

Abstracts

63. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie
 34. Jahrestagung des Arbeitskreises für Oralpathologie und Oralmedizin

Vorträge zum Hauptthema der AgKi 1

M. Gosau, J. Meier, T. Reichert

Validität und Aussagekraft von „Luminescence ratio-metric oxygen imaging“ zur postoperativen Perfusionsbeurteilung von mikrovaskulär reanastomosierten Unterarm- und Fibula-Transplantaten.....D7

L. Gerzanic, H. Kärcher, G. Schultes

Der Stellenwert der Indocyaningrün-Angiographie und ihre Indikationen zur Rekonstruktion in der Tumorchirurgie und in der oralen Chirurgie..... D7

N. Hagen Rohleder, K.-D. Wolff, S. Koerdt, F. Hölzle, M. Kesting
Monitoring der Oxygenierung und Perfusion zervikaler Haut bei vorbestrahlten Patienten mit Tumoren der Kopf-Hals-Region..... D8

A. Rau, M. R. Kesting, K.-D. Wolff

Antiphospholipid-Syndrom, APC-Resistenz, Sticky-Platelet-Syndrom – Risikopotenzial für mikrochirurgische Gewebetransplantationen..... D8

T. Mücke, A. Fichter, S. Wagenpfeil, M. Kesting, E. Linsenmeyer, T. Tölle, H. Deppe

Trigeminusnerv-Schädigungen nach oralchirurgischen Eingriffen im Unterkiefer – eine retrospektive Analyse.....D8

F.-J. Kramer, R. Gruber, V. Stock, H. Schliephake

Führt die Verwendung des submentalen Insellappens zur Rekonstruktion intraoraler Defekte nach Tumoresektion zu erhöhten Rezidivraten?..... D9

Posterpräsentationen 1

S.-M. Belouka, R. Waluga, N. Adolphs, A.-M. Schmidt-Westhausen, C. Nobel

AOT-Ergebnis bei Enukleation mit Zahnerhalt..... D9

K. Stein, D. Troll, M. Kriwalsky, M. Kunkel

Wenn das Trauma tiefer sitzt ... selbstschädigendes Verhalten mit Verletzungen im Gesichtsbereich.... D9

S. Hartmann, N. Kuchler, A. Seher, R. C. Brands, H. Böhm, A. C. Kübler, U. D. A. Müller-Richter

MAGE-A-Tumorantigene und deren Einfluss auf die Wirksamkeit der Chemotherapie beim Kopf-Hals-Karzinom..... D10

J. Bodem, S. Kargus, M. Engel, J. Hoffmann, C. Freudlsperger

„Goldfadenfacelift“ D10

O. Thiele, B. Sundermann, K. Freier, J. Hoffmann

Untersuchung über die Lokalisation von malignen Hauttumoren im Kopf-Hals-Bereich.....D11

J. Ihbe

Sensibilitätsausfall des N. alveolaris inferior durch ein primär intraossäres Lymphom des Unterkiefers – ein Fallbericht.....D11

K. Kansy, J. Hoffmann, K. Freier

Ein Weisheitszahn auf Abwegen..... D11

T. Ziebart, C. Günther, A. Pabst, W. Müller-Klieser

Vergleich des Metabolismus von Tumorgewebe und Normalgewebe in Patienten mit Plattenepithelkarzinom unter Verwendung der Biolumineszenzmikroskopie..... D12

K. Dauter, M. H. W. Lautner, A. W. Eckert

Implantat in antro – eine vermeidbare Komplikation.....D12

R. C. Brands, C. Linz, S. Hartmann, H. Böhm, U. Klammert, A. Kübler, U. Müller-Richter

Osteomyelitis unklarer Genese bei Zustand nach Osteotomie.....D12

M. Krüger¹, K. Sagheb¹, T. Hansen², B. Al-Nawas¹, C. Walter¹

Resektion eines ausgedehnten follikulären Ameloblastoms des Ober- und Unterkiefers – ein Fallbericht..D13

C. Landes, P. Cornea, A. Ballon, R. Sader

Intraorale Anastomose eines präformierten Radialislappens bei isolierter Gaumenspalte als „Proof of principle“..... D13

J. Jackowski, M. Hanisch, T. Reuter, S. Haßfeld

Neurinom im Bereich des N. alveolaris inferior und des N. mentalis – Fallbericht und Literaturübersicht... D13

T. Annussek, K. Wermker, S. Jung, J. Kleinheinz

Perforation des äußeren Gehörgangs durch Miniplatten-Osteosynthese einer Kiefergelenksfraktur.....D14

Posterpräsentationen 2

M. Cassens, E. Behrens, H. Terheyden, M. Gierloff, J. Wiltfang, S. T. Becker

Untersuchung der Überlebensrate des CAMLOG-Implantatsystems über 10 Jahre – abhängig von verschiedenen Einflussfaktoren..... D14

E. Goetze, P. Schulz, I. Bolm, B. Al-Nawas

3D-Planung mandibulär-maxillärer Umstellungsosteotomien – aktueller Stand und Protokollentwicklung..... D15

P. Kämmerer, F. Koch, E. Schiegnitz, M. Berres, B. Al-Nawas, J. Brieger

Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) des VEGF-Gens beeinflussen die Langzeitprognose oraler Plattenepithelkarzinome..... D15

A. Begic, N. von Krockow, M. Biaesch, G.-H. Nentwig

Management einer ästhetischen Komplikation im Frontzahnbereich aufgrund eines zu geringen interimplantären Abstands..... D16

J. P. Peters, S. Reinert, J. Polligkeit

Eine Modifikation des periangulären Zugangs zum Unterkiefer-Collum nach Eckelt mit zusätzlich alternativer Plattenposition im UK-Medianbereich zur Behandlung komplexer Unterkieferdreifachfrakturen.....D16

H. Kappel, C. Mertens

Implantat-prothetische Rehabilitation nach Hemimaxillektomie mittels CAD/CAM-Technik..... D16

S. Jung, T. Annussek, K. Wermker, J. Kleinheinz

Pneumomediastinum nach bimaxillärer Umstellungsosteotomie – Fallbericht und Literaturübersicht.... D17

C. Linz, A. Seher, R. Brands, S. Hartmann, H. Böhm, A. Kübler, U. Müller-Richter

microRNA zur Individualisierung der Tumorthherapie beim oralen Plattenepithelkarzinom..... D?

B. Goetz, S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, H. Böhm, C. Linz,

A. C. Kübler, U. D. A. Müller-Richter

Wertigkeit von Taxanen und EGFR-Antikörpern bei der Cisplatin-basierten Kombinationschemotherapie..... D17

R. Smeets, H. Hanken, A. AlDam, A. Kolk, D. Rothamel, W. Eichhorn, M. Heiland, M. Blessmann

Einfluss der intraoperativen Lagerung auf autologe Spongiosa.....D18

L. Tischendorf

Neue Perspektiven für lokal fortgeschrittene kaum beeinflussbare Basalzellkarzinome?..... D18

Vorträge zum Hauptthema der AgKi 1/2

F. Stelzle, C. Knipfer, T. Huber, K. Knipfer, F. W. Neukam, J. Schüttler, G. Breuer

Qualität der Reanimationskompetenz im Rahmen der Notfallversorgung – eine Bedarfsanalyse bei zahnmedizinischen Examenskandidaten.....D19

T. Annussek, S. Jung, J. Kleinheinz

Der medikamentös kompromittierte Patient als Risiko in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie – eine Literaturübersicht..... D19

C. Landes, S. Ghanaati, O. Karina, A. Coppola, M. Marchetti, M. Nilius, O. Shibly, H. Nasr, R. Sader

Dreijahresergebnisse prospektiv multizentrischer Evaluation sofort versorgter kurzer Implantate: Indikationen und Risiken..... D20

P. Hess, E. Aydin, M. Rahnamaei, G.-H. Nentwig

Überlebensraten kurzer Implantate in der posterioren Maxilla – eine Literaturübersicht..... D20

A. W. Eckert, K. Dauter, D. Wilhelms, L. Just, W. Reich

Odontogene Infektionen – Gefahr einer Resistenzentwicklung der Anaerobier?..... D20

N. Purcz, M. Oetke, M. Will, V. Gaßling, Y. Açil, J. Wiltfang

Infektionsraten nach Sinusbodenelevationen mit und ohne Knochenfilter und mit Knochentransplantaten vom Beckenkamm.....D21

M. Hertel, F. P. Strietzel, A. M. Schmidt-Westhausen

Retrospektive Untersuchung des Erregerspektrums bei oraler Candidiasis..... D21

S. Hoefert, C. Sade Hoefert, M. Albert, A. Munz, D. Alexander, S. Reinert

Zoledronat beeinflusst im Gegensatz zu Denosumab die Differenzierung von monozytären THP-1-Zellen – eine In-vitro-Untersuchung zur Ätiologie der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose.....D22

V. Stock, F.-J. Kramer, H. Schliephake

Entwicklung eines Großtiermodells zur Bisphosphonat-induzierten Kiefernekrose – erste histologische Ergebnisse des Unterkiefers.....D22

M. Gierloff, B. Abas, B. Beck-Broichsitter, J. Wiltfang, Y. Açil

Einfluss von Zoledronat und Alendronat auf die Vitalität und Expression von Apoptosemarkern von humanen Osteoblasten, Fibroblasten und SaOS-2 Zellen. D22

C. Linz, C. Blümel, C. Lapa, K. Hermann, R. Brands, S. Hartmann, A. Kübler, A. Buck, U. Müller-Richter

Wertigkeit der Drei-Phasen-Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc bei Osteoradionekrose des Kiefers.....D23

J. Lichtenstein, J. Weidemann, F. Wacker, N.-C. Gellrich, A. Eckardt
Vergleichende Analyse von konventioneller und dreidimensionaler Bildgebung in der radiologischen Beurteilung der Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose der Kiefer..... D23

AgKi 2: Hauptthema 2

K. Wermker, F. Belok, S. Schipmann, C. Hallermann, M. Klein

Prognosefaktoren lokoregionärer Metastasierung und Implikationen für eine elektive Neck dissection bei Plattenepithelkarzinomen der Lippe.....D24

T. Nitsche, M. Gierloff, B. Möller, V. Gassling, J. Wiltfang

Klinisch prospektive Untersuchung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei malignen Tumoren der Gesichtshaut..... D24

K. Sagheb, K. Sagheb, B. Al-Nawas, C. Walter

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei T1/2-Zungenkarzinomen, eine prospektive Studie.....D25

L. Tischendorf

Wertigkeit und Modifikation des Transpositionslapens nach Limberg für die ambulante Behandlung bösartiger facialen Tumoren.....D25

A. W. Eckert, K. Bechert, K. Dauter, J. Schubert, K. Scheller

Behandlungsstrategien des Basalzellkarzinoms im Gesicht..... D25

M. Kesting, K.-D. Wolff, C. McIver, C. Wales

Anatomisch-chirurgische Studien zur Vermeidung von Komplikationen bei einer allogenen Composite-Tissue-Gesichtstransplantation.....D26

TDF 1: Tag der Forschung

R. Smeets, J. Handschel, M. Blessmann, A. Kolk, D. von Heimburg, M. Amling, M. Heiland, H. Hanken

Augmentation von Weichgewebdefekten mittels eines bioaktiven Präadipozyten-Fibroin-Biohybrids.....D26

F. Koch, J. Hagelauer, N. Hagelauer, W. Wagner

Proliferation und Differenzierung von Fett- und Knochenmarkstromazellen auf verschiedenen Knochenersatzmaterialien..... D27

P. Kämmerer, V. Palarie, E. Schiegnitz, F. Draenert, B. Al-Nawas

Einfluss einer Collagenmembran und rekombinantem PDGF auf die ossäre Neubildung bei vertikaler Knochenaugmentation mit bovinem Knochen im Kaninchenmodell..... D27

C. Freudlsperger, K. Freier, J. Hoffmann, C. Zhong, C. Van Waes

Genomische Signaturen zur Prognose der Chemosensitivität in Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region..... D27

N. Salihin, F. Schlottig, T. Hefti, H. Schliephake, R. Gruber

Primärstabilität von Dentalimplantaten im polyaktidverstärkten Knochen – eine Pilotstudie am Göttinger Mini Pig..... D28

S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, C. Linz, H. Böhm, A. C. Kübler, U. D.A. Müller-Richter

Einfluss von EGF auf die Proliferation humaner Plattenepithelkarzinomlinien..... D28

M. Kreppel, B. Kreppel, U. Drebbler, I. Wedemeyer, D. Rothamel, J. Zöllner, M. Scheer

Podoplaninexpression in oralen Leukoplakien: Prognostische Bedeutung und klinisch-pathologische Korrelationen..... D29

R. Lutz, B. Müller, D. Pecher, K. Rezwan, A. Schlegel

Ungesinterte Hydroxylapatitscaffolds zur Regeneration knöcherner Defekte..... D29

AKOPOM 1: AKOPOM Vorträge 1

M. Nieberler, M. Stöckelhuber, E. Drecoll, A. Kolk, K.-D. Wolff, M. Kesting

Epigenetische Regulation der Zellproliferation durch Interaktion von HPV16 E7 mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 bei der Onkogenese des oralen Plattenepithelkarzinoms.....D29

C. Götz, P. Sonne-Holm, K. D. Wolff, R. Smeets, M. Kesting, A. Kolk
Tumorstammzellen und die Expression ihrer Marker bei HPV positiven oralen Plattenepithelkarzinomen.....D30

AKOPOM 2: Vorträge AKOPOM 2

M. Krüger, A. Pabst, C. Günther, C. Walter, T. Ziebart
Prävalenz der HPV-Infektion beim oralen Plattenepithelkarzinom: Eine retrospektive Analyse des Mainzer Patientenkollektivs über ein Jahr.....D31

M. Scheer, M. Kreppel, U. Drebber, I. Wedemeyer, J. Zöller
Zur Bedeutung von HPV in oralen Plattenepithelkarzinomen – Einfluss der p16INK4A Expression auf das Überleben..... D31

K. Freier, K. Kansy, E. Prügge, O. Thiele, J. Hoffmann, M. von Knebel-Döberitz, M. Reuschenbach
Retrospektive Analyse der Prävalenz von Hochrisiko-HPV-Typen beim Mundhöhlenkarzinom und der Einfluss auf den klinischen Verlauf der Erkrankung.. D31

S. Tribius, T. Clauditz, R. Smeets, A. Münscher, M. Blessmann, A. Krieger, C. Petersen, A. Krüll, A. Hoffmann, M. Hoffmann
HPV assoziiertes CUP-Syndrom: Ist weniger mehr?...D32

C.-P. Nobis, N. Rohleder, K.-D. Wolff, F. Bauer, M. Kesting
Ist eine HPV-Infektion bei non-smoker-, non-drinker-Patienten im weiblichen Senium der Risikofaktor für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen?.....D32

V. Gaßling, O. Ammerpohl, Y. Açil, J.-H. Bräsen, J. Hampe, R. Häsler, J. Wiltfang
Genomweite DNA-Methylierungsanalysen und mRNA Profile im oralen Lichen planus und dem oralen Plattenepithelkarzinom..... D32

M. Kreppel, S. Patel, M. Scheer, M. Amit, A. Ebrahimi, A. Bolzoni, C. Pankaj, G. Bachar, D. Fliss, K. T. Robbins, L. Kowalski, R. Patel, J. Zöller, J. Shah, Z. Gil
Die prognostische Wertigkeit der Lymphknotendichte bei oralen Plattenepithelkarzinomen: Ergebnisse einer internationalen Multicenterstudie.....D33

S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, C. Linz, A. C. Kübler, H. Böhm, U. D. A. Müller-Richter
Phosphorylierungsmuster des epidermal growth factor receptors (EGFR) in humanen Plattenepithelkarzinomlinien..... D34

TDF 2: Tag der Forschung

F. Böhrnsen, H. Schliephake
Kokultur und Analyse der Interaktion von humanen mesenchymalen Stromazellen und Endothelzellen zur Verbesserung der Revaskularisierung zellbesiedelter Gerüststrukturen..... D34

R. C. Brands, S. Hartmann, C. Linz, A. Seher, H. Boehm, U. Klammert, A. Kübler, U. Müller-Richter
Wirksamkeit der Kombinationstherapie von Tyrosinkinase-Inhibitoren und Cisplatin bei der Therapie des oralen Plattenepithelkarzinoms in vitro..... D34

A. M. Pabst, M. Krüger, B. Beger, T. Ziebart
Endotheliale Progenitorzellen (EPC) steigern die Revaskularisation in-vivo: Eine tierexperimentelle Studie im Nacktmausmodell.....D35

T. Meyer, B. Polat, A. Seher, C. Linz, S. Hartmann, R. Brands, A. Kübler, M. Flentje, U. Müller-Richter
Die Bedeutung des Expression von Osteopontin und MAGE-A-Tumorantigenen für die Radiotherapie oraler Plattenepithelkarzinome in vitro.....D35

M. Münch, J. Jackowski, A. Rashad, A. Schöbel, S. Hollstein, P. Maurer, N. Prochnow
Darstellung Gap-junktionaler interzellulärer Kommunikation von Osteoblasten mittels Scrape-Loading: Ein interdisziplinärer Ansatz.....D35

R. M. Gruber, C. Merten, F. Schlottig, T. Hefti, N. Salihin, H. Schliephake
Radiologische Evaluation der Einheilung von Dentalimplantaten – eine Pilotstudie am Göttinger Mini Pig. D36

M. Berger, F. Probst, C. Schwarz, H. Seitz, J. Hoffmann, M. Schieker, S. Otto
Konzept zur individuellen knöchernen Rekonstruktion von Kiefer-, Gaumenspalten mittels Leitschiene-basiertem Tissue Engineering..... D36

C. v. Wilmowsky, K. A. Schlegel, F. W. Neukam, E. Nkenke
Knochenbildung in einem modifizierten, monokortikalen Critical-Size-Defekt..... D37

B. Beck-Broichsitter, A. Garling, A. Jeschke, J. Wiltfang, S. Becker
Dreidimensionale Evaluation des regenerativen Potenzials der Mandibula..... D37

FV: Freie Vorträge

M. Weber, M. Büttner-Herold, P. Möbius, J. Ries, F. W. Neukam, F. Wehrhan

Vergleichende Beschreibung der Makrophagenpolarisierung im primären oralen Plattenepithelkarzinom..... D38

A. Kolk, F. Meschke, C. Götz, H.-H. Horch, K.-D. Wolff, A. Neff

Klinische und funktionsdiagnostische Langzeitergebnisse nach osteosynthetischer Versorgung von Gelenk- kopffrakturen: 5-Jahres-Untersuchung zur Osteosyn- these mit 1,7mm Kleinfragmentschrauben..... D38

M. Kesting, F. Bauer, J. Weitz, N. Rohleder, K.-D. Wolff, D. Loeffelbein

Virtuell geplante und schablonengestützte Fibula- transplantate für die Unterkieferrekonstruktion – Fallstricke in Planung und Chirurgie..... D39

C. Linz, P. Meyer-Marcotty, H. Böhm, R. Brands, S. Hartmann, M. Bittner, A. Kübler, U. Müller-Richter, T. Schweitzer

3D Stereophotogrammetrie – strahlungsfreie Evaluati- on der operativen Effekte bei monosuturaler Sagittal- nahtsynostose.....D39

P. Santander, W. Engelke, A. Olthoff, C. Völter

Intraorales Druckmonitoring der oralen Phase des Schluckaktes..... D39

C. I. Pastaschek, M. Gerressen, D. Riediger, N. Noroozi, F. Hölzle, R. D. Hilgers, A. Ghassemi

Die mikrochirurgische Rekonstruktion im Mund- Kiefer-Gesichtsbereich – 13-jährige Erfahrung in 406 Fällen..... D40

T. Mücke, A. Fichter, S. Wagenpfeil, M. Kesting, A. Sculean, H. Deppe

Nicht chirurgische antimikrobielle photodyna- mische Therapie in moderaten vs. schweren periim- plantären Defekten..... D40

C. Mertens, H. Kappel, M. Engel, R. Seeberger, J. Hoffmann, K. Freier

Implantologische Rehabilitation von Tumorpatien- ten nach mikrochirurgischen Kieferrekonstruktio- nen..... D41

T. Taha Sönmez, A. Ghassemi, A. Zaker-Shahrak, M. Knobe, S. Altuntas, M. Gerressen, C. Acikel, R.-D. Hilgers, A. Prescher, F. Hölzle

Osteometrische Analyse der Implantabilität von au- togenen Spenderknochen Beckenkamm, Fibula, Ska- pula und Rippe..... D41

Impressum..... D42

Titelbildhinweis:

Links: Kurhaus/Kongresscenter in Bad Homburg

(Copyright: Gerd Kittel / Kur- und Kongreß-GmbH Bad Homburg v. d. Höhe)

Rechts: Kaiser-Wilhelm-Bad in Bad Homburg

(Copyright: Gerd Kittel / Kur- und Kongreß-GmbH Bad Homburg v. d. Höhe)



Vorträge zum Hauptthema der AgKi 1

Validität und Aussagekraft von „Luminescence ratio-metric oxygen imaging“ zur postoperativen Perfusionsbeurteilung von mikrovaskulär reanastomosierten Unterarm- und Fibula-Transplantaten

M. Gosau, J. Meier, T. Reichert

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinik Regensburg; martin.gosau@ukr.de

Einleitung: In einer vorangegangenen Studie konnten wir erste Ergebnisse mit Luminescence ratio-metric oxygen imaging (LROI) zur Analyse der peri- und postoperativen Durchblutung mikrovaskulärer Lappen präsentieren, die vielversprechend waren. In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir ob das Lappenmonitoring mit LROI zwischen mikrovaskulär anastomosierten Fibulatransplantaten und Radialislappen unterschiedliche Werte ergibt und ob ein Schwellenwert festgelegt werden kann, der die Indikation zur Lappenrevision stellt.

Material und Methode: Es wurden 37 Radialislappen (RF) und 15 Fibulatransplantaten (FF) in die Studie eingeschlossen. Die Lappenperfusion wurde mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops beurteilt, welches die Emission des in einer Sensorfolie befindlichen Fluoreszenzfarbstoffes detektiert, die direkt mit dem transdermalen Sauerstoffverbrauch korreliert. Durch den transdermalen Sauerstoffverbrauch des Lappens kann ein direkter Rückschluss auf die Lappenperfusion gezogen werden. Die Messungen wurden vor dem Lappenabsetzen, direkt nach der Transplantation und nach 24 Stunden durchgeführt.

Resultate: Wir fanden einen signifikanten Unterschied bzgl. des transdermalen Sauerstoffverbrauchs zwischen klinisch gut perfundierten Lappen (RF: 0,13 +/- 0,08; FF: 0,15 +/- 0,07) und klinisch minder perfundierten Lappen (RF: 0,40 +/- 0,09; FF: 0,55 +/- 0,28). Ein Grenzwert von 0,3 zur Unterscheidung zwischen gut und schlecht perfundierten Lappen mit der Indikation zur Revision, bevor klinische Zeichen evident werden, konnte unabhängig von der Art des Transplantates (RF oder FF) erhoben werden.

Diskussion: Die Ergebnisse bestätigen unsere Vorstudie. Der Grenzwert von 0,3 konnte betätigt und die Validität der Methode untermauert werden. Ein Nachteil der Methode ist sicherlich, dass nur Lappen mit Hautinseln evaluiert werden können. LROI sollte nicht nur, wie in der vorliegenden Studie, für die Zeitdauer von 24 Stunden post OP angewandt werden, sondern zu wiederholten Lappenmessungen bei Bedarf angewandt werden.

Zusammenfassung: Bei LROI handelt es sich um ein kostengünstiges, einfach zu bedienendes Gerät, das sich zum Lappenmonitoring eignet. Unabhängig von der Art des Transplantates konnte ein Grenzwert von 0,3 erhoben werden, der bei Überschreitung die Indikation zur Anastomosenrevision gibt.

Der Stellenwert der Indocyaningrün-Angiographie und ihre Indikationen zur Rekonstruktion in der Tumorchirurgie und in der oralen Chirurgie

L. Gerzanic, H. Kärcher, G. Schultes

Medizinische Universität Graz, Österreich; lucia.gerzanic@medunigraz.at

Einleitung: Die ICG-Methode demonstriert, ob die Anastomose der Transplantatgefäße und Halsgefäße gut geeignet sind, um eine unmittelbare Perfusion des Transplantates zu erlauben und ein Überleben zu garantieren. Die Beurteilung der Durchblutung war bis vor ein paar Jahren durch die kleinen Durchmesser der Gefäße in der rekonstruktiven Mikrochirurgie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie nicht technisch durchführbar. ICG wurde im Zweiten Weltkrieg als Farbstoff für die Photographie entwickelt und im Jahr 1957 an der Mayo Clinic für den Einsatz in der Humanmedizin getestet. Die Einführung der Indocyaningrün-Technologie in der Ophthalmologie erlaubte mit einem chirurgischen Mikroskop erstmals eine Angiographie von Gefäßen mit einem Durchmesser von weniger als 1mm.

Material und Methode: Insgesamt werden 94 Patienten aus der oralen Chirurgie und Tumorchirurgie mit der ICG-Angiographie untersucht. Bei 62 Tumorpatienten, 20 Osteoradionekrosepatienten und 12 Patienten mit einem atrophischen Ober- und/oder Unterkiefer ist Indocyaningrün injiziert worden und nach der Anastomisierung des mikrovaskulär angeschlossenen Transplantates die Durchblutung überprüft und dargestellt worden. Auch ein Verlust des Transplantates durch Nekrose kann mit Indocyanin durch eine infrarotnahe Kamera dargestellt werden. Auf der Intensivstation ist es möglich mit Indocyaningrün die Vitalität und Perfusion des Transplantates unmittelbar nach der Operation bei geringer Abdunkelung sichtbar zu machen. Im Vergleich dazu wurden eine aufwendige 3 Phasen-Skelett-Knochenszintigraphie oder ein CT oder PET/CT durchgeführt.

Resultate: Bei 79 Patienten ist eine Darstellung und Perfusion des Knochens präoperativ bei Osteonekrosen und des Transplantates intraoperativ, unmittelbar nach der Anastomisierung und postoperativ möglich. Bei 11 Patienten kommt es zu postoperativen Komplikationen. Bei 8 Patienten thrombosiert die anastomosierte Vene, bei 7 Patienten thrombosiert die anastomosierte Arterie. Bei 2 Patienten kommt es zu einem teilweisen Transplantatverlust durch anatomische Kompression der zuführenden Gefäße und bei 6 Patienten wird eine arterielle oder venöse Reanastomosierung durchgeführt. Bei 3 Patienten kommt es zu einem kompletten Transplantatverlust am 6. postoperativen Tag.

Diskussion: Die Indocyaningrün-Angiographie ist eine neue Technologie mit einer spezialisierten Software, die als Bildgebung einer grauen Skala quantitativ zu interpretieren ist, die den Kieferchirurgen mit spezifischen farbigen Bildern und objektiven numerischen Daten die Versorgung des Transplantates darstellt und evaluiert. Die Software IC-CALC 2.0 ist eine solche Technologie, die auf der vorhandenen ICGA Technologie Kapital anhäuft. Die Hardware erlaubt dem Chirurgen, die Perfusion durch eine relative Perfusion als 1% des beobachteten Maximums zu messen. Andere Methoden als Alternative wie Fluorescein, Doppler Sonographie, Knochenszintigraphie und Thermographie sind verwendet worden, um dem Kieferchirurgen beim Beurteilen der Klinik des Transplantates zu helfen und eine Perfusion darzustellen, nachzuweisen und zu evaluieren. Das PET/CT mit seiner Weichteil-Knochen-Perfusionszintigraphie ist bei der Überprüfung der Transplantate effizient, ist sehr aufwendig und nicht eindeutig signifikant nachweisbar bei der Beurteilung der Transplantatperfusion. Keine dieser Methoden hat es in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

rurgie in den alltäglichen klinischen Ablauf geschafft oder ist als routinierte Methode eingeführt worden. Die ICG-Angiographie ist dagegen minimal-invasiv und ist kein großer Aufwand in der Anwendung. Sie verkürzt die Zeit bei der Beurteilung der Klinik und Perfusion des Lappens.

Zusammenfassung: Bei 94 Patienten mit verschiedenen Lokalisationen eines Plattenepithelkarzinoms und verschiedenen Indikationen – atropher Ober- und/oder Unterkiefer, Osteoradionekrosen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich – werden der Durchblutungszustand der Anastomose und des Transplantates während der Operation und nach der Operation, aber auch präoperativ bei Osteonekrosen dargestellt und mit einem Perfusionsindex überprüft, nachdem Indocyaningrün injiziert wurde. Es wird der Stellenwert der ICG-Angiographie zur Rekonstruktion in der oralen Chirurgie und Tumorchirurgie diskutiert.

Monitoring der Oxygenierung und Perfusion zervikaler Haut bei vorbestrahlten Patienten mit Tumoren der Kopf-Hals-Region

N. Hagen Rohleder¹, K.-D. Wolff¹, S. Koerdt¹, F. Hölzle², M. Kesting¹
¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Technische Universität München;

²Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Aachen;
 rohleder@mkg.med.tum.de

Hintergrund: Neben der Tumorsektion stellt die Strahlentherapie eine der Säulen in der Behandlung von Kopf-Hals-Malignomen dar. Kutane Bestrahlungsfolgen sind durch eine akute Strahlenreaktion und im Weiteren durch Fibrosierung gekennzeichnet. Ziel dieser prospektiven Untersuchung war es, Parameter der Minderperfusion in vorbestrahltem Gewebe im Vergleich zur nicht vorbestrahlten Haut zu identifizieren.

Methoden: Von Januar bis September 2012 wurden 72 Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen, von denen 18 präoperativ bereits am Hals bestrahlt worden waren, sowie 54 nicht bestrahlte Patienten mittels Laser-Doppler-Flowmetrie und Gewebespektrometrie untersucht. Hierbei wurden Daten zur Hämoglobinoxxygenierung, zur relativen Hämoglobinkonzentration, zum Blutfluss (Flow) und zur Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) jeweils in 2mm und in 8mm Gewebstiefe am Hals erhoben. Die Messungen erfolgten mittels eines O2C-Gerätes (LEA Medizintechnik, Gießen) als simultanem, tiefenselektivem und noninvasivem Messverfahren.

