

Aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

(Direktor: Prof. Dr. Ch. Rube)

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Verweildauer von enossalen Implantaten  
im bestrahlten Kieferknochen  
– eine retrospektive Untersuchung**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde der Medizinischen  
Fakultät der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2017

vorgelegt von:

Andrea Bünger-Donnermeyer

geb. am: 29.12.1977 in Soltau

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

*Für meinen Ehemann*

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>4</b>
1.1	Deutsche Zusammenfassung .....	4
1.2	Abstract.....	6
<b>2</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>PATIENTEN UND METHODE.....</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>20</b>
4.1	Patientenkollektiv .....	20
4.2	Tumorlokalisierung.....	23
4.3	Tumorklassifikation (TNM-Klassifikation VII. Auflage, UICC 2014).....	25
4.4	Operative Therapie .....	28
4.5	Bestrahlung /simultane Radiochemotherapie .....	30
4.6	Mukositis und Sialadenose .....	32
4.7	Tumorrezidive.....	33
4.8	Zeitpunkt der Implantatinsertion nach erfolgter Strahlentherapie.....	34
4.9	Implantation.....	34
4.10	Durchmesser und Längen der Implantate .....	36
4.11	Lokalisation der Implantate .....	37
4.12	Art und Dauer der Einheilung.....	41
4.13	Lokalisation .....	42

4.14	Periimplantäre Schleimhaut.....	43
4.15	Röntgenbefund.....	43
4.16	Antibiotikaphylaxe .....	44
4.17	Verweildauer von Implantaten .....	47
4.18	Kollagenmembrane.....	48
4.19	Osteoradionekrose .....	49
4.20	Prothetik.....	50
4.21	Einzel- und Gesamtdosis der Strahlentherapie .....	52
4.22	Biologisch effektive Dosis (BED).....	54
4.23	Simultane Radiochemotherapie .....	56
4.24	Behandlungsnachwirkungen.....	57
4.25	Univariate Analysen .....	58
4.26	Multivariate Analyse .....	60
<b>5</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>VERZEICHNISSE.....</b>	<b>73</b>
6.1	Literaturverzeichnis .....	73
6.2	Abkürzungsverzeichnis.....	82
6.3	Abbildungsverzeichnis .....	83
6.4	Tabellenverzeichnis .....	86
6.5	Bildnachweis.....	87
<b>7</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>88</b>

<b>8</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>90</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>92</b>
9.1	Patientenfragebogen .....	92
9.2	TNM Klassifikation (UICC, 2014, VII. Auflage), Tumoren der Mundhöhle .....	100
9.3	Histologisches Grading.....	101

## 1 Zusammenfassung

### 1.1 Deutsche Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv die Haltbarkeit von enossalen Implantaten im radiogen vorbelasteten Kieferknochen in Anhängigkeit der verabreichten Strahlendosis untersucht.

Es wurden 43 Patienten ausgewertet, die aufgrund maligner Kopf-Hals-Tumore in der Klinik für Mund -, Kiefer - und Gesichtschirurgie und der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie im Zeitraum vom 12.01.2004 bis 02.02.2016 behandelt wurden. Bei ihnen wurden 226 enossale Titanimplantate nach abgeschlossener Radiotherapie oder simultaner Radiochemotherapie mit Cisplatin/ 5-Fluorouracil inseriert. Vorausgegangen war bei 40 Patienten eine chirurgische Tumoresektion mit zugehöriger Sanierung der regionären Lymphabflusswege.

Anhand von Bestrahlungsplänen wurden die Strahlendosen in allen Implantatregionen bestimmt; die biographischen, pathohistologischen, radioonkologischen, implantologischen und prothetischen Patientendaten der Kliniken wurden mithilfe der MEDLOG™-Datenbank berechnet und ausgewertet.

Die Gesamtdosen im Zielvolumen betragen 52-74 Gy bei täglichen Einzelfraktionen von 2-3 Gy konventioneller Fraktionierung oder 1,2 Gy zweimal täglich im Sinne einer Hyperfraktionierung. In den jeweiligen Implantatregionen erhielten die Patienten Gesamtdosen zwischen 2 und 77 Gy bei täglichen Einzelfraktionen von 0,1 bis 2,4 Gy.

Von den 226 Implantaten wurden 70 im Oberkiefer und 156 Implantate im Unterkiefer inseriert. Innerhalb des ersten Jahres nach der Implantation mussten 8 Implantate im Unterkiefer aufgrund mangelnder Osseointegration explantiert werden. Eine Häufung der Implantatverluste trat ab einer Gesamtstrahlendosis von 57 Gy auf.

59 Implantate konnten nicht bis zum Ende der Nachuntersuchungszeit bewertet werden, da die zugehörigen 13 Patienten im untersuchten Zeitraum verstorben sind. Es handelt sich dabei um Implantate, von denen 10 im Oberkiefer und 49 im Unterkiefer lokalisiert waren. Die

durchschnittliche Verweildauer dieser Implantate betrug 3,7 Jahre. Unter Berücksichtigung der frühzeitig verloren gegangenen Implantate und der verstorbenen Patienten beträgt die mittlere Verweildauer der inserierten Implantate nach einem Jahr 96%. Dieser Wert ändert sich nicht nach 3 oder 5 Jahren, da keine weiteren Implantate explantiert werden mussten. Es verringert sich lediglich die Zahl der ausgewerteten Implantate im Betrachtungszeitraum, da einige Patienten verstarben.

