiten der Testmaterialien hervorgebracht hätte.

In Anbetracht der Tatsache, dass die radiologische Bildgebung mittels DVT verglichen mit dem CT eine geringere effektive Strahlendosis bei zeitgleich höherer Kosteneffizienz mit sich bringt, kann die Anfertigung von DVT-Aufnahmen zur postoperativen Kontrolle des chirurgischen Ergebnisses befürwortet werden.

4.3 Materialzusammensetzung der Studienobjekte

4.3.1 Polymermatrices

Die für den Zweck dieser Studie in enger Kooperation mit der Firma KLS Martin Group entwickelten Materialien bestehen aus einer PDLLA- oder PLLA/PGA-Polymermatrix, die mit radioopaken Strukturen angereichert wurde.

Polylactidsäure (PLA) ist ein biodegradierbares Polymer, welches in den vergangenen Jahren intensiv untersucht und flächendeckend zur chirurgischen Implantation verwendet wurde (122). Es kann in drei stereochemischen Formen existieren: Poly(L-Lactidsäure) (PLLA), Poly(D-Lactidsäure) (PDLA) und Poly(D,L-Lactidsäure) (PDLLA).

Während PLLA und PDLA von semikristalliner Struktur sind, ist PDLLA ein amorphes Polymer bestehend aus dem razemischen Gemisch von L- und D-Lactiden (123).

In einer tierexperimentellen Studie von De Roche et al. (124) wurden große bilaterale Orbitawandfrakturen an Schafen mit Poly-(L/DL 80/20)-Lactid-Membranen rekonstruiert. Die Arbeitsgruppe benutzte hierfür einseitig eine 0,25 mm dicke mikroporöse Membran, welche eine zusätzliche Fixierung durch Stützelemente des gleichen Materials mit einem Durchmesser von 1,5 mm erfuhr, und auf der kontralateralen Seite eine Membran der doppelten Schichtstärke mit Verzicht auf zusätzliche Insertion stabilisierender biodegradierbarer Schrauben. Zwölf Monate postoperativ ergab die Auswertung von Computertomographien eine überwiegend symmetrische anatomische Rekonstruktion der Orbitae, histologische Analysen zeigten allerdings Fremdkörperreaktionen, die im Bereich der Stützelemente am stärksten sichtbar waren. Aus den Ergebnissen dieses Tierexperimentes konnte also geschlossen werden, dass die Verwendung zusätzlicher massiver Polylactid- Stützelemente zur Verstärkung des Orbitarahmens verzichtet werden sollte.

In einer Studie von Balogh et al. von 2001 (125), in der 18 Patienten mit PLA-Implantaten zur Versorgung von Orbitafrakturen therapiert wurden, konnten abgesehen von einer temporären Schwellung des Augenlides keine postoperativen Komplikationen im Beobachtungszeitraum von 24-43 Monaten nach der Operation diagnostiziert werden und auch in einer Studie zum Vergleich von Implantaten aus resorbierbarem Poly-L/DL-Lactid (P[L/DL] LA) 70/30 mit autogenem Spenderknochen für die Rekonstruktion großer

Orbitabodenfrakturen (> 2 cm² Frakturfläche) wurden hinsichtlich der postoperativen Komplikationen keine signifikanten Unterschiede gefunden (126).

2010 haben Lieger et al. (127) ebenfalls keine klinisch auffälligen Fremdkörperreaktionen oder Infektionen feststellen können, nachdem sie Orbitabodenfrakturen bei 46 Patienten mit Poly (L/DL)Lactid-Platten versorgt haben.

Ebenso wie PLA gehört auch Polyglycolsäure (PGA) zu der Gruppe der biodegradierbaren Polymere und stellt unter ihnen eines derjenigen Materialien dar, die am längsten erforscht und verwendet werden (122).

Aufgrund seiner herausragenden faserformenden Eigenschaften wurde PGA initial zur Herstellung resorbierbarer Nahtmaterialien untersucht und unter dem Namen DEXON 1969 für den klinischen Gebrauch zugelassen (102). Des Weiteren kommt PGA in Kombination mit Fibrin in Form eines Pflasters ohne Nahterfordernis im Bereich der Neurochirurgie zur Deckung von Duradefekten zum Einsatz (128).

PGA als hydrophiles Polymer, welches zu 15 % in der Polymermatrix von Studienobjekt 1 zusammen mit 85 %-igem PLA enthalten ist, weist eine verhältnismäßig schnelle Resorptionszeit auf. Abgesehen von dem raschen Verlust mechanischer Stabilität innerhalb weniger Wochen führt dies zur umfangreichen Produktion von Glycolsäure, welche eine lokale Entzündungsreaktion in umliegenden Geweben hervorrufen kann (122). Hinsichtlich der Biokompatibilität und des Verhaltens in situ ist für PGA-Implantate abgesehen von der hohen Resorptionsrate auch eine im Vergleich zu Implantaten auf PLA-Basis raschere Gewebeanheftung an umliegende Dura beobachtet worden. Diese Tatsache kann im Falle einer Revision der Orbitabodenplastik problematisch sein (129). Diese Beobachtungen limitierten den erfolgreichen klinischen Einsatz von reinen PGA-Implantaten erheblich und führten zur Kombination von PGA mit anderen Polymeren (102, 122).

Vergleicht man die beiden Implantatmaterialien PLA und PGA hinsichtlich ihrer Biokompatibilität und Absorptionsrate miteinander, so fällt also auf, dass PLA sich durch eine gute Gewebeerträglichkeit auszeichnet, allerdings oft noch Jahre post implantationem Rückstände des noch nicht vollständig vom Organismus resorbierten Materials zu finden sind, was in der Hydrophobie von PLA und der somit prolongierten Degradierungszeit mit höherem Widerstand gegen hydrolytische Kräfte begründet liegt (130) (131). Im Gegensatz dazu imponiert PGA mit einer sehr schnellen Absorptionsrate,

löst jedoch damit einhergehend nachteilig zu bewertende inflammatorische Prozesse in umliegenden Geweben aus. Beide Materialien komplementieren einander und die Kombination ebendieser resultiert in dem linearen Heteropolymer PGLA, bzw. PGA/PLA, wobei für diesen Zweck sowohl L- als auch DL- Lactide verwendet werden. Diese Materialkombination kommt im klinischen Alltag als resorbierbares Polymer weit verbreitet zum Einsatz. Zahlreiche handelsübliche Medizinprodukte wie beispielsweise Nahtmaterialien und Gewebeersatzmaterialien basieren auf einer PLGA-Matrix (122).

Die individuelle Zusammenstellung hinsichtlich des Mischungsverhältnisses beider Bestandteile resultiert in unterschiedlichen Materialeigenschaften sowie Resorptionszeiten und bietet somit die Möglichkeit, das Implantatmaterial den jeweiligen patientenspezifischen Anforderungen optimal anzupassen (122).

In einer großen, kombiniert pro- und retrospektiven Studie von Eppley et al. wurden die Daten von insgesamt 1883 pädiatrischen Patienten analysiert, die aufgrund von Kraniosynostosen einer chirurgischen Therapie unterzogen wurden. Hierbei verwendeten zwölf Chirurgen über einen Zeitraum von fünf Jahren das selbe resorbierbare Osteosynthese-Material, nämlich LactoSorb (Biomet, Inc., Warsaw, Indiana, USA), bestehend aus 82 % Poly-L-Lactidsäure und 18 % Poly-Glycolidsäure. Die spezifischen Implantattypen variierten im Laufe der Studie und reichten von einfachen Platten und Schrauben bis hin zu spezifischen Membranen und gewindelosen Pins. Schlussendlich konnte die Arbeitsgruppe die Verwendung des Poly-L-Lactid-Polyglycolid-Copolymer- basierten Materials befürworten und hervorheben, dass bei weniger als 0,5 % der Patienten eine mit dem Implantatmaterial in Zusammenhang stehende Komplikation auftrat, die einer chirurgischen Revision bedurfte (132).

Diverse Studien belegen auch den erfolgreichen Einsatz von PLLA/PGA im Bereich der Orbitarekonstruktionen:

Enislidis et al. veröffentlichten 1997 einen Artikel, in dem sie fünf Patientenfälle vorstellen, die aufgrund einer Orbitabodenfraktur mit LactoSorb-Platten und jeweils mindestens zwei LactoSorb-Schrauben versorgt wurden. Die Frakturgrößen reichten von 2,0 – 4,8 cm² und während der Nachuntersuchungsperiode, die im Schnitt 4,8 Monate andauerte, zeigten sich bei keinem der fünf Patienten Komplikationen, die mit dem Implantat in Zusammenhang zu bringen waren (133).

Das selbe Material wurde 2001 von Hollier et al. bei zwölf Patienten mit Orbitabodenfrakturen, deren Fläche 1 cm^2 überstieg, verwendet. Nachuntersuchungen konnten für durchschnittlich sechs Monate bei neun von zwölf Patienten durchgeführt werden. Nach weniger als einem Monat entwickelten zwei der neun Patienten einen Enophthalmus von 2 mm, der auf einen technischen Fehler bei der Insertion des Implantates zurückzuführen war. Ein Patient zeigte sieben Monate postoperativ entlang des Infraorbitalrandes Zeichen einer lokal-inflammatorischen Reaktion. Die Arbeitsgruppe konnte dennoch eine Empfehlung für die Verwendung von Implantaten auf PLLA/PGA-Basis für die Orbitabodenrekonstruktion bei ausgewählten Patienten aussprechen, wobei darauf zu achten sei, dass das Implantat nicht über den Infraorbitalrand hinausragt (134).