Ergebnisse: In der Studiengruppe wurden 18 präoperativ bestrahlte Patienten (7 weiblich, 11 männlich; Altersdurchschnitt 58±13 Jahre) untersucht. In der nicht vorbestrahlten Kontrollgruppe wurden 54 Patienten (15 weiblich, 39 männlich; 61±13 Jahre) erfasst. Es zeigte sich eine signifikant erniedrigte Hämoglobinoxxygenierung in 8mm Tiefe (70% vs. 115%; p<0,05) sowie ein verminderter Blutfluss in 8mm Tiefe (143 vs. 170 Arbitrary Units; p<0,05) bei vorbestrahlten Patienten. Alle übrigen untersuchten Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Die verminderte Oxygenierung und der verlangsamt Blutfluss in der zervikalen Haut bei vorbestrahlten Patienten könnte zu einer Erhöhung der postoperativen Komplikationsrate bei chirurgischen Eingriffen in der vorbestrahl-

ten Kopf-Hals-Region beitragen. Der Einsatz der identifizierten Parameter als prognostische Marker könnte präoperativ zur Einschätzung des individuellen Risikos für die Entwicklung von Wundheilungsstörungen dienen. Dies sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Antiphospholipid-Syndrom, APC-Resistenz, Sticky-Platelet-Syndrom – Risikopotenzial für mikrochirurgische Gewebetransplantationen

A. Rau, M. R. Kesting, K.-D. Wolff

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München; rau@mkg.med.tum.de

Der mikrochirurgische Gewebetransfer hat sich als eine zuverlässige Methode für die Rekonstruktion großflächiger und vielgestaltiger Gewebedefekte etabliert. Ausgefeilte Operationsverfahren, Erkenntnisse über die Mechanismen der Gewebebeschädigung und die Verfeinerung mikrochirurgischer Techniken haben die Erfolgsraten für derartige Eingriffe auf über 95% steigen lassen. In bis zu 5% der Fälle kommt es intra- oder postoperativ zu Durchblutungsstörungen, die zum Verlust des Transplantates führen können. Trotz der durchschnittlich relativ niedrigen Misserfolgsrate stellt der Transplantatverlust für den einzelnen Patienten ein dramatisches Ereignis mit weitreichenden Folgen dar. Die Ursachen für ein Transplantatversagen sind vielseitig. Während operationstechnische Fehler durch chirurgische Expertise und Erfahrung in den Hintergrund rücken, besitzen patientenbezogene Faktoren und hier vor allem hämorrhheologische weiterhin eine hohe Relevanz. Insbesondere Gerinnungsstörungen, die mit einer erhöhten Thromboseneigung einhergehen, bergen ein erhöhtes Risiko für Perfusionsstörungen nach mikrochirurgischen Gewebetransplantationen. In diesem Zusammenhang sind das Antiphospholipid-Syndrom, die APC-Resistenz und das Sticky-Platelet-Syndrom zu nennen. Obwohl diese Gerinnungsstörungen keinesfalls selten vorkommen, werden sie oftmals erst durch das Auftreten postoperativer thromboembolischer Komplikationen diagnostiziert. Anhand von klinischen Fällen, in denen diese Arten von Gerinnungsstörungen vorlagen und Verluste mikrochirurgischer Transplantate auftraten, werden die Risiken und Pathomechanismen dieser Erkrankungen aufgezeigt mit dem Ziel das Risikobewusstsein für diese Fälle zu schärfen, um derartige Komplikationen zukünftig zu vermeiden oder zumindest zu reduzieren. Screeningmethoden werden ebenso diskutiert wie Behandlungsalternativen und spezielle Behandlungsstrategien im Hinblick auf die perioperative Antikoagulantientherapie.

Trigeminusnerv-Schädigungen nach oralchirurgischen Eingriffen im Unterkiefer – eine retrospektive Analyse

T. Mücke, A. Fichter, S. Wagenpfeil, M. Kesting, E. Linsenmeyer, T. Töle, H. Deppe

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München; th.mucke@gmx.de

Hintergrund: Trigeminusschädigungen sind als Komplikationen im Rahmen von oralchirurgischen Eingriffen im Unterkiefer bekannt. In der Literatur wird ein inverser Zusammenhang

zwischen der Erfahrung des Chirurgen mit dem Komplikationsrisiko beschrieben. Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluation von Schädigungen des N. trigeminus und die Risikostratifizierung im Zusammenhang mit der Erfahrung des Chirurgen.

Material und Methodik: Von Januar 2000 bis Dezember 2009 wurden insgesamt 1559 Patienten mit chirurgischen Eingriffen im Seitenzahnbereich des Unterkiefers evaluiert. Osteotomien von zerstörten oder impaktierten Zähnen, Wurzelspitzenresektionen, Implantationen oder Explantationen wurden eingeschlossen. Die Patienten wurden bis 2010 entsprechend klinisch-neurologisch einen Monat nach dem Eingriff untersucht. Patienten mit einer Schädigung des N. trigeminus wurden erneut neurologisch objektivierbar von einer unabhängigen Person untersucht.

Ergebnisse: 42 Patienten (2,69%) wiesen nach dem operativen Eingriff ein sensorisches Defizit auf. Von diesen wurden 21 intensiv re-evaluiert. Insgesamt wurden bei 5 Patienten (0,32%) bleibende Schäden des Trigemini festgestellt, 4 davon betrafen den N. lingualis. Der häufigste Eingriff mit entsprechender Schädigung war die Wurzelspitzenresektion.

Diskussion: Mit den Limitationen dieser retrospektiven Studie zeigt sich, dass bleibende Schädigungen der Trigeminaäste nach chirurgischen Eingriffen im Unterkiefer in einer Universitätsklinik insgesamt sehr niedrig sind. Die korrekte Anleitung von Ausbildungsassistenten ist durch eine niedrige Komplikationsrate bei den Patienten gekennzeichnet.

Führt die Verwendung des submentalen Insellappens zur Rekonstruktion intraoraler Defekte nach Tumoresektion zu erhöhten Rezidivraten?

F.-J. Kramer, R. Gruber, V. Stock, H. Schliephake
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen; franz-josef.kramer@med.uni-goettingen.de

Der Submental Island (SMI)-Flap ist ein gestieltes Transplantat zur Versorgung kleiner und mittelgroßer Defekte in der Mundhöhle. Unklar ist, ob die Präparation des Gefäßstiels in der Submandibularloge mit einer Prognoseverschlechterung von Patienten mit oralen Karzinomen assoziiert ist.

45 Patienten, welche nach in sano-Resektion eines oralen Karzinoms mit einem SMI-Flap behandelt worden waren, wurden mit 45 Patienten verglichen, die mit einem Radialisflap versorgt wurden. Die Gruppen wurden nach T-Stadium, N-Stadium, Alter und Geschlecht ausgewählt. Die kürzeste postoperative Beobachtungszeit betrug 12 Monate, die durchschnittliche Beobachtungszeit 26,8 Monate. Die Kollektive wurden hinsichtlich OP-Zeit, Hospitalisierung, Komplikationsraten und Rezidivraten verglichen (Wilcoxon-Test).

Die mittlere OP-Zeit war für Patienten mit SMI-Flap signifikant kürzer, ebenso die Dauer der Intensivbehandlung und der Hospitalisation ($p < 0,01$). Im Kollektiv der Patienten mit SMI-Flap erlitten 4 Patienten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv; im Kollektiv der Patienten mit Radialisflap erlitten 5 Patienten ein Rezidiv (n. sign.).

Unsere Beobachtungen zeigen, dass mit der Präparation des Gefäßstiels des submentalen Insellappens in der Submandibularloge keine Prognoseverschlechterung der Patienten verbunden ist; hingegen fallen andere Parameter wie OP-Dauer,

Hospitalisierung und Komplikationsraten beim SMI-Flap günstiger aus als beim Radialisflap.

Posterpräsentationen 1

AOT-Ergebnis bei Enukleation mit Zahnerhalt

S.-M. Belouka¹, R. Waluga², N. Adolphs², A.-M. Schmidt-Westhausen¹, C. Nobel¹

¹CharitéCentrum 3, Bereich Oralmedizin, zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie, Berlin;

²CharitéCentrum 9, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Campus Virchow-Klinikum, Berlin;
sofia-maria.belouka@charite.de

Hintergrund: Adenomatoide odontogene Tumoren (AOT) sind gutartige odontogene Tumoren, die in 60% der Fälle mit retinierten Eckzähnen in Verbindung stehen. Über zwei Drittel treten in der zweiten Lebensdekade auf. Klinische Varianten sind der intraossäre follikuläre, der extrafollikuläre sowie der seltene periphere Typ. Sie wachsen langsam und können zur Retention und Verlagerung von Zähnen sowie Kortikalisexpansion führen. Die Therapie ist die Enukleation des Tumors und des involvierten Zahnes. Rezidive sind selten.

Fallbericht: Eine 14-jährige Patientin stellte sich zur Exzision einer asymptomatischen, fibromatösen, vestibulären Schwellung regio 23 in unserer Poliklinik vor. Die PSA zeigte eine unilokuläre, umschriebene, homogene Transluzenz mit sklerotischem Rand regio 23 bis 25. Die digitale Volumetomographie zeigte zusätzlich kleine zentrale, diffuse Opazitäten distal des 23 sowie das Fehlen des Parodontalspaltes. Retrospektiv ließ sich anhand von alio loco angefertigten Röntgenbildern die Vergrößerung der Veränderung einschließlich der Anschlingung und kieferorthopädischen Einordnung von 23 aus dem Tumor über 4 Jahre verfolgen. Es erfolgte die Enukleation mit Defektaugmentation mit autologem Knochen in Allgemeinanästhesie. Die histopathologische Aufbereitung ergab spindelzellige und glanduläre Prolifere, noduläre Ansammlungen kuboider Zellen sowie amorphes, eosinophiles, fokal kalzifiziertes Material, passend zu einem AOT. Zahn 23 war initial post-operativ nicht mehr sensibel. Innerhalb von 8 Wochen kehrte die Sensibilität zurück. Dreizehn Monate postoperativ waren die parodontalen Verhältnisse unauffällig, der Zahn sensibel und nicht gelockert. Röntgenaufnahmen zeigten eine zunehmende Reossifizierung.

Schlussfolgerung: Tumorgröße und Verlagerung der beteiligten Zähne erfordern häufig die Entfernung von Tumor und Zahn. Aufgrund der Bedeutung der oberen Eckzähne für Ästhetik und Okklusion sollten bei extrafollikulärem AOT die Anschlingung und Einordnung der Zähne mit anschließender Tumorentfernung erwogen werden. Dies gilt insbesondere bei Kindern, wenn dentale Implantate noch nicht inseriert werden können.

Wenn das Trauma tiefer sitzt ... selbstschädigendes Verhalten mit Verletzungen im Gesichtsbereich

K. Stein, D. Troll, M. Kriwalsky, M. Kunkel
Universitätsklinikum Knappschafts-Krankenhaus Bochum;
kati_stein@yahoo.de

Einleitung: Etwa ein Viertel aller Fälle nichtsuizidalen selbstverletzenden Verhaltens betreffen die Gesichtsregion und sind damit, im Gegensatz zu allen anderen typischen Lokalisationen, bereits beim Erstkontakt mit dem Patienten unmittelbar erkennbar. Ziel dieser Fallserie ist es daher, typische Befundkonstellationen und anamnestische Angaben herauszuarbeiten, die als Hinweise auf selbstverletzendes Verhalten dienen können.

Fallserie: Vier von 7 Patientinnen mit evidentem selbstschädigenden Verhalten wiesen ausgedehnte Läsionen des Gesichtes auf. Es handelte sich jeweils um tiefe Excoriationen, die in 2 Fällen bis in die Subcutis reichten und von den Patienten als schmerzfrei bzw. schmerzarm beschrieben wurden. Drei der 4 Patientinnen zeigten multiple Läsionen in unterschiedlichen Heilungsstadien. Anamnestisch wurden jeweils zahlreiche erfolglose Konsultationen anderer Ärzte angegeben. Lediglich eine Patientin konnte, zumindest vorübergehend, einer psychiatrischen Behandlung zugeleitet werden.

Diskussion und Schlussfolgerung: Obwohl die Diagnose des selbstverletzenden Verhaltens anhand der recht typischen Haut-Verletzungsmuster in Kombination mit größtenteils obskuren anamnestischen Angaben in der Regel leicht zu stellen ist, lassen sich die typischen Patienten-Karrieren der Betroffenen nur sehr schwer beeinflussen. Das Hilfsangebot einer psychiatrischen Betreuung wird in aller Regel vehement abgelehnt. In dieser Situation ist es vor allem erforderlich, möglichst viele beteiligte Fachgruppen und insbesondere den Hausarzt aber auch den Zahnarzt eingehend zu informieren, um aufwändige und teilweise auch risikobehaftete unnötige Interventionen zu verhindern.

MAGE-A-Tumorantigene und deren Einfluss auf die Wirksamkeit der Chemotherapie beim Kopf-Hals-Karzinom

S. Hartmann, N. Küchler, A. Seher, R. C. Brands, H. Böhm, A. C. Kübler, U. D. A. Müller-Richter
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg;
hartmann_s2@klinik.uni-wuerzburg.de

Einleitung: Die MAGE-A-Tumorantigene mit ihren 11 Mitgliedern stellen eine bedeutsame Gruppe der Cancer/Testis Antigene (CTA) dar. Sie nehmen unter anderem Einfluss auf regulatorische Prozesse im Zellzyklus, neuronale Differenzierung aber auch auf Zielproteine der Apoptose (bspw. p53). Eigene Ergebnisse zeigen überdies einen Zusammenhang zwischen verminderter Chemosensitivität und dem Nachweis einzelner MAGE-A-Subgruppen. Diese Studie soll das Auftreten aller MAGE-A-Tumorantigene in etablierten Zellkulturmodellen mit Tumornativproben vergleichen.

Material und Methode: Fünf Zelllinien humaner Kopf-Hals-Tumoren sowie eine nicht entartete Mundschleimhautzelllinie wurden mittels quantitativer real-time PCR auf das Vorliegen der 11 bekannten MAGE-A-Tumorantigene untersucht. Die Expressionslevel der verschiedenen MAGE-A-Subgruppen wird mit der Wirksamkeit unterschiedlicher Chemotherapeutika bzw. deren Kombinationen korreliert.

Ergebnisse: In allen Tumorzelllinien konnte die Expression von MAGE-A-Subgruppen nachgewiesen werden. Die Anzahl und

die Expressionsstärke variierten zum Teil stark. Eine Zelllinie (PC 52) fiel durch die Expression aller untersuchten Subgruppen auf und unterschied sich insofern deutlich von den anderen Zelllinien. Die verschiedenen Subgruppen haben offenbar Einfluss auf der Wirksamkeit verschiedener Chemotherapeutika bzw. deren Kombinationen

Diskussion: Diese Studie beschreibt erstmals das Expressionsprofil aller bekannten MAGE-A-Tumorantigen-Subgruppen in Zelllinien des Kopf-Hals-Karzinoms. Durch ihren Einfluss auf regulatorische Signalwege, ihre Exklusivität im Zusammenhang mit maligne entarteten Zellen sowie ihr immunogenes Potenzial stellen sie aussichtsreiche Targets einer zielgerichteten Therapie dar. Darüber hinaus stehen einige Subgruppen im Zusammenhang mit einer veränderten Ansprechrate gegenüber Chemotherapeutika.

„Goldfadenfacelift“

J. Bodem, S. Kargus, M. Engel, J. Hoffmann, C. Freudlsperger
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg;
chr.freudlsperger@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Bei dem „Goldfadenfacelift“ handelt es sich um eine nicht-chirurgische Art des Facelifts, die ursprünglich in Russland entwickelt wurde. Durch das Einbringen von Goldfäden in das Weichgewebe soll es aufgrund einer Kontraktion der Myofibroblasten zu einer Reduktion der bindegewebigen Eigenelastizität kommen und hierdurch zu einer sichtbaren Straffung der Gesichtshaut. Aufgrund der geringen Verbreitung dieser Methode in Europa zählen röntgenologische Nachweise der verwendeten Goldfäden weiterhin zu einer Rarität in der mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Praxis und können daher leicht fehlinterpretiert werden.

Fallbericht: Eine 59-jährige russische Patientin stellte sich zur präimplantologischen Ober- und Unterkieferaugmentation mittels freier Kalottentransplantate vor. Im Rahmen der bildgebenden Diagnostik erfolgte eine digitale Panoramaschichtaufnahme. Hierbei zeigten sich zahlreiche netzartig angeordnete röntgendichte Streifen im gesamten Mittel- und Untergesicht. Mittels digitaler Volumetomographie konnte der Verlauf der Goldstreifen 3-dimensional dargestellt werden. Hierbei zeigte sich die therapeutisch erwünschte netzartige Verteilung des alloplastischen Materials. Die Patientin war mit dem Ergebnis der in Russland erfolgten Behandlung sehr zufrieden. Beschwerden im Sinne einer Fremdkörperreaktion mit Spannungsgefühlen oder Schmerzen bestanden zu keiner Zeit.

Diskussion: Als Alternative zu dem klassischen chirurgischen Facelift werden „nicht invasive“ Verjüngungsbehandlungen angeboten. Hierbei werden verschiedene alloplastische Materialien subkutan eingebracht. Die damit verbundenen Nebenwirkungen sind bisher noch nicht ausreichend untersucht. Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine Behandlung mit Goldfäden. Differentialdiagnostisch kommen sogenannte Susuks in Betracht, bei denen es sich um Nadeln mit einem Durchmesser von etwa 0,5mm und einer durchschnittlichen Länge von 0,5–1cm handelt, die aus kulturellen oder spirituellen Gründen vor allem in Malaysia, Indonesien, Singapur und Brunei subkutan eingebracht werden. Die Unterscheidung zwischen dem „Goldfadenfacelift“ und der Susukgruppe er-

folgt anhand des typischen röntgenologischen Bildes. Susuks sind deutlich kürzer und bilden keine netzartige Struktur. Anamnestisch streiten die Träger der Susuks den Ursprung der röntgendichten Strukturen aufgrund von religiösen Hintergründen ab. Bei der klinischen Untersuchung lassen sich Goldfäden oder Susuks nicht nachweisen. Aufgrund der röntgendichten Struktur reduzieren sie die Qualität der Röntgenbilder und können bei Unwissenheit fehlinterpretiert werden. Susuks und Goldfäden sind im europäischen Kulturkreis eine Rarität und treten in der Regel als Zufallsbefund auf, sollten aber dem Behandler bekannt sein, um eine Fehldiagnose zu vermeiden.

Untersuchung über die Lokalisation von malignen Hauttumoren im Kopf-Hals-Bereich

O. Thiele, B. Sundermann, K. Freier, J. Hoffmann

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg; oliver.thiele@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Maligne Hauttumoren zeigen eine deutlich zunehmende Inzidenz und werden als häufigste bösartige Erkrankung des Menschen angesehen. Am häufigsten treten diese Malignome im Kopf-Hals-Bereich auf. Das Basalzellkarzinom (BCC), das Plattenepithelkarzinom der Haut (SCCS) und das maligne Melanom (MM) sind die häufigsten Vertreter dieser Gruppe von Tumoren.

Patienten und Methodik: In diese Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 1994–2009 mit einer der oben genannten Erkrankungen in unserer Abteilung vorgestellt und behandelt wurden. Untersucht wurde die Lokalisation der Erkrankungen, um ein „mapping“ dieser Malignome im Kopf-Hals-Bereich zu erstellen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 325 Patienten eingeschlossen. Im Einzelnen zeigten sich 116BCC, 165SCCS und 44MM. Anhand der ästhetischen Untereinheiten des Gesichtes und Kopf-Hals-Bereiches wurde ein mapping der einzelnen Subtypen (BCC, SCCS, MM) und der Gesamtanzahl der Malignome erstellt.

Schlussfolgerung: Diese Analyse der anatomischen Lokalisationen der oben genannten Malignome erleichtert die Strukturierung der Planung der Resektion und plastischen Rekonstruktion von Hauttumoren. Auch in der Planung der Festlegung von Schwerpunkten in der chirurgischen Ausbildung können diese Ergebnisse Verwendung finden. Ebenso können sie bei Vorsorgeuntersuchungen dieser in Zukunft häufigsten Tumorlokalisierung des Menschen die wichtigsten Zielstrukturen aufzeigen.

Sensibilitätsausfall des N. alveolaris inferior durch ein primär intraossäres Lymphom des Unterkiefers – ein Fallbericht

J. Ihbe

CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Berlin; jakob.ihbe@charite.de

Hintergrund: Die Differenzialdiagnose eines isolierten Sensibilitätsausfalls im Versorgungsgebiet des N. alveolaris inferior ist vielfältig. Sie reicht von dentogener Kompression hin zur Os-

teomyelitis bis zu sich im Canalis alveolaris ausbreitenden raumfordernden Prozessen.

Fallbericht: Ein 29-jähriger Patient stellte sich mit einem progredienten Taubheitsgefühl der linken Unterlippe zur operativen Entfernung des verlagerten Zahnes 38 vor. Nach initialer postoperativer Beschwerdeverbesserung erfolgte die mehrfache Wiedervorstellung beim Hauszahnarzt aufgrund erneuten Taubheitsgefühls. Zwei Jahre nach der operativen Entfernung von Zahn 38 erfolgte die erneute ambulante Vorstellung in der MKG-Chirurgie. Klinisch imponierte jetzt ein aufgetriebener, druckdolenter Alveolarkamm der regio 36 bis 38 sowie eine ausgeprägte Hypästhesie der linken Unterlippe. Die PSA erbrachte eine unspezifische Transparenzerhöhung der regio 38 bis 36, bis an den Canalis mandibularis reichend. Unter antibiotischer Therapie führten wir eine Kastenresektion des Unterkiefers durch. Intraoperativ zeigten sich nekrotische Kieferanteile mit Entleerung von Pus sowie ein nach Debridement langstreckig freiliegender N. alveolaris inferior. Histopathologisch imponierten dichte Ansammlungen hochgradig pleomorpher Zellen mit großen Kernen und Mitosen. Es konnte die Diagnose eines hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphoms der B-Zellreihe gestellt werden. Nach Kryokonservierung von Spermien wurde eine Immun-Chemotherapie durchgeführt. Der Patient befindet sich aktuell in kompletter Remission.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Ursache einer Hypästhesie liegt meist in einer Beeinträchtigung des N. alveolaris inferior innerhalb des knöchern umschlossenen Mandibularkanals. Zunächst kommen hierbei irritativ-toxische Schädigungen im Rahmen einer dentogenen Infektion bzw. nicht lege artis durchgeführter endodontischer Maßnahmen der Unterkieferseitenzähne in Betracht. Traumatische Ursachen beinhalten die Unterkieferfraktur sowie iatrogene Verletzungen in Nähe des Foramen mentale während einer Implantation oder einer Wurzelspitzenresektion. Auch Umstellungsosteotomien sowie kieferorthopädische Therapie können eine Hypästhesie verursachen. Kompression des N. alveolaris inferior mit konsekutivem Sensibilitätsausfall kann weiterhin durch Zysten oder maligne Prozesse bedingt sein. Die häufigste traumatische Ursache einer Hypästhesie ist die operative Entfernung retinierter und verlagertes Weisheitszähne in Nähe des Mandibularkanals. Mit der Diagnose eines primär im Unterkiefer symptomatisch werdenden Lymphoms zeigte sich in diesem Fall eine seltene durch Kompression bedingte Ursache einer Hypästhesie des N. alveolaris inferior.

Ein Weisheitszahn auf Abwegen

K. Kansy, J. Hoffmann, K. Freier

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg; katinka.kansy@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Etwa 20–30% aller unteren Weisheitszähne sind retiniert. Eine Verlagerung solcher Zähne in den aufsteigenden Unterkieferast ist deutlich seltener und nur wenige Fälle sind in der Literatur beschrieben. Im Folgenden möchten wir den Fall einer jungen Patientin darstellen, die sich in unserer Ambulanz vorstellte.

Fallbeschreibung: Eine 27-jährige Patientin wurde seitens ihres Hauszahnarztes zugewiesen. Im Alter von 22 Jahren war bei der

Patientin bei Nichtanlage des Zahnes 37 eine Panoramaschichtaufnahme (PSA) angefertigt worden. Zum damaligen Zeitpunkt hatte sich der Zahn 38 im Bereich des Kieferwinkels knapp unter Schleimhautniveau gelegen retiniert dargestellt. Eine Verlaufskontrolle war empfohlen worden. In der nun durchgeführten PSA zeigte sich der Zahn 38 hoch in den aufsteigenden Unterkieferast verlagert. Klinisch war bei bekannter Lokalisation des Zahnes eine leichte Vorwölbung im Bereich des aufsteigenden Unterkieferastes tastbar. Es bestanden keinerlei Beschwerden, Sensibilitätsstörungen, Okklusionsstörungen oder Mundöffnungseinschränkungen. Aufgrund der erheblichen Zahnwanderung innerhalb der letzten 6 Jahre empfehlen wir die operative Entfernung des verlagerten Zahnes von intraoral nach erfolgter 3D-Bildgebung zur Darstellung der Lagebeziehung zum N. alveolaris inferior. Dieser zeigte sich im mittleren und apikalen Wurzeldrittel distolingual der distalen Zahnwurzel angrenzend. Die Therapie umfasste eine transorale Resektion ohne weitere adjuvante Maßnahmen. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Dieser Fall soll die Bedeutung einer Langzeitbeobachtung vollretinierter Zähne und deren erhebliches Migrationspotenzial unterstreichen.

Vergleich des Metabolismus von Tumorgewebe und Normalgewebe in Patienten mit Plattenepithelkarzinom unter Verwendung der Biolumineszenzmikroskopie

T. Ziebart¹, C. Günther¹, A. Pabst¹, W. Müller-Klieser²

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz;

²Physiologie, Universitätsmedizin Mainz;
ziebart@mkg.klinik.uni-mainz.de

Ziel der Untersuchung: Das Plattenepithelkarzinom der menschlichen Mundhöhle zeichnet sich im Vergleich zu Normalgewebe durch einen veränderten Stoffwechsel aus. In letzter Zeit ist die Bestimmung von unterschiedlichen Metaboliten im Rahmen der Tumordiagnostik und der therapeutischen Entscheidungsfindung in das Interesse von verschiedenen Arbeitsgruppen gerückt. Wir untersuchten mittels Biolumineszenzmikroskopie den Metabolismus von Tumor- und Normalgewebe in Patienten mit Plattenepithelkarzinom.

Material und Methoden: Im Rahmen der OP wurden Proben aus dem Tumor und dem Normalgewebe von Patienten mit Plattenepithelkarzinom entnommen und direkt kryofixiert. Die Bestimmung der Metabolite erfolgte mittels Biolumineszenzmikroskopie. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit klinischen Daten (TNM, Grading, Krankheitsverlauf) gematcht.

Ergebnisse: Bei gleicher ATP Konzentration in Tumor- und Normalgewebe war die Laktatkonzentration in Tumorgewebe im Vergleich zu dem Normalgewebe der Patienten signifikant erhöht. Tumorgröße und Lymphknotenmetastasierung spiegelten sich in erhöhten Laktatspiegeln im Tumorgewebe wieder.

Schlussfolgerung: Im Sinne einer „metabolischen Schnellschnittdiagnostik“ könnte die Aussagekraft des herkömmlichen Gratings durch die zusätzliche Beurteilung des Tumormetabolismus mittels Biolumineszenzmikroskopie verbessert und ergänzt werden. Somit könnte dieses Verfahren zu einer individualisierteren Therapie von unterschiedlichen Malignomen im Kopf-Halsbereich beitragen.

Implantat in antro – eine vermeidbare Komplikation

K. Dauter, M. H. W. Lautner, A. W. Eckert

Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; aw.eckert.wissenschaft@web.de

Einleitung: Normalerweise sind zahnärztliche Implantate in der Oral- bzw. MKG-Chirurgie ein bewährtes und sicheres Verfahren im Rahmen von hochwertigen dentalen Rehabilitationen. Wir präsentieren den klinischen Fall einer 26-jährigen Patientin, welche sich mit einem dislozierten Implantat in der linken Kieferhöhle zwecks Weiterbetreuung in unserer Abteilung vorstellte.

Kasuistik: Bei der genannten Patientin erfolgte bei partieller Zahnlosigkeit – Schaltlücke 25, 26 – alio loco die Insertion eines enossalen Implantates. Die postoperative Röntgenkontrolle beschrieb ein gänzlich in die Kieferhöhle disloziertes Implantat. Des Weiteren gab die Patientin Schmerzen im Sinne einer akuten Sinusitis maxillaris linksseitig an. Unsererseits erfolgte die Entfernung des Implantates – Zugang mittels Knochendeckelmethode nach Lindorf – sowie die Sanierung der polypösen Kieferhöhle inklusive Fensterung zum unteren Nasengang. Unter Antibiose für 7 Tage mit Augmentan 875mg/125 mg und abschwellenden Nasentropfen kam es zum raschen Rückgang der geschilderten Beschwerdesymptomatik. Vier Wochen postoperativ sahen wir eine komplett beschwerdefreie Patientin.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Ursache für Implantatdislokationen in die Kieferhöhle scheint offensichtlich die Fehleutung des tatsächlichen ortsständigen Knochenangebotes in der konventionellen Radiologie bzw. in der Panoramaschichtaufnahme zu sein. Gerade an Grenzzonen, wie beim Übergang des Oberkiefers zur Kieferhöhle oder auch zur Nasenhöhle, können u.a. projektionsbedingte Summationseffekte und Artefakte zu Fehlinterpretationen führen. Der Fall demonstriert, dass im Zweifelsfall immer eine 3D-Darstellung mittels CT oder noch besser DVT-Diagnostik erfolgen muss. Dann hätte man einplanen können, dass im vorliegenden Fall eine Implantation nur in Kombination mit augmentativen Maßnahmen bzw. einer Sinusbodenelevation erfolgen kann.

Osteomyelitis unklarer Genese bei Zustand nach Osteotomie

R. C. Brands, C. Linz, S. Hartmann, H. Böhm, U. Klammert, A. Kübler, U. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; brands_r@klinik.uni-wuerzburg.de

Die Osteomyelitis des Gesichtsschädels zeigt sich meist odontogen bedingt durch fortgeleitete Entzündungen aus einem pulpentoten Zahn oder dem Parodontium sowie Folgezustände nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Bei den nicht odontogenen Ursachen stellt die hämatogene Infektion des Unterkieferknochens eine Seltenheit dar. Wir berichten über eine 23-jährige Patientin, die sich im Januar 2010 erstmalig vorstellte. Die Patientin stellte sich bei Z.n. Osteotomie 18–48 alio loco mit rezidivierenden postoperativen Infektionen und

starkem Gesichtsschmerz im Bereich des rechten Kieferwinkels vor. Die vom Hauszahnarzt durchgeführten Revisionen bei Verdacht auf ein Fadengranulom erbrachten keine Besserung. Die durch uns veranlasste DVT zeigte einen Knochensequester regio 38. Es folgte die Inzision mit Spülung, Drainage und die stationäre Aufnahme zur i.v. Antibiose mit folgender Sequesterotomie und Demissio bei keimfreiem Abstrich. Hierauf schlossen sich intermittierend stationäre Aufenthalte mit i.v. Kombinationsantibiosen und Dekortikationen bei undulierender Schmerzsymptomatik und einsetzende Hypästhesien N. alveolaris inferior wie auch N. lingualis bei entzündungsfreiem Operationsgebiet und keimfreien Abstrichen an. Die Umstellung und Kombination der Antibiotikatherapie auf eine Schmerztherapie zeigten nur temporäre Besserung. Aufgrund der Progredienz der Beschwerdesymptomatik mit zeitweiser Suizidalität der Patientin entschlossen wir uns schließlich zur Unterkieferresektion mit Rekonstruktion durch ein mikrovasikuläres Fibulatransplantat. Das Transplantat heilte komplikationslos ein. Die Patientin ist seitdem beschwerdefrei und benötigt keinerlei Medikation mehr. Die alleinige systemische Antibiotikagabe kann bei der Therapie der Osteomyelitis erfolglos sein. Additive therapeutische Verfahren stellen die chirurgische Dekortikation und ggf. die hyperbare Oxygenierung dar. Am sinnvollsten erscheinen, besonders bei fehlender Causa, die Kombinationstherapien. Der dargestellte Fall zeigt aber, dass manchmal nur radikale Maßnahmen zum therapeutischen Erfolg führen.

Resektion eines ausgedehnten follikulären Ameloblastoms des Ober- und Unterkiefers – ein Fallbericht

M. Krüger¹, K. Sagheb¹, T. Hansen², B. Al-Nawas¹, C. Walter¹

¹Klinik und Poliklinik für MKG-Chirurgie, Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz;

²Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Mainz;
maximilian.krueger@unimedizin-mainz.de

Einleitung: Das Ameloblastom ist einer der häufigsten odontogenen Tumoren und in über 75% der Fälle im Unterkiefer lokalisiert. In den meisten Fällen ist die problemlose Entfernung durch chirurgische Maßnahmen möglich. Bei fortgeschrittenem Tumorwachstum und später Diagnose kann sich die Resektion schwierig gestalten. Im vorliegenden Fall berichten wir von einem ausgedehnten follikulären Ameloblastom des Oberkiefers, nach dessen Resektion die Rekonstruktion mittels Latissimuslappen indiziert war.