Mögliche Einflüsse auf die Verweildauer der Implantate sind die Länge der Implantate, Chemotherapie, die periimplantären Schleimhautverhältnisse sowie die Verwendung einer Membran.

Mittels der univariaten Analyse der MEDLOG™-Datenbank basierend auf dem Mantel-Haenszel-Test und der Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman's rho und Kendall's tau wurden die Einflüsse berechnet. Als eindeutig signifikant haben sich die Faktoren Chemotherapie und die Verwendung einer Kollagenmembran herausgestellt.

Die Auswertung der multivariaten Analyse ergab als signifikanten prognostischen Faktor die biologisch effektive Dosis (BED 2,0). Keinen signifikanten Einfluss hatten in diesem Zusammenhang die Chemotherapie, die Verwendung einer Kollagenmembran, die Länge der Implantate, die Quantität des Speichelflusses oder die Implantation in dem ehemaligen Tumorgebiet.

Die Verlässlichkeit der Ergebnisse findet ihre Einschränkung in dem relativ kleinen untersuchten Patientenkollektiv.

## 1.2 Abstract

This study retrospectively examines the durability of enossal implants in a radiogenously handicapped jawbone in relation to the applied radiation dose.

For this study, 43 patients with malignant head and neck neoplasms were selected who were treated in the Departments of Oral and Maxillofacial Surgery and of Radiotherapy and Radiation Oncology between 12.01.2004 and 02.02.2016. These patients received 226 enossal titan implants after having been treated with radio therapy or simultaneous radiochemotherapy with cisplatin/ 5-Fluorouracil. Prior to that, 40 patients had a surgical tumour resection with a combined restructuring of the draining lymphatic system.

Based on radiation plans, the radiation doses were determined in all implant regions; the biographical, pathohistological, radio oncological, implantological and prosthetic patient data from the Departments were calculated and analysed using the MEDLOG™-data base.

The total dose in the target volume amounted to 52-74 Gy, with a daily single fraction of 2-3 Gy of conventional fractionation or 1.2 Gy twice a day (hyper fractionation). In the relevant implant regions, the patients received total doses between 2 and 77 Gy with a daily single fraction of 0.1 to 2.4 Gy. Out of the 226 implants, 70 were inserted into the upper jaw and 156 into the lower jaw. Within the first year 8 implants had to be explanted due to insufficient osseointegration. Implant losses accumulate above a total radiation dose of 57 Gy.

59 implants could not be evaluated until the end of the follow-up examination due to the death of 13 patients within the period of this study. Out of the 59 implants, 10 were positioned in the upper jaw and 49 in the lower jaw. The average survival rate of the implants was 3.7 years. Considering the prematurely lost implants and the death of the patients, the average survival rate of the inserted implants amounts to 96% after one year. This value does not change after 3 or 5 years because there were no more explanations necessary. The overall number of the examined implants decreased because of the death of 13 patients during the monitored time period.

Possible impacts on the length of time the implants remained in the jaws are the length of the implants, chemotherapy, periimplant mucosa and use of a membrane.

Possible factors were determined using the univariate analysis of the MEDLOG™ data base which is based on the Mantel-Haenszel-Test and the rank correlation coefficient of Spearman's rho and Kendall's tau. Clearly significant are the application of a chemotherapy and the use of a membrane.

The multivariate analysis showed that the significant and independent prognostic factor is the biological effective dose (BED 2,0). No significant impact could be detected for the use of a chemotherapy, the use of a membrane, the length of the implants, the quantity of saliva or the implantation in the former tumor region.

The reliability of the results is limited by the relatively small patient collective who was examined.

## 2 Einleitung

In den letzten Jahren hat die Inzidenz der Oropharynxkarzinome zugenommen, jedoch hat sich die langfristige Prognose nicht wesentlich verändert [74], [8]. Ursächlich für die Entstehung kommen Umweltfaktoren wie Alkohol, Nikotin, Hitze und das Humane Papillomvirus in Frage [47], [48]. Sehr häufig sind jedoch der Alkohol- und Nikotingenuss die wichtigsten Faktoren für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen. In Kombination erhöhen sie das Risiko, an einem Mundhöhlenkarzinom zu erkranken, um das 40fache gegenüber Nichtrauchern und Nichttrinkern [56].

Eine rechtzeitige Früherkennung maligner Erkrankungen in der Mundhöhle ist mitunter schwierig. Sie können sich zu Beginn als Leukoplakien, Erythroplakien oder als lichenoiden Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut darstellen [48], [72], [6]. Nicht selten sind sie auch im fortgeschrittenen Stadium als schlecht heilende Ulzera oder exophytisch wachsende Tumormassen vorzufinden [56].

Zur diagnostischen Abklärung werden Röntgenaufnahmen angefertigt und als weitere Maßnahmen können CT, Sonografie, MRT und Biopsie in die Wege geleitet werden [84]. Nach Auswertung der Ergebnisse wird die Diagnose gestellt und der Tumor entsprechend der UICC-Klassifikation (Union Internationale Contre le Cancer), auch bekannt als TNM-System, eingestuft [84]. Dabei steht T für die Größe des Primärtumors in Zentimetern und die Nachbarschaftsbeziehung, N für das Ausmaß einer regionalen Lymphknotenmetastasierung und M für das Vorhandensein von Fernmetastasen. Eine genaue Aufschlüsselung findet sich im Anhang unter 9.2. Entsprechend den Behandlungsdaten kam die VII. Auflage der TNM-Klassifikation zur Anwendung.