In einer aktuelleren retrospektiven Studie von 2014 analysierten Lin et al. die Daten von 29 Patienten, die eine Orbitabodenrekonstruktion mit LactoSorb erhalten haben. Assoziierte zygomatico-maxilläre, nasoethmoidale oder Le-Fort-Frakturen wurden vor der Orbitabodenplastik versorgt. Die durchschnittliche Frakturfläche betrug 1 cm^2 und auf eine rigide Fixierung der eingebrachten PLLA/PGA-Platten wurde verzichtet. Infektionen oder Implantat-Extrusionen wurden bei keinem der Patienten beobachtet. Postoperative Komplikationen in Form einer persistierenden Diplopie oder eines Enophthalmus zeigten sich bei sechs (20,7 %) Patienten, von denen vier nach einem Jahr symptomlos waren. Beide Patienten mit anhaltender Diplopie wurden eingangs in einem Zustand nach schweren panfazialen Traumata mit Frakturen mehrerer Orbitawände und anderen Knochen des Gesichtsschädels operiert, sodass die Komplikationen auch durch die imperfekte Rekonstruktion anderer Regionen hervorgerufen worden sein können. Die Autoren befanden die PLLA/PGA-Platten für ein sicheres und effektives Implantatmaterial für die Versorgung von Orbitabodenfrakturen mit dem Hinweis darauf, dass für die Rekonstruktion nach massiven orbitalen Traumata aus Stabilitätsgründen auch die Benutzung nichtresorbierbarer Materialien in Betracht gezogen werden sollte (135).

Ein großer Nachteil jedoch, den PLLA/PGA mit anderen Polymeren gemein hat, ist seine fehlende radiologische Darstellbarkeit (129, 136). Dieser Radioluzenz entgegenzuwirken und somit die postoperative radiologische Diagnosestellung zu vereinfachen, ist von weit verbreitetem Interesse. So haben beispielsweise Choi et al. in einer Studie von 2015 Osteosyntheseplatten bestehend aus PLLA/PGA mit Bariumsulfat als radioopaken

Marker kombiniert und sowohl in vivo als auch in vitro getestet. Eine radiologische Sichtbarkeit konnte nachgewiesen werden (136).

Ebenso wie für PLLA/PGA so gibt es auch für die zweite in dieser Studie verwendete Polymermatrix Poly(D,L-Lactidsäure) (PDLLA) in der Literatur zahlreiche Belege über die erfolgreiche Verwendung im Bereich der Orbitarekonstruktionen.

In einer Studie von Tabakovic et al. wurden 2015 zehn Patienten mit Blow-Out Frakturen des Orbitabodens mit individuell angefertigten, patientenspezifischen Implantaten auf PDLLA-Basis versorgt. Bei einem der zehn Patienten konnte noch nach sechs Monaten eine persistierende Diplopie festgestellt werden. In allen anderen Fällen verschwand sie unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff oder innerhalb des Folgemonats. Keiner der Patienten hatte länger als zwei Monate postoperativ Parästhesien im Bereich im Versorgungsgebiet des Nervus infraorbitalis. Die Arbeitsgruppe konnte, verweisend auf die guten funktionellen und ästhetischen Resultate dieser Studie, die Verwendung individueller PDLLA-Implantate für die Orbitabodenplastik empfehlen (137).

Die Materialkombination PDLLA und PLLA wurde 2006 von Al-Sukhun et al. erforscht, die für die Rekonstruktion von mindestens 2 cm² großen Orbitaboden-Blowout-Frakturen bei 39 Patienten entweder Eigenknochen oder P(L/DL)LA 70/30 verwendeten. Auf Grundlage der Auswertung klinischer Symptome sowie Computertomographien wurden exzellente Therapieergebnisse bei 19 von 24 Patienten verzeichnet, die mit autologen Knochentransplantaten versorgt wurden, und in der Gruppe der P(L/DL)LA-Implantate zeigten 13 von 15 Patienten hervorragende Rekonstruktionsresultate. Dieser Ergebnisse wegen und vor dem Hintergrund der besseren Verfügbarkeit konnte die Benutzung von P(L/DL)LA 70/30 gegenüber der Verwendung von Eigenknochen für orbitale Rekonstruktion befürwortet werden (126).

Ähnlich gute Beobachtungen machten Lieger et al. als sie 2010 retrospektiv die Daten von 46 Patienten mit ein oder zwei Wände betreffenden Blowout-Frakturen von mehr als 1,5 cm² auswerteten. Die Orbitae all dieser Patienten wurden innerhalb von zwei Wochen mit Implantaten auf P(L/DL)LA- Basis rekonstruiert, wobei keiner von ihnen während des Heilungsverlaufs Fremdkörperreaktionen oder Zeichen von Infektionen aufwies. Sechs von diesen 46 Patienten hatten eine postoperative Diplopie, die sich allerdings nur bei einem Patienten über mehr als sechs Monate hielt. Ein geringer Enophthalmus war bei zwei Patienten ein Jahr postoperativ zu beobachten (127).

2016 wurden von Young et al. die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von über zehn Jahre gesammelten Daten von insgesamt 94 Patienten, die nach einer Orbitafraktur die Rekonstruktion mit verschiedenen Implantaten auf Polymerbasis erfuhren, veröffentlicht. Die Studie verglich die Therapieresultate und die postoperativen Komplikationen in Hinblick auf Unterschiede, die mit den verwendeten Implantatmaterialien, welche unter anderem P(L/DL)LA 85/15 und P(L/DL)LA 70/30 waren, in Verbindung standen und stellte heraus, dass alle in der Studie untersuchten bioresorbierbare Polymere sichere und effizient einsetzbare Materialien für die Orbitarekonstruktion sind. Spätere radiologische Kontrollaufnahmen, die in einem Zeitraum von 15-24 Monaten post operationem angefertigt wurden, zeigten in allen Fällen die komplette Resorption der Implantatmaterialien unter Neuf ormation ossärer Strukturen (138).

Wie an früherer Stelle erwähnt, ist die suffiziente radiologische Darstellbarkeit eines der Kriterien, die an das ideale Implantatmaterial zu stellen sind. Trotz jahrelanger erfolgreicher Verwendung sowie vieler positiver Materialeigenschaften, die beide, sowohl PGLA als auch PDLLA, bieten, liegt ein großer Nachteil wie bei vielen anderen Polymeren auch in ihrer Radioluzenz begründet (129, 139, 140).

Nach chirurgischer Orbitabodenrekonstruktion mit resorbierbaren Implantaten auf PDLLA-Basis zeigen postoperative CT-Aufnahmen laut Choi et al. (141) keine direkte Visibilität. Allerdings konnte in anderen Studien eine gewisse radiologische Darstellbarkeit beobachtet werden, wenn das zur Orbitabodenplastik inserierte Material nicht nur aus PDLLA besteht, sondern in Kombination mit P(L/DL)LA zum Einsatz kam (127, 138, 142, 143).

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte die Zugabe von radioopaken Additiven, nämlich Magnesium, Hydroxylapatit und β -Tricalciumphosphat, zur Eliminierung dieses bislang größten Nachteils der mangelhaften radiologischen Darstellbarkeit der Polymere PGLA und PDLLA beitragen.

Ein weiteres Kriterium, welches das ideale Implantatmaterial erfüllen sollte, ist die Resorbierbarkeit. P(L/DL)LA und PGA/PLA gehören zu den biodegradierbaren Implantatmaterialien und werden vom Organismus im Verlauf der Knochenheilung hydrolytisch abgebaut. Der große Vorteil hierbei ist die sukzessive Übertragung funktioneller Kräfte auf den heilenden Orbitaboden, der, während das Polymer mehr und mehr an Stabilität verliert, eine allmähliche Belastungssteigerung erfährt (143).

Idealerweise sollte die Summe der mechanischen Belastbarkeiten von beiden, dem sukzessive resorbierenden Implantat und dem einwachsenden Knochengewebe, im Laufe des gesamten Heilungsprozesses konstant bleiben (66). Welche der getesteten Materialkombinationen dieser Forderung am meisten gerecht wird, muss in weiterführenden Resorptionstests erforscht werden. Es ist jedoch davon auszugehen, dass sich die Absorptionskinetik mithilfe der Variation des Verhältnisses von Polymermatrix und radioopakem Pigmentmaterial optimal einstellen lassen wird.