Falldarstellung: Ein 74-jähriger Patient wurde mit histologisch gesichertem Ameloblastom überwiesen. Anamnestisch berichtete er über mehrfache Episoden von rechtsseitigem Nasenbluten in den vergangenen Jahren. In der alio loco angefertigten MRT-Untersuchung zeigte sich ein die rechte Kieferhöhle und Maxilla, die Schädelbasis und Teile des Unterkiefers infiltrierender Tumor. Nach Staginguntersuchung mittels CT, computerunterstützter Segmentanalyse und 3D-Rekonstruktion des Befundes erfolgte die Resektion des 14x9cm großen Tumors mittels kombiniert enoralem wie präaurikulärem Zugang. Die plastische Rekonstruktion des Defekts wurde mittels mikrovasikulären Latissimus dorsi Lappens durchgeführt.

Diskussion: Der vorliegende Fall verdeutlicht den Stellenwert eines frühen Diagnosezeitpunkts, da die Resektion kleinerer

Befunde i.d.R. keine plastische Deckung mittels mikrovasikulär gestielten Transplantats notwendig macht. Bei ausgedehnten Befunden kann die computerunterstützte Planung präoperativ sinnvoll sein.

Intraorale Anastomose eines präformierten Radialislappens bei isolierter Gaumenspalte als „Proof of principle“

C. Landes, P. Cornea, A. Ballon, R. Sader

Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main; constantinlandes@googlemail.com

Der präformierte Radialislappen ist eine anerkannte Methode des mikrovasikulär reanastomosierten freien Transplantatverschlusses für Gaumendefekte bei LKG-Behafteten. Nichtsdestotrotz wird die Anastomosierung extraoral mit zusätzlichen Narben durchgeführt. Die von Gaggl et al. (2012) für kortikospöngiöse freie Femurlappentransplantate beschriebene intraorale Anastomose wurde nunmehr zur Anastomose in modifizierter Form mit 3 venösen und einer arteriellen Anastomose für einen Radialislappen in kompletter Bezahnung angewendet.

Die multipel fehlgebildete kleinwüchsige Patientin trägt neben der breiten persistierenden Gaumenspalte eine Dysmelie der Arme mit Fehlen des Unterarmes rechts und des Daumens links. Nichtsdestotrotz war der Allen Test unauffällig für die linke Hand und es konnte ein mit Wangenmukosa auf der Unterarmfaszie präformierter Radialislappen mit V. cephalica radiallyseitig extendiert 5 Tage vor Transplantation präformiert werden. Zur Anastomose wurde bei eingeschränkter Mundöffnung transmukosal inferior der linea intercalaris die Buccinatormuskulatur gespreizt und peripher A. facialis und V. facialis mit dem Abgang der V. submandibularis und eines Astes zum M. masseter dargestellt und zur Anastomose vorbereitet. Dabei wurden lateral verlaufende Fazialisäste sorgfältig geschont.

Der Radialislappen wurde in Folge mit der V. cephalica antibrachii gehoben und mit 3 venösen Anastomosen und einer arteriellen mit einem Gefäßstielverlauf im Arcus palatoglossus in den Gaumen eingenäht unter zusätzlicher Vereinigung der Mm. Levator veli palatini.

Das geschilderte Vorgehen empfiehlt sich für ähnliche Fälle als bevorzugte Anastomosierung, da es keine extraorale Schnittführung erfordert. Nachteilig sind die reduzierte Übersicht und die größere mikrochirurgische Erfahrung, die das Vorgehen erfordert.

Neurinom im Bereich des N. alveolaris inferior und des N. mentalis – Fallbericht und Literaturübersicht

J. Jackowski¹, M. Hanisch¹, T. Reuter², S. Haßfeld²

¹Universität Witten/Herdecke;

²Klinikum Dortmund;
jochen.jackowski@uni-wh.de

Einleitung: Neurinome werden an Hirnnerven, Wurzelnerven des Rückenmarks, peripheren Nerven und im vegetativen Nervensystem beobachtet. Dieser Tumor wird wegen seiner Abstammung aus den Schwannschen Zellen auch als Schwannom

bezeichnet. Als langsam wachsender, in der Regel gutartiger und von einer Kapsel umgebener Tumor entwickelt sich diese Geschwulst in der Kiefer-Gesichtsregion nahezu ausschließlich im Bereich des N. facialis oder des N. trigeminus. Vorwiegend sind Patienten im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt betroffen. Das Ausgangsgewebe wird bei dem sehr selten im Knocheninneren vorkommenden Neurinom vom N. maxillaris und N. mandibularis geliefert, wobei eine Verbindung mit dem Knochenkanal nachgewiesen werden kann. Histologisch zeigen die Schwannschen Zellen längliche, „zigarrettenförmige Kerne“ in paralleler Anordnung. Hierdurch entsteht die für den Tumor charakteristische Palisaden- und Phalanxanordnung der Zellen. Die Transformation in ein malignes Neurinom ist eine Rarität.

Fallbericht: Eine 23-jährige Patientin stellte sich mit seit 10 Jahren bestehenden, teils starken Schmerzen im Bereich des rechten Foramen mentale vor, die auch nach posterior ausstrahlten. Therapeutisch wurden über diesen Zeitraum kontinuierlich Analgetika verabreicht. Röntgenologisch zeigte sich in der Panoramaschichtaufnahme ein im Seitenvergleich großes, scharf begrenztes Foramen mentale mit einer erheblichen Lumenerweiterung im anterioren Anteil des Canalis nervi mandibularis. Im Rahmen einer DVT-Untersuchung wurde der Verdacht auf ein Neurinom erbracht, der durch eine MRT-Untersuchung bestätigt wurde. Aufgrund dieser radiologischen Befunde wurde eine Resektion des extraossären Anteiles mit Neurolyse am Foramen mentale durchgeführt. Nach kurzzeitiger initialer Hypästhesie im Versorgungsgebiet des N. alveolaris inferior stellte sich Beschwerdefreiheit mit deutlicher Reduktion der bisherigen Schmerzen ein. Da mit einer Wachstumstendenz des intraossären Anteils des Neurinoms mit erneuten Schmerzen zu rechnen ist, wurde die Patientin über die Resektion des intraossären Anteils und damit die Nichterhaltungsfähigkeit des N. alveolaris inferior unterrichtet. Über die Notwendigkeit einer Nerventransplantation wurde detailliert aufgeklärt. Die Patientin hat im Moment eine zuwartende Haltung im Hinblick auf die Weiterbehandlung angenommen.

Zusammenfassung: Gegenwärtig liegen in der Literatur nur 45 Berichte zu intraossären Neurinomen im Kieferbereich vor. Der vorliegende Fall beschreibt eines dieser seltenen Schwannome bei einer 23-jährigen Patientin. Das Resektat wurde histopathologisch befundet und die radiologische Verdachtsdiagnose bestätigt. Die Bedeutung der weiterführenden Diagnostik mittels DVT und MRT wird aufgezeigt. Die Intention dieses Fallberichtes ist, weitere Informationen zu der spärlich existierenden Literatur über intraossäre Schwannome hinzuzufügen.

Perforation des äußeren Gehörgangs durch Miniplatten-Osteosynthese einer Kiefergelenksfraktur

T. Annussek¹, K. Wermker², S. Jung¹, J. Kleinheinz¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Münster;

²Fachklinik Hornheide, Münster;
tobias.annussek@ukmuenster.de

Einleitung: Die Frakturen des Kiefergelenks werden in der Literatur mit einem Anteil von 32% der Unterkieferfrakturen angegeben. Im Hinblick auf die therapeutischen Maßnahmen hat sich in den letzten Jahren zunehmend die Bevorzugung der

operativen Frakturversorgung abgezeichnet. Weiterhin kontrovers diskutiert wird die Eignung verschiedener zur Verfügung stehender Osteosynthesysteme. Der vorliegende Patientenfall demonstriert die Risiken einer gegen physiologische Belastung ungenügend stabilen Verplattung.

Der klinische Fall: Primär vorstellig wurde die 49-jährige Patientin bewusstlos und nicht ansprechbar über die Notaufnahme unserer Klinik, nach Sturzgeschehen im alkoholisierten Zustand. Grunderkrankungen bestanden keine. Die klinische und radiologische Diagnostik führte zur Diagnose einer beidseitigen, schwerst dislozierten Kiefergelenksfraktur. Die Frakturversorgung erfolgte umgehend über einen retromandibulären Zugang, durch Reposition und Osteosynthese mittels einer einzelnen, am Hinterrand des Collums befestigten Miniplatte links. Rechtsseitig wurde die Fraktur konservativ versorgt. Der peri- und postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig. Das postoperative Röntgen zeigte eine gute primäre Reposition der Frakturfragmente. Der Empfehlung zur Metallentfernung nach 6–9 Monaten kam die Patientin nicht nach. Zehn Jahre später stellte sich die Patientin mit dem Chief Complaint eines eitrigen Flüssigkeitsaustritts aus dem linken Ohr erneut vor. Die diagnostischen Maßnahmen zeigten das Bild einer Dislokation des Osteosynthesematerials mit Perforation des äußeren Gehörgangs. Die Osteosyntheseschrauben waren mit entsprechender Entfernung von der Platte im Weichgewebe aufzufinden. In Intubationsnarkose erfolgte über einen präaurikulären Zugang und unter radiologischer Kontrolle die vollständige Entfernung des Osteosynthesematerials.

Schlussfolgerung: Gegenwärtig stehen verschiedenen Plattensysteme zur operativen Versorgung der Kiefergelenksfrakturen zur Verfügung. Vor- und Nachteile werden kontrovers diskutiert. Experimentelle Studien legen nahe, dass die Osteosynthese mit einer einzelnen Miniplatte am dorsalen Unterkieferrand die geringste physikalische Belastbarkeit aufweist. Komplikationen, wie Schraubenverlust oder Plattendeformation mit konsekutiver Ausbildung von Pseudarthrosen, wurden beschrieben. Der vorliegende Fall verdeutlicht, dass die Osteosynthese mit einer einzelnen Miniplatte am dorsalen Hinterrand bei den enormen funktionellen Kräften, die auf das Kiefergelenk wirken, nicht in der Lage ist, eine suffiziente Stabilisierung der Fraktur zu erzielen. Vor diesem Hintergrund sollte diese Art der Osteosynthese im Rahmen der Versorgung von Kiefergelenksfrakturen nicht mehr zu Anwendung kommen.

Posterpräsentationen 2

Untersuchung der Überlebensrate des CAMLOG-Implantatsystems über 10 Jahre – abhängig von verschiedenen Einflussfaktoren

M. Cassens, E. Behrens, H. Terheyden, M. Gierloff, J. Wiltfang, S. T. Becker

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; mail@st-becker.de

Implantate haben heute einen festen Stellenwert in der dentalen Rehabilitation. Nachuntersuchungen sind weiterhin wichtig, um die Qualität zu kontrollieren und um Patienten gezielte Prognosen an die Hand zu geben.

Ziel dieser retrospektiven Langzeituntersuchung war es, die Überlebenswahrscheinlichkeit von Camlog-Implantaten unter Berücksichtigung verschiedener patientenabhängiger, chirurgischer und prothetischer Faktoren zu ermitteln. In die Nachuntersuchung wurden n=1474 Implantate eingeschlossen, die bei n=388 Patienten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums SH Campus Kiel inseriert wurden. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von Januar 2000 bis einschließlich August 2009. Es wurden die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Kaplan und Meier und deren Beeinflussung durch Risikofaktoren ermittelt. Es erfolgte eine univariate sowie multivariate Regressionsanalysen zur Bestimmung des Einflusses verschiedener Parameter auf die Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die nach Kaplan und Meier geschätzten Implantaterfolgsraten, nur unter Betrachtung der Verluste, lagen nach einem Jahr bei 98,1% und nach 5 Jahren bei 96,8%. Unter Anlegung der Buser-Kriterien lag die Erfolgsrate der Implantate bei 97,6% und nach 5 Jahren bei 91,3%. Das Risiko, einen Implantatverlust zu erleiden, scheint bei einem Alter von ≥ 60 Jahren, einem Implantatdurchmesser von $> 3,8$ mm und einem Augmentat aus dem Beckenkamm geringer zu sein, wo hingegen eine generell notwendige Augmentation, die Implantation im zahnlosen Kiefer und im Unterkiefer das Risiko für einen Implantatverlust erhöhen.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass auch im untersuchten Patientengut die Implantatüberlebensrate nach 5 Jahren über 95% betrug. Nicht in der univariaten, aber in den multivariaten Analysen der Einflussparameter zeigten sich für einzelne Parameter statistisch signifikante Unterschiede.

3D-Planung mandibulär-maxillärer Umstellungsosteotomien – aktueller Stand und Protokollentwicklung

E. Goetze, P. Schulz, I. Bolm, B. Al-Nawas

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz; Elisabeth.Goetze@unimedizin-mainz.de

Einführung: Im letzten Jahrzehnt erfuhr die 3D-Planungs-Software in Anwendung und Umsetzung in CAD/CAM hergestellte Operationssplinte für mandibulär-maxilläre Umstellungsosteotomien einen beständigen Fortschritt. Das Ziel der Studie ist (a) die Darstellung des aktuellen Literaturstandes von 3D-Planungen mandibulär-maxillärer Umstellungsosteotomien, (b) die Anwendung der gewonnenen Ergebnisse im klinischen Alltag und darauf basierend (c) die Etablierung eines 3D-Planungsprotokolls für mandibulär-maxilläre Umstellungsosteotomien.

Methoden: Eine Literaturrecherche erfolgte über NCBI PubMed. Bimaxilläre Umstellungsosteotomien wurden mit dem Programm Simplant Pro 2011 OMS (Materialise, Leuven, Belgien) geplant. Die Planung erfolgte parallel zur konventionellen Planung mit 2D-Cephalometrie und Model-Operation im Artikulator. Auf Basis der klinischen Erfahrung wurde ein Planungsprotokoll für 3D-Planung entwickelt.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche ergab 9 Patientenstudien die für mandibulär-maxilläre Umstellungsosteotomien 3D-Planung und CAD/CAM hergestellte Operationssplinte nutzten. Zwei Studien basierten in Planung und Ausführung komplett

auf einem 3D-Konzept, eine Studie wand CAD/CAM-Splinte an, die mit einer 3D-Planungssoftware aus 2D-cephalometrischen Daten erstellt wurden, eine Studie verglich 2D- und 3D-Planungen für Umstellungsosteotomien durch ein chirurgisches Rating-System und 4 Studien verglichen konventionelle und 3D-basierte CAD/CAM-Splinte an den Situationsmodellen von Patienten. In der klinischen Umsetzung zeigte sich in der präoperativen Anprobe, dass CAD/CAM-Splinte eine gleiche Passgenauigkeit wie konventionell erstellte Splinte aufwiesen. Das aus diesen Ergebnissen erarbeitete 3D-Planungsprotokoll ist graphisch dargestellt.

Diskussion: 3D-Planung für mandibulär-maxilläre Umstellungsosteotomien ist aktuell in einem nutzbaren Anwendungsstadium. Die Planung ist leicht umzusetzen und eine genaue Methode für die Behandlung kraniofazialer Deformitäten. Dabei scheint die klinische Anwendung gleiche Ergebnisse zu erzielen, wie bei konventioneller Planung. Zu Überprüfung dieses Sachverhaltes ist eine Studie mit angemessener Fallzahl in Planung.

Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) des VEGF-Gens beeinflussen die Langzeitprognose oraler Plattenepithelkarzinome

P. Kämmerer¹, F. Koch², E. Schiegnitz², M. Berres³, B. Al-Nawas², J. Brieger⁴

¹Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School, USA und Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz;

²Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz;

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin Mainz;

⁴Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Mainz;

peer.kaemmerer@gmx.de

Einleitung: VEGF-SNPs sind mit der Inzidenz oraler Plattenepithelkarzinome (PECA) assoziiert. Ihr Einfluss auf die Prognose bei PECA-Patienten ist nicht nachgewiesen. Daher war es das Ziel dieser klinischen Studie, Korrelationen zwischen der Ausprägung der VEGF-Mutationen und klinischen sowie prognostischen Langzeitfaktoren zu untersuchen.

Material und Methoden: Bei 120 PECA-Patienten, die kurative Tumorsektionen erhalten hatten, wurde die jeweilige Ausprägung von 5 VEGF-SNPs (-1154G/A, +405G/C, +936C/T, -2578C/A and -460C/T) untersucht. Diese Daten wurden mit klinischen Daten und der PECA-Prognose (Rezidiv, Zweit-Tumor, Metastasen, Tod, Disease-free-survival) verglichen.

Ergebnisse: Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 58 Monaten zeigten 32 Patienten Rezidive, 15 Zweittumore, 15 Metastasen und 23 Patienten starben. Das Disease-free-survival betrug 43 Monate. PECA-Patienten mit Nikotinabusus trugen signifikant häufiger die Mutationen -2578A/C und -460C/T (beide $p < 0,0001$). In der univariaten Analyse hatten Patienten bei fortgeschrittenen Tumoren ($> T2/N > 0$) mit dem -1154A/A- und der +405G/G-SNP ein signifikant verschlechtertes Überleben und Disease-free-survival (alle $p < 0,04$). In der multivariaten Analyse bestätigte sich dies für den +405G/G-SNP (beide $p = 0,002$).

Diskussion: In der vorliegenden Studie konnten mögliche reziproke Interaktionen zwischen Rauchen und VEGF-SNP-Funktion aufgezeigt werden. Die multivariate Analyse zeigte den +405G/G-Genotyp als unabhängigen, prognostisch negativen Marker bei fortgeschrittenen PECAs auf. Eine zukünftige Verwendung dieses Haplotyps als Biomarker ist zu diskutieren.

Management einer ästhetischen Komplikation im Frontzahnbereich aufgrund eines zu geringen inter-implantären Abstands

A. Begic, N. von Krockow, M. Biaesch, G.-H. Nentwig
ZZMK (Carolinum), Universität Frankfurt am Main; lemes@med.uni-frankfurt.de

Einleitung: Der folgende Fall demonstriert eine ästhetische Komplikation bei 2 alio loco inserierten Bränemark Implantaten (Nobel Biocare, Göteborg, Schweden) regio 12 und 11 mit einem zu geringen inter-implantären Abstand.

Material und Methode: Eine 41-jährige Patientin klagte über das Erscheinungsbild nach Versorgung zweier Implantate regio 12 und 11. Das Problem bestand im Ausbleiben einer Interdentalspapille aufgrund des zu geringen inter-implantären Abstands und einer anatomisch nicht korrekten Implantatposition in regio 12. Die Krone und das Abutment dieses Implantats wurden entfernt. Das mit einer Deckschraube versehene Implantat wurde danach als „sleeping implant“ belassen und das alveoläre Profil mit einem kombinierten freien Schleimhaut-Bindegewebsstransplantat aus dem Gaumen rekonstruiert. Das Implantat 11 erhielt ein individualisiertes Procera Esthetic Abutment RP (Nobel Biocare) aus Keramik. Nach einer Einheilzeit von 8 Wochen wurde die provisorische Brücke durch eine vollkeramische Verbundbrücke vom Zahn 13 auf das Implantat regio 11 ersetzt.

Ergebnis: Bei der Kontrolle 10 Monate nach der definitiven Eingliederung der Frontzahn-Verbundbrücke zeigten sich stabile peri-implantäre Verhältnisse mit einem optimalen ästhetischen Ergebnis.

Schlussfolgerung: Beträgt der inter-implantäre Abstand bei zweiteiligen Implantaten mit einer Stoßverbindung weniger als 3mm bleibt die Papillenausformung aus [1]. Aus diesem Grunde kann es zu ästhetischen, letztlich aber auch zu periimplantären Alterationen wie Mukositis und Periimplantitis kommen. Diese Aspekte müssen bereits bei der Planung berücksichtigt werden, um Probleme wie die in vorliegendem Fall demonstrierten zu vermeiden.

Literatur: 1. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS: The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. J Periodontol 2000;71:546–549

Eine Modifikation des periangulären Zugangs zum Unterkiefer-Collum nach Eckelt mit zusätzlich alternativer Plattenposition im UK-Medianbereich zur Behandlung komplexer Unterkieferdreifachfrakturen

J. P. Peters, S. Reinert, J. Polligkeit
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen; jens.peters@med.uni-tuebingen.de

Einleitung: Bilaterale Unterkiefer-Collumfrakturen in Kombination mit (para-)medianen Corpusfrakturen stellen in der Gesichtstraumatologie nach wie vor eine operative Herausforderung dar. Insbesondere bei begleitenden Oberkieferfrakturen oder einer vorbestehenden Malokklusion des Patienten ohne klar reproduzierbare Okklusion ist eine anatomisch einwandfreie und stabile Osteosynthese elementar, um ein (früh-)funktionell optimales Ergebnis zu gewährleisten.

Fallberichte: Wir präsentieren zwei Fälle (Fall 1: w, 48 Jahre; Fall 2: m, 29 Jahre) mit stark dislozierten Unterkieferdreifachfrakturen nach ähnlichen Traumata (Fall 1: Fahrradsturz, Fall 2: Stolpersturz). In Fall 1 lag neben den Unterkieferfrakturen eine LeFort-I-Fraktur beidseits sowie eine Oberkieferparasagittalfaktur links vor. Der Patient in Fall 2 wies anamnestisch einen vorbestehenden lateralen Kreuzbiss mit wechselnden Okklusionsverhältnissen auf. Beide Patienten zeigten zumindest unilateral hohe Frakturverläufe im Bereich der Colla. Zugunsten einer guten Übersichtlichkeit wählten wir zur Versorgung der Collumfrakturen einen leicht modifizierten periangulären Zugang nach *Eckelt*. Dabei wurde epiplatysmal bis 2–2,5cm oberhalb des Kieferwinkels präpariert und hier nach Identifikation und Retraktion der Äste des N. facialis der M. masseter durchtrennt. So konnte eine sehr gute Übersicht und ein voll befriedigendes Repositionsergebnis aller Colla erreicht werden. Auch im Bereich der jeweils stark klaffenden (Para-)medianfraktur gelang von enoral (Fall 1) bzw. über einen Gelegenheitszugang (Fall 2) auch ohne suffizienten Gegenbiss und unter inspektorischer Kontrolle des linguale Klaffens eine anatomisch korrekte Osteosynthese. Zur exakten Fixation der Unterkiefer-Spangbreite wurde auf die übliche kaudale Miniplatte zugunsten einer basal am Unterkieferrand aufgebrauchten Miniplatte verzichtet.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Indikationsstellung und die Art der operativen Versorgung von UK-Collumfrakturen werden nach wie vor kontrovers diskutiert. Während bis vor wenigen Jahren in der überwiegenden Anzahl der Fachzentren ein konservativer Therapieansatz bevorzugt wurde, tendieren heute immer mehr MKG-Chirurgen in unkomplizierten Fällen von Unterkiefer-Collumfrakturen zur operativen Versorgung. Die gezeigten Fälle sollen illustrieren, dass sich auch bei anspruchsvollen Ausgangssituationen mit relativ einfachen Methoden (früh-)funktionell hervorragende Ergebnisse erzielen und häufige Komplikationen wie Kreuzbiss, frontal offener Biss oder persistierende Mundöffnungsbehinderungen vermeiden lassen.

Implantat-prothetische Rehabilitation nach Hemimaxillektomie mittels CAD/CAM-Technik

H. Kappel, C. Mertens
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg; hannes.kappel@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Nach einer Hemimaxillektomie stellt die prothetische Rehabilitation einen wichtigen Aspekt für die Patienten dar. Eine besondere Herausforderung aus statischer Sicht stellt hierbei der zahnlose Patient mit großem anterioren Defekt dar. Zygomaimplantate sind in dieser Indikation unvermeidbar für eine kaufunktionelle Rehabilitation. Zygomaimplantate (z.B.

Noble Biocare) haben Nachteile aufgrund der exponierten Gewegekänge, die oft im Weichgewebe zu Irritationen führen. Der vorliegende Fall beschreibt die Anwendung von konventionellen Implantaten im Os zygomaticum in Kombination mit einer 3D-stabilisierten, CAD/CAM-gefertigten Steg-Suprastruktur.

Fallbericht/Hintergrund: Der damals 65-jährige Patient stellte sich mit einer paramaxillären Schwellung rechts vor. Die Biopsie ergab ein hochgradig differenziertes Plattenepithelkarzinom. Nach dem Staging erfolgte eine Oberkieferresektion rechts mit selektiver Neck dissection beidseits. Vier Tage später schloss sich eine Nachresektion zu R0 an. Nachdem der Patient bildmorphologisch und klinisch ein Jahr ohne ein Anzeichen eines Rezidivs war, erfolgte die Planung der implantat-prothetischen Rehabilitation. In Intubationsnarkose erfolgte die navigierte Implantation mittels Brainlab. Die Implantate auf der linken Seite sowie im Jochbein rechts wurden parakrestal gesetzt und heilten 3 Monate ein. Die Abformung erfolgte einzzeitig mit Identium (Kettenbach). Die Suprastruktur basiert auf einem aus einem Stück gefrästen Steg (ISUS Compartis, Belgien), der direkt auf den Uniabutments verschraubt wird. Stege mit diesen Dimensionen können im herkömmlichen Gussverfahren nicht ohne diverse Fügstellen spannungsfrei hergestellt werden. Aufgrund der außergewöhnlichen defektbezogenen Geometrie und den großen Distanzen entschieden wir uns bei Steg und Matrize für eine Cr-Co-Legierung.

Diskussion: Die Verwendung von konventionellen dentalen Implantaten im Os zygomaticum führte zu keinerlei Problemen. Durch die Verwendung von konfektionierten Aufbauteilen konnte die prothetische Arbeitsplattform nach epimukosal gelegt werden. Die Stabilität und die Passgenauigkeit des CAD/CAM-gefertigten Stegs waren überzeugend. Einhergehend mit der schnellen Fertigung und den reduzierten Materialkosten ist diese Form der Stegherstellung bei solchen Spannweiten und Höhendifferenzen der konventionellen Herstellung überlegen. Insgesamt ist dieses Behandlungskonzept sehr gut in den klinischen Alltag zu integrieren.

Pneumomediastinum nach bimaxillärer Umstellungsosteotomie – Fallbericht und Literaturübersicht

S. Jung¹, T. Annussek¹, K. Wermker², J. Kleinheinz¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Münster;

²Fachklinik Hornheide;

Susanne.Jung@ukmuenster.de

Einleitung: Die Dysgnathiechirurgie richtet sich grundsätzlich an junge, gesunde Patienten. Definierte chirurgische Standards und etablierte Protokolle zur postoperativen Versorgung sind unerlässlich, um Komplikationen auszuschließen. Die Entwicklung eines Pneumomediastinums stellt ein seltenes, aber umso bedrohlicheres Risiko für die elektiv operierten Patienten dar.

Therapie und Verlauf: Wir berichten vom Verlauf eines 18-jährigen Mannes, der nach bimaxillärer Umstellungsosteotomie ein Pneumomediastinum entwickelte. Nachdem der Patient wenige Stunden postoperativ plötzlich über Atemnot und Brustschmerz klagte, erfolgte neben der Infarktdiagnostik die computertomographische Darstellung des Thorax, in der ein

ausgedehntes mediastinales Emphysem zur Darstellung kam. Nach erneuter Intubation zeigten sich im Rahmen der endoskopischen Diagnostik zwei schmale Schleimhauteinrisse im Oropharynx, die als Eintrittspforte für die Luft dienen konnten. Unter intensivmedizinischer Beobachtung kam es in den folgenden Tagen zur vollständigen sukzessiven Resorption des Emphysems.

Zusammenfassung: Ein Pneumomediastinum – spontan oder traumatisch – stellt eine äußerst seltene aber lebensbedrohliche Komplikation der Kopf-Halschirurgie dar. Nach dem Ausschluss eines Pneumothorax oder kardialer Pathologien beinhaltet die adäquate Therapie kardiales und pulsoxymetrisches Monitoring, das Vermeiden von Überdruckbeatmung und die radiologische Kontrolle der sukzessiven Luftresorption.

microRNA zur Individualisierung der Tumorthherapie beim oralen Plattenepithelkarzinom

C. Linz, A. Seher, R. Brands, S. Hartmann, H. Böhm, A. Kübler, U. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; linz_c@klinik.uni-wuerzburg.de

Einführung: Trotz der Einführung neuer therapeutischer und diagnostischer Verfahren ist die Überlebensrate von Patienten mit einem oralen Plattenepithelkarzinom auf 5 Jahre gesehen mit ca. 55–60% seit etwa 30 Jahren unverändert schlecht. Einen wichtigen Bestandteil der weiteren Charakterisierung kann die Detektion verantwortlicher microRNA im Kopf-Hals-Tumor darstellen. Bei microRNA handelt es sich um kleine, nicht translatierte RNA-Moleküle. Sie regulieren über die Translation und die Degradation von messengerRNA den Zellzyklus, die Differenzierung oder die Apoptose. Dysregulationen auf microRNA-Ebene können zur Bildung solider Tumoren führen. Bislang sind mehr als 1500 verschiedene humane microRNAs identifiziert worden.

Material und Methode: Die In-vitro-Untersuchungen finden mittels der Affymetrix-Array-Technologie an 5 immortalisierten Tumorzelllinien (orale PECAs) statt. Hierbei wird die microRNA-Expression im Kontext der TNM-Klassifikation und im Vergleich zu an diesen Zelllinien durchgeführten Untersuchungen zur Expressionsanalyse von MAGE-A untersucht. Das Proliferationsverhalten der Zelllinien in Korrelation mit einer medikamentösen Tumorthherapie (Cisplatin, 5-Fluorouracil, Docetaxel, Paclitaxel, Cetuximab, Panitumumab, Erlotinib) und ihrer individuellen microRNA-Expression wird analysiert.

Ergebnisse und Diskussion: Es zeigen sich differenzierte Ergebnisse in der Expression verschiedener miRNAs. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass sich die Expression in Abhängigkeit von den verwendeten Wirkstoffen der medikamentösen Tumorthherapie verändert. Ebenso bestehen Korrelationen mit klinischen Parametern. Dies unterstützt die Hypothese, dass miRNA als Verlaufparameter einer Tumorerkrankung dienen könnten.

Wertigkeit von Taxanen und EGFR-Antikörpern bei der Cisplatin-basierten Kombinationschemotherapie

B. Goetz, S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, H. Böhm, C. Linz, A. C. Kübler, U. D. A. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; goetz_b@klinik.uni-wuerzburg.de

Einleitung: Taxane spielen eine wichtige Rolle in der medikamentösen Tumorthherapie bei Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren. Große Bedeutung kommt ihnen vor allem bei der Kombinationschemotherapie in palliativen Situationen zu. Neben konventionellen Schemata werden Studienprotokolle (z.B. DCC-Studie) und neue Kombinationsmöglichkeiten und Dosierungen eingesetzt. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Wirkmodulation von Paclitaxel bzw. Panitumumab im Gesamtkontext.

Material und Methode: Fünf Zelllinien humaner Kopf-Hals-Karzinome (PC 1–1, SCC 9, PC 13–1, PC 52, SCC 68) sowie eine nicht entartete Kontrollgruppe werden mit verschiedenen Kombinationen und Konzentrationen aus Cisplatin, Docetaxel, Paclitaxel, Cetuximab und Panitumumab behandelt. Die antineoplastische Wirkung der verschiedenen Kombinationen wird mittels RTCA aufgezeichnet und durch einen Kristallviolett-Test sowie eine lichtmikroskopische Auswertung komplettiert.