Je nach Diagnose folgen, entsprechend der in Deutschland gültigen S3 Leitlinien, therapeutische Maßnahmen wie die chirurgische Tumorresektion und/oder eine Strahlentherapie, singular oder in Verbindung mit einer Chemotherapie [1], [27], [100].

Bevor ein Patient sich einer Strahlentherapie unterziehen kann, müssen mögliche Infektionsherde wie kariöse oder beherdete Zähne saniert oder extrahiert werden [4]. Dadurch kann das Risiko der Entstehung einer infizierten Osteoradionekrose deutlich reduziert werden [69].

Hierbei sollten sorgfältig die Notwendigkeit einer Zahnsanierung und der entsprechende Zeitbedarf gegen die mögliche Progression eines nicht entfernten Tumors abgewogen werden [27].

Nach den zahnmedizinischen vorbereitenden Maßnahmen, werden alle nötigen Schritte für eine Radiatio eingeleitet. Die Strahlentherapie wird hierfür bildgestützt geplant.

Zu Beginn der Therapie wird eine Gesichtsmaske (Abb.1) zur Immobilisierung des Kopfes angefertigt um damit dann ein Planungs-CT des Patienten durchzuführen (Abb.2) [70].

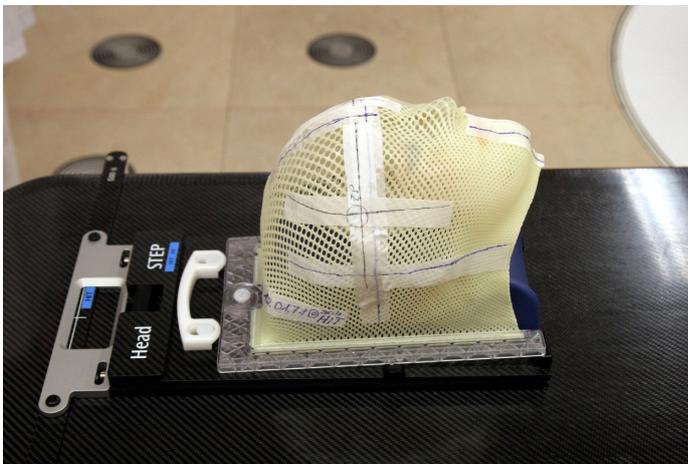


Abb. 1: Thermoplastische Fixierungsmaske zur Immobilisierung des Kopfes.



Abb. 2: CT-Gerät zur Planung einer Strahlentherapie.

Der Medizinphysiker berechnet nach den so gewonnenen anatomischen Daten sowie den Hounsfield-Dichtewerten einen individuellen Bestrahlungsplan, der einerseits eine gute und homogene Dosisabdeckung des Zielvolumens, andererseits eine suffiziente Schonung des gesunden Gewebes zu gewährleisten hat [18], [58], [43], [94]. In der Abbildung 3 ist ein individueller Bestrahlungsplan eines Patienten mit Kopf-Hals-Tumor dargestellt, rot repräsentiert 100% der verordneten Dosis, weiß 95%, grün 90%, gelb 80%, dunkel lila 70%, pink 60%, türkis 50%, grau 40%, orange 30%, dunkel grün 20% und hell lila 10%.

Das Zielvolumen ist in der Abbildung 3 rot umrandet und von der geplanten Dosis gut erfasst. Das Rückenmark und die rechte Gl. parotis haben Gesamtdosishöhen zwischen 10-30% erhalten und wurden bestmöglich geschont.

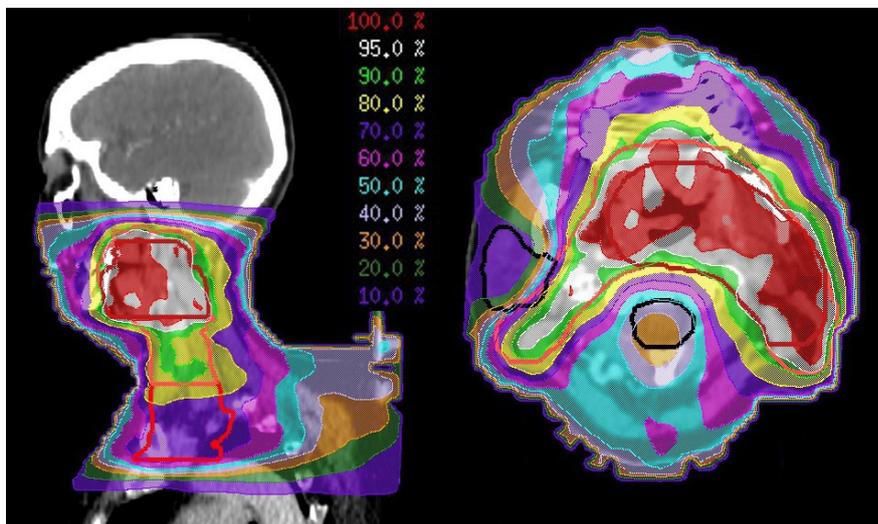


Abb. 3: Individueller Bestrahlungsplan eines Patienten, das Zielvolumen ist rot dargestellt, das Rückenmark und die rechte Glandula parotis sind schwarz umrandet.