Den synthetischen Grundlagen von P(L/DL)LA und PGA/PLA zufolge ist die Hydrolyse als vorrangiger Abbaumechanismus im Organismus zu nennen. Je mehr hydrolysierbare Bindungen ein Material ausweist und umso saurer der pH-Wert der bei der Hydrolyse entstehenden Abbauprodukte ist, desto wahrscheinlicher sind inflammatorische Reaktionen der umliegenden Gewebe. Die Monomere, die die untersuchten Polymermatrices ausmachen, resultieren bei ihrer Hydrolyse in Milchsäure und Glycolsäure, die beide als schwache Säuren einen pH-Wert von zirka 3,5 aufweisen (138). Demzufolge ist in Abhängigkeit von den Material- und Resorptionseigenschaften des jeweiligen radioopaken Additivs eine milde Entzündungsreaktion zu erwarten, wobei die Resorptionszeit vermutlich maßgeblich von der Schichtstärke des Implantats abhängig sein wird.

Auch der Forderung nach zuverlässiger Unterstützung des Orbitainhalts ohne das Risiko der Entwicklung eines Enophthalmus und residualer Diplopie als Spätkomplikation werden resorbierbare Implantate auf P(L/DL)LA-Basis gerecht:

In einer retrospektiven Studie von 2018 verglichen Seen et al. die klinischen Ergebnisse von 88 Patienten mit reinen Blow-Out Frakturen mit kleinen, moderaten und großen Frakturflächen und stellten fest, dass es zwischen den 45,5 % unter ihnen, die mit einem permanenten Titanimplantat therapiert wurden, und den 54,5 % derer, die sich einer Rekonstruktion des Orbitabodens mithilfe eines resorbierbaren P(L/DL)LA-Implantats unterzogen haben, hinsichtlich der postoperativen Komplikationen wie der Entwicklung eines Enophthalmus, verbliebender Diplopie oder okularen Motilitätseinschränkungen keinen signifikanten Unterschied gab (143).

Auch Han et al. fanden beim Vergleich von resorbierbaren zu nicht resorbierbaren synthetischen Orbitaboden-Implantaten gleich gute Therapieresultate in beiden Patientengruppen (144).

Ferner ist die Möglichkeit der prä-, bzw. intraoperativen Formgebung ein Kriterium, welchem das Material der Wahl aufgrund der komplexen Anatomie des Orbitabodens idealerweise entsprechen sollte. Alle im Rahmen dieser Studie untersuchten Materialien erfüllen dieses, denn nach kurzer Erwärmung im Wasserbad lassen sich die Folien bei zirka 60-70°C aufgrund ihrer Thermolabilität hervorragend auf die gewünschte Größe zuschneiden und sogar dreidimensional konturieren (siehe Abb. 8). Eine Dimensionsänderung ist nach der Erkaltung nicht zu erwarten (143).

4.3.2 Radioopake Substanzen

Wie zuvor dargelegt birgt die Insertion von Orbitaboden-Implantaten auf PDLLA- und PLLA/PGA-Basis trotz hervorragender Biokompatibilität und anderer attraktiver Materialeigenschaften nicht nur Vorteile, denn die insuffiziente Radioopazität dieser alloplastischen Werkstoffe resultiert in einer schlechten Visualisierbarkeit in postoperativen Computertomogrammen.

Die Materialien, mit denen die resorbierbaren Platten in dieser Studie angereichert wurden, um ihrer Radioluzenz entgegenzuwirken und zeitgleich ihre biologischen und biomechanischen Eigenschaften zu verbessern, sind Magnesium (Mg), Hydroxylapatit (HA) und β -Tricalciumphosphat (β -TCP). Sie werden nachfolgend besprochen:

4.3.2.1 Magnesium

Magnesium ist ein divalentes Ion mit einer relativen Atommasse von 24,3 und ein essentielles Element für den menschlichen Körper (104). Der Körper eines erwachsenen Menschen beherbergt zirka 26 Gramm Magnesium (106). Während Magnesium das vierthäufigste Kation und das zweithäufigste intrazelluläre Kation repräsentiert, finden sich rund 67 % des gespeicherten Magnesiums im Knochengewebe. Ferner fungiert Magnesium als Enzym Ko-Faktor, ebenso wie als DNA- und RNA-Stabilisator (105).

Der Tagesbedarf eines erwachsenen Menschen beträgt 300-400 mg Mg. Eine gesteigerte Aufnahme des Spurenelements ist nicht gesundheitsschädlich, da es zu einer renalen Kompensation und der Ausscheidung über den Urin kommt (104, 145).

Biodegradierbare Implantate bestehend aus Magnesium-Legierungen wurden als alternatives Material auf dem Markt eingeführt, um die Nachteile der derzeit verwendeten Materialien zu überwinden. Diese Nachteile sind vor allem in dem E-Modul ursprünglicher Werkstoffe zu finden, der sich bei bislang verwendeten Implantaten teilweise erheblich von dem des menschlichen Knochengewebes unterschied. Implantatmaterialien auf Basis von Magnesium-Legierungen konnten mit einem dem des Knochens sehr nahekommenden E-Modul entwickelt werden und gleichzeitig mit einer guten Biokompatibilität überzeugen (105, 108, 146).

Des Weiteren scheinen Magnesium, sowie Magnesiumlegierungen einen osteokonduktiven Effekt aufzuweisen (146).

Allerdings ist die Tatsache, dass Magnesium in vivo eine hohe Korrosionsrate zeigt, als abträglich zu beurteilen. Um diesen Nachteil zu überwinden und die Degradierungsrate von Magnesium zu retardieren, haben Forscher Materialien bestehend aus Magnesium-Partikel eingebettet in einer PLLA-Matrix eingeführt (113). Cifuentes et al. fanden 2017 heraus, dass die Anreicherung von PLLA und PDLA mit bis zu 15 % Magnesium-Mikropartikeln eine Steigerung der Materialhärte und seines E-Moduls bewirken konnte und so zur Verbesserung seiner Materialeigenschaften für rekonstruktive Zwecke führte (112, 113).

Darüber hinaus entdeckten Cifuentes et al. einen weiteren Vorteil: Magnesium-Partikel, die in einer PDLLA-Matrix inkorporiert sind, vermögen die Regulation von Stammzellverhalten an Oberflächen sowie die Modulation von makrophagengesteuerten Entzündungsreaktionen positiv zu beeinflussen (147).

In der Literatur ist über die Radioopazität von reinem Magnesium, welches in der vorliegenden Studie zur Anreicherung von Polymerplatten verwendet wurde, nur wenig zu finden, doch Knochenersatzmaterialien und Implantate auf Basis von Magnesiumlegierungen weisen eine gute Sichtbarkeit im konventionellen Röntgenaufnahmen und auch im Computertomogramm auf (148-150).

In einer experimentellen Tierstudie von 2015 untersuchten Chaya et al. Osteosyntheseplatten und-schrauben bestehend aus 99,9 % Magnesium im Vergleich mit Osteosynthesematerialien auf Titan-Basis zur Fixierung von Ulna-Frakturen beim Kaninchen. Die Studienergebnisse brachten hervor, dass es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Frakturheilung gab und dass sich Magnesium positiv auf die Osteogenese des frakturierten Knochens auswirkt (151).

Diverse Studien, in denen hochreine Magnesium-Implantate oder -Schrauben zum Einsatz kommen, belegen die radiologische Sichtbarkeit sowohl im konventionellen Röntgenbild als auch in der dreidimensionalen Bildgebung. Implantate auf Magnesiumbasis sind schwächer detektierbar als andere Metalle wie zum Beispiel Titan, verursachen daher aber auch weniger Röntgen-Artefakte (151, 152).

Unter den getesteten Materialien waren dem entsprechend die beiden mit Magnesium angereicherten Objekte sowohl im CT als auch im DVT am schlechtesten darstellbar.

4.3.2.2 Calciumorthophosphate

Kombinationen von Calciumoxiden und Phosphoroxiden und gegebenenfalls Wasser resultieren in einer Vielfalt an verfügbaren Calciumorthophosphaten. Calciumphosphate stellen eine Materialgruppe dar, zu der sowohl Hydroxylapatit als auch β -Tricalciumphosphat gehören. Der Schlüsselindikator eines Calciumphosphates ist sein Verhältnis von Calcium zu Phosphat und damit seine Wasserlöslichkeit (114).

Hydroxylapatit mit der chemischen Formel $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ist der Hauptbestandteil von Knochengewebe und Zähnen (114). Calciumphosphat in der Form von Hydroxylapatit verleiht dem jeweiligen Gewebe Rigidität und Stabilität, wobei die einzelnen Hydroxylapatit-Kristalle als Scheiben oder Nadeln von 40-60 nm Länge vorkommen (153).

β -TCP (β -Tricalciumphosphat) mit seiner stöchiometrischen Formel $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kann durch Calcination von beispielsweise kalziumdefizientem Hydroxylapatit bei Temperaturen von über 800°C gewonnen werden. Erreicht die Verarbeitungstemperatur 1125°C und mehr, so transformiert sich β -Tricalciumphosphat zu α -Tricalciumphosphat mit einer besseren Wasserlöslichkeit. In einer biologischen Umgebung ist pures β -TCP thermodynamisch stabil, kommt allerdings nie natürlich als Biomaterial vor (116).

Knochenersatzmaterialien, die in ihrer Komposition und Nanostruktur dem natürlichen Knochen ähneln, werden seit einigen Jahren umfassend erforscht und stellen eine vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Materialien für die Regeneration von Hartgeweben dar (66). Organisch-anorganische Hybridmaterialien und Biocomposite,

wie sie auch in dieser Studie erforscht werden, imitieren das natürliche Knochengewebe, welches ebenso partiell organischer und partiell anorganischer Natur ist.