Ergebnisse: Die Zelllinien zeigen ein differenziertes Ansprechverhalten gegenüber den verwendeten Chemotherapeutika sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie. Die zusätzliche Verwendung verschiedener Taxane hat offenbar einen zusätzlichen antineoplastischen Effekt auf das Wachstum der Zellkultur. In-vitro ist sowohl der Einfluss der Taxane als auch der EGFR-Antikörper als eher nachrangig einzuschätzen. **Diskussion:** Diese Ergebnisse könnten Grundlage für neue Kombinationschemotherapien sein. Die Wirksamkeit der etablierten Dreifachkombination Docetaxel, Cisplatin und Cetuximab ist bereits hinlänglich beschrieben und könnte eventuell durch wirkungsgleiche, aber besser verträgliche Medikamente (Panitumumab anstelle von Cetuximab) in palliativen Situationen einen Zugewinn an Lebenszeit und Lebensqualität bedeuten.

Einfluss der intraoperativen Lagerung auf autologe Spongiosa

R. Smeets¹, H. Hanken¹, A. AlDam¹, A. Kolk², D. Rothamel³, W. Eichhorn¹, M. Heiland¹, M. Blessmann¹

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;

²Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München;

³Klinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Köln;

r.smeets@uke.de

Einleitung: Unterschiedliche Faktoren haben einen Einfluss auf die Effektivität der autologen Spongiosatransplantation und somit die Vitalität der Osteoblasten. Bekannte beeinflussende Faktoren sind die Entnahme, die Qualität und Quantität, die Fixierung und Präparation des Knochens, sowie die Blutversorgung, die Beschaffenheit und Lokalisation des Transplantationsortes. Albrektsson et al. (1980) konnten nachweisen, dass eine Minimierung des operativen Traumas zu einer höheren Überlebensrate der Zellen führt und die Revaskularisierung und das Remodelling des Transplantates beschleunigen. Des

Weiteren konnten Gray und Elves (1981 und 1982), Stevenson (1999) und Gould et al. (2000) zeigen, dass die transplantierten Bestandteile der Spongiosa (Osteoblasten, Osteoprogenitorzellen, osteokonduktive Knochenmatrix und Wachstumsfaktoren) aktiv zur Knochenneubildung beitragen. Die intraoperative Lagerung von autologer Spongiosa wird heterogen gehandhabt, sofern sie nicht sofort nach der Entnahme implantiert wird. Üblich ist entweder die trockene Lagerung oder die feuchte Aufbewahrung in Kochsalzlösung. Ziel dieser Studie ist die Klärung der Frage, wie der entnommene Knochen, insbesondere bei längeren Eingriffen, bei denen keine direkte Transplantation möglich ist, optimal gelagert werden kann.

Material und Methode: Aus dem Beckenkamm entnommene Spongiosa wurde sofort nach der Entnahme des Knochens in 10 gleiche Knochenstücke aufgeteilt und in verschiedene Gefäße gegeben. Die Gefäße wurden zuvor unter sterilen Bedingungen je nach Gruppenzugehörigkeit präpariert. Insgesamt wurden 5 verschiedene Lagerungsgruppen untersucht (trockene Aufbewahrung, feuchte Kompresse [NaCl 0,9%], NaCl-Lösung [0,9%], Glucoselösung [5%], Kulturmedium). Nach 2 oder 4h wurden die Knochen in Kulturmedium überführt und anschließend für ca. eine Woche in Medium kultiviert bis sich ein konfluenter Zellrasen ausgebildet hatte. Anschließend wurde eine Zellzählung vorgenommen. Zur Überprüfung der metabolischen Aktivität und damit näherungsweise der Zellzahl wurde im Anschluss an die Zählung ein XTT-Test (Tetrazoliumsalzspalttest; Roche, Mannheim) durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass die Lagerung von autologer Spongiosa in Kochsalzlösung oder in einer mit NaCl angefeuchteten Kompresse im Vergleich zur trockenen Aufbewahrung zu einer höheren Vitalität der Osteoblasten führt. Die Lagerung des Knochens in 5%iger Glucoselösung oder Medium führte nach 4h gegenüber der Lagerung in Kochsalzlösung zu einer erhöhten Vitalität der transplantierten Osteoblasten. Der höchste Vitalitätsgrad der Zellen zeigte sich nach 2h Aufbewahrung in Glucose 5%, gefolgt von NaCl-Lösung. Bei Lagerungszeiten über 4h ist es jedoch denkbar, dass der positive Effekt der Glucoselösung nachlässt und die Lagerung im Medium zu einer höheren Proliferation führt.

Fazit: Eine intraoperative Lagerung autologer Spongiosa sollte in jedem Fall in einer Lösung stattfinden. Empfehlenswert erscheinen hier die physiologische NaCl-Lösung (0,9%) oder Glucose 5%, da beide Lösungen in den Operationssälen einfach aufzubewahren und verfügbar sind. Eine trockene Aufbewahrung sollte grundsätzlich vermieden werden.

Neue Perspektiven für lokal fortgeschrittene kaum beeinflussbare Basalzellkarzinome?

L. Tischendorf

Praxis MKG-Chirurgie, Halle/Saale; dr.tischendorf@gmx.net

Die Prognose der überwiegenden Mehrzahl der Basalzellkarzinome (BCC) ist nach operativer Therapie insbesondere im Sinne der mikroskopisch kontrollierten Operationen auch bei ausgedehnten Fällen mit einer kumulativen Tumorfreiheit für 20 Jahre von bis zu 98% exzellent. Einzelfälle aus unserer Studie aus dem Jahre 1990 (0,5%) wiesen aber einen de-saströsen Verlauf mit wiederkehrenden Rezidiven auf, die schließlich zum Tode führten. In anderen Fällen werden

mehrfach jährlich immer neue BCC therapiebedürftig, ohne dass es gelingt, als Ursachen hierfür ein Syndrom oder andere begünstigende klinische oder pathohistologische Einflussfaktoren zu finden.

Für diese Fälle könnte eine neue Entwicklung zukunfts-trächtig sein, über die im New England Journal of Medicine berichtet wurde: Ein Wirkstoff aus der Gruppe der small molecules (Vismodegib) kann Folgen von Genmutationen (Hedgehog signalling pathway) beim BCC günstig beeinflussen: 18 von 33 Patienten zeigten ein Ansprechen, davon 2 eine komplette Remission, nur bei 4 war der Krankheitsverlauf progredient. Begleitet wurde dies von 8 Grad 3 Nebenwirkungen (Fatigue, Hyponatriämie, Muskelspasmen, Vorhofflimmern). Betrachtet man nur lokal fortgeschrittene BCC ergibt sich: Von 15 Patienten sprach der Tumor in 9 Fällen (60%) an, in 2 Fällen kam es zur kompletten Remission. In 4 Fällen blieb der Tumor stabil und in 2 Fällen trat ein Progress ein.

Eine Arbeitsgruppe unter Federführung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Onkologie unter Mitwirkung von HNO- und MKG-Chirurgie verfolgt diese von der Industrie rasant vorangetriebene Entwicklung.

Vorträge zum Hauptthema der AgKi 1/2

Qualität der Reanimationskompetenz im Rahmen der Notfallversorgung – eine Bedarfsanalyse bei zahnmedizinischen Examenskandidaten

F. Stelzle¹, C. Knipfer¹, T. Huber², K. Knipfer³, F. W. Neukam¹, J. Schüttler², G. Breuer²

¹Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen;

²Klinik für Anaesthesiologie, Universitätsklinikum Erlangen;

³School of Management – Research and Science, Technische Universität München;

christian.knipfer@uk-erlangen.de

Ziel: Maßnahmen der Reanimation (ACLS) in lebensbedrohlichen Situationen stellen eine Grundfertigkeit für jeden Zahnarzt dar, um auftretende medizinische Zwischenfälle in der täglichen Praxis suffizient zu beherrschen. Dem gegenüber steht die meist unzureichende Notfallsausbildung in der zahnmedizinischen Lehre und die fortschreitende demographische Entwicklung, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Herz-Kreislaufstillstandes in der zahnärztlichen Praxis einhergeht. Ziel der Studie war es daher eine Bedarfsanalyse bei Zahnmedizinstudenten hinsichtlich der Reanimationskompetenz im Rahmen des Notfallmanagement durchzuführen.

Material und Methode: 30 Studenten der Zahnmedizin (25,47 Jahre (SD±1,8, min/max 23–30; m: 16 (53,33%) / f: 14 (46,67%)) in ihrem letzten Studienjahr wurden in 15 Gruppen à zwei Studenten randomisiert aufgeteilt. Die Notfallsituation mit Herz-Kreislaufstillstand wurde durch eine Realsimulation in einem anästhesiologischen Notfalltrainingsmodul (Laerdal ALS Skillmaster) realisiert. Die Studenten wurden ohne Hilfestellung von außen mit der Situation konfrontiert, um die Kompetenz des Notfallmanagement realitätsnah zu prüfen. Die Dokumentation erfolgte durch einen Beobachtungsbogen, Computermonitoring des Notfallsimulators (Laerdal HeartSim 4000 computer software Version 1.4) und Videoauswertungen. Diag-

nostik und Therapie wurde anhand der ERC Guidelines 2010 überprüft und dokumentiert.

Ergebnisse: Bei der Notfalldiagnostik überprüften 5 der 15 Gruppen (33,3%) alle 3 Vitalfunktionen (Bewusstsein, Atmung, Kreislauf). Sechs Gruppen (40%) überprüften keine oder nur eine dieser Funktionen. Bei 67% der Durchgänge erfolgte keine Mundraumkontrolle, bei 40% keinerlei Atemkontrolle. 60% der Gruppen führten eine falsche Pulskontrolle durch, 53% eine insuffiziente Atemkontrolle. Alle 15 Gruppen (100%) führten nach der Diagnose eine Kardiopulmonale Reanimation (CPR) durch. Thoraxkompressionen wurden von 40% aller Studenten mit der empfohlenen Frequenz von ≥100 Kompressionen pro Minute getätigt. 54,12% aller getätigten Kompressionen wurden objektiv als suffizient detektiert.

Diskussion: Ein regelmäßiges Training des Notfallszenarios Herz-Kreislaufstillstand mit CRP scheint im Rahmen der zahnmedizinischen Ausbildung unbedingt notwendig und sollte auch im Rahmen der engen Vernetzung von Medizin und Zahnmedizin fester Bestandteil der klinischen Ausbildung von Zahnmedizinstudenten werden.

Der medikamentös kompromittierte Patient als Risiko in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie – eine Literaturübersicht

T. Annussek, S. Jung, J. Kleinheinz

Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Münster; tobias.annussek@ukmuenster.de

Einleitung: Der demographische Wandel in Deutschland führt zu einer signifikanten Zunahme multimorbider Patienten mit entsprechend umfangreicher Medikamentenanamnese. Dabei stellen medikamenten-induzierte Nebenwirkungen nicht selten ein Risiko für die Wund- und Knochenheilung nach mund-, kiefer-, gesichtschirurgischen Eingriffen dar. Assoziierte Risiken wurden anhand einer Literaturrecherche evaluiert. **Material und Methoden:** Wir führten in den Datenbanken pubmed, medline und embase eine systematische Literaturrecherche durch. Inkludierte Studien wurden nach den Kriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine ausgewertet. Eingeschlossen wurden Studien, die neben Pharmazeutika zur Therapie der epidemiologisch relevantesten Erkrankungen in Deutschland, kraniofaziale Nebenwirkungen oder systemische Beeinträchtigungen des Knochen- und Weichgewebestoffwechsels beschreiben. Die jeweilige pharmazeutische Stoffklasse wurde mit den Suchbegriffen „maxillofacial surgery“, „wound healing“, „bone“, und „vascularisation“ kombiniert. **Ergebnisse:** Von den primär identifizierten, 3192 Studien, konnten 376 Studien nach inhaltlicher Überprüfung, den Suchkriterien entsprechend, in die Auswertung eingeschlossen werden. Die überwiegende Anzahl der Studien repräsentierte dabei den Evidenzlevel IV. Hierunter fanden sich Studien zu den pharmazeutischen Nebenwirkungen der Statine und Protonenpumpenhemmer, die eher einen knochenprotektiven Effekt nahe legen. Wundheilungsstörungen wurden nicht beschrieben. Insgesamt 98 Publikationen entsprachen dem Evidenzlevel III. Untersuchungen zu Bisphosphonaten waren dominant. Die höchste, gegenwärtige Evidenz, mit dem Level II, erreichten 19 Studien, wobei Kortikosteroid-Nebenwirkungen, neben Analgetika, Antihypertensiva und Antibiotika am häufigsten unter-

sucht wurden. Evidente Daten zu Knochen- und Gefäßschädigung durch Kortikosteroid-Einnahme liegen vor. Keine der eingeschlossenen Studien konnte den Evidenzlevel I erreichen.

Schlussfolgerung: Insbesondere Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie der arteriellen Hypertonie, der chronisch entzündlichen Erkrankungen, der Hypercholesterinämie und der Ulcustherapie sind vor dem Hintergrund mund-kiefer-gesichtschirurgischer Eingriffe nur unzureichend untersucht worden. Studien mit geringer Evidenz, die auf mögliche Komplikationen der Weichgewebs- und Knochenheilung hinweisen, gilt es zukünftig klinisch zu überprüfen.

Dreijahresergebnisse prospektiv multizentrischer Evaluation sofort versorgter kurzer Implantate: Indikationen und Risiken

C. Landes¹, S. Ghanaati¹, O. Karina¹, A. Coppola², M. Marchetti³, M. Nilius⁴, O. Shibly⁵, H. Nasr⁶, R. Sader¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main;

²Via Pietro Giannone 30, Neapel, Italien;

³Via S. Gratiliano 18, 01030 Bassano Romano (Viterbo), Italien;

⁴Praxisklinik Nilius, Dortmund;

⁵337 Metairie road, suite 301, 70005 Metairie, USA;

⁶University of Buffalo, Buffalo, NY, USA;

constantinlandes@googlemail.com

Im Rahmen einer offenen prospektiven Multicenterstudie (Italien, USA) wurden sofort belastete NobelSpeedy und Brånemark System MK III Shorty Implantate in allen Ober- oder Unterkieferlokalisationen evaluiert. Speedy Shorty sind leicht konisch und MKIII parallelwandig. Alle Implantate sind 7mm lang und in Durchmessern 3,75 bis 6mm erhältlich.

Dreiundfünfzig Patienten (35w/18m) erhielten 128 kurze Implantate zwischen Oktober 2007 und Dezember 2008. Alle Implantate wurden entweder in Okklusion oder leicht aus der Okklusion genommen sofort provisorisch versorgt, 40 im Ober-, 88 im Unterkiefer. Nachsorgeuntersuchungen erfolgten nach 3, 6 Monaten, 1 und 3 Jahren. Die Parameter waren marginaler Knochenverlust, Papillen-Index und Plaque-Index. Drei Implantate stehen für die 3-Jahresnachfolge-Ergebnisse in 2 Patienten noch aus.

Acht Implantate waren Verluste während des ersten Jahres mit einer Überlebensrate von 93,6%. Weitere 8 Implantate gingen zwischen 1- und 3-Jahresnachfolge verloren, mit einer resultierenden kumulativen Überlebensrate von 86,7% nach 3 Jahren. Die 16 Verluste traten in 9 Patienten auf (2 Patienten verloren jeweils 3 Implantate), als ein gewisser Hinweis auf Patienten-Wechselwirkungen. Weiterhin hat ein Zentrum 10 der 16 verloren gegangenen Implantate gesetzt (CSR 63,6% vs. 93,6%) Der mittlere Knochenverlust war nach einem Jahr $-1,56 \pm 1,03$ mm. Eine generelle Verbesserung der Papillengröße wurde zwischen 3 Monaten und 3-Jahresnachfolge auffällig, Sichtbare Plaque war in 12% der Implantationsregionen nach 3 Jahren aufgetreten.

Prospektiv wird das Kollektiv noch zwei weitere Jahre für die definitiven Ergebnisse kontrolliert werden. Wenn der Patienten- und Zentrumsfaktor berücksichtigt werden, könnten

kurze Implantate eine relativ zuverlässige Alternativoption darstellen.

Überlebensraten kurzer Implantate in der posterioren Maxilla – eine Literaturübersicht

P. Hess, E. Aydin, M. Rahnamaei, G.-H. Nentwig
ZZMK (Carolinum), Universität Frankfurt am Main;
pablo.hess@urz.uni-heidelberg.de

Einleitung: Der Zustand der atrophischen posterioren Maxilla erfordert häufig eine externe Sinusbodenaugmentation, um das vertikale Knochendefizit auszugleichen. Eine Alternative zur Augmentation des Sinus maxillaris und der Verwendung längerer Implantate besteht in der Verwendung von kurzen Implantaten.

Fragestellung: Ziel dieser systematischen Literaturübersicht ist die Evaluation klinischer Studien von Implantaten ≤ 10 mm in dieser Region. Es soll gezeigt werden, ob damit eine valide Therapiealternative zu den mit erhöhten chirurgischen Risiken verbundenen Sinusbodenaugmentierungen besteht.

Material und Methode: Im Rahmen der systematischen Literaturübersicht wurde eine Online-Recherche in verschiedenen Datenbanken (Pub Med, Medline, The Cochrane Central register of controlled Trials, The Cochrane oral Health Groups Trials Register) und relevanten medizinischen Fachzeitschriften für den Zeitraum von Januar 2000 bis Januar 2012 durchgeführt. Dabei wurden folgende Indizes benutzt: osseointegration, dental implants, short dental implants, short implant, single-tooth, partially edentulous, posterior maxilla, atrophic maxilla, survival rate, implant failure, conventional loading, immediate loading, sinus lift, bone augmentation. Es wurden nur englischsprachige Publikationen in peer-reviewed Journals berücksichtigt.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche ergab 894 Publikationen, von denen 52 Artikel im Volltext gesichtet wurden. Die Einschlusskriterien wurden von 16 Publikationen erfüllt. Es wurden 4018 ($202,53 \pm 260,25$) kurze Implantate bei 3532 Patienten ($220,75 \pm 272,78$) untersucht. Die kumulative Überlebensrate war 91,33% ($\pm 6,35\%$). Die Verlustrate betrug durchschnittlich 8,67% (Implantatverluste $n=195$). Die mittlere Liegezeit unter voller kaufunktioneller Belastung ergab sich bei 11 Publikationen bei $25,8 \pm 24,96$ Monaten. In den restlichen Publikationen war eine Belastungsdauer von bis zu 108 Monaten dokumentiert.

Schlussfolgerungen: Die Verwendung von kurzen Implantaten (≤ 10 mm) zeigt bei Patienten mit limitiertem vertikalen Knochenangebot der posterioren Maxilla eine gute Zuverlässigkeit und stellt daher eine Behandlungsalternative bei verringerter Morbidität, geringeren Kosten und kürzerer Behandlungszeit dar.

Odontogene Infektionen – Gefahr einer Resistenzentwicklung der Anaerobier?

A. W. Eckert¹, K. Dauter¹, D. Wilhelms², L. Just¹, W. Reich¹

¹Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg;

²Institut für Medizinische Mikrobiologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg;

aw.eckert.wissenschaft@web.de

Nach wie vor wird ein Großteil der kieferchirurgischen Patienten unter der Diagnose „odontogene Infektion“ behandelt. Eine zentrale Frage ist die Entwicklung bakterieller Resistenzen vor allem im bedeutsamen anaeroben Bereich. Ziel war es, anhand einer langfristigen monozentrischen Analyse die Entwicklung der Resistenzen bei odontogenen Infektionen zu analysieren.

Alle Analysen basieren auf Erhebungen zum Erreger- und Resistenzspektrum seit Mitte der 90er Jahre. Zunächst retrospektiv, seit 1999 in zwei Etappen prospektiv erfolgten umfassende Untersuchungen zum bakteriellen Konsortium odontogener Infektionen. Die prospektiven Analysen (1999–2002 und 2009 bis dato) erfolgten unter normierten Entnahme- und Transportbedingungen.

Im Ergebnis zeigten sich aerob-anaerobe Erregergemische mit einer Dominanz anaerober Genera. Aerob fanden sich in der Regel Streptokokken und Neisserien, im anaeroben Bereich dominierten Vertreter der Erregergattungen *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Actinomyces*, *Prevotella* und *Fusobacterium*. Anhand der prospektiven Analysen konnte bestätigt werden, dass das Keimspektrum konstant ist.

Die wichtigsten Veränderungen zeigten sich bei Betrachtung der Resistenzentwicklung: Fand sich Mitte der 90er Jahre aus regionaler Sicht eine Penicillinresistenz im anaeroben Bereich von unter 2%, so stieg diese auf 8,1% (Stand 2002) und aktuell auf 16%. Ähnliche Tendenzen, allerdings im aeroben Bereich, fanden sich beim Clindamycin. Betrug 2002 die Resistenzquote noch 9,3%, so stieg diese auf aktuell 19,2% an. Eine hohe antimikrobielle Aktivität kann dem Amoxicillin-Clavulansäure bescheinigt werden. Die aktuelle Resistenzquote beträgt lediglich 2%. Nahezu verdoppelt hat sich die Resistenz beim Erythromycin und Doxycyclin.

Schlussfolgernd kann ausgesagt werden, dass die aus regionaler Sicht favorisierten Präparate Penicillin G/V und Clindamycin hinsichtlich ihrer Resistenzentwicklung dringend weiter untersucht werden müssen. Bei ersterem zeichnet sich ein anaerober Resistenzpool ab, bei letzterem liegt die Problematik im aeroben Bereich. Es bleibt abzuwarten, ob auch im Falle des Clindamycins weitere anaerobe Resistenzentwicklungen infolge hoher Anwendungsfrequenz entwickeln.

Infektionsraten nach Sinusbodenelevationen mit und ohne Knochenfilter und mit Knochentransplantaten vom Beckenkamm

N. Purcz¹, M. Oetke¹, M. Will², V. Gaßling¹, Y. Açil¹, J. Wiltfang¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel;

²Zentrum für molekulare Biowissenschaften, Universität Kiel, Kiel;

Purcz@mkg.uni-kiel.de

Einleitung: Bei Sinusbodenelevationen kann die benötigte Knochenmenge abhängig vom Ausmaß der Augmentation mit Knochenspänen aus einem Knochenfilter oder mit enoralen Transplantaten gewonnen werden. Bei gleichzeitiger Auflagerungsosteoplastik werden häufig Knochentransplantate vom Beckenkamm entnommen. Eine erhöhte bakterielle Kontamination wurde bei Knochenspänen aus dem Knochenfilter beschreiben. Das Ziel der Studie war es festzustellen, ob die Ver-

wendung eines Knochenfilters die postoperative Infektionsrate beeinflusst.

Material und Methoden: Die Infektionsraten wurden bei Sinusbodenelevationen, 136 mit und 103 ohne Verwendung eines Knochenfilters, verglichen. Weiterhin wurde die Infektionsrate nach 100 Sinusbodenelevationen bei gleichzeitiger Augmentation mit Knochentransplantaten vom Beckenkamm untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm „R“.

Ergebnisse: Bei den Sinusbodenelevationen mit Knochenfilter betrug die Infektionsrate 12,5%, ohne Knochenfilter 4,9%. Die Infektionsrate bei Augmentationen mit Beckenkammtransplantaten und simultanem Sinuslift betrug 2%. Der „Exakte Fisher-Test“ zeigte eine signifikant höhere Infektionsrate für den Vergleich zwischen der Verwendung eines Knochenfilters und ohne Knochenfilter ($p=0,04524$). Ferner wurde eine signifikant geringere Infektionsrate bei Augmentationen mit Beckenkammknochen und simultanem Sinuslift gegenüber Sinusbodenelevationen mit oralen Knochentransplantaten ($p=0,00998$) ermittelt.

Diskussion: Die Auswahl eines Knochentransplantates hängt vom Ausmaß der notwendigen Augmentation ab. Bei nur geringen Mengen benötigten Knochens kann dieser mit einem Knochenfilter gewonnen werden. Dies geht jedoch mit einem geringgradig erhöhten Infektionsrisiko einher und sollte bei der Auswahl der Augmentationsmethode berücksichtigt werden.

Retrospektive Untersuchung des Erregerspektrums bei oraler Candidiasis

M. Hertel, F. P. Strietzel, A. M. Schmidt-Westhausen

C03 Zentrum für Zahn-, Mund- & Kieferheilkunde, Bereich Oralmedizin, Zahnärztliche Röntgenologie und Chirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin; moritz.hertel@charite.de

Einleitung: Obwohl orale Candidainfektionen vorwiegend durch *Candida albicans* verursacht werden, finden sich insbesondere bei Patienten mit bestimmten zusätzlichen Allgemeinerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, HIV-Infektion) und nach multipler Anwendung von Azol-Antimykotika non-*albicans*-Spezies. In speziellen Kollektiven, vornehmlich intensivmedizinisch betreuten Patienten mit invasiven Candidamykosen, wurde ein Spezieswandel im Sinne einer Zunahme des Anteils an non-*albicans*-Spezies beschrieben. Insbesondere Resistenzen einiger Spezies gegenüber bestimmten Antimykotika können hierbei zu therapeutischen Schwierigkeiten führen.

Material und Methode: Die vorliegende retrospektive Studie diente der Überprüfung des Vorliegens eines Spezieswandels bei oralen Candidainfektionen (pseudomembranöse und erythematöse Candidiasis, papilläre Hyperplasie, Glossitis rhombica mediana) im eigenen Patientenkollektiv. Mikrobiologische Erstbefunde (semiquantitativ) aus den Jahren 2006 bis 2011, in denen ein Pilzwachstum zur Verifizierung der Verdachtsdiagnose nachgewiesen werden konnte, wurden eingeschlossen ($n=808$) und die Patienten anhand Alters- und Geschlechtsverteilung, klinischer Diagnose, Lokalisation, prothetischer Versorgung sowie allgemeinanamnestischer Auffälligkeiten verglichen.

Ergebnisse: Der Gesamtanteil an Infektionen durch *Candida albicans* lag zwischen 73,02% (2010) und 79,07% (2009). In 1,55% (2009) bis 9,95% (2011) der Fälle fanden sich isoliert non-*albicans* Spezies, insbesondere *Candida glabrata*, *krusei* und *tropicalis*. Der Anteil an Patienten mit Mischinfektionen aus *Candida albicans* und mindestens einer weiteren Spezies lag zwischen 15,18% (2006) und 19,38% (2009).

Diskussion: Im eigenen Patientenkollektiv konnte bei oralen Candidainfektionen im untersuchten Zeitraum kein Spezieswandel nachgewiesen werden. Der Anteil an Infektionen, bei denen non-*albicans*-Spezies ursächlich bzw. mitursächlich waren, zeigt jedoch in Hinblick auf potenzielle Resistenzen einiger nachgewiesener Spezies gegen Azole ein vorhandenes therapeutisches Problempotenzial.

Zoledronat beeinflusst im Gegensatz zu Denosumab die Differenzierung von monozytären THP-1-Zellen – eine In-vitro-Untersuchung zur Ätiologie der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose

S. Hoefert, C. Sade Hoefert, M. Albert, A. Munz, D. Alexander, S. Reinert

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen; sebastian.hoefert@med.uni-tuebingen.de

Einleitung: Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrosen und Nekrosen durch Denosumab (Deno) sind weiterhin in ihrer Ätiologie nicht geklärt. Insbesondere bei Bisphosphonaten (BP) wird eine Funktionsstörung von Monozyten diskutiert. Ziel der Untersuchungen war es, die In-vitro-Differenzierung einer immortalisierten monozytären Zelllinie (THP-1) zu Makrophagen in Anwesenheit von Zoledronat (Zol) und Deno mittels Realtime-Monitoring zu untersuchen.

Material und Methoden: Die THP-1 Zelllinie entspricht in ihren Eigenschaften weitestgehend den primären Monozyten. Mittels des xCelligence Systems (Roche Diagnostics) wurde die Zelladhärenz von Makrophagen nach Differenzierung mit PMA (Phorbol-12-myristat-13-acetat) mittels einer Impedanzmessung im Realtime Modus erhoben. Dafür wurden THP-1 Zellen mit PMA allein oder in Anwesenheit verschiedener Konzentrationen von Zol und Deno untersucht. In einem weiteren Versuchsansatz wurde eine Langzeituntersuchung durchgeführt.

Ergebnisse: Alle THP-1 Zellen zeigten eine unbeeinflusste Differenzierung zu Makrophagen unter 0,5, 5 und 50µM Zol und 1, 3, 10, 20 und 40µg/ml Deno. Zol verursachte in einer durchschnittlichen Konzentration von 50µM nach 50h eine Beendigung der Makrophagen-Differenzierung und eine beginnende Apoptose. Deno zeigte in den genannten Konzentrationen keinen Einfluss auf die Zellen. Die Langzeituntersuchungen mit Zol zeigten einen dosisabhängigen späteren Beginn der Apoptose, hingegen zeigte Deno keinerlei Effekt

Diskussion: Die Realtime Untersuchung konnte keinen primären Einfluss von Zol und Deno auf die Differenzierung der monozytären THP-1 Zellen zu Makrophagen nachweisen. Zol zeigte einen dosisabhängigen Apoptose-aktivierenden Effekt auf differenzierte THP-1-Zellen. Diese Ergebnisse lassen eine lokale Kompromittierung der Immunkompetenz durch Zol im Kieferknochen vermuten, jedoch nicht durch Deno. Somit konnten

erstmalig mögliche Unterschiede in der Ätiologie von Kiefernekrosen zwischen Deno und Zol nachgewiesen werden.

Entwicklung eines Großtiermodells zur Bisphosphonat-induzierten Kiefernekrose – erste histologische Ergebnisse des Unterkiefers

V. Stock, F.-J. Kramer, H. Schliephake

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen; v.stock@med.uni-goettingen.de

Ziel: Ziel des Projekts war die Entwicklung eines Großtiermodells zur Untersuchung der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose durch Zolendronat.

Material und Methode: Hierzu wurden 15 Göttinger Minischweine zu Versuchsbeginn im Unter- und Oberkiefer 6 Seitenzähne extrahiert und Knochenbiopsien vom Beckenkamm, der Symphyse und Unter- sowie Oberkiefer als Referenzwerte entnommen. Drei Monate später wurde 10 Tieren monatlich in einer gewichtsadaptierten Dosis 4mg Zolendronat i.v. verabreicht. Nach weiteren 7 Monaten wurden jeweils 2 Implantate im Ober- und Unterkiefer inseriert und in den gegenüberliegenden Quadranten 6 Seitenzähne extrahiert. Zeitgleich sowie am Ende der Beobachtungszeit von weiteren 8 Monaten wurden unter laufender Therapie mit Zolendronat i.v. Knochenbiopsien entnommen.

Ergebnisse: Die Unterkieferknochen wurden anschließend histologisch aufbereitet und ausgewertet. Bei sämtlichen Tieren, die mit Zoledronat behandelt wurden, traten Wundheilungsstörungen der Extraktionsalveolen auf, die dem klinischen Bild der menschlichen Kiefernekrose entsprachen. In den implantierten Kieferknochen zeigte die Kontrollgruppe vermehrt Knochenneubildung und eine deutlich höhere Anzahl an Osteoblasten. In den Kiefern der Zoledronatgruppe war ein Mehrfaches an Resorptionslakunen und Osteoklasten sowie sehr wenig Knochenneubildung zu erkennen. Als Zeichen von fehlendem Knochen turnover konnte in den Versuchsgruppen der periimplantäre Nachweis von Bohrspänen nach 8 Monaten Einheilzeit gewertet werden. Der Anteil an neugebildeten Knochenstrukturen in den Extraktionsalveolen im Unterkiefer war in den Zoledronatgruppen um 10% geringer.

Schlussfolgerung: In unserem Großtiermodell konnte gezeigt werden, dass die Applikation von Zoledronat zu Wundheilungsstörungen der Extraktionsalveole und zu einer Störung des Knochenstoffwechsels im Unterkiefer führt. Mit Zoledronat behandelte Kiefer wiesen vermehrt Zeichen des fehlenden Knochenumbaus auf.