Bei der Strahlentherapie von Kopf-Hals-Tumoren wird für die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) ein Linearbeschleuniger Siemens Artiste® (Abb.4) verwendet.



Abb. 4: Linearbeschleuniger (Siemens Artiste®).

Dieser Linearbeschleuniger appliziert aus zahlreichen Raumrichtungen in 10-15 Feldern die berechnete Dosis auf das Zielvolumen. Diese Felder sind zusätzlich in 70-80 einzelne Segmente aufgeteilt, die so regelhaft während 20 Minuten pro Tag bestrahlt werden [88].

Die Radiatio kann auf unterschiedliche Weise appliziert werden: entweder konventionell fraktioniert, als Therapie mit Dosishöhen zwischen 1,8-2,5 Gy einmal am Tag und fünfmal in der Woche mit einer Pause am Wochenende, oder hyperfraktioniert, als Bestrahlung zweimal täglich an 5 Tagen in der Woche mit Dosishöhen zwischen 1,2-1,5 Gy im Abstand von 6 Stunden und einer Pause am Wochenende. Bei der akzelerierten Strahlentherapie wird mehrmals täglich mit der Höhe einer konventionellen Einzeldosis bestrahlt. Eine Pause von 6 Stunden zwischen den einzelnen Bestrahlungen ist mindestens einzuhalten [64].

Diese Schemata werden für 6-7 Wochen durchgeführt. In adjuvanten Situationen wird gewöhnlich – in Abhängigkeit von dem Resektionsstatus – eine Gesamtdosis zwischen 60 und 66 Gy erreicht. Bei primären strahlentherapeutischen Therapien größerer Tumoren sind deutlich höhere Dosen zwischen 70 und 76 Gy empfehlenswert [62].

Bei einer Radiochemotherapie wird die Strahlentherapie mit einer simultanen oder sequentiellen Chemotherapie kombiniert. Sie wird zur primären Tumorbehandlung eingesetzt, welcher dann – bei schlechtem Ansprechen – die chirurgische Intervention des Tumors folgen kann [99]. Sie ist im Vergleich zur alleinigen Radiotherapie deutlich wirksamer und deshalb der Standard in primären Behandlungssituationen, jedoch bei simultaner Gabe aggressiver und bringt mehr Nebenwirkungen mit sich [99], [9].

Die in der Chemotherapie seit Jahren etablierten Zytostatika wie 5-Fluorouracil, Mitomyein, Cisplatin oder Carboplatin wirken aktiv auf den Zellzyklus und die Zellteilung sich schnell teilender Zellen [83]. Diese Wirkung ist jedoch nicht nur auf die maligne entarteten Zellen beschränkt, sondern wirkt auch auf gesunde sich schnell teilende Zellen, wie zum Beispiel auf das Knochenmark und die Blutzellen [16]. Die Erythrozytenbildung wird so reduziert, die Anzahl der Leukozyten vermindert und insbesondere der Abfall der neutrophilen Granulozyten bringt ein erhöhtes Infektionsrisiko mit sich [16]. Die durch die Chemotherapie ausgelöste Thrombozytopenie kann zu Blutgerinnungsstörungen und somit erhöhtem Blutungsrisiko führen [16].

Die Mukositis und Dermatitis gehören zu den frühen Normalgewebsreaktionen, die zum größten Teil reversibel sind [82]. In den verschiedenen Ausprägungen kommt es zu Rötung, trockener oder feuchter Desquamation der Haut sowie zur Rötung, fibrinösen Belägen und selten Ulzerationen der Schleimhaut. Ein Tragen von Zahnersatz wird dadurch erschwert oder gar unmöglich gemacht [5]. In dem Zusammenhang wird eine Prothesenkarenz während und nach der Radiatio empfohlen. Die Zeitintervalle diesbezüglich differieren in der Literatur. Es wird jedoch ein Intervall von 3 bis 6 Monaten angeraten [38].

Nach Beendigung der Radiatio kann es durch eine Fibrosierung der Speicheldrüsen, insbesondere der Glandula parotis, zu einer anhaltenden und beeinträchtigenden Xerostomie kommen. Eine strahlungsinduzierte Karies ist die Folge [5], [41], [35]. Daher wird bisweilen empfohlen, dass die Patienten bereits zur Bestrahlung eine individuell angefertigte Schiene mit Fluorid Gel tragen sollten, um so die vorhandenen Zähne durch Fluoridsubstitution zu schützen [5], [64]. Eine regelmäßige Anwendung von Fluoridierungslacken bei zahnärztlichen Kontrollen kann zusätzlich unterstützend wirken [38], da die strahlentherapeutische Erfahrung gezeigt hat, dass häuslich angewandte Schienen zur Fluoridierung durch Übertreten des Fluoridgels auf die Gingiva zu vermehrter Mukositis geführt haben [64].

Die strahleninduzierte Xerostomie reduziert zusätzlich die Möglichkeit, konventionellen Zahnersatz anzufertigen, da sich ohne Speichel kein Saughalt entwickeln kann. Das Speicheldrüsen-gewebe kann sich nur bis zu einem gewissen Ausmaß wieder regenerieren [49]. Daher ist es wichtig, die Dosis in den Speicheldrüsen, z.B. durch Anwendung der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT), bereits vorab zu limitieren.

Durch herausnehmbaren Zahnersatz können Druckstellen auf der empfindlichen Schleimhaut entstehen. Diese können zu einer infizierten Osteoradionekrose (IORN) führen [36]. Maligne Hintergründe wie Tumorrezidive, Tumornekrosen oder Metastasen sind hier nicht der Auslöser [81].