Calciumphosphate in Form von Hydroxylapatit oder β -Tricalciumphosphat, die bereits in einigen Studien entweder als Füllstoff innerhalb einer Polymermatrix oder als Beschichtung derselben zum Einsatz kamen, rücken zunehmend in das Interesse der Forschung, denn die Kombination aus einer duktilen Polymermatrix mit harten bioaktiven, biokeramischen Füllstoffen resultiert in Materialien mit verbesserten physikalischen, mechanischen und biologischen Eigenschaften und regt zudem die Gewebsregeneration sowie die Knochenheilung an (154-156).

Bei Hydroxylapatit und β -Tricalciumphosphat handelt es sich um resorbierbare Knochenersatzmaterialien, wobei die Resorptionsrate von β -TCP drei bis zwölf Mal höher als die von Hydroxylapatit. Eine Mischung beider Materialien, sogenannte biphasische Calciumphosphate, bringen den Vorteil der zuverlässigen Stabilität des Hydroxylapatits gepaart mit der hohen Reaktivität des β -Tricalciumphosphats (154, 156).

Calciumphosphat-Implantate werden vom Organismus nicht als Fremdkörper identifiziert, sondern osseointegriert und unterstützen die Osteoblasten-Proliferation und -Adhäsion (66). Dorozhkin stellte 2015 außerdem heraus, dass Calciumorthophosphate sich hervorragend als Knochenersatzmaterial eignen, da sie im Gegensatz zu vielen anderen Implantatmaterialien nicht von fibrösem Bindegewebe eingekapselt werden, sondern sich durch exzellente Biokompatibilität mit guter Bindungsfähigkeit zum Knochen auszeichnen (66, 157). Der größte Nachteil reiner Calciumphosphat-Implantate ist deren Sprödebruch-Anfälligkeit, weswegen sie vorrangig als Füllstoffe oder Beschichtungsmaterialien anstatt in ihrer reinen Form als Implantatmaterialien zum Einsatz kommen (157).

Einige Arbeitsgruppen, die Implantate auf der Basis von PDLLA in Kombination mit Hydroxylapatit untersuchten, kamen zu dem Ergebnis einer hervorragenden Osteokonduktivität, Biokompatibilität und Degradierbarkeit, wobei ein weiterer Vorteil dieser Materialkombination in der verglichen mit reinen HA-Implantaten verkürzten Resorptionszeit zu finden ist (156, 158).

In einem Tierversuch von Akagi et al. (156) wurden reine β -Tricalciumphosphat-Implantate und Implantate, die zu 70 % aus Hydroxylapatit und zu 30 % aus PDLLA bestehen, miteinander verglichen. Die histologische Untersuchung beider Implantatmaterialien und deren umliegender Gewebe zeigt gleich gute

Knochenbildungseigenschaften der beiden Calciumphosphate, jedoch eine bessere Zell- und Gewebsinfiltration seitens des Hydroxylapatit-Implantates.

Auch Ramesh et al. beschrieben in einem Review von 2017 die herausragend guten bioaktiven und osteokonduktiven Eigenschaften von Hydroxylapatit-Polymer-Biocompositen (157).

Eine zuverlässige Radioopazität konnte für Hydroxylapatit sowohl in der reinen Form also auch in Kombination mit PDLLA festgestellt werden (158, 159). Die vorliegende Studie beweist ebenfalls eine exzellente Darstellbarkeit von mit Hydroxylapatit angereichertem PDLLA.

Ebenso wie für Hydroxylapatit sind in der Literatur auch zu β -Tricalciumphosphat viele Studien zu finden, die eine gute Biokompatibilität, eine sichere Degradierbarkeit und osteokonduktive Effekte des Werkstoffes nachweisen (160-163). Lin et al. konnten in einem Tierversuch nachweisen, dass die Kombination von β -Tricalciumphosphat mit PDLLA neben einer hervorragenden Biokompatibilität zur mechanischen Stärkung des Polymers bei gleichzeitiger Verbesserung der Sprödigkeit des Calciumphosphates führte (164).

Wie vielfach belegt und auch in der vorliegenden Studie beobachtet, ist dank der natürlichen Radioopazität von Calciumphosphat-Materialien eine postoperative Evaluation der Implantat-Position mit radiologischer Bildgebung möglich (159, 161, 162, 165).

Wie erläutert ist jedes der drei Materialien, die im Rahmen dieser Studie Verwendung fanden, um die Polymer-Matrizes zu ergänzen, nicht nur radioopak, sondern auch resorbierbar. Bevor die neu entwickelten Materialkombinationen standardmäßig im klinischen Alltag eingesetzt werden können, müssen weiterführende Studien durchgeführt werden, in denen die spezielle Absorptionskinetik und Biokompatibilitäten jedes einzelnen Materials in der jeweiligen Schichtstärke analysiert werden. Die vorliegende Studie erhob nicht den Anspruch darauf, bezüglich dieser Aspekte detaillierte Informationen zu ermitteln.

4.4 Materialschichtstärken

In der vorliegenden Studie wurden unterschiedliche Materialschichtstärken untersucht. Wie zu erwarten war, wiesen die Folie von dickerer Schichtstärke auch eine bessere radiologische Sichtbarkeit auf. Die Arbeitsgruppe testete drei verschiedene Schichtdicken, nämlich 0,3 mm, 0,6 mm und 1,0 mm. Generell lässt sich sagen, dass filigrane, dünne Folien - vorausgesetzt sie gewährleisten die den mechanischen Anforderungen gerecht werdende Stabilität- dicken Folien vorzuziehen sind, da ihre Insertion eine nur minimale Reduzierung des orbitalen Volumens mit sich bringen. Nach vollständiger Resorption eines Implantats geringen Volumens ist die Wahrscheinlichkeit der Spät komplikation in Form eines Enophthalmus kleiner als bei der Verwendung einer dicken Folie, nach derer vollständiger Resorption der Bulbus entsprechend weiter kaudal zu liegen kommt und damit einhergehend möglicherweise Asymmetrien zur Gesichtshälfte ohne Frakturereignis auftreten können.

Die dünnste in dieser Studie erforschte Folie weist eine Schichtstärke von 0,3 mm auf. Vergleicht man also die verschiedenen Testmaterialien innerhalb der Gruppe der dünnen Folien miteinander, so wird ersichtlich, dass PDLLA angereichert mit 20 % β -TCP die höchste subjektive Sichtbarkeit unabhängig von der Art der radiologischen Bildgebung sowohl im DVT als auch im CT (Weichteilfenster) hervorbringt.

4.5 Perspektiven

Alles in allem sind die von uns erhobenen Daten Grund zur Annahme, dass mithilfe der neu entwickelten Materialien eine fortschrittliche radiologische Kontrolle im Anschluss an die chirurgische Korrektur einer Orbitabodenfraktur möglich sein könnte.

Ausgehend von seinen vorteilhaften Materialeigenschaften erachten wir die Kombination PDLLA angereichert mit 20 % β -TCP als das zu favorisierende Material.

Weitere Untersuchungen hinsichtlich der Materialhärte und des E-Moduls müssen angestellt werden, um der Fragestellung nachzugehen, ob es sich bei einer Folie von 0,3 mm Schichtstärke um ein Implantat handelt, welches den intra- und postoperativen Stabilitätsanforderungen gerecht wird und eine suffiziente Heilung ermöglicht.

Diskussion

Ferner sind für die neu entwickelten Materialien in den jeweiligen Schichtstärken Absorptionstests in vitro sowie in vivo durchzuführen und Untersuchungen hinsichtlich der Biokompatibilität erforderlich.

Sollten oben genannte Studien ebenso vielversprechende Ergebnisse hervorbringen wie die vorliegende, so kann dank dieser neuen radioopaken Materialien eine Qualitätssteigerung im Bereich der Orbitabodenrekonstruktion erreicht werden.