Einfluss von Zoledronat und Alendronat auf die Vitalität und Expression von Apoptosemarkern von humanen Osteoblasten, Fibroblasten und SaOS-2 Zellen

M. Gierloff, B. Abas, B. Beck-Broichsitter, J. Wiltfang, Y. Açil

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; gierloff@mkg.uni-kiel.de

Zielsetzung: Unterschiedliche Pathomechanismen werden in der Entstehung der Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose des Kiefers diskutiert. Zu diesen zählen anti-angiogenetische

Effekte von Bisphosphonaten, Hemmung von Remodeling-Prozessen im Knochen, Schäden in der Mundschleimhaut und direkte Zellschädigungen. Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von zwei klinisch relevanten Bisphosphonaten auf die Vitalität und Expression von Apoptosemarkern von humanen Osteoblasten, Fibroblasten und Osteosarkomzellen (SaOS-2 Zellen) zu untersuchen.

Material und Methoden: Humane Osteoblasten, Fibroblasten und SaOS-2 Zellen wurden 4 Wochen unter Einfluss von Zoledronat oder Alendronat unterschiedlicher Konzentrationen (2,5µM, 1,25µM, 1,0µM, 0,5µM, 0,25µM) kultiviert. Nach 1, 2, 3 und 4 Wochen wurde die Zellvitalität mittels MTT-Assay sowie nach Färbung mit Fluoresceindiacetat und Propidiumiodid quantifiziert. Die Evaluation der Genexpression der Apoptosemarker Caspase 3, Caspase 8, Bax, Bcl-2 und der inflammatorischen Marker TNF- α und NF- κ B erfolgte mittels RT-PCR. Als Kontrolle dienten Zellen, die ohne Bisphosphonate kultiviert wurden.

Ergebnisse: Sowohl Alendronat als auch Zoledronat führten zu allen 4 Zeitpunkten zu einem dosisabhängigen Vitalitätsverlust der 3 Zelllinien ($p < 0,05$). Im Vergleich zu Osteoblasten und Fibroblasten führten bereits geringe Konzentrationen von Alendronat zum Absterben der SaOS-2 Zellen ($p < 0,001$). Im Gegensatz zu den Osteoblasten und Fibroblasten führten Alendronat und Zoledronat bei den SaOS-2 Zellen dosisabhängig zur Hochregulierung der Expression der untersuchten Apoptose- und Entzündungsmarker ($p < 0,05$). Dieser Trend war bei den Osteoblasten kaum und bei den Fibroblasten nicht vorhanden. **Schlussfolgerung:** Die Wirkung von Bisphosphonaten auf unterschiedliche Zellarten ist verschieden. Im Gegensatz zu Osteosarkomzellen (SaOS-2) scheint die Apoptose bei Fibroblasten und Osteoblasten keine unmittelbare Folge einer Bisphosphonatwirkung zu sein. Dies bestätigt die Hypothese, dass multiple zelluläre Mechanismen an der Entstehung der bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose beteiligt sind.

Wertigkeit der Drei-Phasen-Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc bei Osteoradionekrose des Kiefers

C. Linz, C. Blümel, C. Lapa, K. Hermann, R. Brands, S. Hartmann, A. Kübler, A. Buck, U. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; linz_c@klinik.uni-wuerzburg.de

Einleitung: Die Osteoradionekrose (ORN) des Kiefers stellt eine gefürchtete Komplikation nach Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich dar. Hypoxische, hypozelluläre und hypovaskuläre Gewebeveränderung führen zu einer nicht heilenden, chronischen Haut- oder Schleimhautwunde über einem bestrahlten Knochen mit Verletzung der Weichgewebsintegrität. Die Frage nach der Wertigkeit der zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren wird kontrovers diskutiert. Neben den konventionellen radiologischen Verfahren wie OPG, CT, MRT ist die ^{99m}Tc -MDP-Knochenszintigraphie Teil der klinischen Routine. Vorteil der szintigraphischen Knochendarstellung besteht in der Beurteilbarkeit der osteoblastischen Aktivität und Vaskularisation.

Material und Methode: Bei 33 Patienten (10 Frauen, 23 Männer) mit der Diagnose einer ORN erfolgte in einer retrospektiven

Studie der Vergleich der klinischen Zeichen mit der röntgenologischen Darstellung mittels DVT und der ^{99m}Tc -MDP-Knochenszintigraphie in Korrelation mit den histopathologischen und mikrobiologischen Befunden. Die untersuchte Gruppe stellt das größte Kollektiv dieser Art in der Literatur dar.

Ergebnisse, Diskussion: Eine Korrelation der DVT-Daten mit den Knochenszintigraphischen Befunden ist möglich, wobei die Szintigraphie eine höhere Sensitivität aufweist. Die bis dato bestehende Literaturmeinung einer photopenen Reaktion von aviatalem Knochen mit einer typischen umgebenen Mehraufnahme des Radiotracers in Folge eines reaktiven inflammatorischen Prozesses konnte in unserer Untersuchung nicht gezeigt werden. In Zusammenschau der histopathologisch gesicherten Befunde scheint die Infektion des avitalen Knochens zu einer Veränderung der szintigraphischen Ergebnisse zu führen.

Vergleichende Analyse von konventioneller und dreidimensionaler Bildgebung in der radiologischen Beurteilung der Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose der Kiefer

J. Lichtenstein¹, J. Weidemann², F. Wacker², N.-C. Gellrich¹, A. Eckardt¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover;

²Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover; lichtenstein.juergen@mh-hannover.de

Einführung: Die radiologische Befundung der Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose der Kiefer (BRONJ) ist bisher nur in wenigen Studien mit relativ geringer Kohortengröße untersucht worden. Es ist nach wie vor nicht sicher, in wie weit der erhöhte Aufwand einer dreidimensionalen Bildgebung zur Diagnosesicherung gerechtfertigt ist. In dieser Studie erfolgte daher eine Quantifizierung definierter radiologischer BRONJ-Kriterien einer größeren (N=101) Kohorte in zwei- und dreidimensionalen Datensätzen.

Material und Methoden: Untersucht wurden Patientendaten mit der Diagnose BRONJ (AAOMS, 2007) ab Level 1. Es wurde die konventionelle (OPG) und zeitnahe dreidimensionale Bildgebung (DVT oder CT) der 101 Patienten retrospektiv durch einen erfahrenen Radiologen beurteilt. Die Datensätze wurden nach radiologischen Kriterien wie Periostreaktion, Osteolyse, kortikospöngiose Entdifferenzierung, Ghost-Sockets, Sequestrierung etc. untersucht. Insbesondere die Ausdehnung der betroffenen Areale wurde analysiert, um eine Einschätzung des Schweregrades der Nekrose zu ermöglichen.

Ergebnisse: Die überwiegende Anzahl der Defekte ließen sich sowohl durch konventionelle als auch durch dreidimensionale Verfahren darstellen. Eine exakte Größenbeurteilung war jedoch mangels eines Maßstabes im konventionellen Verfahren nicht möglich. Im direkten Vergleich zeigte sich, dass insbesondere 1-Wand-Defekte, Sequester und reaktive Sklerosierung des Periostes differenzierter dargestellt wurden.

Diskussion: Die Unterschiede in der Befundung zwischen den beiden Verfahren zeigen die bekannten Vor- und Nachteile der konventionellen Radiologie auf. Dreidimensionale Aufnahmen enthalten per Definition die Information über alle räumlichen Ebenen, für die in der konventionellen Radiologie wei-

tere Ebenen erstellt werden müssten. In der Detailauflösung ist die Beurteilbarkeit eines OPGs besser als im CT/DVT – diese spielt aber bei BRONJ-Defekten keine entscheidende Rolle. Im Rahmen der präoperativen Planung ist es eher von Bedeutung, ob z.B. Unterkiefer-kontinuitätserhaltend operiert werden kann. Diese Information lässt sich aus dreidimensionalen Darstellungen sicherer gewinnen.

AgKi 2: Hauptthema 2

Prognosefaktoren lokoregionärer Metastasierung und Implikationen für eine elektive Neck dissection bei Plattenepithelkarzinomen der Lippe

K. Wermker¹, F. Belok¹, S. Schipmann¹, C. Hallermann², M. Klein¹

¹Fachklinik Hornheide, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie;

²Fachklinik Hornheide, Dermatologie und Dermatohistopathologie;

Kai.Wermker@fachklinik-hornheide.de

Einleitung: Plattenepithelkarzinome (PEC's) der Lippen neigen häufiger als andere PEC's der Haut zu lokoregionärer lymphogener Metastasierung. Obwohl eine Reihe die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung beeinflussende Faktoren schon beschrieben wurden, besteht hinsichtlich ihrer Gewichtung und der Empfehlung zu einer elektiven Neck dissection kein Konsens. Ziel der vorliegenden Studie war die Ermittlung und Gewichtung klinisch praktikabler Prognosefaktoren zur lymphogenen Metastasierung beim PEC der Lippe, um das Risikokollektiv derjenigen Patienten identifizieren zu können, die von einer elektiven (selektiv-funktionellen) Neck dissection profitieren.

Material und Methode: Retrospektiv erfolgte die Analyse aller Patienten der Jahre 2004 bis 2011 mit chirurgischer Therapie bei histologisch gesichertem PEC der Lippe (Primärtumor, Erstdiagnose, Vermillion und/oder Lippenschleimhautbeteiligung (ICD-Kode C00). Ausschlusskriterien waren Zustand nach oder Vorhandensein weiterer PEC's der gesamten Kopf-Hals-Region sowie Patienten mit bereits anderweitig erfolgter Lymphknoten-chirurgie im MKG-Bereich. Es erfolgte die Erfassung von insgesamt 25 klinischen und histologischen Parametern, die mittels univariater statistischer Methoden hinsichtlich signifikanter Differenzen zwischen Patienten mit (N+) und ohne (N-) lokoregionäre Metastasen analysiert wurden. Ebenso erfolgte eine Kaplan-Meier-Überlebensanalyse. Für deutlich signifikante differente Variablen ($p < 0,01$) wurde ihre Prognoserelevanz für das Auftreten von Metastasen mittels binärer logistischer Regression (BLR) analysiert und hieraus eine klinisch praktikable Stratifizierung des Patientenkollektivs abgeleitet.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 326 Patienten (233 männlich, 93 weiblich, Altersmedian 72,5+/-11,8 Jahre) in die Analyse einbezogen werden. Zwischen N+ und N- zeigten sich eine Reihe statistisch hochsignifikanter ($p < 0,001$: Tumordicke, Grading, T-Stadium, AJCC-Stadium, Zeitpunkt der Neck dissection, Fernmetastasierung, Gesamtüberleben und tumorassoziertes Überleben) und signifikanter ($p < 0,05$: einseitiger vs. beidseitiger Unterlippenbefall, Lokalrezidivrisiko) Unterschiede. Die 3-Jahres- und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten betragen in der N- Gruppe 82% und 72%, in der N+ Gruppe hochsignifikant geringere 49% und 35% ($p < 0,001$). Nach Durchfüh-

rung der BLR stellte sich die Kombination aus Grading (G) und Tumordicke (TD) als geeignetes Prognosemodell mit guter Vorhersagequalität heraus (Gesamtprozentsatz richtiger Vorhersage 92,9%). Eine Stratifizierung des Kollektivs in Patienten, bei denen eine elektive selektive Neck dissection empfohlen wird (für G1 bei TD>5mm, ab G2 bei TD>2mm), und Patienten ohne Empfehlung zur Lymphknotenausräumung (für G1 bei TD<5mm, für G2 und G3 bei TD<2mm) zeigte für erstere Gruppe eine hochsignifikante Risikoerhöhung ($p < 0,001$, Odds Ratio 34,7). Im Back-Testing zeigte dieses Risikogruppenmodell hinsichtlich der Vorhersage lokoregionärer Lymphknotenmetastasen eine Sensitivität von 92,3%, eine Spezifität von 74,3%, einen sehr hohen klinisch bedeutsamen negativen prädiktiven Wert von 99,1% und zeigte sich einer Stratifizierung anhand von TNM-Stadien oder AJCC-Stadien überlegen.

Schlussfolgerung: Das in dieser Studie erarbeitete Prognosemodell identifiziert mit hoher Treffsicherheit Patienten, bei denen das Risiko lymphogener Metastasierung bei Lippen-PEC signifikant erhöht ist und ermöglicht zum einen bei diesen Patienten die adäquate chirurgische Lymphabflusskontrolle, zum anderen werden unnötige Neck dissections bei geringem Metastasierungsrisiko zuverlässig vermieden.

Klinisch prospektive Untersuchung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei malignen Tumoren der Gesichtshaut

T. Nitsche, M. Gierloff, B. Möller, V. Gassling, J. Wiltfang

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; nitsche@mgk.uni-kiel.de

Durch die Entwicklung der Sentinel-Node-Biopsie (SNB) steht ein Verfahren zur Verfügung, das mit großem Erfolg bereits in der Diagnostik und Therapie von Mammakarzinomen und malignen Melanomen eingesetzt wird. Bei der Therapie von malignen Tumoren der Gesichtshaut ist die Entscheidung für oder gegen eine Chirurgie der Lymphabflusswege häufig schwer. Möglicherweise kann hier die Sentinel Node Biopsie hilfreich eingesetzt werden.

Bei n=20 Patienten mit malignen Tumoren der Gesichtshaut wurden Sentinel-Node-Biopsien durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit ausgedehnten oder hochmalignen Tumoren der Gesichtshaut, bei denen nach Abschluss des Stagings und nach klinischer Einschätzung eine Entfernung von mindestens einer Lymphknotenstation indiziert war. Präoperativ erfolgte die bildgebende Darstellung mittels SPECT/CT und intraoperativ eine Darstellung mit einer Gamma-Sonde (FlexProbe, Crystal Photonics GmbH, Berlin). Die Ergebnisse der durch Schnellschnittdiagnostik untersuchten Sentinel-Lymphknoten wurden mit dem Ergebnis der vollständig histopathologisch aufgearbeiteten Präparate der entfernten Lymphknotenstationen verglichen.

Bei n=18 (90%) Patienten konnten mit der Gamma-Sonde Sentinel-Lymphknoten erfolgreich detektiert und entfernt werden. Die operierten Tumore waren Plattenepithelkarzinome (n=12), maligne Melanome (n=5) und Merkelzellkarzinome (n=3). Bei n=10 Patienten wurden in den Schnellschnitten Metastasen diagnostiziert. Das Ergebnis der nachfolgenden histopathologisch aufgearbeiteten Präparate der entnomme-

nen Lymphknotenstationen bestätigte die Ergebnisse der SNB in allen untersuchten Fällen.

Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie ist bei der Behandlung von bösartigen Tumoren der Gesichtshaut ein geeignetes Verfahren, um den Operateur bei der wichtigen Therapieentscheidung „Lymphknotenchirurgie“ zu unterstützen.

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei T1/2-Zungenkarzinomen, eine prospektive Studie

K. Sagheb, K. Sagheb, B. Al-Nawas, C. Walter

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz; keyvan.sagheb@unimedizin-mainz.de

Einführung: Die momentan zur Verfügung stehenden Staging-Untersuchungsmethoden können nicht sicher eine zervikale Metastasierung oraler Plattenepithelkarzinome ausschließen. Auf Grund der hohen Inzidenz von okkulten Lymphknotenmetastasen (CM) bei klinischer N0-Situation ist meist eine elektive Neck Dissection (ND) notwendig, wobei jedoch bis zu 50% der Patienten übertherapiert werden. Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLN) ist eine etablierte Methode in der modernen Malignom-Therapie. Die vorliegende Studie untersucht die Übertragbarkeit dieses Konzeptes auf T1/T2-Zungenkarzinome.

Material und Methoden: Von 2010 bis 2012 wurden 10 Patienten mit T1/T2-Zungenkarzinomen und klinischer N0-Situation in unsere prospektive Studie eingeschlossen. Präoperativ erfolgte die Lymphabstromszintigraphie mittels 99mTechnetium markiertem Nano-Kolloid. Intraoperativ wurde dann neben der SLN die ND in den ersten 3 Halsleveln durchgeführt.

Ergebnisse: 5 weibliche und 5 männliche Patienten (Durchschnittsalter 52 Jahre; ♀ 62 Jahre; ♂ 42 Jahre) wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum lag bei 21±9 (Standardabweichung) Monaten. In 7 Fällen waren sowohl die SLN als auch die ND negativ hinsichtlich CM. Bei 3 Patienten wurden bei der SLN Metastasen nachgewiesen ohne Nachweis für weitere CM im ND. Ein Patient entwickelte nach 10 Monaten einen zusätzlichen CM auf der kontralateralen Seite und Lungenmetastasen nach 18 Monaten.

Schlussfolgerung: Das Konzept der SLN wurde erfolgreich bei T1/T2-Zungenkarzinomen umgesetzt und könnte eine Alternative für den momentanen Goldstandard der Evaluation von CM durch eine ND darstellen. Zur weiteren Beurteilung SLN bei oralen Plattenepithelkarzinomen und möglicher Etablierung in zukünftige Therapiekonzepte sind jedoch größere klinische Studien notwendig.

Wertigkeit und Modifikation des Transpositions-lappens nach Limberg für die ambulante Behandlung bösartigerfazialen Tumoren

L. Tischendorf

Praxis MKG-Chirurgie, Halle/Saale; dr.tischendorf@gmx.net

Die operative Behandlung bösartigerfazialer Tumoren erfordert sowohl onkologische Sicherheit, als auch ästhetisch akzeptable Lösungen. Dies ist auch bei der Defektversorgung zu berücksichtigen.

Eine Rekonstruktionsmöglichkeit stellen Transpositions-lappen dar. *Limberg* hat Mitte des 20. Jahrhundert eine Rekonstruktionsmethode geometrisch zweidimensional exakt geplant und berechnet und deren Einfluss auf die dritte Dimension untersucht. Damit wurde die Methode der Defektdeckung durch rhombenförmige Transpositions-lappen bis ins Kleinste vorhersagbar. Das einfache Planungsprinzip beruht auf der Konstruktion gleichschenkeliger Dreiecke. Schlüsselfrage dabei ist die Verschlussmöglichkeit des Entnahmedefektes. Die Methode bietet sich auch für Rekonstruktionen von Gesichtshautdefekten an.

Wir haben vom September 1993 bis zum April 2012 1153 ambulante Operationen wegen bösartigerfazialer Gesichtshauttumoren vorgenommen. Die Defektdeckung erfolgte durch 343 regionäre Lappen, 265 Vollhauttransplantate und 545 End-zu-End-Vereinigungen. Von den 343 regionären Lappen waren 183 Transpositions-lappen nach *Limberg*.

Im Zeitverlauf verringerte sich der Einsatzbereich für die *Limberg*-Plastik. Erkenntnisse zur negativen Wertigkeit einer R1 Resektion führten uns zu der Überlegung, dass bei postoperativ nachgewiesenem R1 Status eine räumlich orientierte exakte Nachresektion nach Defektdeckung durch Transpositions-lappen weniger vorhersagbar ist, als nach Vollhautverpflanzungen oder auch ausgedehnten End-zu-End-Vereinigungen der Wundränder. Unverzichtbar bleibt der Transpositions-lappen zur Rekonstruktion des Nasenflügels und im Lidbereich.

Im Zeitverlauf modifizierten wir die exakten Figuren der originalen Transpositions-lappenplastik, um eine günstigere Adaptation an ästhetische Subeinheiten des Gesichts zu erreichen. Die Modifikation besteht in der Abrundung der Lappen-spitze bei originaler geometrischer Planung.

Behandlungsstrategien des Basalzellkarzinoms im Gesicht

A. W. Eckert, K. Bechert, K. Dauter, J. Schubert, K. Scheller

Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; aw.eckert.wissenschaft@web.de

Das Basalzellkarzinom ist der häufigste bösartige Tumor des Menschen und zu mehr als 90% auf der Gesichtshaut lokalisiert. Goldstandard der Therapie ist eine operative Intervention. Kontrovers diskutiert wird die Rekonstruktionsstrategie. Kieferchirurgen favorisieren einzeitige Vorgehensweisen, Dermatologen fordern die zweizeitige Strategie nach Kenntnis der Histologie.

Wir überblicken die Behandlungsdaten von mehreren tausend Fällen seit Gründung der Klinik im Jahre 1948. Durch mehrere breit angelegte aktuelle Untersuchungen an mehr als 1800 Basalzellkarzinomen der Kopf-Hals-Region sollte die Frage der Rezidiventwicklung in Abhängigkeit des histologischen Subtyps, der Tumorgöße und des Resektionsstatus analysiert werden.

Es konnte eine Gesamtrezidivrate bei primären Basalzellkarzinomen von maximal 4% registriert werden. Prädisponierende Faktoren für die Entstehung eines Rezidivs waren neben der Lokalisation auch die Tumorgöße und das histologische Wachstumsmuster. Ab einem Tumordurchmesser von mehr als

14mm zeigten sich signifikant mehr Rezidive. Im Falle solider Basaliome lag die Rezidivrate bei nur 1,9%, welche beim sklerodermiformen Typ auf 4,3% und beim metatypischen Basaliom sogar auf 7,4% anstieg.

Bei entsprechender Radikalität kann mittels chirurgischer Therapie bei primären Basalzellkarzinomen eine Erfolgsquote von 97% erreicht werden. Allerdings sollten hierzu folgende Sicherheitsabstände berücksichtigt werden: 5mm bei nodulären Formen; 10mm beim sklerodermiformen Typ, bei Rezidiven und sehr großen Tumoren.

In der Konsequenz kann somit bei mehr als 90% aller Patienten ein einzeitiges Vorgehen mit sofortigem lokal-plastischen Verschluss unter Verzicht auf die oft geforderte, zeitlich und personell aufwendigere mikrographisch kontrollierte Chirurgie realisiert werden. Die Vorteile unserer Strategie sind der eindeutig höhere Komfort für die Patienten bei gleichzeitig reduzierten Kosten. Diese fundierten chirurgischen Erfahrungen sollten im Rahmen der Leitlinien zur Therapie des Basalzellkarzinoms der Gesichtshaut Berücksichtigung finden.

Anatomisch-chirurgische Studien zur Vermeidung von Komplikationen bei einer allogenen Composite-Tissue-Gesichtstransplantation

M. Kesting¹, K.-D. Wolff¹, C. McIver², C. Wales²

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München;

²Southern General Hospital, Glasgow, United Kingdom; kesting@mkg.med.tum.de

Hintergrund: Eine allogene Composite-Tissue-Gesichtstransplantation wirft eine Reihe ethischer und psychologischer Fragen auf. Empfänger, Spender und die Angehörigen des Spenders sind betroffen. Nicht unerhebliche Bedenken aufgrund der immunsuppressiven Behandlung kommen dazu. Letztendlich erfordert aber auch das chirurgische Vorgehen bei Entnahme und Verpflanzung gezielte Strategien, um einen Misserfolg des Eingriffes zu minimieren.

Methoden: An 2 Frischleichen wurde im Oktober 2012 die Entnahme eines allogenen Composite-Tissue-Gesichtstransplantates simuliert. Aus pietätischen Gründen erfolgten zunächst die Abformung und die Ausarbeitung einer Gesichtsmaske aus Polyurethan durch 2 Epithetiker. Parallel dazu wurde von cervical aus die Entnahme des Transplantates mitsamt Skalp durchgeführt. Das Transplantat wurde nach Ligatur der A. maxillaris im kranialen Anteil gestielt an A. carotis externa, V. facialis und V. jugularis externa entnommen. Der N. facialis wurde beidseits vor der Aufgabelung der Hauptäste abgesetzt. Die Konjunktiva wurde in das Transplantat integriert. Darauf erfolgte die Spülung des Transplantates mit heparinhaltiger Lösung über die A. carotis externa.

Resultat: Die Entnahme des Transplantates konnte durch 2 parallel arbeitende Chirurgen in 2 Stunden durchgeführt werden, während 2 weitere Chirurgen den Empfänger im gleichen Zeitraum vorbereiteten. Für die Spülung des Transplantates wurden eine halbe Stunde veranschlagt. Die relativ leichte Reanastomosierung des Transplantates an A. carotis externa, die V. facialis und den Fazialisstamm auf beiden Seiten konnte innerhalb weiterer 1½ Stunden erfolgen.

Schlussfolgerung: Die Simulationsstudie an 2 Frischleichen erlaubte signifikante Rückschlüsse auf die personelle, die zeitliche und die anatomische-chirurgische Planung eines derartigen Eingriffes.

TDF 1: Tag der Forschung

Augmentation von Weichgewebdefekten mittels eines bioaktiven Präadipozyten-Fibroin-Biohybrids

R. Smeets¹, J. Handschel², M. Blessmann¹, A. Kolk³, D. von Heimburg⁴, M. Amling⁵, M. Heiland¹, H. Hanken¹

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;

²Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf;

³Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München;

⁴Praxisklinik Kaiserplatz, Plastische Chirurgie, Frankfurt;

⁵Institut für Osteologie und Biomechanik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;

r.smeets@uke.de

Verluste des subkutanen Fettgewebes nach Verbrennung, eingefallene Narben nach Trauma oder syndromal bedingte Defekte im Gesichtsbereich, bei denen eine isolierende Fettgewebesicht zu den tiefer liegenden Strukturen nicht mehr vorhanden ist, lassen sich mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ohne geeignete Weichteilgewebstransplantate nicht befriedigend korrigieren. Aktuell wird als Transplantat oftmals körpereigenes Fettgewebe genutzt, welches durch Liposuction oder offen chirurgisch entnommen wird, obwohl es de facto entscheidende Nachteile aufweist: Die Fettzellen sind bereits differenziert oder durch die Entnahmetechnik vorgeschädigt, so dass die Transplantation z. B. aufgrund einer Mangelversorgung fehlschlägt, wobei die Transplantate schrumpfen und verhärten oder ggf. verloren gehen. Insbesondere der Neovaskularisierung und damit der nutritiven Versorgung des Transplantates kommt eine entscheidende Bedeutung im Hinblick auf ein Überleben der transplantierten Adipozyten zu. Als Alternative zu den o.g. herkömmlichen Methoden wurde deshalb im Rahmen dieses Forschungsvorhabens ein Biohybrid entwickelt, welches VEGF und FGF präsentiert und in vitro als potenzielles Fettgewebstransplantat evaluiert wurde. Transgene Seidenraupen integrieren vaskularisierende und proliferative (VEGF und FGF) Faktoren in den Fibroinfaden, der die Grundlage des Scaffolds darstellt, so dass letzterer bioaktive Eigenschaften aufweist. Das Verhalten dieses neuartigen bioaktiven Scaffolds als Trägermaterial für Präadipozyten wurde im Rahmen dieses Projektes eingehend untersucht. Nach Besiedelung der Scaffolds mit den Fettgewebsvorläuferzellen erfolgten ELISA, PCR und immunhistochemische Untersuchungen der Scaffolds. Hierbei konnte im Vergleich zu bereits bekannten Trägermaterialien gezeigt werden, dass durch die Nutzung der bioaktiven Fibroinscaffolds eine deutlich bessere Penetration der Zellen in das Scaffold und eine Ausdifferenzierung der Zellen zu reifen Adipozyten gelang. Diese Technik verspricht die Entwicklung von großvolumigen Fettgewebstransplantaten, welche gezielt gezüchtet werden können. Eine abschließende Bewertung der vielversprechenden Scaffolds in vivo muss allerdings noch erfolgen.

Proliferation und Differenzierung von Fett- und Knochenmarkstromazellen auf verschiedenen Knochenersatzmaterialien

F. Koch, J. Hagelauer, N. Hagelauer, W. Wagner

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz; och@facialplastics.de

Einleitung: Zur Regeneration von Knochengewebe werden eine Vielzahl von Knochenersatzmaterialien angewandt, vornehmlich aus Hydroxylapatit (HA) und beta-Tricalciumphosphat (TCP). Neuere Ansätze versuchen die knöcherne Regeneration mit Hilfe von Stammzellen zu unterstützen. Dabei werden vornehmlich das Fettgewebe und das Knochenmark als Stammzellquellen genutzt. Ziele dieser preliminären Studie ist der direkte Vergleich von Stromazellen aus Fettgewebe (ADS) und Knochenmark (BMS) derselben Patienten und deren Proliferations-, wie auch Differenzierungsverhalten auf verschiedenen Knochenersatzmaterialien.

Methode: Fünf Patienten wurde im Rahmen einer Knochenentnahme aus dem Beckenkamm Knochenmark abgesaugt und während der Präparation des OP-Zugangs Fettgewebe entnommen. Aus dem Knochenmark wurden mithilfe der Dichtegradientenisolation per Ficoll, bzw. aus dem Fettgewebe nach einem Kollagenaseverdau Stromazellen entnommen und Knochenersatzmaterialien (BioOss, Nanobone, Synthes, betaTCP (G21)) über 10 Tage kultiviert. Anschließend erfolgten die mRNA-Extraktion und eine quantitative Genexpressionsanalyse von Cyclin D1, Runx2 und Osteocalcin (OCN) per ddCt Methode zu einer externen Kontrolle.

Ergebnis: Ungeachtet des jeweiligen Knochenersatzmaterials zeigten die ADS eine höhere Cyclin D1 Genexpression gegenüber den BMS (0,1 vs. 0,4). Die Differenzierungsgene Runx2 und OCN waren hingegen bei den BMS höher exprimiert. Der Vergleich der verschiedenen Knochenersatzmaterialien zeigt insbesondere für CyclinD1 und BMS eine höhere Genexpression auf betaTCP im Vergleich zu HA (0,1 vs. 0,4), auf betaTCP jedoch eine geringere Genexpression von OCN im Vergleich zu HA (0,4 vs. 1,2). Runx2 zeigte keine deutlichen Unterschiede. Jüngere Patienten (11 und 27 vs. 47 und 54 Jahre) zeigten in der Gruppe der BMS eine höhere Cyclin D1 Genexpression. Die OCN-Genexpression zeigte in allen Altersgruppen eine ähnlich hohe Genexpression.

Schlussfolgerung: Knochenmarkstromazellen scheinen im Vergleich zu Fettstromazellen eher in osteoblastäre Zellen zu differenzieren. HA scheint die osteoblastäre Differenzierung sowohl bei Fett, wie auch Knochenmarkstromazellen am ehesten zu fördern. Die Proliferation scheint allerdings bei betaTCPs eher gefördert zu werden. Die Proliferationsfähigkeit scheint altersabhängig abzunehmen, die Differenzierungsfähigkeit hingegen nicht.

Einfluss einer Collagenmembran und rekombinanten PDGF auf die ossäre Neubildung bei vertikaler Knochenaugmentation mit bovinem Knochen im Kaninchenmodell

P. Kämmerer^{1,3}, V. Palarie², E. Schiegnitz³, F. Draenert⁴, B. Al-Nawas³

¹Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School, USA;

²Oral and Maxillofacial Surgery, University of Moldova, Moldavien;

³Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz;

⁴Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universität Marburg; peer.kaemmerer@gmx.de

Einleitung: Kombinationen von Knochenersatzmaterialien mit Membrantechniken und Wachstumsfaktoren stellen mögliche Optionen dar, die Prognose vertikaler Knochenaugmentationen (VKA) zu verbessern. Das Ziel der Studie war es daher, den Einfluss einer Collagenmembran und eines Signalproteins (rhPDGF-BB) auf die VKA mit einem durch Implantate fixierten bovinen Knochenersatzmaterial (BKM) immunhistochemisch und histometrisch zu evaluieren.

Materialien und Methoden: Bei 16 Kaninchen wurden jeweils im split-leg-design ein BKM mit einem Implantat an der proximalen Tibia fixiert. Die Gruppen waren: BKM (Kontrolle; n=8), BKM+Collagenmembran (Test; n=8) BKM+rhPDGF-BB (Test; n=8) und BKM+rhPDGF+Collagenmembran (Test; n=8). Vor der Operation sowie 1h, 24h, 72h, 7d, 2 Wochen und 3 Wochen postoperativ wurde Blut abgenommen und saure sowie alkalische Phosphatase (SP, AP) bestimmt. Die Proben wurden nach 3 (n=16) und 6 Wochen (n=16) histometrisch auf neu gebildeten Knochen (NBK; %) und neue vertikale Knochenhöhe (VKH; mm) untersucht.