Die infizierte Osteoradionekrose ist eine nicht zu vernachlässigende Komplikation bei der Therapie von Tumorpatienten [26]. Sie ist sehr therapieresistent und kann unter Umständen lebensbedrohlich sein [49]. Das Risiko einer IORN-Entstehung, ist bei Bestrahlungsdosen  $> 60$  Gy und in einem Zeitfenster von 22-47 Monaten nach der Strahlentherapie am größten [26]. Sie kann durch unsachgemäß durchgeführte Eingriffe am Kiefer post radiationem ausgelöst werden und selbst nach einer simplen Zahnextraktion auftreten [19]. Ein Zusammenhang zwischen dem strahlengeschädigten Knochen, der Entstehung einer IORN und einer erhöhten Implantatverlustrate ist denkbar [63].

Frauen haben ein deutlich niedrigeres Risiko, an einer IORN zu erkranken, als Männer. Bei ihnen liegt das Risiko dreimal höher. [57].

Die Auswirkungen der Radiatio auf die Knochenzellen bewirken eine reduzierte Regenerationsfähigkeit und als Spätfolge eine Schädigung der Osteoprogenitorzellen [59]. Ab einer Dosishöhe von 60 Gy ist die regenerative Fähigkeit bereits auf ein Minimum reduziert [21], [68]. Das bedeutet einen erhöhten bindegewebigen Ersatz des Knochenmarks. Die Folge davon ist der Abbau des Endosts und die Fibrosierung des Periosts [49]. Nach der Bestrahlung sollte dem Kieferknochen daher etwas Zeit zur Regeneration gegeben werden [97]. Eine Wartezeit von mindestens 6, besser 12 Monaten wird empfohlen, bevor Eingriffe am Kieferknochen durchgeführt werden, wobei es diesbezüglich keine feste Regel gibt, aber eine Richtlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. [76], [42]. Der Körper hat so die Möglichkeit, sich von den Folgen der Radiatio zu erholen.

Der Vergleich der biologischen Wirkung variierender physikalischer Dosen unter Anwendung unterschiedlicher Fraktionierungsschemata gestaltet sich generell schwierig. Hierzu existieren mehrere strahlenbiologische Modelle, wobei das linearquadratische Modell derzeit die stärkste Verbreitung erfahren hat und – mit zahlreichen Modifikationen – aktuell weiterhin anerkannt ist. Hierbei wird die empirische Dosis-Effekt-Kurve durch eine linearquadratische Gleichung angenähert [80]. Die verschiedenen Gewebe werden durch die Konstante  $\alpha/\beta$  berück-

sichtigt und mit der Gesamtdosis und der täglichen Einzeldosis in Relation gesetzt; der resultierende Wert ist die biologisch effektive Dosis (BED). Bei dieser Formel kann individuell durch die Wahl des entsprechenden  $\alpha/\beta$ -Quotienten der Fraktionierungseffekt für verschiedene Organe betrachtet werden [43].

Mussten bei der chirurgischen Tumoresektion auch Knochenresektionen durchgeführt werden, sind mitunter langwierige Therapien zur Wiederherstellung nötig. Unter Umständen ist die knöcherne Rekonstruktion nicht sofort möglich, dann erfolgt eine Stabilisierung der Muskulatur durch Verbindung der verbleibenden Knochenanteile mit Osteosyntheseplatten [86]. Diese, teilweise umfangreichen, therapeutischen Maßnahmen, haben jedoch unter Umständen ein verkleinertes intraorales Platzangebot zur Folge sowie ein durch Vernarbungen verhärtetes Gewebe oder eine veränderte intermaxilläre Beziehung der Kiefer zueinander [24].

Verhärtungen der Muskulatur und des umliegenden Gewebes können zu Problemen bei der Mundöffnung und zu Bewegungseinschränkungen führen. Dies kann zu dauerhaften funktionellen Defiziten führen [28] und ist in der Regel mit Einbußen im Rahmen des ästhetischen Gefühls und Einschränkungen bei der Nahrungsaufnahme und bei den Sprechqualitäten verbunden. Eine logopädische Beübung kann die Patienten unterstützen und Einschränkungen gegebenenfalls reduzieren [28].

Die anschließende Wiederherstellung der Kaufunktion und der Ästhetik tumorbehandelter Patienten ist daher ein integraler Bestandteil in der Zahnmedizin geworden.

Lange Zeit galt eine vorangegangene Strahlentherapie als Kontraindikation für die Versorgung mit implantatgetragenen Zahnersatz [62]. Nach heutigen Erkenntnissen kann dies jedoch eine sinnvolle und haltbare Lösung für die Patienten sein [54], [77], [13], [12], [90], [95], [45]. Auf diese Weise können die Einschränkungen für die Betroffenen reduziert werden und eine Reintegration in das soziale Umfeld wird erleichtert [40], [23].

Eine prothetische Versorgung des Patienten muss stark individualisiert geplant und durchgeführt werden [24]. Eine Standardversorgung mit herausnehmbarem Zahnersatz kommt bei den möglicherweise entstandenen Nebenwirkungen aufgrund der Strahlentherapie und der bei offenen Druckstellen drohenden infektiösen Osteoradionekrose meist nicht in Frage [63], [36]. Somit ist eine prothetische Versorgung auf Implantaten daher oft die einzige Lösung [36]. Diesbezüglich zu beachtende Schritte wurden von der Arbeitsgemeinschaft der Wissen-

schaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) in einer S3-Leitlinie zusammengefasst [76].