5 Verzeichnisse

5.1 Abbildungen

Abbildung 1: Frontalansicht der linken Augenhöhle	11
Abbildung 2: Axiale CT-Schichtbildgebung zur exemplarischen Darstellung des Querschnitts der Orbita.	12
Abbildung 3: Aufsicht des rechten Orbitabodens	13
Abbildung 4: Strukturelle Aufteilung der Orbitaländer, Orbitawände und des Orbita-Apex in 20 Subregionen	16
Abbildung 5: Linke und rechte Orbitae	17
Abbildung 6: Frakturmechanismen	19
Abbildung 7: Patient mit Orbitabodenfraktur links	23
Abbildung 8: Klinisches Bild von Studienobjekt Nr. 4 in planem Zustand (A) und in der typischen S-Form des Orbitabodens (B).....	42
Abbildung 9: Positiv- und Negativkontrollen im CT-Weichteilfenster.....	49
Abbildung 10: Studienobjekt 1 (PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg) im CT-Weichteilfenster	51
Abbildung 11: Studienobjekt 2 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 10 % Mg) im CT-Weichteilfenster.....	52
Abbildung 12: Studienobjekt 3 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA) im CT-Weichteilfenster.....	54
Abbildung 13: Studienobjekt 4 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 20 % β -TCP) im CT-Weichteilfenster.....	56
Abbildung 14: Positiv- und Negativkontrollen im DVT	60
Abbildung 15: Studienobjekt 1 (PLLA/PGA; 85:15 + \approx 10 % Mg) im DVT	61
Abbildung 16: Studienobjekt 2 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 10 % Mg) im DVT	62
Abbildung 17: Studienobjekt 3 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 18 % HA) im DVT	64
Abbildung 18: Studienobjekt 4 (PDLLA (PLLA:PDLA; 50:50) + \approx 20 % β -TCP) im DVT	66
Abbildung 20: Kaudal der Knochenkante positioniertes Titanmesh	70

5.2 Tabellen

Tabelle 1: Materialien zur Reparatur von Orbitabodendefekten.....	30
Tabelle 2: Evaluierte alloplastische röntgendichte Materialien.....	36
Tabelle 3: Folienpaare für die CT- und DVT-Aufnahmen.....	43
Tabelle 4: Technische Daten und Parameter des CTs, DVTs und der beiden Bildbetrachtungssoftwares	44
Tabelle 5: Mittelwerte der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten im CT47	
Tabelle 6: Durchschnittliche Hounsfield Einheiten jedes getesteten Materials.....	48
Tabelle 7: Mittelwerte der subjektiven Einschätzungen der Foliensichtbarkeiten im DVT	59

6 Literaturverzeichnis

1. Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J. Duale Reihe Anatomie: Georg Thieme Verlag; 2014.
2. Ferner H. Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen: Urban und Schwarzenberg; 1982.
3. Baumann A, Burggasser G, Gauss N, Ewers R. Orbital floor reconstruction with an alloplastic resorbable polydioxanone sheet. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;31(4):367-73.
4. Kunz C, Cornelius C-P, Audigé L, Thieringer F, Buitrago-Téllez C, Metzger M, Wilde F, Prein, J. Orbitafrakturen nach der AO-CMF-Level-3-Trauma-Klassifikation. *Der MKG-Chirurg*. 2017;10(2):91-103.
5. Jones D, Evans J. "Blow-out" fractures of the orbit: an investigation into their anatomical basis. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1967;81(10):1109-20.
6. Chi MJ, Ku M, Shin KH, Baek S. An analysis of 733 surgically treated blowout fractures. *Ophthalmologica*. 2010;224(3):167-75.
7. Ko MJ, Morris CK, Kim JW, Lad SP, Arrigo RT, Lad EM. Orbital fractures: national inpatient trends and complications. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2013;29(4):298-303.
8. Ramphul A, Hoffman G. Does preoperative diplopia determine the incidence of postoperative diplopia after repair of orbital floor fracture? An institutional review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(3):565-75.
9. Shin JW, Lim JS, Yoo G, Byeon JH. An analysis of pure blowout fractures and associated ocular symptoms. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(3):703-7.
10. Horch H-H. Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie. *Basiswissen Chirurgie*: Springer; 2007. p. 119-37.
11. Cornelius C-P, Audigé L, Prein J. Die neue AO-CMF-Trauma-Klassifikation im Überblick. *Der MKG-Chirurg*. 2017;10(2):74-81.
12. Hopper RA, Salemy S, Sze RW. Diagnosis of midface fractures with CT: what the surgeon needs to know. *Radiographics*. 2006;26(3):783-93.
13. Hwang K, You SH, Sohn IA. Analysis of orbital bone fractures: a 12-year study of 391 patients. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20(4):1218-23.

14. Chiang E, Saadat LV, Spitz JA, Bryar PJ, Chambers CB. Etiology of orbital fractures at a level I trauma center in a large metropolitan city. *Taiwan Journal of Ophthalmology*. 2016;6(1):26-31.
15. Smith B, Regan WF. Blow-Out Fracture of the Orbit*: Mechanism and Correction of Internal Orbital Fracture. *American journal of ophthalmology*. 1957;44(6):733-9.
16. Jaquiéry C, Aeppli C, Cornelius P, Palmowsky A, Kunz C, Hammer B. Reconstruction of orbital wall defects: critical review of 72 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;36(3):193-9.
17. Waterhouse N, Lyne J, Urdang M, Garey L. An investigation into the mechanism of orbital blowout fractures. *British Journal of Plastic Surgery*. 1999;52(8):607-12.
18. Ahmad F, Kirkpatrick WN, Lyne J, Urdang M, Garey LJ, Waterhouse N. Strain gauge biomechanical evaluation of forces in orbital floor fractures. *Br J Plast Surg*. 2003;56(1):3-9.
19. TAJIMA S, FUJINO T, OSHIRO T. Mechanism of orbital blowout fracture. *The Keio journal of medicine*. 1974;23(2):71-5.
20. Green Jr RP, Peters DR, Shore JW, Fanton JW, Davis H. Force necessary to fracture the orbital floor. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 1990;6(3):211-7.
21. Rhee JS, Kilde J, Yoganadan N, Pintar F. Orbital blowout fractures: experimental evidence for the pure hydraulic theory. *Archives of facial plastic surgery*. 2002;4(2):98-101.
22. Neinstein RM, Phillips JH, Forrest CR. Pediatric orbital floor trapdoor fractures: Outcomes and CT-based morphologic assessment of the inferior rectus muscle. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(7):869-74.
23. Schaller A, Huempfer-Hierl H, Hemprich A, Hierl T. Biomechanical mechanisms of orbital wall fractures – A transient finite element analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2013;41(8):710-7.
24. Bartoli D, Fadda MT, Battisti A, Cassoni A, Pagnoni M, Riccardi E, Sanzi M, Valentini V. Retrospective analysis of 301 patients with orbital floor fracture. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(2):244-7.
25. Schwenger N, Ehrenfeld M. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*: Georg Thieme Verlag; 2010.
26. Boyette JR, Pemberton JD, Bonilla-Velez J. Management of orbital fractures: challenges and solutions. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:2127.

27. Koornneef L. Eyelid and orbital fascial attachments and their clinical significance. *Eye*. 1988;2(2):130-4.
28. Manson PN, Grivas A, Rosenbaum A, Vannier M, Zinreich J, Iliff N. Studies on enophthalmos: II. The measurement of orbital injuries and their treatment by quantitative computed tomography. *Plastic and reconstructive surgery*. 1986;77(2):203-14.
29. Safi A-F, Richter M-T, Rothamel D, Nickenig H-J, Scheer M, Zöller J, Kreppel M. Influence of the volume of soft tissue herniation on clinical symptoms of patients with orbital floor fractures. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(12):1929-34.
30. Burm JS, Chung CH, Oh SJ. Pure orbital blowout fracture: new concepts and importance of medial orbital blowout fracture. *Plastic and reconstructive surgery*. 1999;103(7):1839-49.
31. Yab K, Tajima S, Ohba S. Displacements of eyeball in orbital blowout fractures. *Plastic and reconstructive surgery*. 1997;100(6):1409-17.
32. Burnstine MA. Clinical recommendations for repair of isolated orbital floor fractures. *Ophthalmology*. 2002;109(7):1207-10.
33. Whitehouse RW, Batterbury M, Jackson A, Noble JL. Prediction of enophthalmos by computed tomography after 'blow out' orbital fracture. *British Journal of Ophthalmology*. 1994;78(8):618-20.
34. De Marcos JAG, Calderón-Polanco J. Orbital floor fracture and emphysema after nose blowing. *Oral and maxillofacial surgery*. 2008;12(3):163-5.
35. Moon H, Kim Y, Wi J, Chi M. Morphological characteristics and clinical manifestations of orbital emphysema caused by isolated medial orbital wall fractures. *Eye*. 2016;30(4):582.
36. O'Connell JE, Hartnett C, Hickey-Dwyer M, Kearns GJ. Reconstruction of orbital floor blow-out fractures with autogenous iliac crest bone: A retrospective study including maxillofacial and ophthalmology perspectives. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015;43(2):192-8.
37. Siddique SA, Mathog RH. A comparison of parietal and iliac crest bone grafts for orbital reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002;60(1):44-50.
38. Jank S, Schuchter B, Emshoff R, Strobl H, Koehler J, Nicasi A, Norer B, Baldissera I. Clinical signs of orbital wall fractures as a function of anatomic location. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(2):149-53.