Ergebnisse: SP und AP waren nach 1h, 24h und 72h signifikant in den Membrangruppen erhöht (alle p<0,05). Nach 7d näherten sich die Werte an; nach 2 und 3 Wochen zeigte sich eine signifikante Erhöhung in den Gruppen ohne Membran (alle p<0,01). Histometrisch zeigte sich für NBK und VKH nach 3 Wochen kein signifikanter Unterschied. Nach 6 Wochen waren beide Parameter in den Membrangruppen unabhängig von der PDGF-Anwendung signifikant erhöht (alle p<0,01).

Diskussion: Bei der VKA führt die Verwendung einer Collagenmembran zu einem initial erhöhten Knochenstoffwechsel, der sich in einer späteren Phase durch gesteigertes neu gebildetes Knochenvolumen und größere vertikale Knochenhöhe manifestiert. Allerdings sind diese Ergebnisse trotz signifikanter Steigerung noch deutlich verbesserungswürdig.

Genomische Signaturen zur Prognose der Chemosensitivität in Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region

C. Freudlsperger¹, K. Freier¹, J. Hoffmann¹, C. Zhong², C. Van Waes²

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg;

²Tumor Biology Section, Head and Neck Surgery Branch, National Institute on Deafness and Other Communication Disorders, National Institutes of Health, Bethesda, USA; chr.freudlsperger@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Aufgrund ihrer biologischen Heterogenität sprechen Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region (HNSCC) oft nur mit niedrigen Raten auf konventionelle Chemotherapeutika an. Die Kombination von konventionellen In-vitro-Chemosensitivitätstests mit Microarray-Genexpressionsdaten er-

laubt es genomische Signaturen zu entwickeln, mit denen sich die Sensitivität auf bestimmte Chemotherapeutika vorherzusagen lässt.

Methodik: Neun humane HNSCC Zelllinien wurden mit Cisplatin oder 5-Fluorouracil (5-FU) in einem Konzentrationsbereich von 0–100µM behandelt und die Zellproliferation mittels XTT-Elisa Test gemessen. In Abhängigkeit des EC50 Wertes wurden die Zelllinien eingeteilt. Die Genexpressionsdaten der einzelnen Zelllinien wurden mittels Bead-Array-Technologie (Illumina) gemessen und Genexpressionsprofile erstellt, die in den „sensitiven“ und „resistenten“ Zelllinien einer signifikant unterschiedlichen Expression unterliegen. Zur Überprüfung der biologischen Funktion der identifizierten Genexpressionsprofile wurden biologisch-funktionelle „Pathway Analysen“ mittel Ingenuity Pathway Analysis durchgeführt.

Ergebnisse: Anhand der EC50-Werte wurden für Cisplatin 4 Zelllinien als „sensitiv“ und 4 als „resistent“ eingestuft. Aus den Genexpressionsdaten ließen sich 51 Gene identifizieren die sich signifikant in ihrer Expression zwischen beiden Gruppen unterschieden ($p < 0,005$). Analog waren 4 Zelllinien gegenüber 5-FU „sensitiv“ und 5 „resistent“. Ein Cluster von 52 Genen zeigte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich ihrer Expression ($p < 0,002$). Das Genexpressionsmuster der gegenüber 5-FU und Cisplatin resistenten Zellen zeigte interessanterweise eine biologisch-funktionelle Beziehung zu onkogenen Signalwegen wie dem HGF, Wnt/ β -catenin und mTor Signalweg.

Zusammenfassung: Diese Pilotstudie zeigt, dass es in HNSCC Zelllinien hochspezifische Genexpressionsmuster gibt, die es erlauben, ein Ansprechen auf konventionelle Chemotherapeutika wie Cisplatin und 5-FU vorherzusagen. Weiterführende Studien müssen jedoch beweisen, dass diese In-vitro-Daten eine translationale Bedeutung für die Klinik besitzen.

Primärstabilität von Dentalimplantaten im poly-laktidverstärkten Knochen – eine Pilotstudie am Göttinger Mini Pig

N. Salihin¹, F. Schlottig², T. Hefti², H. Schliephake¹, R. Gruber¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen;

²Thommen Medical, Waldenburg, Schweiz;
r.gruber@med.uni-goettingen.de

Ziel: Über ein neuartiges, ultraschallassistiertes Verfahren kann Poly-laktid zur Verstärkung von Alveolarknochen bei der Insertion von Dentalimplantaten eingebracht werden, um die Primärstabilität von Implantaten im kompromittierten Knochen zu verbessern. Ziel der Studie ist es, die Stabilität der Implantate bei der Insertion über eine Resonanzfrequenzanalyse und über die Messung des Eindrehmoments zu evaluieren.

Material und Methoden: Bei adulten Göttinger Minipigs (n=18) wurden im Oberkiefer (Spongiosa) und Unterkiefer (Kortikalis) nach Extraktion der Prämolaren jeweils 3 Implantate je Quadrant sowie 2 Implantate in die Tibia einer Seite inseriert. Die Studie wurde in einem Split-Mouth-Design durchgeführt. Dazu wurde der Knochen auf der Testseite vor der Implantation mit Poly-laktid über ein ultraschallassistiertes Verfahren amelioriert. Die Test- und Kontrollseiten wurden dabei randomisiert zugeteilt. Intraoperativ wurden das Eindrehmoment der Im-

plantate (SPI ELEMENT, Thommen Medical AG, Waldenburg) manuell bestimmt und der Implantat-Stabilitäts-Quotient (ISQ) via Resonanz-Frequenz-Analyse (RFA) gemessen. Zur Evaluation des zeitlichen Verlaufs wurden die Schweine randomisiert in 3 Gruppen zu je 6 Tieren unterteilt. Die Tiere wurden 1, 3 bzw. 6 Monate nach der Implantation geopfert und die ISQ-Werte erneut bestimmt.

Ergebnisse: Bei der Messung der Eindrehmomente konnten im Oberkiefer auf den Testseiten Durchschnittswerte von 56,0Ncm (SD=16,3) festgestellt werden und 45,6Ncm (SD=17,9) bei den Kontrollimplantaten. Im Unterkiefer waren bei den Testseiten 82,4Ncm (SD=16,5) und bei den Kontrollimplantaten 78,7Ncm (SD=15,4) zu messen. In der Tibia erreichten die Testimplantate mit durchschnittlich 16,1Ncm (SD=10,4) ein fast doppelt so hohes Eindrehmoment im Vergleich zu den Kontrollimplantaten mit 7,8Ncm (SD=5,2). Die Bestimmung der initialen ISQ-Werte ergab im Oberkiefer bei den Testgruppen durchschnittliche Werte von 79,3 (SD=3,6) und 79,2 (SD=3,2) bei den Kontrollimplantaten. Die initialen ISQ-Werte im Unterkiefer zeigten bei den Testgruppen im Durchschnitt Werte von 81,1 (SD=2,9) und 79,6 (SD=5,3) bei den Kontrollimplantaten. In der Tibia lagen die initialen Werte bei 76,8 (SD=7,3) für die Testimplantate und 77,9 (SD=5,8) für die jeweiligen Kontrollen. Bei der Beurteilung des zeitlichen Verlaufs zeigte sich nach 1, 3 sowie 6 Monaten eine statistisch signifikante Zunahme der ISQ Werte ($p < 0,05$) in allen Gruppen des Oberkiefers und der Tibia. Im Unterkiefer zeigt sich nur in der Kontrollgruppe eine signifikante Zunahme.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Tibia und der Oberkiefer als Testmodell für die Amelioration von spongiösem Knochen mittels Poly-laktid eignen. Die Ergebnisse der Resonanzfrequenzanalyse stimmen nicht mit den biomechanischen Messungen bei der Insertion überein, zeigen im zeitlichen Verlauf jedoch den signifikanten Anstieg im spongiösen Knochen (Oberkiefer/Tibia).

Einfluss von EGF auf die Proliferation humaner Plattenepithelkarzinomlinien

S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, C. Linz, H. Böhm, A. C. Kübler, U. D.A. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg;
hartmann_s2@klinik.uni-wuerzburg.de

Einleitung: Die gezielte antineoplastische Therapie mittels Antikörpern stellt ein immer bedeutenderes Feld in der Behandlung verschiedener Tumoren dar. Für das Kopf-Hals-Karzinom ist, ebenso wie für andere solide Tumoren auch, eine Überexpression von EGF und seinem Rezeptor beschrieben. Sowohl Cetuximab als auch Panitumumab wirken über eine Blockade des EGF-Rezeptors und stellen so aussichtsreiche Therapeutika dar. Die uneinheitliche Datenlage hinsichtlich der Erfolgsraten der Medikamente machen weitergehende Untersuchungen zur Charakterisierung eventueller Prognosefaktoren unabdingbar. **Material und Methode:** Fünf etablierten Zelllinien humaner oraler Plattenepithelkarzinome wurden 24h in einem Hungermedium (1% FCS bzw. 0,1% FCS) kultiviert. Nach Zugabe von EGF wurde die Kultur weitere 48h kultiviert. Die Einfluss von EGF auf die Proliferation wurde mittels real-time cell analysis und

einem Kristallviolett-Test ermittelt. Mittels FACS wurden die Zellen auf das Vorliegen des EGF-Rezeptors untersucht. Die zelleigene EGF-Produktion wurde mittels eines ELISA ermittelt.

Ergebnisse: Die verwendeten Zelllinien sind insgesamt wenig responsiv auf EGF. Ebenso scheint der FCS-Gehalt des Kulturmediums einen geringen Einfluss auf das Ansprechverhalten der Zelllinien gegenüber EGF zu haben. Die FACS-Analyse zeigt das Vorhandensein des EGF-Rezeptors auf der Oberfläche aller 5 Zelllinien. Eine relevante Mutation des Rezeptors konnte nicht nachgewiesen werden.

Diskussion: Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass EGF einen nachrangigen Einfluss auf das Wachstum der Zelllinien hat. Dies ist insofern interessant, da die Wirkung kompetitiver Antagonisten am EGF-Rezeptor, wie etwa Cetuximab oder Panitumumab, kontrovers diskutiert wird. Zumindest in vitro kann eine mangelnde Responsivität gegenüber EGF mangelnde Effekte von EGFR-Antikörpern erklären.

Podoplaninexpression in oralen Leukoplakien: Prognostische Bedeutung und klinisch-pathologische Korrelationen

M. Kreppel¹, B. Kreppel¹, U. Drebbler², I. Wedemeyer², D. Rothamel¹, J. Zöller¹, M. Scheer¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Köln;

²Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln; mattheskreppel@yahoo.de

Die bekannten klinisch-pathologischen Parameter können das Risiko einer malignen Transformation von oralen Leukoplakien nicht mit ausreichender Sicherheit vorhersagen. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass Podoplanin, ein transmembranäres Protein vom Muzintyp, häufig in oralen Leukoplakien und oralen Plattenepithelkarzinomen exprimiert wird. Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob die Podoplaninexpression in oralen Leukoplakien als ein Indikator für das Risiko einer malignen Transformation dienen kann.

Die Podoplaninexpression wurde immunhistochemisch im Biopsiematerial von 60 nicht vorbehandelten Patienten mit oralen Leukoplakien untersucht. Die Auswertung erfolgte semiquantitativ. Die Ergebnisse wurden mit verschiedenen klinisch-pathologischen Parametern korreliert, außerdem wurde der Einfluss der Podoplaninexpression auf das mundhöhlenkrebsfreie Überleben untersucht.

Im χ^2 -Test zeigte sich, dass eine hohe Podoplaninexpression im Biopsiematerial signifikant mit der malignen Transformation ($p=0,003$) und der SIN-Klassifikation von oralen Leukoplakien assoziiert ist ($p=0,003$). In der univariaten Analyse fand sich ein signifikanter Einfluss der Podoplaninexpression auf das mundhöhlenkrebsfreie Überleben ($p=0,009$). Die 5-Jahresüberlebensrate für das mundhöhlenkrebsfreie Überleben sank von 100% für Patienten mit Leukoplakien ohne Podoplaninexpression auf 41,7% für Patienten mit hoher Podoplaninexpression.

Podoplaninexpression und die SIN Klassifikation haben einen signifikanten Einfluss auf das mundhöhlenkrebsfreie Überleben und sind neben den klinischen Aspekten hilfreiche Parameter, um das Risiko einer malignen Transformation abzuschätzen.

Ungesinterte Hydroxylapatitscaffolds zur Regeneration knöcherner Defekte

R. Lutz¹, B. Müller², D. Pecher¹, K. Rezwan², A. Schlegel¹

¹Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen;

²Keramische Werkstoffe und Bauteile, Universität Bremen; Rainer.Lutz@uk-erlangen.de

Ziel der Untersuchung: Ziel dieser Untersuchung war die Evaluation eines volumenstabilen, resorbierbaren Knochenersatzmaterials auf Hydroxylapatitbasis zur vertikalen Augmentations- und zur Regeneration knöcherner Defekte.

Material und Methoden: Es wurden bei 5 adulten Hausschweinen je 9 knöcherne Defekte der Schädelkalotte (Durchmesser 1cm, Tiefe 7mm) geschaffen. In diese wurden 3 unterschiedliche Modifikationen des untersuchten Knochenersatzmaterials auf Hydroxylapatitbasis (ohne Protein, mit Albumin und mit Lysozym) so appliziert, dass der Defekt ausgefüllt war und gleichzeitig eine vertikale Augmentations von 7mm durchgeführt wurde. Durch den Herstellungsprozess (Freeze-Casting-Verfahren) ist das Material zugleich volumenstabil und resorbierbar. Die Nachuntersuchungszeitpunkte waren ein Tag, 4 Wochen und 8 Wochen.

Ergebnisse: Die Integration der Proteine in das Knochenersatzmaterial erlaubte eine erhöhte mechanische Stabilität bei gleichzeitiger Erhöhung der Porosität des Knochenersatzmaterials. Die höchsten Knochenneubildungsraten zeigten sich nach 4 und 8 Wochen für die Hydroxylapatitscaffolds mit porcinem Albumin 14,2±2,3% und 36,9±3,0%. Die Proben mit avianem Lysozym zeigten eine geringere Materialresorption und Knochenneubildung 10,1±5,3% und 20,6±9,1%. In der Gruppe ohne Protein wurde eine Knochenneubildung von 14,3±10,3% und 31,2±2,8% evaluiert. Insgesamt zeigten sich in dieser Pilotstudie hohe interindividuelle Unterschiede bezüglich der Materialdegeneration und der Knochenregeneration.

Schlussfolgerung: Insgesamt wurden die Hälfte der Scaffolds nach 8 Wochen durch neu gebildeten Knochen ersetzt. Die restlichen Scaffolds wurden entweder nur teilweise resorbiert und durch neu gebildeten Knochen oder es fand eine bindegewebige Integration statt.

AKOPOM 1: AKOPOM Vorträge 1

Epigenetische Regulation der Zellproliferation durch Interaktion von HPV16 E7 mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 bei der Onkogenese des oralen Plattenepithelkarzinoms

M. Nieberler¹, M. Stöckelhuber¹, E. Drecoll², A. Kolk¹, K.-D. Wolff¹, M. Kesting¹

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München;

²Pathologisches Institut, TU München; m.nieberler@gmx.net

Einleitung: E7 und E6 sind die wichtigsten transformierenden Onkoproteine des humanen Papillomavirus Typ16 (HPV16). Das onkogene Potenzial von E7 wird durch die Interaktion mit

dem Retinoplastoma Tumorsuppressorprotein (pRb) begründet. Eine weitere Möglichkeit der transkriptionellen Regulation von Zellzyklusproteinen durch E7 mit konsekutiver Induktion der Zellproliferation kann auf epigenetischer Ebene durch Veränderungen der Chromatinstruktur erfolgen. E7 interagiert direkt mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1, 2 funktionelle Untereinheiten des Nukleosomen-Remodellierungs- und Deacetylasekomplexes NuRD, der durch Chromatin-remodellierende (Mi-2 β /CHD4) und Histon-deacetylierende (HDAC1) Funktion die Transkription auf Chromatinebene reguliert.

Ziel: Die Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob HPV16 E7 durch Interaktion mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 die Transkription von Zellzyklusproteinen reguliert und somit die Zellproliferation und Onkogenese von Epithelzellen induziert. Es soll untersucht werden, ob Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 in oralen Plattenepithelkarzinomen vermehrt exprimiert wird und mit der Expression von Proliferationsmarkern assoziiert werden kann. Für funktionelle Studien soll im Tiermodell der Einfluss unterschiedlicher Expressionslevel von Mi-2 β /CHD4 auf die Zellproliferation untersucht werden. Ziel dieser Arbeit ist es zu verstehen, welche Mechanismen der transkriptionellen Regulation dem onkogenen Potenzial von HPV16 E7 zugrunde liegen.

Material und Methoden: Bei 35 Patienten mit oralem Plattenepithelkarzinom wurde die Expression von Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 immunhistochemisch untersucht und mit der Expression von Ki67 und Integrin α v β 6 als Proliferations- und Invasionsmarker korreliert. Tissue-Microarray Analysen dienen für Co-Expressionsanalysen von Mi-2 β /CHD4, HDAC1 und HPV16 E7 in einem Patientenkollektiv von n=90. Für funktionelle Studien wurden In-vivo-Expressionsanalysen im Tiermodell *Xenopus laevis* durchgeführt. Mi-2 β /CHD4 wurde durch Mikroinjektion von Mi-2 β /CHD4 mRNA im embryonalen 2-Zell Stadium überexprimiert. Eine Reduktion der endogenen Mi-2 β /CHD4 mRNA Konzentration erfolgte durch Injektion von Mi-2 β /CHD4 Morpholinos. Durch Punktmutation wurden dominant-negative Mi-2 β /CHD4 mRNA Konstrukte synthetisiert, die zu einer verminderten Mi-2 β /CHD4 Funktion führen. Der Einfluss der veränderten Mi-2 β /CHD4 Expression auf die Proliferation von Epithelzellen der *Xenopus laevis* Embryonen wurde durch whole-mount in-situ Hybridisierung des Proliferationsmarkers SOX2 untersucht.

Ergebnisse: In humanem Karzinomgewebe sind Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 als funktionelle Komponenten des NuRD Chromatin-Remodellierungskomplexes im Bereich der proliferierenden Karzinomzellen der Invasionsfront überexprimiert. Die Überexpression von Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 korreliert mit der Expression der Proliferations- und Invasionsmarker Ki67 und Integrin α v β 6. Weiterführende Tissue-Microarray Analysen zeigten eine signifikante Co-Expression von Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 in Korrelation mit der Expression von Integrin α v β 6 und HPV16 E7. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass Mi-2 β /CHD4 die Proliferation von Epithelzellen reguliert. Durch Überexpression von Mi-2 β /CHD4 konnte die Expression des Proliferationsmarkers SOX2 in Epithelzellen induziert werden. Eine verminderte Mi-2 β /CHD4 Expression führte zu einer reduzierten Expression von SOX2.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse beschreiben einen epigenetischen Mechanismus der transkriptionellen Regulation der Genexpression durch Mi-2 β /CHD4, der zur Induktion der Proliferation von Epithelzellen führt. Die Interaktion von HPV16

E7 mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 und deren Co-Expression in Karzinomzellen impliziert eine transkriptionelle Regulation des onkogenen Potenzials von HPV16 E7 auf epigenetischer Ebene. Eine onkogene Funktion von HPV16 E7 durch Interaktion mit Mi-2 β /CHD4 und HDAC1 eröffnet Angriffspunkte für potenzielle therapeutische Ansätze mit HDAC-Inhibitoren. Zusammenfassend sind die Daten hinweisend auf einen epigenetischen Mechanismus bei der Onkogenese HPV16 induzierter Karzinome.

Tumorstammzellen und die Expression ihrer Marker bei HPV positiven oralen Plattenepithelkarzinomen

C. Götz¹, P. Sonne-Holm², K. D. Wolff¹, R. Smeets³, M. Kesting¹, A. Kolk¹

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München;

²Abteilung für Experimentelle Onkologie, MRI, TU München;

³Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;

cg.goetz@tum.de

Einführung: Eine signifikant verbesserte 5-Jahres-Überlebensrate wird bei Patienten mit HPV positiven Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region (HNSCC) gegenüber den klassischen noxeninduzierten Tumoren dieser Lokalisation beschrieben. Das verbesserte Outcome wird auf eine höhere Sensitivität der HPV-positiven Karzinomzellen auf eine alleinige oder adjuvante Radiochemotherapie zurückgeführt. Wird die Therapieresistenz, die hohe Rate an Rezidiven und Zweitumoren bei den noxenbedingten Plattenepithelkarzinomen des oberen Aerodigestivtraktes in Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Tumorstammzellen aktuell diskutiert, wurden bei HPV-positiven Tumoren des Kopf-Halsbereichs Untersuchungen zu Tumorstammzellen und ihren Markern bisher nur in geringer Anzahl durchgeführt. Dies erscheint aber erforderlich, um das beschriebene verbesserte Ansprechverhalten dieser Entität auf adjuvante Therapien zu erklären. Des Weiteren soll das Vorhandensein einer Epithelialen-Mesenchymalen-Transition bei HPV-positiven Tumoren als möglicher Cofaktor untersucht werden und in Zusammenhang mit kürzlich publizierten Ergebnissen bei HPV-induzierten Karzinomen der Cervix gesetzt werden.

Material und Methode: Zum Nachweis der Tumorstammzellmarker Nestin, Oct 4, CD 44, CD 133, CD 49 f, des Proteines Yb-1 und des Enzymes ALDH wurden HPV-positive Plattenepithelkarzinomzelllinien der Kopf-Hals-Region kultiviert. Zur Bestimmung einer vorliegenden EMT dient der Twist-Nachweis. Es werden die erwähnten Markerproteine durch einen Western Blot bei den HPV-positiven Plattenepithelkarzinomzellen überprüft. Durch Aldefluor wird das Enzym ALDH detektiert. Die Auswertung durch die Rangkorrelation nach Spearman soll eine Korrelation zwischen einer HPV-Infektion der Karzinomzellen und einem reduzierten Vorhandensein an Tumorstammzellen darstellen.

Ergebnisse: Die erhobenen Daten zu den Tumorstammzellmarkern Nestin, Oct 4, CD 44 und YB-1 ergaben bei HPV-negativen Plattenepithelkarzinomzelllinien der Kopf-Hals Region gegenüber HPV-positiven einen statistisch signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerung: Der bisher nicht genau ergründbare unterschiedliche Überlebensverlauf der HPV-positiven HNSCC gegenüber HPV-negativen Karzinomen scheint möglicherweise in dem geringeren Vorhandensein von Tumorstammzellen und der dadurch verminderten Radiochemotherapie-Zellresistenz bedingt zu sein.

AKOPOM 2: Vorträge AKOPOM 2

Prävalenz der HPV-Infektion beim oralen Plattenepithelkarzinom: Eine retrospektive Analyse des Mainzer Patientenkollektivs über ein Jahr

M. Krüger, A. Pabst, C. Günther, C. Walter, T. Ziebart

Klinik und Poliklinik für MKG-Chirurgie, Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz; maximilian.krueger@unimedizin-mainz.de

Einleitung: Epidemiologische und molekularbiologische Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen HPV-Infektion und der oralen Karzinogenese auf. In der Literatur wird der Anteil der auf HPV 16/18 positiv getesteten oro-pharyngealen Plattenepithelkarzinome (PECA) mit bis zu 60% beschrieben. Ziel dieser Studie war die Analyse der Prävalenz einer HPV-Infektion der Patienten mit oralem PECA an der Universitätsmedizin Mainz.

Methoden: Zur Bestimmung der Prävalenz der HPV-Infektion erfolgte eine retrospektiv-deskriptive Analyse des Patientenkollektivs mit oralem PECA (n=62) der letzten 12 Monate an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Im Rahmen der histopathologischen Aufbereitung erfolgten Nachweis und Genotypisierung der HPV-Infektion am Tumorgewebe routinemäßig mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

Ergebnisse: Im analysierten Patientenkollektiv lag die Prävalenz der HPV-Infektionen (n=4) bei 6,5%. Hiervon wiesen 2 Patienten eine Infektion mit den high-risk Genotypen HPV 16/18 auf. Alle auf HPV positiv getesteten Tumorpatienten waren männlich. Eine Präferenz des männlichen gegenüber dem weiblichen Geschlecht ließ sich nicht nachweisen (p=0,290; Exakter Test nach Fischer). Ebenso konnte keine Assoziation zwischen einer HPV-Infektion und einem erhöhten Alkoholabusus festgestellt werden (p=0,571; Exakter Test nach Fischer). **Diskussion:** Während unsere Daten im Bezug auf Alkoholgenuss und HPV-Infektion im Einklang mit der gängigen Literatur stehen, war die Prävalenz der HPV-Infektion bei Patienten mit oralem PECA in unserem Kollektiv deutlich geringer. Dies könnte möglicherweise auf die Kollektivgröße sowie den Untersuchungszeitraum zurückzuführen sein.

Zur Bedeutung von HPV in oralen Plattenepithelkarzinomen – Einfluss der p16INK4A Expression auf das Überleben

M. Scheer¹, M. Kreppel¹, U. Drebber², I. Wedemeyer², J. Zöller¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinik Köln;

²Institut für Pathologie, Universitätsklinik Köln; m.scheer@uni-koeln.de

Neben den bekannten Risikofaktoren wie Alkohol- und Tabakabusus wurde in den letzten Jahren auch eine Infektion mit on-

kogenen humanen Papillomaviren (Typ 16 und 18) für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle verantwortlich gemacht. Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung sollte geklärt werden, in welchem Prozentsatz orale Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle positiv für HPV-DNA, bzw. für den Surrogatparameter p16 waren. Zudem war von Interesse, ob sich Unterschiede im Überleben zwischen den p16+ und den p16- Tumoren im Hinblick auf das unkorrigierte Überleben nachweisen lassen.

Insgesamt wurden 82 Patienten (53 Männer und 29 Frauen, Durchschnittsalter 61,6 Jahre) mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle in die Studie eingeschlossen, die zwischen 2002 bis 2005 primär operativ behandelt wurden. Die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei 45 Monaten. Bezogen auf das UICC-Stadium wiesen 42,7% einen lokal begrenzten Tumor (UICC-Stadium I/II) und 57,3% einen lokal fortgeschrittenen Tumor auf (UICC-Stadium III/IV). Im Beobachtungszeitraum verstarben 23 Patienten (28%) an den Folgen der Tumorerkrankung.

Die p16INK4A Expression wurde gemäß Protokoll mittels CINtec histology (MTM laboratories, Heidelberg) an formalinfixiertem Material ausgewertet. Insgesamt zeigten 31 Tumorsektate (37,8%) eine positive Reaktion für p16INK4A. Eine signifikante Assoziation mit anderen klinisch-pathologischen Faktoren konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch konnte in der univariaten Analyse für das Alter, den pN-Stadium auch für den p16INK4A Status ein Einfluss auf das 5-Jahres-Überleben (p=0,014, p=0,019, bzw. p=0,015) aufgezeigt werden.

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse, dass eine p16INK4A Expression nicht nur bei Oropharynx-Karzinomen von prognostischer Relevanz ist, sondern auch bei Mundhöhlenkarzinomen mit einem verlängerten 5-Jahres-Überleben vergesellschaftet ist. Derzeit sind der p16-Status und dessen Einfluss auf die Prognose von oralen Plattenepithelkarzinomen Ziel einer prospektiven multizentrischen Studie.

Retrospektive Analyse der Prävalenz von Hochrisiko-HPV-Typen beim Mundhöhlenkarzinom und der Einfluss auf den klinischen Verlauf der Erkrankung

K. Freier¹, K. Kansy¹, E. Prigge², O. Thiele¹, J. Hoffmann¹, M. von Knebel-Döberitz², M. Reuschenbach²

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg;

²Institut für Angewandte Tumorbiologie, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg;

Kolja.Freier@med.uni-heidelberg.de

Einleitung: Eine Assoziation zwischen einer Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) der Serotypen 16 und 18 und Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx gilt als ätiologisch gesichert. Für Zungengrund- und Tonsillenkarzinome wird eine Prävalenz der HPV-induzierten Krebsentstehung zwischen 55 und 80% angegeben. Dies ist von klinischer Bedeutung, da die HPV-induzierten Tumoren strahlensensibel sind und unter Radiochemotherapie eine gute Prognose aufweisen. Für die übrigen anatomischen Lokalisationen der Mundhöhle ist die Prävalenz jedoch ungeklärt. Ziel der vorliegenden retrospektiven Pilotstudie war es, die Prävalenz von HPV-Infektionen beim Mundhöhlenkarzinom zu definieren.

Methoden: Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Tumorge-webe von n=299 Patienten wurde immunhistochemisch auf eine Expression des HPV-assoziierten Tumor-Suppressorgens p16 untersucht. Zum HPV-Nachweis wurde nach Isolierung der Tumor-DNA eine gepoolte „Linker-PCR“ durchgeführt. Bei positivem Ergebnis erfolgte die Subtypisierung durch spezifische PCR-Primer. Zusätzlich wurde bei den HPV-positiven Tumoren eine In-situ-Hybridisierung (ISH) auf HPV-DNA durchgeführt. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung und Berechnung der Überlebensraten.

Ergebnisse: Eine erhöhte Expression von p16 fand sich in 22,1% (66/299) der untersuchten Proben. Ein Nachweis von HPV-DNA gelang in 22,1% (66/299) der untersuchten Tumoren. Allerdings ließen sich nur bei 7,3% der Tumoren (22/299) beide Parameter positiv nachweisen. Bei der nachfolgenden ISH konnte bei keinem der HPV-positiven und p16-positiven Tumoren HPV-DNA im Zellkern als Zeichen für eine aktive Infektion nachgewiesen werden. Darüber hinaus fand sich keine Assoziation zwischen HPV bzw. p16 und klinischen Parametern wie Tumorstadium und Überlebensrate der Patienten.

Schlussfolgerungen: In der vorliegenden großen, retrospektiven Studie lässt sich HPV im Genom der Tumorzellen nur bei einer Minderheit der Mundhöhlenkarzinome nachweisen, in keinem der Tumoren finden sich Hinweise auf eine aktive HPV-Infektion. Insofern unterstützen die vorliegenden Daten eine Beteiligung von HPV bei der Entstehung des Mundhöhlenkarzinoms nicht. Die Bedeutung des HPV-Nachweises bleibt ätiopathogenetisch unklar und sollte in künftigen Studien weiter untersucht werden.

HPV assoziiertes CUP-Syndrom: Ist weniger mehr?

S. Tribius¹, T. Clauditz¹, R. Smeets¹, A. Münscher¹, M. Blessmann¹, A. Krieger¹, C. Petersen¹, A. Krüll¹, A. Hoffmann², M. Hoffmann³

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;

²Universitätsklinik Schleswig Holstein, Campus Lübeck;

³Universitätsklinik Schleswig Holstein, Campus Kiel;

tribius@uke.de

Hintergrund: Das zervikale CUP-Syndrom ist eine seltene Erkrankung und steht für ca. 2% der Kopf-Hals-Karzinome, wobei 70 bis 90% Plattenepithelkarzinome sind. Die Standardtherapie ist multimodal und besteht aus der Chirurgie, Strahlentherapie +/- Chemotherapie je nach Risikokonstellation. Die Nebenwirkungen der Therapie werden durch das Ausmaß der Operation wie auch Strahlendosis und Zielvolumen definiert. Studien zur Deeskalation der Therapie werden derzeit für Patienten mit HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen durchgeführt, denn diese zeigen in vielen Analysen ein signifikant längeres Gesamtüberleben als Patienten mit klassischen Oropharynxkarzinomen. Eine große Rolle spielt dabei auch die Nikotinanamnese (K Ang, NEJM 2010). Gegenstand dieser Untersuchung ist a) die Prävalenz von HPV in Lymphknotenmetastasen bei CUP-Syndrom und b) Untersuchung des Überlebens nach HPV-Status nach Standardtherapie.