Zur Infektionsprophylaxe sollte vor chirurgischen Interventionen bei bestrahlten Patienten eine Antibiotika Therapie begonnen werden, die über weitere 3 bis 5 Tage postoperativ verabreicht wird [2]. Die Anzahl der zu setzenden Implantate richtet sich nach Lokalisation und Knochenangebot. Bei unbezahnten Kieferknochen werden dabei zwischen 4-6 Implantate inseriert [60]. Die Durchmesser der Implantate werden entsprechend der zu implantierenden Region und den anatomischen Gegebenheiten des Patienten bereits bei der vorangegangenen Planung ausgewählt. Ist das Knochenangebot nicht ausreichend, um entsprechend lange Implantate zu setzen, kann es nötig sein, kürzere Implantate zu verwenden [33].

Die Einheilung der enossalen Implantate erfolgt subgingival oder transgingival. Bei strahlentherapeutisch behandelten Patienten wird für gewöhnlich die subgingivale Einheilung empfohlen, um das Risiko einer Infektion zu reduzieren [36], [67].

An der Uniklinik Homburg/Saar wurden in dieser Studie Implantatsysteme von Dentsply (Firma Dentsply IH, Mannheim) und Straumann (Firma Straumann GmbH, Freiburg) verwendet. Beide haben als Gemeinsamkeit einen zylindrisch geformten Implantatkörper. Das Implantatlager wurde speziell so aufbereitet, dass nur minimale Spalträume zwischen Implantat und Knochen entstehen und somit von Anfang an eine höchstmögliche Primärstabilität erreicht wird [34]. Diese ist notwendig, um den Erfolg der Implantatinsertion sicherzustellen [75].

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Verweildauer von Titanimplantaten im bestrahlten Kieferknochen zu ermitteln und zu überprüfen, ob die Einzel - oder die Gesamtdosis der Strahlentherapie einen Einfluss ausübt. Überdies sollte herausgefunden werden, welche weiteren Faktoren, wie zum Beispiel die Applikation einer simultanen Chemotherapie oder die Implantatlänge, einen Einfluss auf die Verweildauer haben könnten.

### 3 Patienten und Methode

Es wurden retrospektiv Patienten ausgewählt, die im Zeitraum vom 12.01.2004-02.02.2016 eine kombiniert chirurgisch- und strahlentherapeutische Tumorthherapie bzw. eine simultane Radiochemotherapie in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie erhalten haben und mit enossalen Implantaten versorgt worden sind. Die Patientendaten wurden im klinikverwaltenden Datenverarbeitungsprogramm SAP® der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit den entsprechenden ICD-Verschlüsselungscodes für Implantationen herausgefiltert. Nach Sichtung der Akten wurden die Patienten, auf welche die festgelegten Kriterien zutrafen, in die Auswertung aufgenommen. Die ermittelten Daten wurden in einen speziell entwickelten Erhebungsbogen eingetragen (Anlage). Teilweise waren die Patientenakten nicht vollständig, sodass einzelne Punkte nicht berücksichtigt werden konnten.

Alle gesammelten Daten wurden im Anschluss in die MEDLOG™ Datenbank (Fa. PAROX, Münster) zur Auswertung eingegeben.

Zur Abklärung fehlender Überlebensdaten der Patienten wurden die Einwohnermeldeämter der zuletzt angegebenen Wohnorte befragt und die dabei erhaltenen Daten zur Vervollständigung der Datensätze mit in die Auswertung aufgenommen.

Die Liste der Patienten wurde mit den Behandlungslisten der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Homburg/Saar abgeglichen. Insgesamt konnten 43 Patienten ausgewertet werden.

Die Patientendaten wurden unter Verwendung der medizinischen Datenbank MEDLOG® ausgewertet. Zum einen wurde das Tumorverhalten untersucht, zum anderen die Verweildauer der Implantate.

Onkologische Daten umfassten Tumorlokalisierung – insbesondere auch im Hinblick auf eine Tumorfiltration des Knochens –, die Histologie sowie das Tumorstadium. Die Vorbehandlung wurde differenziert erfasst, dabei wurde besonderer Wert auf Operationen am Kieferknochen, sowohl rekonstruktive als auch transplantierte Eingriffe, gelegt. Die Strahlentherapie wurde nach Dauer, Einzel- und Gesamtdosis erfasst, ebenso eine evtl. begleitende Che-

motherapie. Bei keinem der ausgewählten Patienten wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie zur Verbesserung der Vaskularisierung angewandt.

Getrennt für jedes Implantat wurden Alkohol- und Nikotinkonsum vor Implantation, die Implantatregion, Typ, Länge und Durchmesser des Implantats, die Anwendung einer Membran, Antibiose sowie implantologisch-technische Variablen, der Zustand der periimplantären Schleimhaut und des periimplantären Knochenabbaus sowie die Methodik der Implantation erfasst.

Die Isodosenpläne der Patienten wurden aus den Archiven wieder in das Therapieplanungssystem Pinnacle™ der Strahlenklinik zurückgespielt. Bei 3 Patienten war dies nicht möglich, da es Probleme mit den Dateien gab. Daher wurden die ausgedruckten Pläne aus dem Archiv herausgesucht und für die Datenerhebung anstelle der digitalen Datei ausgewertet.