39. Tong L, Bauer RJ, Buchman SR. A current 10-year retrospective survey of 199 surgically treated orbital floor fractures in a nonurban tertiary care center. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;108(3):612-21.
40. Hossal BM, Beatty RL. Diplopia and enophthalmos after surgical repair of blowout fracture. *Orbit*. 2002;21(1):27-33.
41. Vriens JPM, van der Glas HW, Moos KF, Koole R. Infraorbital nerve function following treatment of orbitozygomatic complex fractures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1998;27(1):27-32.
42. Caranci F, Cicala D, Cappabianca S, Briganti F, Brunese L, Fonio P, editors. *Orbital fractures: role of imaging*. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*; 2012: Elsevier.
43. Galanski M, Friedmann G. Röntgenanatomische Gesichtspunkte zur Diagnostik von Orbitabodenfrakturen. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*. 1977;22:26-8.
44. Brisco J, Fuller K, Lee N, Andrew D. Cone beam computed tomography for imaging orbital trauma—image quality and radiation dose compared with conventional multislice computed tomography. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;52(1):76-80.
45. Schuknecht B, Carls F, Valavanis A, Sailer HF. CT assessment of orbital volume in late post-traumatic enophthalmos. *Neuroradiology*. 1996;38(5):470-5.
46. Ellis E, Tan Y. Assessment of internal orbital reconstructions for pure blowout fractures: cranial bone grafts versus titanium mesh. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2003;61(4):442-53.
47. Gilbard SM, Mafee MF, Lagouros PA, Langer BG. Orbital Blowout Fractures The Prognostic Significance of Computed Tomography. *Ophthalmology*. 1985;92(11):1523-8.
48. Kolk A, Stimmer H, Klopfer M, Wolff K-D, Hohlweg-Majert B, Ploder O, Pautke C. High resolution magnetic resonance imaging with an orbital coil as an alternative to computed tomography scan as the primary imaging modality of pediatric orbital fractures. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(2):348-56.
49. Tsao K, Cheng A, Goss A, Donovan D. The Use of Cone Beam Computed Tomography in the Postoperative Assessment of Orbital Wall Fracture Reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2014;25(4):1150-4.
50. Freund M, Hähnel S, Sartor K. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of orbital floor fractures. *European radiology*. 2002;12(5):1127-33.
51. Wikner J, Riecke B, Gröbe A, Heiland M, Hanken H. Imaging of the midfacial and orbital trauma. *Facial Plastic Surgery*. 2014;30(05):528-36.

52. Gosau M, Schöneich M, Draenert FG, Ettl T, Driemel O, Reichert TE. Retrospective analysis of orbital floor fractures—complications, outcome, and review of literature. *Clinical Oral Investigations*. 2011;15(3):305-13.
53. Burnstine MA. Clinical recommendations for repair of isolated orbital floor fractures: An evidence-based analysis *Ophthalmology*. 2002;109(7):1207-10.
54. Joshi S, Kassira W, Thaller SR. Overview of pediatric orbital fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011;22(4):1330-2.
55. Schouman T, Courvoisier DS, Van Issum C, Terzic A, Scolozzi P. Can Systematic Computed Tomographic Scan Assessment Predict Treatment Decision in Pure Orbital Floor Blowout Fractures? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70(7):1627-32.
56. Liao JC, Elmalem VI, Wells TS, Harris GJ. Surgical timing and postoperative ocular motility in type B orbital blowout fractures. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2015;31(1):29-33.
57. Bähr W, Bagambisa FB, Schlegel G, Schilli W. Comparison of transcutaneous incisions used for exposure of the infraorbital rim and orbital floor: a retrospective study. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992;90(4):585-91.
58. Barcic S, Blumer M, Essig H, Schumann P, Wiedemeier DB, Rücker M, Gander T. Comparison of preseptal and retroseptal transconjunctival approaches in patients with isolated fractures of the orbital floor. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(3):388-90.
59. Gujer AK, Jacobsen C, Grätz KW. *Facharztwissen Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie*: Springer; 2013.
60. Yavuzer R, Tuncer S, Basterzi Y, Isik I, Sari A, Latifoglu O. Reconstruction of orbital floor fracture using solvent-preserved bone graft. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;113(1):34-44.
61. Baino F. Biomaterials and implants for orbital floor repair. *Acta Biomater*. 2011;7(9):3248-66.
62. Potter JK, Ellis E. Biomaterials for reconstruction of the internal orbit. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;62(10):1280-97.
63. Gunarajah DR, Samman N. Biomaterials for repair of orbital floor blowout fractures: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(3):550-70.
64. Gierloff M, Seeck NG, Springer I, Becker S, Kandzia C, Wiltfang J. Orbital floor reconstruction with resorbable polydioxanone implants. *J Craniofac Surg*. 2012;23(1):161-4.

65. Schlickewei W, Schlickewei C, editors. The use of bone substitutes in the treatment of bone defects—The clinical view and history. *Macromolecular Symposia*; 2007: Wiley Online Library.
66. Dorozhkin S. Calcium Orthophosphate-Containing Biocomposites and Hybrid Biomaterials for Biomedical Applications. *Journal of Functional Biomaterials*. 2015;6(3):708.
67. Dubois L, Steenen S, Gooris P, Bos R, Becking A. Controversies in orbital reconstruction—III. Biomaterials for orbital reconstruction: a review with clinical recommendations. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;45(1):41-50.
68. Ilankovan V, Jackson I. Experience in the use of calvarial bone grafts in orbital reconstruction. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1992;30(2):92-6.
69. Kline Jr RM, Wolfe SA. Complications associated with the harvesting of cranial bone grafts. *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;95(1):5-13.
70. Mintz SM, Ettinger A, Schmakel T, Gleason MJ. Contralateral coronoid process bone grafts for orbital floor reconstruction: an anatomic and clinical study. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1998;56(10):1140-4.
71. Kakibuchi M, Fukuda K, Yamada N, Matsuda K, Kawai K, Kubo T, Sakagami M. A simple method of harvesting a thin iliac bone graft for reconstruction of the orbital wall. *Plastic and reconstructive surgery*. 2003;111(2):961-2.
72. Rudagi B, Halli R, Mahindra U, Kharkar V, Saluja H. Autogenous mandibular symphysis graft for orbital floor reconstruction: a preliminary study. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2009;8(2):141-4.
73. Glassman RD, Manson PN, Vanderkolk CA, Iliff NT, Yaremchuk MJ, Petty P, Dusresne CR, Markowitz BL. Rigid fixation of internal orbital fractures. *Plastic and reconstructive surgery*. 1990;86(6):1103-9.
74. Sullivan PK, Rosenstein DA, Holmes RE, Craig D, Manson PN. Bone-graft reconstruction of the monkey orbital floor with iliac grafts and titanium mesh plates: a histometric study. *Plastic and reconstructive surgery*. 1993;91(5):769-75.
75. Kellman RM. Bone grafting for defects of the orbital floor. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 1998;124(12):1402-.
76. Sakakibara S, Hashikawa K, Terashi H, Tahara S. Reconstruction of the orbital floor with sheets of autogenous iliac cancellous bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(5):957-61.

77. Chowdhury K, Krause GE. Selection of materials for orbital floor reconstruction. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1998;124(12):1398-401.
78. Young VL, Schuster RH, Harris LW. Intracerebral hematoma complicating split calvarial bone-graft harvesting. *Plastic and reconstructive surgery*. 1990;86(4):763-5.
79. Schortinghuis J, Putters TF, Raghoobar GM. Safe Harvesting of Outer Table Parietal Bone Grafts Using an Oscillating Saw and a Bone Scraper: A Refinement of Technique for Harvesting Cortical and “Cancellous”-Like Calvarial Bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70(4):963-5.
80. Gear AJ, Lokeh A, Aldridge JH, Migliori MR, Benjamin CI, Schubert W. Safety of titanium mesh for orbital reconstruction. *Annals of plastic surgery*. 2002;48(1):1-9.
81. Bains F. Biomaterials and implants for orbital floor repair. *Acta biomaterialia*. 2011;7(9):3248-66.
82. Banovetz JM, Sharp R, Probe RA, Anglen JO. Titanium plate fixation: a review of implant failures. *Journal of orthopaedic trauma*. 1996;10(6):389-94.
83. Magaña FG, Arzac RM, Avilés LDH. Combined use of titanium mesh and resorbable PLLA-PGA implant in the treatment of large orbital floor fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011;22(6):1991-5.
84. Hughes C, Page K, Bibb R, Taylor J, Revington P. The custom-made titanium orbital floor prosthesis in reconstruction for orbital floor fractures. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003;41(1):50-3.
85. Metzger MC, Schön R, Weyer N, Rafii A, Gellrich N-C, Schmelzeisen R, Strong BE. Anatomical 3-dimensional pre-bent titanium implant for orbital floor fractures. *Ophthalmology*. 2006;113(10):1863-8.
86. Gander T, Essig H, Metzler P, Lindhorst D, Dubois L, Rücker M, Schumann P. Patient specific implants (PSI) in reconstruction of orbital floor and wall fractures. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2015;43(1):126-30.
87. Williams L, Fan K, Bentley R. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2015;44(5):599-608.
88. Potter JK, Malmquist M, Ellis E. Biomaterials for reconstruction of the internal orbit. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2012;24(4):609-27.
89. Francel TJ, Birely BC, Ringelman PR, Manson PN. The fate of plates and screws after facial fracture reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992;90(4):568-73.