Patienten und Methode: Zwischen 2002 und 2012 wurden im UKE 29 Patienten mit Plattenepithelkarzinom-Metastasen bei CUP-Syndrom behandelt. Von 28 Proben konnte der HPV-Status bestimmt werden (p16 und HPV DNA). Nachsor-

gedaten und Daten zur Raucheranamnese wurden systematisch erfasst.

Ergebnisse: 25 (89%) Proben waren p16 positiv, von denen 7 (28%) HPV DNA negativ waren und 18 (72%) HPV DNA positiv. Von den 3 p16 negativen Proben waren 2 HPV DNA negativ und eine HPV DNA positiv. Von den p16 positiven Patienten waren 17 (68%) aktive oder ehemalige Raucher. Alle Patienten wurden initial operiert. 23 (92%) Patienten erhielten eine adjuvante Radio(chemo)therapie. Die HPV positiven Patienten zeigten ein statistisch nicht signifikantes besseres Überleben.

Schlussfolgerung: Diese Studie konnte eine Assoziation zwischen HPV und CUP-Syndrom darstellen (bei 64% der Patienten). In Kenntnis des guten Ansprechens der HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome wäre eine weniger intensive Therapie denkbar, so z.B. limitierte Zielvolumina oder Dosis bei der Bestrahlung oder Verzicht auf Chemotherapie. Ein Unterschied im Überleben konnte nicht gezeigt werden; der überwiegende Teil der Patienten war Raucher, was dem positiven HPV-Effekt entgegenwirkt. Außerdem war das untersuchte Kollektiv mit 28 Patienten klein. Prospektive Multicenterstudien sind erforderlich.

Ist eine HPV-Infektion bei non-smoker-, non-drinker-Patienten im weiblichen Senium der Risikofaktor für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen?

C.-P. Nobis, N. Rohleder, K.-D. Wolff, F. Bauer, M. Kesting

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München; christopher-nobis@t-online.de

Einleitung: Eine Subpopulation der Mundhöhlenkarzinom-Patienten umfasst Frauen im Senium (>70 Jahre), die weder Alkohol- noch Nikotinabusus betrieben haben. Die Vermutung lag nahe, ob die Tumorentstehung bei diesen Patientinnen mit einer möglichen HPV-Infektion assoziiert sein könnte.

Methoden: Tumorpräparate von 60 Mundhöhlenkarzinom-Patienten (30 Frauen im Senium >70 Jahre, non-smoker, non-drinker; 30 Männer im Alter zwischen 50 und 65 Jahren, anamnestischer Alkohol- und Nikotinabusus) wurden mittels PCR und mittels des HPV Type 3.5 LCD-Array Kit (Fa. Chipron, Berlin, DE) auf 32 HPV-Subtypen hin analysiert.

Ergebnisse: 2/60 (3%) Patienten waren HPV-positiv, 58 (97%) HPV-negativ. Beide HPV-positive Patienten gehörten der männlichen Subpopulation an.

Schlussfolgerung: Eine HPV-Infektion kann nach der vorliegenden Studie nicht als Risikofaktor für Mundhöhlenkarzinome im weiblichen Senium betrachtet werden. Die beschriebene, häufige Assoziation von HPV mit Malignomen des Oropharynx und die beobachtete, niedrige Prävalenz im Bereich der Mundhöhle, machen eine strikte Trennung hinsichtlich Lokalisation innerhalb der HNSCC erforderlich.

Genomweite DNA-Methylierungsanalysen und mRNA Profile im oralen Lichen planus und dem oralen Plattenepithelkarzinom

V. Gaßling¹, O. Ammerpohl², Y. Açil¹, J.-H. Bräsen³, J. Hampe⁴, R. Hässler⁴, J. Wiltfang¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel;

²Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel;

³Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel;

⁴Institut für Klinische Molekularbiologie und Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; gassling@mkg.uni-kiel.de

Einleitung: Das Potenzial zur malignen Transformation des oralen Lichen planus (OLP) wird bis heute kontrovers diskutiert. Über molekulare Mechanismen der Manifestation und Progression des OLP in ein orales Plattenepithelkarzinom (PEC) ist wenig bekannt. Unsere Arbeitsgruppe konnte diesbezüglich in Vorstudien zeigen, dass sowohl für den OLP als auch für das orale PEC ein spezifisches Methylierungsmuster darstellbar ist. Weitergehend konnten 11 microRNAs-mRNA Paarungen identifiziert werden, von denen einzelne einen Bezug zur Entzündungs- und Tumorgenese zeigen. Das Ziel der vorliegenden Studie war die simultane Untersuchung von Geneexpression (mRNA) und epigenetischer Regulation (DNA-Methylierung) primärer Gewebeproben von OLP, oralem PEC und gesunder Mundschleimhaut, um erstmals die epigenetischen Kontrolle OLP-assoziiierter Transkripte zu kartieren.

Material und Methode: Die Nativproben (n=10) wurden bei der laufenden Routinediagnostik des OLP und bei der Tumorresektion oraler PEC entnommen. Die Probengewinnung diente dabei sowohl der pathohistologischen Diagnosesicherung als auch der weiteren molekularbiologischen Untersuchung. Als Vergleichsproben diente gesunde Mundschleimhaut die bei Elektiveingriffen anfiel. Um das DNA-Methylierungsprofil zu bestimmen, wurde nach Isolierung der genomischen DNA aus dem Probenmaterial eine Bisulfit-Konvertierung mit anschließender Amplifikation durchgeführt. Anschließend wurde die konvertierte DNA auf dem HumanMethylation450k Bead Chip (Illumina) hybridisiert. Die anschließende bioinformatische Auswertung der Rohdaten von der Normalisierung der Daten bis zur Identifizierung differenziell methylierter CpG Loci erfolgte mit der GenomeStudio Software (Illumina), der R-Software (R Foundation) sowie dem OMICS Explorer (Qlucore). Zur Gene Ontology Analyse wurde das GOrilla-Tool genutzt. Zur Ermittlung der genomweiten mRNA Profile wurde RNA aus primärem Gewebe extrahiert und anschließend ein Aliquot auf dem Affymetrix HuGene-1.0 st (mRNAs) prozessiert. Differenzielle Expression von mRNAs wurde nach RMA-Normalisierung mittels nichtparametrischer Methoden (Mann-Whitney U-Test) ermittelt. Anschließend wurde eine potenzielle Interaktion mittels Spearman-Rho Korrelation dargestellt. Alle Ergebnisse wurden mittels Benjamini-Hochberg für multiples Testen korrigiert, um potenzielle falsch-positive Ergebnisse auszuschließen.

Ergebnisse: In dem hier vorgestellten Projekt wurde erstmals die Expression und das Methylohm des OLP und des oralen PEC analysiert und mit demjenigen von korrespondierendem Normalgewebe verglichen. Die ersten Ergebnisse deuten daraufhin, dass es ein spezifisches Transkriptom im OLP und im oralen PEC gibt, welches potenziell einer epigenetischen Regulation unterliegt.

Diskussion/Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie zeigen erstmals, analog zu von uns bereits durchgeführten Studien an anderen Oberflächenentzündungen, ein hochauflösendes Bild

der epigenetischen Kontrolle krankheitsassoziierter Prozesse. So geht man derzeit davon aus, dass die epigenetische Modulation einen Teil der bisher nicht erklärbaren Heritabilität von komplexen Erkrankungen wie OLP darstellen kann und somit auch Mechanismen der Tumorgenese genauer beleuchten kann.

Die prognostische Wertigkeit der Lymphknotendichte bei oralen Plattenepithelkarzinomen: Ergebnisse einer internationalen Multicenterstudie

M. Kreppel¹, S. Patel², M. Scheer¹, M. Amit³, A. Ebrahimi⁴, A. Bolzoni⁵, C. Pankaj⁶, G. Bachar⁷, D. Fliss⁸, K. T. Robbins⁹, L. Kowalski¹⁰, R. Patel¹¹, J. Zöller¹, J. Shah², Z. Gil³

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Köln;

²Head and Neck Surgery Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, NY, USA;

³Department of Otolaryngology Rambam Medical Center, Rappaport School of Medicine, the Technion, Israel institute of technology, Haifa, Israel;

⁴Sydney Head and Neck Cancer Institute, Sydney, Australia;

⁵Department of ENT, University of Brescia, Italy;

⁶Tata Memorial Hospital, India;

⁷Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel;

⁸Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel;

⁹Southern Illinois University School of Medicine, Illinois, USA;

¹⁰Hospital A.C. Camargo, São Paulo, Brazil;

¹¹University of Auckland, Auckland, New Zealand; mattheskreppel@yahoo.de

Hintergrund: Das Auftreten von zervikalen Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen ist als negativer prognostischer Faktor anerkannt. Die aktuelle N-Klassifikation stratifiziert die Patienten jedoch nicht bezüglich des Risikos eines Tumorrezidivs. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss der Lymphknotendichte als alternativen prognostischen Faktor zu untersuchen.

Patienten und Methoden: Insgesamt wurden in dieser internationalen Multicenterstudie 3533 Patienten mit oralen Plattenepithelkarzinomen eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 30 Monate. Die 5-Jahresüberlebensraten für das Gesamtüberleben, das krankheitsspezifische Überleben und die lokoregionäre Kontrolle wurden mit dem Kaplan-Meier Verfahren berechnet. Eine multivariate Analyse der prognostischen Wertigkeit der Lymphknotendichte (Anzahl der positiven Lymphknoten/Anzahl der entfernten Lymphknoten) wurde mittels der Cox-Regression errechnet.

Ergebnisse: Eine Lymphknotendichte $>0,07$ war mit einem signifikant schlechteren Gesamtüberleben und krankheitsspezifischen Überleben assoziiert. Die lokoregionäre Kontrolle war ebenfalls signifikant niedriger. Die 5-Jahresüberlebensrate für das Gesamtüberleben betrug 49% für die Patienten mit einer Lymphknotendichte $\leq 0,07$, während die Patienten mit einer Lymphknotendichte $>0,07$ nur eine 5-Jahresüberlebensrate von 35% aufwiesen ($p < 0,001$). In der univariaten Analyse hatten die Tumorinvasionstiefe, der Status der Resektionsränder,

Alter, Geschlecht, T-Klassifikation, N-Klassifikation, Lymphknotendichte und extrakapsuläres Tumorstadium einen signifikanten Einfluss auf die Prognose. Multivariat ließ sich ein signifikanter prognostischer Einfluss nur für die Tumorstadiumtiefe, für den Status der Resektionsränder, für das extrakapsuläre Tumorstadium und für die Lymphknotendichte nachweisen ($p < 0,05$). Anhand der Lymphknotendichte ließen sich innerhalb der verschiedenen Kategorien der N-Klassifikation verschiedene Untergruppen der Patienten bezüglich des Risikos eines lokoregionären Rezidivs stratifizieren.

Diskussion: Die Lymphknotendichte stellt einen zuverlässigen prognostischen Parameter für das Überleben und die lokoregionäre Tumorkontrolle dar und ist der T- und N-Klassifikation bezüglich der prognostischen Wertigkeit überlegen.

Phosphorylierungsmuster des epidermal growth factor receptors (EGFR) in humanen Plattenepithelkarzinomlinien

S. Hartmann, A. Seher, R. C. Brands, C. Linz, A. C. Kübler, H. Böhm, U. D. A. Müller-Richter
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg;
hartmann_s2@klinik.uni-wuerzburg.de

Auch für das Kopf-Hals-Karzinom finden zielgerichtete Chemotherapeutika immer breitere Anwendung. Hierbei steht die Hemmung des EGF-Rezeptors im Mittelpunkt der therapeutischen Ansätze. Nach Bindung von EGF an seinen Rezeptor kommt es infolge einer Konformationsänderung des Rezeptors zu einer Dimerisierung zweier Rezeptormoleküle. Diese Zusammenlagerung führt zur Autophosphorylierung spezifischer Domänen, welche Bindungsstellen für nachgeschaltete Funktionsproteine darstellen. Das Phosphorylierungsmuster sowie Liganden-unabhängige Aktivierung des EGF-Rezeptors ist wesentlich für den Downstream des EGF-Signalwegs. In 5 Zelllinien humaner Plattenepithelkarzinomlinien (PC 1–1, PC 13–1, SCC 9, PC 52, SCC 68) wird die Phosphorylierung an bestimmten Tyrosinresten (Tyr 992, Tyr 1068, Tyr 1086, Tyr 1173) des EGF-Rezeptors vor und nach EGF-Stimulation mittels Westernblot bestimmt. Hierbei werden sowohl die Responsivität auf EGF als auch spezifische Phosphorylierungsmuster analysiert. Die Ergebnisse werden vor dem Hintergrund bereits erhobener Daten zur Wirksamkeit von EGFR-Antikörpern (Cetuximab, Panitumumab) sowie Tyrosinkinaseinhibitoren (Erlotinib, Nilotinib, Imatinib, Dovitinib) diskutiert. So können auch für das Kopf-Hals-Karzinom Marker für die Wirksamkeit gezielter Therapieansätze erarbeitet werden.

TDF 2: Tag der Forschung

Kokultur und Analyse der Interaktion von humanen mesenchymalen Stromazellen und Endothelzellen zur Verbesserung der Revaskularisierung zellbasierter Gerüststrukturen

F. Böhrnsen, H. Schliephake
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen; b.f.boehrsen@gmail.com

Aktuelle Konzepte des Tissue Engineering von Knochengewebe verwenden Kokulturmodelle mit mesenchymalen Stromazellen (MSC) und Endothelzellen (EC), um eine raschere Revaskularisierung in vivo zu erreichen. Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen in dreidimensionalen Trägern können jedoch derzeit in vitro nicht adäquat dargestellt werden. In dieser Studie wurden MSC und EC fluoreszierend markiert und ihre Verteilung und Interaktion im Monolayer, in der Transwell-Kultur sowie in der Kokultur analysiert. Dabei zeigten sich Veränderungen der endothelialen und osteogenen Differenzierung durch direkte Zell-Zell-Interaktionen. Dies konnte anhand der Expression der Markergene CD31, VEGF, Osteopontin und Osteocalcin sowie immunhistochemisch dargestellt werden. Um diese Zell-Zell-Interaktionen im dreidimensionalen Raum zu untersuchen, wurden die markierten MSC und EC in unterschiedlich strukturierte dreidimensionale Gerüste eingebracht und ihre Verteilung, Differenzierung und das Ausmaß entstehender mesenchymal-endothelialer Interaktionen untersucht. Es zeigten sich erste Ansätze für die Bildung kapillarer Strukturen im Rahmen der Revaskularisierung einer osteogenen Differenzierung. Diese Arbeit erschließt Grundlängen für eine Entwicklung zellbasierter Strategien unter Verwendung von angiogenen und osteogenen Gerüststrukturen.

Wirksamkeit der Kombinationstherapie von Tyrosinkinase-Inhibitoren und Cisplatin bei der Therapie des oralen Plattenepithelkarzinoms in vitro

R. C. Brands, S. Hartmann, C. Linz, A. Seher, H. Boehm, U. Klammert, A. Kübler, U. Müller-Richter
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; brands_r@klinik.uni-wuerzburg.de

Dysregulierte Tyrosinkinasen spielen häufig eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von Tumorerkrankungen. Die Wirkungsweise von Tyrosinkinase-Inhibitoren besteht in einer Hemmung intrazellulärer Proliferationssignale, die durch membranständige Rezeptoren vermittelt werden und das Wachstums-, Metastasierungs- und Apoptoseverhalten maligner Zellen steuern. Tyrosinkinase-Inhibitoren gelten als Medikamente der Zukunft, da sie sehr spezifisch wirken und meistens kein so starkes Nebenwirkungsspektrum wie herkömmliche Zytostatika besitzen.

Fünf etablierte Zelllinien humaner oraler Plattenepithelkarzinome unterschiedlicher TNM-Stadien wurden mit bereits für andere Tumorentitäten zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibitoren Nilotinib, Imatinib, Erlotinib und dem sich in Phase-II/III befindlichen Dovitinib in vitro behandelt. Die Bestimmung der Apoptoserate erfolgte mittels RTCA und Kristallviolett-Test und folgender lichtmikroskopischer Auswertung.

Die Zelllinien zeigen ein differenziertes Ansprechverhalten gegenüber den eingesetzten Tyrosinkinase-Inhibitoren. In ihrem Ansprechverhalten scheinen Dovitinib und Imatinib einen signifikant größeren antineoplastischen Effekt als Erlotinib und Nilotinib zu haben. Die Kombination mit Cisplatin hat offenbar einen zusätzlichen antineoplastischen Effekt.

Hinsichtlich der 5 Zelllinien stellen Tyrosinkinase-Inhibitoren eine effiziente und aussichtsreiche Option bzw. additive Möglichkeit der Kombinationstherapie des oralen Plattenepi-

thelkarzinoms dar. Die hier gezeigte Kombination mit Cisplatin könnte Grundlage für neue Kombinationstherapien sein. Weitere Kombinationen mit bereits etablierten Chemotherapeutika stehen im derzeitigen Fokus unserer Forschung.

Endotheliale Progenitorzellen (EPC) steigern die Revaskularisation in-vivo: Eine tierexperimentelle Studie im Nacktmausmodell

A. M. Pabst, M. Krüger, B. Beger, T. Ziebart

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz; andreas.pabst@web.de

Einleitung: Avaskuläre Wundheilungsstörungen oder Nekrosen können aufgrund einer eingeschränkten Revaskularisation bei verschiedenen Krankheitsbildern z.B. Diabetes mellitus, Arteriosklerose oder einer vorangegangenen Radiatio vermehrt auftreten. Eine mögliche supportive Therapieoption könnten Endotheliale Progenitorzellen (EPC) darstellen. Ziel dieser tierexperimentellen Studie war die Untersuchung des Einflusses von EPCs auf die Revaskularisation in-vivo.

Methoden: Nacktmäuse (n=12) wurden in 2 Gruppen randomisiert und erhielten eine s.c. Implantation von Matrigelkissen unter die dorsale Rückenhaut. Gruppe a erhielt unmittelbar nach der Matrigelimplantation zusätzlich eine retroorbitale Injektion von humanen EPCs (2×10^6 Zellen/Tier), Gruppe b erhielt PBS als Kontrolle. Nach 21 Tagen erfolgte die Entnahme der Matrigelkissen. Die im Matrigel eingewachsenen Gefäße wurden in den Schnitten immunhistochemisch (anti-CD31) detektiert und die Gefäßanzahl/mm², die mittlere Gefäßgröße sowie die Gefäßoberfläche relativ zur Matrigeloberfläche bestimmt.

Ergebnisse: Die Gefäßanzahl pro Oberfläche wurde in Gruppe a durch die EPCs signifikant gesteigert ($p < 0,001$). Bezüglich der relativen Oberfläche, die durch die Gefäße eingenommen wurde, zeigte sich ein ähnliches Bild ($p < 0,001$). Die absolute mittlere Gefäßgröße wurde ebenfalls in der Gruppe a durch die EPC Injektion gegenüber der Kontrollgruppe b deutlich signifikant gesteigert ($p < 0,05$).

Diskussion: Das hier dargestellte starke pro-angiogene Potenzial der EPCs im Sinne einer gesteigerten Revaskularisation könnte möglicherweise zukünftig als supportive Therapieoption bei avaskulären Wundheilungsstörungen eingesetzt werden. Die gezeigten Ergebnisse sollten in weiterführenden Studien genauer untersucht und hinsichtlich ihrer Potenz mit anderen pro-angiogenen Faktoren verglichen werden.

Die Bedeutung der Expression von Osteopontin und MAGE-A-Tumorantigenen für die Radiotherapie oraler Plattenepithelkarzinome in vitro

T. Meyer, B. Polat, A. Seher, C. Linz, S. Hartmann, R. Brands, A. Kübler, M. Flentje, U. Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; mueller_u2@klinik.uni-wuerzburg.de

Hintergrund: Die adjuvante Strahlentherapie ist ein integraler Bestandteil der Therapie des fortgeschrittenen oralen Plattenepithelkarzinoms. Bei immer weiter fortschreitender Differen-

zierung bzw. Individualisierung der Tumorthherapie spielt die Suche nach positiv bzw. negativ prädiktiven Biomarkern eine wichtige Rolle, da dies dazu beitragen könnte die Heilungschancen des Patienten zu verbessern bzw. ihn vor unnötigen Verfahren zu bewahren. Die vorliegende Untersuchung überprüft die Bedeutung von Osteopontin und MAGE-A auf die Wirksamkeit einer Radiotherapie in vitro.

Material und Methoden: Die Osteopontinexpression und die Expression der MAGE-A-Tumorantigene wurden in 5 eigenen charakterisierten Zelllinien bestimmt. Danach erfolgte die standardisierte In-vitro-Bestrahlung dieser Zelllinien. Im Anschluss wurden erneut die Expressionen von Osteopontin und MAGE-A-Tumorantigenen gemessen. Zusätzlich wurden über ein Apoptoseassay und einen Kolonietest zum klonogenen Überleben die Ansprechraten der Radiatio bei den Zelllinien ermittelt.

Ergebnisse: Die vorläufigen Ergebnisse belegen eine differenzierte Wirkstärke der Radiatio in den einzelnen Zelllinien. Hierbei scheinen die unterschiedlichen Expressionen von Osteopontin bzw. MAGE-A-Tumorantigenen eine distinkte Rolle zu spielen.

Diskussion: Die Marker Osteopontin und MAGE-A könnten daher geeignet sein, eine Stratifizierung bei der adjuvanten Therapie unter Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen vorzunehmen.

Darstellung Gap-junktionaler interzellulärer Kommunikation von Osteoblasten mittels Scrape-Loading: Ein interdisziplinärer Ansatz

M. Münch¹, J. Jackowski³, A. Rashed¹, A. Schöbel², S. Hollstein², P. Maurer¹, N. Prochnow²

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Klinikum Bremerhaven-Reinkenheide;

²Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie, Ruhr-Universität Bochum;

³Abtlg. für Zahnärztl. Chirurgie, Universität Witten/Herdecke;

mmuench3@smail.uni-koeln.de

Einleitung: Durch Scrape-Loading und Dye-transfer, welche klassische Methoden der Neurophysiologie darstellen, kann erstmals Gap-junktionale interzelluläre Kommunikation (GJIC) von Osteoblasten in Analogie zur Untersuchung von Neuronen mittels fluoreszierender Farbstoffe visuell dargestellt werden. GJIC sind dabei in den letzten Jahren vermehrt in den Fokus der Wissenschaft gekommen, da ihnen maßgebende Beteiligung an physiologischen und reaktiven Knochenumbauprozessen sowie am koordinierten Knochenstoffwechsel zugeschrieben wird.

Material und Methoden: Verwendung fanden die MC3T3-E1 Zelllinie der Maus sowie humane Osteoblasten, die auf PLL-beschichtetem Kulturmaterial mit 40000 Zellen/cm² ausgesät und nach 3 Tagen mit einem Schnitt versehen wurden. 4',6-Diamidin-2-phenylindol, Rhodamin-Dextran und Lucifer Yellow wurden als Fluoreszenzfarbstoffe unterschiedlicher Permeabilität angewendet, um in den Schnitt einzudiffundieren und separat angeschnittene Zellen, den Zellkern sowie den Diffusionsweg entlang der Zellkontakte zu markieren. Als Kulturgrund fanden Titan, Zirkoniumdioxid und Glas Verwendung,

als Simulationsexperiment wurde eine inflammatorische Situation mit E. coli Lipopolysacchariden untersucht. Es wurden je 2 Materialproben pro Simulationsdurchlauf mit 10 Bildausschnitten bei 2000facher Vergrößerung ausgewertet, simultan wurden Giemsa-Färbungen und Woundscratchversuche auf Glas erstellt.

Ergebnisse: Die Zellkontakte stellen sich bei suffizienter Färbung auf allen verwendeten Materialien regelmäßig, reichlich und polar angeordnet dar. Die Simulation einer inflammatorischen Umgebung ergab im 24h Experiment bei allen verwendeten Materialien eine Steigerung der Zellkommunikation.

Diskussion: Scrape-Loading eignet sich als Färbemethode von Gap-junctionalen Osteoblastenkontakten prinzipiell auf allen dentalen Implantatmaterialien sowie Glas. Es können unterschiedliche Kulturbedingungen geschaffen und somit diverse Situationen in vitro simuliert und ausgewertet werden. Die Methode erhält besondere Relevanz, da ein Verständnis der interzellulären Kommunikation essentiell für ein Verständnis des Knochenstoffwechsels ist.

Radiologische Evaluation der Einheilung von Dentalimplantaten – eine Pilotstudie am Göttinger Mini Pig

R. M. Gruber¹, C. Merten¹, F. Schlottig², T. Hefti², N. Salihin¹, H. Schliephake¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen;

²Thommen Medical, Waldenburg, Schweiz;
r.gruber@med.uni-goettingen.de

Ziel: Über ein neuartiges, ultraschallassistiertes Verfahren kann Poly-laktid zur Verstärkung spongiösen Alveolarknochens bei der Insertion von Dentalimplantaten eingebracht werden, um die Primärstabilität von Implantaten im kompromittierten Knochen zu verbessern. Ziel der Studie ist es, die Einheilung der Implantate zu evaluieren. Dazu wurde eine Bewertungsmethode anhand eines semiquantitativen, röntgendiagnostischen Scores entwickelt.

Material und Methoden: Bei adulten Göttinger Minipigs (n=12) wurden im Oberkiefer (Spongiosa) und Unterkiefer (Kortikalis) nach Extraktion der Prämolaren jeweils 3 Implantate je Quadrant sowie 2 Implantate in die Tibia (Spongiosa) einer Seite inseriert (SPI ELEMENT, Thommen Medical AG, Waldenburg). Die Studie wurde in einem Split-Mouth-Design durchgeführt. Dazu wurde auf der Testseite vor der Implantation der Knochen mit Poly-laktid über ein ultraschallassistiertes Verfahren amelioriert. Die Test- und Kontrollseiten wurden dabei randomisiert zugeteilt. Zur Evaluation des zeitlichen Verlaufs wurden die Schweine randomisiert in 3 Gruppen zu je 6 Tieren unterteilt. Die Tiere wurden einen, 3 bzw. 6 Monate nach der Implantation geopfert und Zahnfilme im Format 5x7cm von den entsprechenden Knochenabschnitten angefertigt. Die Zahnfilme wurden digitalisiert, vergrößert und digital bearbeitet. Die Röntgenbilder wurden von 3 Readern auf Aufhellungen unterschiedlichen Durchmessers im Sinne von möglichen Osteolyse beurteilt. Anhand der Quantität und Qualität der Befunde wurden die Implantate einer von 3 arbiträren Gruppen zugewiesen, welche den geschätzten Grad der Stabilität der Implantate widerspiegeln.

Ergebnisse: Von 168 bewerteten Implantaten gingen 15 Implantate verloren. Von den restlichen 153 Implantaten wurden 131 als optimal bewertet, 16 als suffizient mit sichtbaren Aufhellungen und 6 als kritisch. Die verlorenen 15 Implantate stammten alle aus der Testgruppe des Unterkiefers. Bei den 22 nicht als optimal stabil eingeschätzten Implantaten finden sich 18 in der Testgruppe und 4 in der Kontrollgruppe. Die Verteilung zwischen Oberkiefer und Unterkiefer mit jeweils 11 insuffizienten Implantaten war gleichmäßig. Im Unterkiefer waren 8 der 11 Implantate aus der Testgruppe, im Oberkiefer 10 von 11 aus der Testgruppe. Unter Berücksichtigung der verloren gegangenen Implantate und der als nicht optimal stabil eingeschätzten Implantate ergibt sich, dass besonders die Testgruppen im Unterkiefer (Kortikalis) Auffälligkeiten in der radiologischen Untersuchung und beim Implantatverlust zeigten. Nur 36,1% der im Unterkiefer inserierten Implantate aus den Testgruppen wurden als stabil bewertet.

Zusammenfassung: Die auffälligen radiologischen Befunde in diesem Tierversuch zeigen, dass sich der Unterkiefer der verwendeten Göttinger Minipigs als Testmodell für die Amelioration von spongiösem Knochen mittels Poly-laktid nicht eignet, da er einen überwiegend kortikalen Knochen aufweist, in welchem die Amelioration keine positiven Ergebnisse zeigt. Dagegen zeigten die Ergebnisse im spongiösen Knochen der Tibia keine Auffälligkeiten bei der radiologischen Untersuchung. Hier gab es keine Unterschiede zwischen Test- und Kontrollgruppe.

Konzept zur individuellen knöchernen Rekonstruktion von Kiefer-, Gaumenspalten mittels Leitschienen-basiertem Tissue Engineering

M. Berger^{1,2}, F. Probst^{2,3}, C. Schwarz², H. Seitz⁴, J. Hoffmann¹, M. Schieker², S. Otto^{2,3}

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg;

²Labor für Experimentelle Chirurgie und Regenerative Medizin, Klinik für Allgemein-, Hand- und plastische Chirurgie, Universitätsklinikum München;

³Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum München;

⁴Lehrstuhl für Fluid- und Mikrofluidtechnik, Universität Rostock;

moritz.berger@med.uni-heidelberg.de

Hintergrund: Bei Patienten mit Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten gilt die autologe Knochentransplantation bei der Versorgung knöcherner Defekte nach wie vor als Goldstandard. Die gängigen Methoden der autologen Knochengewinnung gehen dabei mit einer erheblichen Hebedefektmorbidität einher. Leitschienen-basiertes Tissue Engineering von Knochen stellt diesbezüglich eine vielversprechende Alternative dar. Ziel der In-vitro-Untersuchung war die Evaluierung eines CAD/CAM-gestützten, Leitschienen-basierten Tissue Engineering Konzepts für die individuelle Rekonstruktion ossärer Kieferspaltdefekte. **Material und Methoden:** Die DICOM-Datensätze von 5 typischen Patienten mit einer unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, die kurz vor Durchführung einer sekundären Kieferspaltosteoplastik standen, wurden retrospektiv mit Osirix analysiert und der jeweilige knöcherne Kieferdefekt zunächst vir-

tuell rekonstruiert. Mit Hilfe der so gewonnenen dreidimensionalen Volumengeometrie wurden individualisierte Trikalziumphosphat-Leitschienen hergestellt und mit humanen mesenchymalen Stammzellen besiedelt. Anschließend folgte die osteogene Differenzierung der Zellen auf den geometrisch komplexen Leitschienen. An verschiedenen Tagen wurde das Zellüberleben (live-dead-assay), die Zellaktivität (WST-assay), die Zellproliferation, der Grad der osteogenen Differenzierung (ALP-assay) sowie die Zellbesiedelung der Leitschienen durch Rasterelektronenmikroskopie analysiert.

Ergebnisse: Mithilfe der DVT-Datensätze wurden die knöchernen Defekte der LKG-Patienten digital vermessen und dreidimensional rekonstruiert. Aus den so errechneten Defektvolumina wurden durch 3D Druckverfahren Trikalziumphosphat-Leitschienen in der Größe von 0,6–1,3cm³ hergestellt. Diese konnten anschließend problemlos mit mesenchymalen Stammzellen besiedelt werden. Die Zellproliferation nahm bis zum 21. Tag nach der Besiedelung stetig zu. Zwischen Zentrum und Peripherie der Leitschienen zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede der Zelldichte. Die erfolgreiche osteogene Differenzierung konnte durch Nachweis der ALP-Aktivität bewiesen werden. Die Rasterelektronenmikroskopie zeigte einheitliche Besiedelungen der Leitschienen.