Nach diesem Verfahren konnte für jede Region eines einzelnen Implantates Gesamt- und Einzeldosis sowie die biologisch effektive Dosis (BED) individuell bestimmt werden. Die ermittelten Werte wurden mit der Verweildauer der einzelnen Implantate in Zusammenhang gestellt und statistisch ausgewertet.

In den Abbildungen 5 und 6 ist exemplarisch ein Isodosenplan vom Unterkiefer und Oberkiefer eines Patienten aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie dargestellt. Der Patient hatte ein Plattenepithelkarzinom im Unterkiefer und wurde postoperativ bestrahlt. Auf dem Isodosenplan ist die Resektion des Unterkieferknochens in der roten Umrandung zu erkennen.

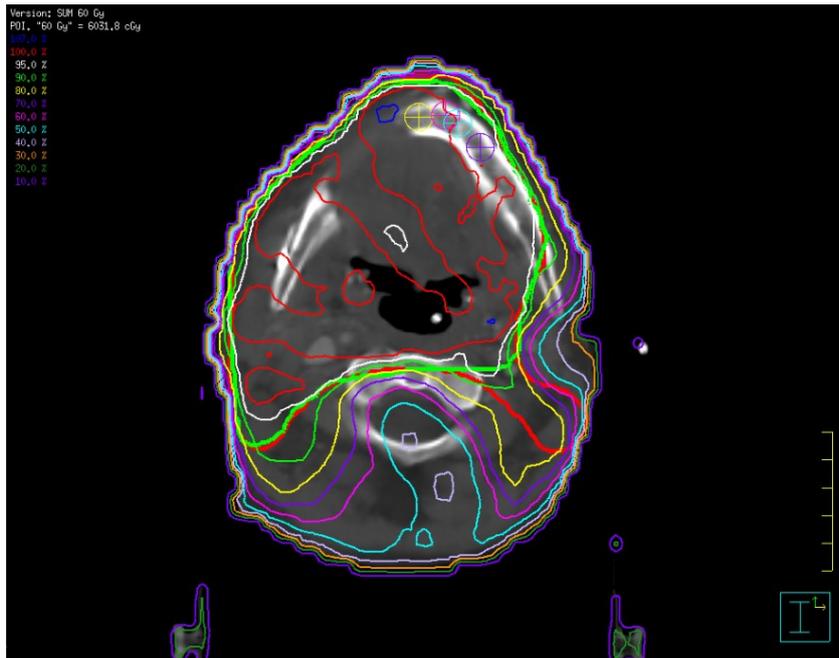


Abb. 5: Isodosenplan für den Unterkiefer. Die farbigen, runden Markierungen stellen die späteren Implantatregionen dar.

Die in der Abbildung 5 farblich dargestellten Isodosenlinien repräsentieren folgende relative Dosen: die pinkfarbene Umrandung zeigt 60% der verordneten Dosis, lila 70%, gelb 80%, grün 90%, rot 100% und blau 107% der verordneten Dosis. Die farbigen, runden Markierungen stellen die späteren Implantatregionen dar.

Im Oberkiefer (Abb.6) waren aufgrund der genauen Planung anhand eines CT-Bildes und der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) die Strahlendosen deutlich geringer als im Unterkiefer. Die lila umlaufende Markierung repräsentiert 10% der Gesamtdosis, grün 20%, orange 30%, flügel 40% und türkis 50% der Gesamtdosis.

Die farbigen, runden Markierungen stellen die späteren Implantatpositionen dar.

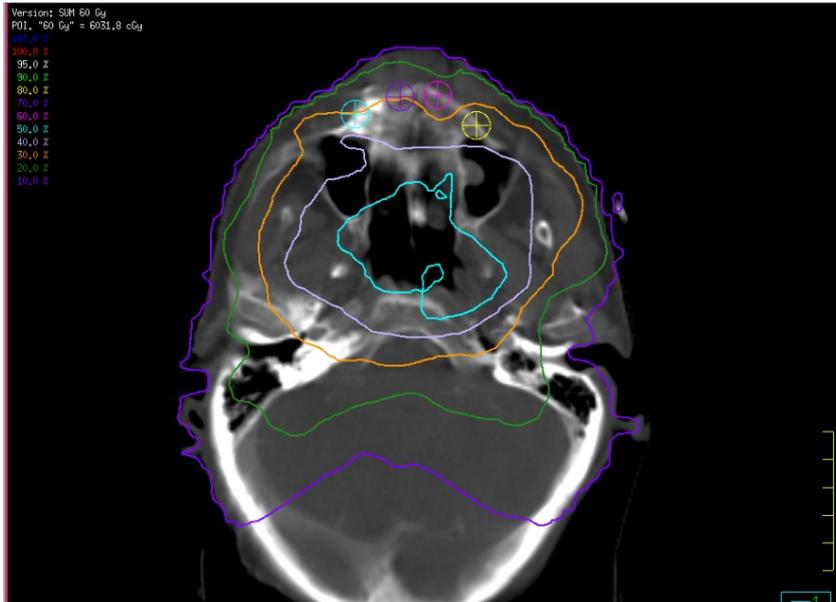


Abb. 6: Isodosenplan für den Oberkiefer. Die runden Markierungen stellen die späteren Implantatregionen dar.