90. Kontakis GM, Pagkalos JE, Tosounidis TI, Melissas J, Katonis P. Bioabsorbable materials in orthopaedics. *Acta Orthop Belg.* 2007;73(2):159-69.
91. Minde R, Schamsawary S. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie: kurze Operationslehre*: Deutscher Ärzteverlag; 2009.
92. Merten H, Luhr H. Resorbierbare PDS-Folien zur Orbitadefekt-Überbrückung im tierexperimentellen Vergleich. *Fortschr Kiefer Gesichtschir.* 1994;18:100-4.
93. Becker ST, Terheyden H, Fabel M, Kandzia C, Möller B, Wiltfang J. Comparison of collagen membranes and polydioxanone for reconstruction of the orbital floor after fractures. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2010;21(4):1066-8.
94. Feldmann H. *Referate: Klinik, Diagnostik und Chirurgie der vorderen Schädelbasis und ihrer angrenzenden Gebiete*: Springer-Verlag; 2013.
95. Maurus PB, Kaeding CC. Bioabsorbable implant material review. *Operative Techniques in Sports Medicine.* 2004;12(3):158-60.
96. Miller RA, Brady JM, Cutright DE. Degradation rates of oral resorbable implants (polylactates and polyglycolates): rate modification with changes in PLA/PGA copolymer ratios. *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* 1977;11(5):711-9.
97. Van der Elst M, Patka P, Van der Werken C. Resorbierbare Implantate für Frakturfixierungen, aktueller Stand. *Der Unfallchirurg.* 2000;103(3):178-82.
98. Gogolewki S. Resorbable polymers for internal fixation. *Clinical Materials.* 1992;10(1):13-20.
99. Madhavan Nampoothiri K, Nair NR, John RP. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource Technology.* 2010;101(22):8493-501.
100. Kricheldorf HR. Syntheses and application of polylactides. *Chemosphere.* 2001;43(1):49-54.
101. Zhao Y, Wang Z, Wang J, Mai H, Yan B, Yang F. Direct synthesis of poly (D, L-lactic acid) by melt polycondensation and its application in drug delivery. *Journal of applied polymer science.* 2004;91(4):2143-50.
102. Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science.* 2007;32(8):762-98.
103. Törmälä P. Biodegradable self-reinforced composite materials; Manufacturing structure and mechanical properties. *Clinical Materials.* 1992;10(1):29-34.
104. Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Reviews in endocrine & metabolic disorders.* 2003;4(2):195-206.

105. Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials*. 2006;27(9):1728-34.
106. Saris N-EL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: an update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica chimica acta*. 2000;294(1):1-26.
107. Walker J, Shadanbaz S, Woodfield TBF, Staiger MP, Dias GJ. Magnesium biomaterials for orthopedic application: A review from a biological perspective. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2014;102(6):1316-31.
108. Kraus T, Fischerauer SF, Hänzi AC, Uggowitzer PJ, Löffler JF, Weinberg AM. Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: In vivo studies of their degradation and interaction with bone. *Acta Biomaterialia*. 2012;8(3):1230-8.
109. Agarwal S, Curtin J, Duffy B, Jaiswal S. Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modifications. *Materials Science and Engineering: C*. 2016;68(Supplement C):948-63.
110. Nagels J, Stokdijk M, Rozing PM. Stress shielding and bone resorption in shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2003;12(1):35-9.
111. Zhao Y, Wu G, Jiang J, Wong HM, Yeung KWK, Chu PK. Improved corrosion resistance and cytocompatibility of magnesium alloy by two-stage cooling in thermal treatment. *Corrosion Science*. 2012;59(Supplement C):360-5.
112. Cifuentes SC, Frutos E, Benavente R, Lorenzo V, González-Carrasco JL. Assessment of mechanical behavior of PLA composites reinforced with Mg micro-particles through depth-sensing indentations analysis. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017;65(Supplement C):781-90.
113. Cifuentes SC, Lieblich M, López FA, Benavente R, González-Carrasco JL. Effect of Mg content on the thermal stability and mechanical behaviour of PLLA/Mg composites processed by hot extrusion. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;72(Supplement C):18-25.
114. Dorozhkin SV, Epple M. Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates. *Angewandte Chemie International Edition*. 2002;41(17):3130-46.
115. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates: applications in nature, biology, and medicine: CRC Press; 2012.
116. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates: occurrence, properties, biomineralization, pathological calcification and biomimetic applications. *Biomater*. 2011;1(2):121-64.

117. Beck-Broichsitter BE, Acar C, Kandzia C, Jochens A, Wiltfang J, Becker ST. Reconstruction of the orbital floor with polydioxanone: a long-term clinical survey of up to 12 years. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015;53(8):736-40.
118. Reiter MJ, Schwoppe RB, Theler JM. Postoperative CT of the Midfacial Skeleton After Trauma: Review of Normal Appearances and Common Complications. *American Journal of Roentgenology*. 2017;209(4):W238-W48.
119. Van den Bergh B, Goey Y, Forouzanfar T. Postoperative radiographs after maxillofacial trauma: Sense or nonsense? *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2011;40(12):1373-6.
120. Carpenter D, Shamma R, Honeybrook A, Brown CS, Chapurin N, Woodard CR. The Role of Postoperative Imaging after Orbital Floor Fracture Repair. *Craniofacial Trauma & Reconstruction*. 2018.
121. Ainsbury E, Bouffler S, Dörr W, Graw J, Muirhead C, Edwards A, Cooper J. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies. *Radiation research*. 2009;172(1):1-9.
122. Ulery BD, Nair LS, Laurencin CT. Biomedical applications of biodegradable polymers. *Journal of polymer science Part B: polymer physics*. 2011;49(12):832-64.
123. Nampoothiri KM, Nair NR, John RP. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource technology*. 2010;101(22):8493-501.
124. de Roche R, Adolphs N, Kuhn A, Gogolewski S, Hammer B, Rahn B. [Reconstruction of the orbits with polylactate implants: animal experimental results after 12 months and clinical prospects]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2001;5(1):49-56.
125. Balogh C, Lucas R, Kraft T, Breton P, Freidel M. [Lactic acid polymer implants in the repair of traumatic defects of the orbital floor]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2001;102(2):109-14.
126. Al-Sukhun J, Lindqvist C. A comparative study of 2 implants used to repair inferior orbital wall bony defects: autogenous bone graft versus bioresorbable poly-L/DL-Lactide [P (L/DL) LA 70/30] plate. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2006;64(7):1038-48.
127. Lieger O, Schaller B, Zix J, Kellner F, Iizuka T. Repair of orbital floor fractures using bioresorbable poly-l/dl-lactide plates. *Archives of Facial Plastic Surgery*. 2010;12(6):399-404.
128. Hida K, Yamaguchi S, Seki T, Yano S, Akino M, Terasaka S, Uchida T, Iwasaki Y. Nonsuture dural repair using polyglycolic acid mesh and fibrin glue: clinical application to spinal surgery. *Surgical Neurology*. 2006;65(2):136-42.

129. Moe KS, Weisman RA. Resorbable fixation in facial plastic and head and neck reconstructive surgery: an initial report on polylactic acid implants. *The Laryngoscope*. 2001;111(10):1697-701.
130. Gentile P, Chiono V, Carmagnola I, Hatton P. An Overview of Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA)-Based Biomaterials for Bone Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(3):3640.
131. Gentile P, Chiono V, Carmagnola I, Hatton PV. An overview of poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(3):3640-59.
132. Eppley BL, Morales L, Wood R, Pensler J, Goldstein J, Havlik RJ, Habal M, Losken A, Williams JK, Burstein F. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;114(4):850-6.
133. Enislidis G, Pichorner S, Kainberger F, Ewers R. Lactosorb panel and screws for repair of large orbital floor defects. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 1997;25(6):316-21.
134. Hollier LH, Rogers N, Berzin E, Stal S. Resorbable mesh in the treatment of orbital floor fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2001;12(3):242-6.
135. Lin J, German M, Wong B. Use of copolymer polylactic and polyglycolic acid resorbable plates in repair of orbital floor fractures. *Facial Plastic Surgery*. 2014;30(05):581-6.
136. Choi SY, Hur W, Kim BK, Shasteen C, Kim MH, Choi LM, Lee SH, Park CG, Park M, Min HS. Bioabsorbable bone fixation plates for X-ray imaging diagnosis by a radiopaque layer of barium sulfate and poly (lactic-co-glycolic acid). *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2015;103(3):596-607.
137. Tabakovic SZ, Konstantinovic VS, Radosavljevic R, Movrin D, Hadžistevic M, Hatab N. Application of computer-aided designing and rapid prototyping technologies in reconstruction of blowout fractures of the orbital floor. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015;26(5):1558-63.
138. Young SM, Sundar G, Lim T-C, Lang SS, Thomas G, Amrith S. Use of bioresorbable implants for orbital fracture reconstruction. *British Journal of Ophthalmology*. 2016:bjophthalmol-2016-309330.