Schlussfolgerung: Das hier vorgestellte CAD/CAM-gestützte Konzept zur Rekonstruktion ossärer Defekte bei Patienten mit Kiefer-, Gaumenspalten durch Leitschienen-basiertes Tissue Engineering könnte alternativ zur klassischen Kieferspaltoosteoplastik im klinischen Alltag Anwendung finden. Die Möglichkeit zur Herstellung von individualisierten, in vitro gefertigten Transplantaten würde einen wesentlichen Beitrag zur Senkung der Hebedefektmorbidität leisten. Darüber hinaus ist aufgrund der vorbestimmbaren, individualisierten Form der teils sehr komplexen Defektgeometrie ein vorhersagbares klinisches Ergebnis im Bereich des Kieferspaltes möglich.

Knochenbildung in einem modifizierten, monokortikalen Critical-Size-Defekt

C. v. Wilmsky, K. A. Schlegel, F. W. Neukam, E. Nkenke
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen; cornelius.vonwilmsky@uk-erlangen.de

Einleitung: Ziel dieser experimentellen Pilotstudie war die Evaluation der Knochenbildung in einem modifizierten, monokortikalen Critical-Size-Defekt mittels histomorphometrischer Analyse.

Material und Methode: Neun monokortikale Critical-Size-Defekte wurden in der Schädelkalotte von 18 Schweinen angelegt. Titantuben wurden inseriert, um die Wände des Defektes vom umgebenden Knochen zu isolieren, so dass nur die kortikale Basis in Kontakt mit dem Defekt war. Acht Defekte wurden mit einem bovinen Knochenersatzmaterial gefüllt, ein Defekt blieb leer. Das bedeckende Periost wurde reseziert und eine resorbierbare Membran diente zur Abdeckung der Defekte (Gruppe 1). Das Periost in Gruppe 2 blieb erhalten. Die Tiere wurden nach 4, 8 und 12 Wochen Einheilzeit geopfert. Es wurden histologische Schnitte angefertigt und eine histomorphometrische Analyse durchgeführt.

Ergebnisse: Nach einer Einheilzeit von 4 Wochen zeigte sich eine Knochenfläche von 28,2% in Gruppe 1, 23,9% in Gruppe 2

und 5,1% im Leerdefekt. Nach 8 Wochen war 44,4% in Gruppe 1, 40,1% in Gruppe 2 und 9,6% des Leerdefektes knöchern durchbaut. Ein ähnliches Bild zeigte sich nach 12 Wochen. Hier waren 53,1% in Gruppe 1, 49,4% in Gruppe 2 und 18,8% im Leerdefekt an Knochenfläche messbar. Eine signifikante Unterschied bezüglich Knochenbildung zwischen Gruppe 1 und 2 war zu keinem Zeitpunkt messbar ($p>0,05$).

Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass es im modifizierten Critical-Size-Defekt Modell innerhalb von 3 Monaten zu einer weitgehenden Durchbauung der Defekte kommt. Die mit Knochenersatzmaterial gefüllten Defekte werden von kaudal und kranial knöchern durchbaut. Dabei geht das wesentliche Potenzial von basal aus. Die Abschirmung des Periosts hat in Bezug auf die Knochenfläche bei Verwendung einer resorbierbaren Kollagenmembran nur einen zahlenmäßig untergeordneten Effekt.

Dreidimensionale Evaluation des regenerativen Potenzials der Mandibula

B. Beck-Broichsitter¹, A. Garling¹, A. Jeschke², J. Wiltfang¹, S. Becker¹

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel;

²Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf;
benedicta.beck-broichsitter@uk-sh.de

Einleitung: Die Alveolarfortsatzatrophie gehört zu den großen Herausforderungen der präprothetischen Chirurgie. Zur Rekonstruktion des Alveolarfortsatzes werden häufig Blocktransplantate eingesetzt. Gelegentlich werden Komplikationen beobachtet, die eine Einheilung des Transplantates verhindern. Um die Einheilungsvorgänge besser zu verstehen, soll in dieser Studie selektiv das knöcherne Regenerationspotenzial des Unterkiefers mittels Mikro-Computertomographie untersucht werden.

Material und Methoden: Es wurden zylinderförmige Defekte mit einem Durchmesser von 3mm im Bereich der Kieferwinkel von 15 weiblichen Wistar Ratten gesetzt. Zur selektiven Untersuchung des knöchernen Regenerationspotenzials wurde das den Defekt bedeckende Periost entfernt. Randomisiert wurden je 3 Tiere pro Gruppe nach 5, 10, 15, 28 und 56 Tagen getötet. Der Defekt wurde mittels Mikro-Computertomographie evaluiert.

Ergebnisse: Während zu Beginn nach 5 Tagen nur 0,05% des Defektes verknöchert waren, erhöhte sich dieser Anteil signifikant ($p=0,017$) und betrug nach 10 Tagen 1,21%, nach 15 Tagen 23,4%, nach 4 Wochen 4,76% und zum Studienende nach 8 Wochen 29,7%. Die Defektmorphologien begannen sich sichtbar ab dem 10. postoperativen Tage durch Abrundung der scharfen Kanten zu verändern. Die Knochenneubildung begann auf der knöchernen Defektoberfläche ab dem 15. Tag.

Schlussfolgerung: Mit diesem Modell kann mit modernen Methoden selektiv die knöcherne Regeneration der Mandibula beurteilt werden. Hierdurch wird bestätigt, dass die Verbundheilung von knöcherner Unterlage zum Knochentransplantat mehrere Wochen in Anspruch nimmt und eine vorherige Belastung des insbesondere mit Höhengewinn augmentierten Bereiches durch provisorischen Zahnersatz diskutiert werden sollte.

FV: Freie Vorträge

Vergleichende Beschreibung der Makrophagenpolarisierung im primären oralen Plattenepithelkarzinom

M. Weber¹, M. Büttner-Herold², P. Möbius¹, J. Ries¹, F. W. Neukam¹, F. Wehrhan¹

¹Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg;

²Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg;

mail@weber-manuel.de

Hintergrund und Ziel der Untersuchung: Die TNM-Klassifikation beschreibt tumorbiologische Parameter des oralen Plattenepithelkarzinoms (OSCC) nur teilweise. Bei soliden Karzinomen konnte die Bedeutung immunologischer Faktoren für Invasivität, Metastasierung und Prognose gezeigt werden. Vergleichende, die Makrophagenpolarisierung (M1/M2) charakterisierende Daten sind bis jetzt für das OSCC nicht verfügbar. Das Ziel dieser Studie besteht in der Korrelation der Makrophagenpolarisierung mit histopathologischen Parametern (N-, L-, V-, Pn-Status, Grading).

Material und Methoden: Von 30 Patienten mit primärem oralen Plattenepithelkarzinom (T1 und T2) wurden Proben, die im Rahmen der Tumorresektion gewonnen wurden, immunhistochemisch untersucht (Peroxidase/DAB+, DAKO Autostainer). Dabei wurden Färbungen zur Detektion von Makrophagen (CD68) sowie von Markern der Makrophagenpolarisierung (M1: CD11c; M2: CD163, MRC1) durchgeführt. Die gesamten Präparate wurden in 400facher Vergrößerung mittels Whole-Slide-Imaging gescannt und vollständig mikroskopiert. Die 3 Gesichtsfelder mit höchster Infiltrationsdichte wurden jeweils ausgezählt. Es erfolgte eine Zelldichtezählung (Zellen pro mm², Unterscheidung epithelialer Tumoranteil/Stroma) sowie die semiquantitative Auswertung (Zellen/mm², ANOVA-Test). Die Förderung des Projektes erfolgte durch den ELAN-Fonds der FAU Erlangen (ELAN 12.01.02.1). Ein Ethikvotum zur retrospektiven Analyse von Patientenmaterial liegt vor (EK No. 45_12 Bc.).

Ergebnisse: Bei den primär lymphogen metastasierten Karzinomen (N+) zeigte sich eine signifikant ($p < 0,05$) erhöhte Infiltrationsdichte der CD68-, CD11c-, CD163- und MRC1-positiven Zellen im epithelialen Tumoranteil im Vergleich zu N0 Tumoren. Das Verhältnis zwischen CD68-positiven Zellen (M1+M2) und CD163-positiven Zellen (M2) war bei den N+ Karzinomen signifikant ($p < 0,05$) im Vergleich zu den N0 Karzinomen erhöht (im epithelialen Tumoranteil sowie im gesamten ausgewerteten Gesichtsfeld).

Schlussfolgerung: Die oben dargestellten Resultate zeigen eine erhöhte monozytäre Infiltration sowie eine verstärkte M2-Polarisierung in primär lymphogen metastasierten oralen Plattenepithelkarzinomen. Dabei scheinen vor allem die in den epithelialen Tumoranteil eingewanderten Makrophagen von biologischer Relevanz zu sein. Die hier gezeigten Ergebnisse legen die Bedeutung von Makrophagen in der Progression des OSCC nahe und zeigen die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zur immunologischen Situation im OSCC auf.

Klinische und funktionsdiagnostische Langzeitergebnisse nach osteosynthetischer Versorgung von Gelenkkopffrakturen: 5-Jahres-Untersuchung zur Osteosynthese mit 1,7mm Kleinfragmentschrauben

A. Kolk¹, F. Meschke¹, C. Götz¹, H.-H. Horch¹, K.-D. Wolff¹, A. Neff²

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Klinikum rechts der Isar, TU München;

²Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg;

Kolk@mkg.med.tum.de

Einführung: Die optimale Therapie von Kiefergelenkkopffrakturen stellt weiterhin ein kontrovers diskutiertes Thema im Bereich der Traumatologie dar. Vergleicht man die Ergebnisse nach konservativer Therapie mit den Daten osteosynthetisch versorgter Kollektive liegen deutliche Unterschiede vor. Der Erhalt der Diskusmobilität sowie der Vertikaldimension sind ausschlaggebend für das funktionell verbesserte Outcome der Patienten und können ausschließlich durch funktionsstabile Osteosynthesen gewährleistet werden. Der konservative Therapieansatz bietet lediglich eine neuromuskuläre Anpassung an die veränderte Funktionsgeometrie und resultiert in funktionellen Beeinträchtigungen des temporomandibulären Systems. In der endgültigen Bewertung ausschlaggebend sind Langzeitdaten, deshalb erfolgte eine Nachuntersuchung über einen Zeitraum von 5 Jahren.

Patienten und Methode: Die erste Nachuntersuchung umfasste 26 Patienten und fand im Zeitraum 2003 bis 2004 12–18 Monate nach Versorgung statt. Aus diesem Kollektiv heraus war es möglich eine zweite Nachuntersuchung mit 22 Patienten in den Jahren 2007 bis 2008 durchzuführen. Die erhobenen Daten wurden mit Ergebnissen eines durchschnittlich 15 Monate postoperativ untersuchten Kollektivs verglichen, welches in den Jahren 1993 bis 2000 mit Mini- oder Mikroplatten versorgt wurde. Die anatomischen und funktionellen Parameter wie vertikaler Höhenverlust, Mobilität des Diskus sowie Gelenkbewegungsumfänge mit Rotations- und Translationskomponente wurden durch eine klinisch-metrische, kernspintomographische und achsiographische Diagnostik erfasst. Des Weiteren fanden eine Evaluation nach Kriterien des Helkimo-Index sowie der Research Diagnostic Criteria für Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) und der Graded Chronic Pain Scale (GCPS) statt. Die retroaurikulären Narben wurden anhand der Vancouver Scar Scale ausgewertet. Die Fazialisfunktion und die Inzidenz von postoperativen Gehörgangstenosen wurden in Hinblick auf die Anwendung des retroaurikulären Zugangs ausgewertet.

Ergebnisse: Für die mit Kleinfragmentschrauben versorgten frakturierten Gelenke konnte im Vergleich zu dem mit Mini und Mikroplatten versorgten Kollektiv für den oberen Gelenkraum eine signifikant größere Gelenkbeweglichkeit bei Mundöffnung und Protrusion festgestellt werden ($p < 0,05$). Der mittlere Bewegungsumfang des unteren Gelenkraumes war im Kollektiv, das mit Kleinfragmentschrauben versorgt wurde, ebenfalls signifikant erhöht ($p < 0,05$). Zwischen frakturierter und nicht frakturierter Gelenkseite konnte funktionell auch nach 5 Jahren kein Unterschied festgestellt werden. In Hinblick auf die Langzeitstabilität waren die Ergebnisse der ersten und zweiten Nachuntersuchung ohne Abweichungen konstant ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Durch das beschriebene Osteosyntheseverfahren mittels 1,7mm Kleinfragmentschrauben konnten bei den versorgten Gelenkkopffrakturen im Vergleich zu den mit Mi-

kro- und Miniplatten versorgten Frakturen gleicher Lokalisation bessere funktionelle Langzeitergebnisse erzielt werden. Diese waren auf die verbesserte Stabilität der operierten Gelenke und auf die geringeren Vernarbungen und Bridenbildungen der Gelenkflächen aufgrund der geringeren Invasivität der Osteosynthese mit Kleinfragmentschrauben zurückzuführen. Die erhobenen Daten zeigen zudem hervorragende retroaurikuläre Narbenverhältnisse und uneingeschränkte Fazialisfunktionen. Somit kann der retroaurikuläre Zugang als Zugang der Wahl für die Versorgung von Frakturen des Kiefergelenkkopfes angesehen werden.

Virtuell geplante und schablonengestützte Fibulatransplantate für die Unterkieferrekonstruktion – Fallstricke in Planung und Chirurgie

M. Kesting, F. Bauer, J. Weitz, N. Rohleder, K.-D. Wolff, D. Loeffelbein

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München; kesting@mkg.med.tum.de

Hintergrund: Die virtuelle Planung von Unterkiefer-Rekonstruktionen hat sich in den letzten beiden Jahren durch die Einführung eines kommerziell erhältlichen Planungstools erheblich weiterentwickelt. Vor allem die schablonengestützte Osteotomie mikrovaskulärer Fibulatransplantate soll zu einer höheren Passgenauigkeit der Segmente und einer verminderten Pseudarthrosenrate führen. Allerdings bietet das Planungssystem nicht immer zufriedenstellende Lösungen an, weshalb wir für diese Fälle Modifizierungen und Alternativen entwickelt haben.

Methoden: Bei 14 Patienten mit LCL- bzw. LC-Defekten des Unterkiefers (9 LC, 5 LCL) wurden die Rekonstruktionen mit ein- oder mehrfach osteotomierten mikrovaskulär gestielten Fibulatransplantaten durchgeführt. Dabei wurde in 10 Fällen ein osteokutanes Transplantat mit einer Hautinsel, in 2 Fällen ein osteokutanes Transplantat mit 2 Hautinseln und in 2 Fällen rein ossäre Transplantate verwendet.

Resultate: Die Positionierung der virtuell festgelegten Osteotomielinien an der Fibula mussten intraoperativ in 8 Fällen aufgrund der Lage des kutanen Perforatorgefäßes verändert werden. Daraus resultierten Passungenauigkeiten der individualisierten Fibulaschablone, eine Verkürzung des Lappenstiels sowie eine Veränderung der Angulation der Neo-Mandibula. In 2 Fällen musste aufgrund der klinischen Pathologie die Unterkieferresektion im Vergleich zur Planung extendiert werden. Dies konnte durch Parallelverschiebung der Schablonen ausgeglichen werden.

Schlussfolgerung: Die Lokalisation der Hautperforatoren ist bei mehrsegmentierten osteokutanen Fibulatransplantaten nicht planbar. Daher eignen sich gerade für LC-Defekte an einer Standardfibula konfektionierte Cutting-Guides aus PMMA, die ein intraoperatives Verschieben der Osteotomielinien an Fibula und Unterkiefer erlauben. Für LCL-Defekte, die eine Relationsbestimmung des Transplantates zum Oberkiefer erfordern, empfiehlt sich zunächst die Berechnung des kranio-kaudalen Fibulaköpfchen-Perforator-Abstandes anhand einer 3D-Angio-Computertomographie. Dieser Abstand sollte in die präoperative Segmentierungsplanung einbezogen werden.

3D Stereophotogrammetrie – strahlungsfreie Evaluation der operativen Effekte bei monosuturaler Sagittalnahtsynostose

C. Linz, P. Meyer-Marcotty, H. Böhm, R. Brands, S. Hartmann, M. Bittner, A. Kübler, U. Müller-Richter, T. Schweitzer

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg; linz_c@klinik.uni-wuerzburg.de

Einleitung: Ein verlängerter Schädel bei reduzierter bitemporaler Breite, ein Vorwölben der Frontal- und Okzipitalregion und ein hohes Bregma stellen die Stigmata der Sagittalnahtsynostose dar. Die breite mediane Kraniektomie unter Einschluss der Koronarnähte und Lambdanähte, mit Stirnkipfung stellt eine Therapieoption dar. Zur Evaluation der verschiedenen OP-Verfahren stehen beispielsweise fehleranfällige 2D kephalometrische Messungen oder strahlungsbelastende Computertomographien zur Verfügung. Die non-invasive, strahlungsfreie, 3D Stereophotogrammetrie stellt für die Diagnostik und Therapiekontrolle das Mittel der Wahl dar. Wir untersuchten die Wertigkeit der 3D Stereophotogrammetrie bei der Diagnostik und Indikationsstellung bei diesen Fehlbildungen.

Material und Methoden: 20 Kinder mit der Diagnose einer isolierten Sagittalnahtsynostose wurden prä- und postoperativ mittels eines 3D-Photoscanners untersucht.

Ergebnisse: Die symmetriebezogenen Parameter ebenso wie die sagittale und koronale Zirkumferenz zeigen sich postoperativ unverändert, der Kopfumfang ist signifikant vergrößert. Die Schädelhöhe zeigt sich, bei vergrößerter Schädelbreite, postoperativ verkürzt. Eine signifikante postoperative Änderung des CI-Index (Weite * 100/Länge) konnte somit bewiesen werden. Die kraniale Breite auf Höhe der Schädelbasis zeigt sich ebenfalls signifikant verändert. Von besonderem Interesse ist die postoperative Vermehrung des intrakraniellen Volumens. **Diskussion:** Die Stereophotogrammetrie ist zur Quantifizierung von kranialen Fehlbildungen und postoperativen Verlaufskontrollen geeignet. Sie ermöglicht eine reproduzierbare Wiedergabe der Dreidimensionalität und Bestimmung des intrakraniellen Volumens. Durch die erweiterte breite mediane Kraniektomie gelingen eine signifikante Verbesserung der relevanten Parameter, insbesondere eine Verbesserung des CI-Index und die Vermehrung des intrakraniellen Volumens.

Intraorales Druckmonitoring der oralen Phase des Schluckaktes

P. Santander¹, W. Engelke¹, A. Olthoff², C. Völter²

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Göttingen;

²Abt. für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsmedizin Göttingen;

petra.santander@med.uni-goettingen.de

Einleitung: Die orale Phase des Schluckaktes wird als eine Sequenz koordinierter Ereignisse beschrieben, die unter normalen Bedingungen unbemerkt bleiben, bei anatomisch/funktionell veränderten Verhältnissen nach Tumorresektion und bei Patienten nach Gaumenspaltverschluss jedoch gestört sein können. Da diese Phase videoendoskopisch nicht untersucht

werden kann, gewinnen manometrische Untersuchungen an Bedeutung. Basierend auf einem biofunktionellen Modell, das das orofaziale System anhand von Kompartimenten und Verschlüssen beschreibt, soll in der folgenden Arbeit die orale Phase des Schluckaktes manometrisch betrachtet werden.

Methoden: Bei der Anwendung eines modifizierten Vakuumaktivators (Silencos, Brendent, Senden) wurde eine intraorale Druckmessung (GUSB1000, Greisinger electronics, Regens- tauf) mit einer Frequenz von 1kHz und einer Auflösung von 1mbar im subpalatinalen Raum durchgeführt. Untersucht wurden die aktive Einnahme eines Bolus (ABE) aus Wasser und die passive Gabe eines 2ml Bolus aus Wasser (PWG) und aus Gel (PGG). Jede Untersuchungsmodalität beinhaltete 10 Schluckvorgänge und wurde bei 52 Probanden (40w; 12m) im Alter von 20–45 Jahren (MW: 25.48, SD: 4.68) durchgeführt.

Ergebnisse: Bei allen 3 Untersuchungen wurde jeder Schluckvorgang im Hinblick auf Druckamplitude, Dauer und morphologische Parameter ausgewertet. In allen Untersuchungen wurde ein negativer Druckgradient im subpalatinalen Raum gemessen. Zudem wies sowohl die Druckamplitude (ABE: –290mbar, PWG: –31, PGG: –37mbar) als auch die Dauer (ABE: 5.1 s, PWG: 1.8s, PGG: 1.5s) einen signifikanten Unterschied zwischen aktiver Einnahme und passiver Gabe auf. Morphologische Unterschiede wurden durch einen homogenen Verlauf bei der ABE gekennzeichnet, eine einfache Kurve bei der PWG und überwiegend eine komplexe Kurve während der PGG.

Schlussfolgerungen: Mit der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass manometrische Untersuchungen für die Beurteilung der oralen Phase des Schluckvorganges geeignet sind. Bei der oralen Phase des Schluckvorganges kann im subpalatinalen Raum ein negativer Druck nachgewiesen werden, dessen Amplitude und Dauer abhängig von der Bolusapplikation und der Boluskonsistenz ist. Das Auftreten von negativen Druckimpulsen beim gesunden Probandenkollektiv deutet darauf hin, dass ein Saugmechanismus beim Transport des Bolus beteiligt ist. Die Daten können hilfreich für die funktionelle Rehabilitation nach Tumorresektion und operativer Korrektur von Gaumenspalten sein.

Die mikrochirurgische Rekonstruktion im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich – 13-jährige Erfahrung in 406 Fällen

C. I. Pastaschek¹, M. Gerresen¹, D. Riediger², N. Noroozi², F. Hölzle², R. D. Hilgers³, A. Ghassemi²

¹Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische und Ästhetische Operationen, Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau;

²Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen;

³Institut für Medizinische Statistik, Universitätsklinikum der RWTH Aachen;

claudia.pastaschek@hbk-zwickau.de

Zielstellung: Zur Rekonstruktion ausgedehnter Hart- und Weichgewebsdefekte im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich gelten mikrochirurgische Transplantate heutzutage als Goldstandard. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, neben deskriptiven Parametern verschiedene Einflussfaktoren auf das Lappenüberleben quantitativ zu erfassen.

Material und Methode: Zu diesem Zweck untersuchten wir die Daten von 406 Patienten (121w und 285m, Durchschnittsalter 57 Jahre), die sämtlich zwischen 1998 und 2010 mit einem mikrochirurgischen Transplantat rekonstruiert worden waren. Dabei kamen 326 Weichgewebs- (Radialis-, Skapula-, Latissimus-Dorsi-, Oberarm-, Oberschenkel- und Jejunumlappen) und 80 Hartgewebstransplantate (Beckenkamm, Fibula) zum Einsatz. Zu den evaluierten Parametern zählten u. a. der Rekonstruktionszeitpunkt (primär versus sekundär), die Defektlokalisierung, die verwendeten Anschlussgefäße, die Art der postoperativen Antikoagulation sowie das Vorhandensein einer Arteriosklerose bzw. einer arteriosklerotischen Risikodisposition. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test unter Berücksichtigung der Odds Ratio, wobei p-Werte <0,05 als statistisch signifikant erachtet wurden.

Ergebnisse: Insgesamt betrug die Lappenüberlebensrate knapp 90% ohne geschlechts- oder altersspezifische Unterschiede. Primäre Rekonstruktionen verliefen signifikant erfolgreicher als sekundäre (p<0,01). Ebenso beeinflusste die Defektlokalisierung die Überlebensrate signifikant (p=0,01), wobei sich eine mehr kaudale Defektposition positiv auszuwirken scheint. Demgegenüber übten weder das postoperative Antikoagulationsregime noch das Vorhandensein von Arteriosklerose einen Einfluss auf die Erfolgsrate aus. Die Verwendung von Anschlussvenen des externen und internen Systems führte zu vergleichbaren Überlebensraten.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich die mikrochirurgische Gewebetransplantation als zuverlässige und bewährte Methode in der MKG etabliert hat.

Nicht chirurgische antimikrobielle photodynamische Therapie in moderaten vs. schweren periimplantären Defekten

T. Mücke, A. Fichter, S. Wagenpfeil, M. Kesting, A. Sculean, H. Deppe

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, TU München; th.mucke@gmx.de

Hintergrund: Periimplantäre Defekte werden effektiver durch offene Kürrettage behandelt als durch geschlossene Verfahren. Das chirurgische Vorgehen kann jedoch Rezessionen und schlechte ästhetische Ergebnisse verursachen. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Effektivität der Behandlung von moderaten vs. schweren periimplantären Defekten durch die Photodynamische Therapie zu evaluieren.

Methodik: Die Studie umfasste 16 Patienten mit 18 behandlungsbedürftigen Implantaten. Zehn dieser Implantate wiesen einen moderaten Knochenverlust <5mm (Gruppe 1) und 8 Implantate schwere Defekte \geq 8mm auf (Gruppe 2). Alle Implantate wurden nicht-chirurgisch mittels photodynamischer Therapie behandelt. Nach 2 Wochen, 3 und 6 Monaten wurden der Blutungsindex (SBI), die lokale Taschentiefe (PD), Abstand des Implantates zur marginalen Mukosa (DIM) und Attachment Level (AL). Die radiologische Evaluation des Implantates zum Knocheniveau (DIB) wurde 6 Monate nach Therapie durchgeführt.

Ergebnisse: Die SBI beider Gruppen waren als Ausgangswerte in beiden Gruppen vergleichbar. Drei Monate nach Therapie waren SBI und AL in beiden Gruppen signifikant verringert. Nach

6 Monaten zeigte sich eine signifikante Reduktion des SBI und AL in Gruppe 2, jedoch nicht in Gruppe 1. Die DIM-Werte waren in beiden Gruppen nach 6 Monaten nicht statistisch signifikant unterschiedlich.

Diskussion: Im Rahmen des Untersuchungszeitraums zeigte sich durch die Photodynamische Therapie eine Besserung bei moderaten periimplantären Defekten, jedoch nicht bei schweren Defektsituationen. Der marginale Gewebeverlust war nicht signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen. Die Anwendung von offenen chirurgischen Methoden bei schweren periimplantären Defekten bleibt daher in ästhetisch wichtigen Regionen weiter die Therapie der Wahl.

Implantologische Rehabilitation von Tumorpatienten nach mikrochirurgischen Kieferrekonstruktionen

C. Mertens, H. Kappel, M. Engel, R. Seeberger, J. Hoffmann, K. Freier
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg; christian.mertens@gmx.net

Einleitung und Ziel: Patienten mit benignen oder malignen Tumoren der Maxilla oder Mandibula bedürfen nach ablativer Tumorthherapie zur funktionellen und ästhetischen Rehabilitation in der Regel einer knöchernen Rekonstruktion. Dadurch soll neben einer zufriedenstellenden Weichteilunterstützung die funktionelle Rehabilitation im Sinne einer möglichst optimalen Kau- und Schluckfunktion ermöglicht werden. Das ist oftmals nur in Kombination mit Implantaten zu erreichen. Ziel der Studie war es, Patienten nach Kieferresektion und implantologischer Rehabilitation zu untersuchen und den erfassten Erfolg zu bewerten.
Patienten und Methoden: Im Zeitraum von September 2010 bis Februar 2012 wurden an unserer Klinik 62 Patienten knöchern unter Verwendung mikrochirurgischer Transplantate rekonstruiert (Crista Iliaca=35, Fibula=24, Skapula=3). Sechs Monate nach der knöchernen Rekonstruktion erfolgte die Metallentfernung, im Intervall die Implantatinsertion. Die Implantate wurden klinisch und röntgenologisch mittels Panoramaschichtaufnahmen und Zahnfilmen nachuntersucht.

Ergebnisse: Neun Patienten der mikrovasculären Gruppe wurden bisher implantologisch versorgt (31 Implantate). Alle Implantate wurden mittels dreidimensionaler Planungssoftware geplant und unter Verwendung stereolithographischer Schablonen inseriert. Vier Patienten wurden mit feststehendem Zahnersatz und 5 Patienten mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt. Die kompromittierte intraorale weichgewebliche Situation bei den Patienten führte zur Notwendigkeit weiterer operativer Maßnahmen (18 Patienten), wie Vestibulumplastiken mit Spalthaut (11 Patienten) oder mit freien Schleimhauttransplantaten (7 Patienten).

Diskussion: Da die Wiedererlangung der vollständigen Kau- und Schluckfunktion für Patienten einen erheblichen Gewinn an Lebensqualität bedeutet, muss die umfassende kaufunktionelle Rehabilitation das Fernziel jeder rekonstruktiven Anstrengung sein. Das Tragen herkömmlicher, schleimhautgetragener Teil- oder Vollprothesen ist in den meisten Fällen für Tumorpatienten nicht möglich. Aus diesem Grund ist die Insertion dentaler Implantate in der Regel obligat, um eine stabile Verankerung des Zahnersatzes zu ermöglichen.

Osteometrische Analyse der Implantabilität von autogenen Spenderknochen Beckenkamm, Fibula, Skapula und Rippe

T. Taha Sönmez¹, A. Ghassemi¹, A. Zaker-Shahrak¹, M. Knobe², S. Altuntas³, M. Gerresen⁴, C. Acikel⁵, R.-D. Hilgers⁶, A. Prescher⁷, F. Hölzle¹

¹Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Uniklinikum RWTH Aachen;

²Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Uniklinikum RWTH Aachen;

³Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Medical Faculty, Suleyman Demirel University, Isparta, Turkey;

⁴Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Heinrich-Braun-Klinikum, Zwickau;

⁵Department of Medical Epidemiology, GATA Military Hospital, Ankara, Turkey;

⁶Institut für Medizinische Statistik, Uniklinikum RWTH Aachen;

⁷Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Uniklinikum RWTH Aachen;

tsoenmez@ukaachen.de

Komplexe knöcherne Rekonstruktionen der maxillofazialen Region werden regelmäßig mit mikrovasculär anastomosierten autogenen Transplantaten durchgeführt. Hierfür sind Beckenkamm-, Fibula-, Skapula- und Rippenknochen abhängig von der Indikationsstellung bereits etabliert, wobei diese Spenderknochen viele anatomische und morphologische Unterschiede aufweisen. Eine knöcherne Rekonstruktion wird erst nach einer suffizienten oromandibulären Rehabilitation mit Implantaten vervollständigt.

Ziel der vorliegenden Studie war die osteometrische Untersuchung von Beckenkamm, Fibula, Skapula und Rippe als implantattragendes, vaskularisiertes Knochen-Transplantat. Dabei interessierten uns die möglichen Zusammenhänge mit dem Alter, Geschlecht und der Entnahmeseite. Dazu wurden von mitteleuropäischen Menschenleichen bilateral gewonnene mazerierte Knochenpräparate (n=520) mit an die klinischen Anforderungen adaptierten osteometrischen Methoden untersucht.

Zur sicheren Implantabilität des jeweiligen Knochen-Transplantates wurden eine vertikale Knochenhöhe von ≥ 10 mm und eine transversale Knochenbreite von $\geq 5,5$ mm als Mindestanforderung festgelegt. Die durchschnittlichen Dimensionen aller Spenderregionen lagen über diesen Grenzwerten. Die Knochenmorphologie wies allerdings sowohl im Längsschnitt als auch im Querschnitt quantifizierbare Unterschiede auf. Statistisch signifikante Unterschiede der Dimensionen in Bezug auf Entnahmeseite und Geschlecht der jeweiligen Spenderknochen wurden mit klinischen Auswahlkriterien beurteilt. Außerdem wurde eine negative Korrelation zwischen Knochenpräparaten und dem steigenden Alter festgestellt. Anhand der Unterschiede hinsichtlich der negativen Korrelation wurden Spenderregionen miteinander verglichen.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen die Aussage zu, dass für evidenzbasierte Implantologie nach vorangehender mikrovasculären Rekonstruktion im Gegensatz zu bisherigen Erkenntnissen weitere anatomische Kriterien bei der Auswahl berücksichtigt werden müssen.