139. Chang W-J, Pan Y-H, Tzeng J-J, Wu T-L, Fong T-H, Feng S-W, Huang HM. Development and testing of X-ray imaging-enhanced poly-L-lactide bone screws. *PloS one*. 2015;10(10):e0140354.
140. P Pawar R, U Tekale S, U Shisodia S, T Totre J, J Domb A. Biomedical applications of poly (lactic acid). *Recent Patents on Regenerative Medicine*. 2014;4(1):40-51.
141. Choi AY, Park SY, Kook KH. Repair of Inferomedial Orbital Wall Fractures with Bony Strut Loss by Overlapping Absorbable Copolymer. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*. 2013;54(9):1315-20.
142. Al-Sukhun J, Törnwall J, Lindqvist C, Kontio R. Bioresorbable Poly-l/dl-Lactide (P[L/DL]LA 70/30) Plates Are Reliable for Repairing Large Inferior Orbital Wall Bony Defects: A Pilot Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;64(1):47-55.
143. Seen S, Young SM, Teo SJ, Lang SS, Amrith S, Lim T-C, Sundar G. Permanent Versus Bioresorbable Implants in Orbital Floor Blowout Fractures. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2018.
144. Han DH, Chi M. Comparison of the outcomes of blowout fracture repair according to the orbital implant. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011;22(4):1422-5.
145. Song Y, Shan D, Chen R, Zhang F, Han E-H. Biodegradable behaviors of AZ31 magnesium alloy in simulated body fluid. *Materials Science and Engineering: C*. 2009;29(3):1039-45.
146. Waizy H, Diekmann J, Weizbauer A, Reifenrath J, Bartsch I, Neubert V, Schavan R, Windhagen H. In vivo study of a biodegradable orthopedic screw (MgYREZr-alloy) in a rabbit model for up to 12 months. *Journal of Biomaterials Applications*. 2014;28(5):667-75.
147. Cifuentes SC, Bensiamar F, Gallardo-Moreno AM, Osswald TA, González-Carrasco JL, Benavente R, González-Martín ML, García-Rey E, Vilaboa N, Saldana L. Incorporation of Mg particles into PDLLA regulates mesenchymal stem cell and macrophage responses. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2016;104(4):866-78.
148. Maintz D, Burg MC, Seifarth H, Bunck AC, Özgün M, Fischbach R, Jürgens KU, Heindel, W. Update on multidetector coronary CT angiography of coronary stents: in vitro evaluation of 29 different stent types with dual-source CT. *European Radiology*. 2009;19(1):42-9.
149. Filli L, Luechinger R, Frauenfelder T, Beck S, Guggenberger R, Farshad-Amacker N, Andreisek G. Metal-induced artifacts in computed tomography and magnetic

resonance imaging: comparison of a biodegradable magnesium alloy versus titanium and stainless steel controls. *Skeletal radiology*. 2015;44(6):849-56.

150. Sonnow L, Könneker S, Vogt PM, Wacker F, von Falck C. Biodegradable magnesium Herbert screw – image quality and artifacts with radiography, CT and MRI. *BMC Medical Imaging*. 2017;17(1):16.

151. Chaya A, Yoshizawa S, Verdellis K, Myers N, Costello BJ, Chou D-T, Pal S, Maiti S, Kumta PN, Sfeir C. In vivo study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing. *Acta biomaterialia*. 2015;18:262-9.

152. Zhao D, Huang S, Lu F, Wang B, Yang L, Qin L, Yang K, Li Y, Li W, Wang W. Vascularized bone grafting fixed by biodegradable magnesium screw for treating osteonecrosis of the femoral head. *Biomaterials*. 2016;81:84-92.

153. Park JB. *Biomaterials science and engineering*: Springer Science & Business Media; 2012.

154. Hutmacher DW, Schantz JT, Lam CXF, Tan KC, Lim TC. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2007;1(4):245-60.

155. Guarino V, Causa F, Ambrosio L. Bioactive scaffolds for bone and ligament tissue. *Expert review of medical devices*. 2007;4(3):405-18.

156. Akagi H, Ochi H, Soeta S, Kanno N, Yoshihara M, Okazaki K, Yogo T, Harada Y, Amasaki H, Hara Y. A comparison of the process of remodeling of hydroxyapatite/poly-D/L-lactide and beta-tricalcium phosphate in a loading site. *BioMed research international*. 2015;2015.

157. Ramesh N, Moratti SC, Dias GJ. Hydroxyapatite–polymer biocomposites for bone regeneration: A review of current trends. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2017.

158. Hasegawa S, Tamura J, Neo M, Goto K, Shikinami Y, Saito M, Kita M, Nakamura T. In vivo evaluation of a porous hydroxyapatite/poly-DL-lactide composite for use as a bone substitute. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2005;75(3):567-79.

159. da Cunha MR, Laraia IO, Franco GR, Miguel NN, Maciel AA, dos Santos GR, Isayama RN. Osseointegration of Hydroxyapatite Implants in Rat Tibial Defects with Sciatic Nerve Injury. *International Journal of Morphology*. 2015;33(2).

160. Chazono M, Tanaka T, Komaki H, Fujii K. Bone formation and bioresorption after implantation of injectable β -tricalcium phosphate granules–hyaluronate complex in rabbit bone defects. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2004;70(4):542-9.

161. Koepf HE, Schorlemmer S, Kessler S, Brenner RE, Claes L, Günther KP, Ignatius AA. Biocompatibility and osseointegration of β -TCP: Histomorphological and biomechanical studies in a weight-bearing sheep model. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2004;70B(2):209-17.
162. Ogose A, Hotta T, Kawashima H, Kondo N, Gu W, Kamura T, Endo N. Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2005;72(1):94-101.
163. Horch HH, Sader R, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb®) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;35(8):708-13.
164. Lin FH, Chen TM, Lin CP, Lee CJ. The merit of sintered PDLLA/TCP composites in management of bone fracture internal fixation. *Artificial organs*. 1999;23(2):186-94.
165. Ogose A, Hotta T, Kawashima H, Kondo N, Gu W, Kamura T, Endo N. Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2005;72B(1):94-101.

7 **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Stefanie Schönmath, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Resorbierbare röntgendichte Folien für die Rekonstruktion von Orbitabodenfrakturen: Eine Pilot-Studie“ 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 Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

17.10.2018

Stefanie Schönmath

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Ich, Stefanie Schönmath, hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Christian Doll, Nadine Thieme, Stefanie Schönmath, Jan Oliver Voss, Susanne Nahles, Benedicta Beck-Broichsitter, Max Heiland, Jan-Dirk Raguse;

“Enhanced radiographic visualization of resorbable foils for orbital floor reconstruction: A proof of principle”

Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 2018

Beitrag im Einzelnen:

- Datenerhebung
- experimentelle Untersuchungen
- Vorbereitung des Manuskripts
- Kritische Nachprüfung des Manuskripts

8 **Lebenslauf**

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

9 Danksagung

Meinen besonderen Dank möchte ich nachfolgenden Personen entgegenbringen, ohne die die Anfertigung dieser Promotionsschrift nicht zustande gekommen wäre:

Allen voran bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Dr. Dr. Raguse für die Möglichkeit der Promotion unter seiner wissenschaftlichen Leitung, die Überlassung dieser interessanten Studie, sowie die freundliche und kompetente Unterstützung. Ich habe unsere Dialoge stets als Ermutigung und Motivation empfunden und werde sie als bereichernden, konstruktiven Austausch in Erinnerung behalten.

Nicht genug danken kann ich meinem Betreuer Herrn Dr. Dr. Doll für die Organisation aller wissenschaftlichen Rahmenbedingungen, seine geduldige Einarbeitung, die tatkräftige Unterstützung sowohl bei der Studienplanung als auch bei ihrer Durchführung und seine unzähligen, wertvollen Hinweise und Ratschläge für die Bearbeitung des Themas und die Anfertigung der vorliegenden Arbeit.

Ich danke ihm auch für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die Freundschaft, die sich innerhalb der letzten zwei Jahre entwickelt hat, und freue mich auf alle viele weitere Treffen über die Doktorarbeit hinaus.

Bei Frau Dr. Thieme bedanke ich mich sehr herzlich für die leitende Rolle, die sie bei der Anfertigung der CT-Aufnahmen hatte, die wertvollen Hinweise und den freundlichen Umgang. Zusätzlich danke ich ihr und Herrn Dr. Jan Voss für die Unterstützung bei der Durchführung der Befragungen zur Ermittlung der subjektiven radiologischen Materialsichtbarkeiten und den auswertenden Personen.

Mein herzliches Dankeschön möchte ich Herrn Neumann für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung, sowie Herrn Hafner für die Anfertigung der Materialfotos und den netten Damen aus der MKG Ambulanz für die Hilfe bei der Erstellung der DVT Aufnahmen aussprechen.

Meiner lieben Familie und meinen wundervollen Freunden, insbesondere meinem Täubchen, Franzi und Johanna, danke ich von ganzem Herzen für ihre emotionale

Danksagung

Unterstützung und ihren Beistand, die mir Mut und Kraft, sowie Ruhe und Sicherheit für Vollendung meiner Dissertation gegeben haben.

Mein ganz besonderer Dank aber gilt meiner Großmutter Susanna Fröhlich, die niemals müde wird, mir ihren Stolz zu bekunden und mich mit dem Zitat Lenins „Lernen, lernen und nochmals lernen“ liebevoll zu Höchstleistungen anzuspornen, und meiner Mama Bianka Mertel, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglichte, die so oft Quelle meiner Kraft, Inspiration und Motivation ist und deren bedingungslose Liebe mich immer wieder sprachlos werden lässt. Sie führt mir vor Augen, was im Leben wirklich zählt. Sie ist der großartigste Mensch, den ich kenne, und die wichtigste Person in meinem Leben. Ein größeres Vorbild als sie wird es niemals geben.