Für die chirurgischen Insertionen wurden Titanimplantate von der Firma Straumann (Straumann GmbH, Freiburg) vom Typ SLA® und von der Firma Dentsply (Dentsply IH, Mannheim) vom Typ Xive® verwendet.

Die statistischen Berechnungen wurden in der MEDLOG™ Datenbank durchgeführt. Die absoluten und relativen Häufigkeitsverteilungen wurden anhand der vorher bestimmten Variablen berechnet. Die Verweildauer der Implantate wurde mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers festgelegt; die univariate Suche nach prognostischen Faktoren erfolgte einerseits mit den Tests nach Spearman und Kendall sowie anhand der „Verweildauerkurven“ nach dem Mantel-Haenszel-Test. Die Kombination der Variablen diente zur Berechnung der Cox-Regressionsanalyse.

Die statistischen Ergebnisse wurden von Herrn PD Dr. Stefan Gräber, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums überprüft.

Das Einverständnis der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes lag vor.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

Die Geschlechterverteilung bei den ausgewerteten 43 Patienten ist in der folgenden Abbildung 7 dargestellt. 34 Patienten (79%) waren männlich und 9 (21%) weiblich.

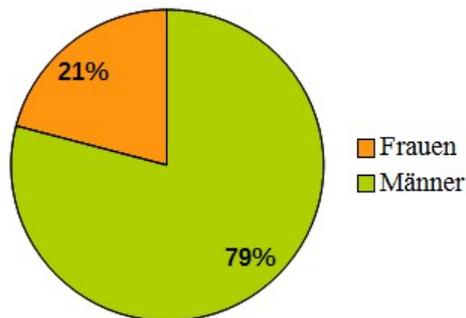


Abbildung 7: Geschlechterverteilung. 34 (79%) männlich und 9 (21%) weiblich.

Insgesamt 19 (44%) der 43 Patienten hatten angegeben, regelmäßig entweder nur Alkohol-, nur Nikotin oder beides in Kombination zu konsumieren (Abb. 8). 11 Patienten (26%) konsumierten regelmäßig Nikotin, je 4 Patienten (9%) Alkohol oder Nikotin und Alkohol zusammen.

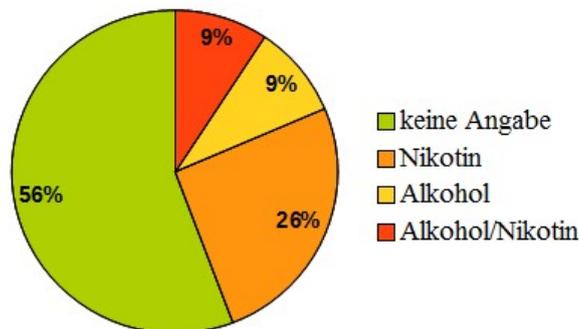


Abbildung 8: Verteilung Alkohol und Nikotingenuss. Am häufigsten wurde Nikotin als alleiniges Genussmittel von 11 (26%) der Patienten konsumiert. Je 4 (9%) der Patienten tranken nur Alkohol oder konsumierten beides in Kombination.

Das durchschnittliche Alter der 43 Patienten zum Tag der letzten Datenerhebung betrug 55,4 Jahre. Der jüngste Patient war 52 Jahre und der älteste 80 Jahre alt. Die Altersverteilung der Patienten bei den Implantatinsertionen ist in Abbildung 9 dargestellt.

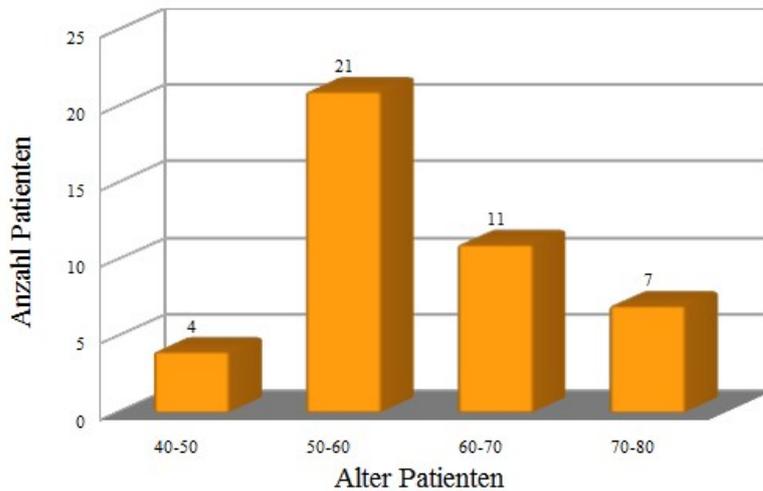


Abbildung 9: Altersverteilung der Patienten bei Implantatinsertion. Am häufigsten wurden die Implantate in der Altersgruppe 50-70 Jahre inseriert.

30 (70%) der 43 Patienten hatte zum Tag der letzten Datenerhebung noch gelebt, 13 (30%) der Patienten mit insgesamt 59 gesetzten Implantaten waren am Ende des Beobachtungszeitraumes zum 02.02.2016 bereits verstorben, siehe Abbildung 10.

Der durchschnittliche Follow-Up Beobachtungszeitraum für das untersuchte Patientenkollektiv betrug damit 3,7 Jahre.

Bei den 13 verstorbenen Patienten handelte es sich ausschließlich um Männer. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Todes 51 Jahre, der älteste Patient 81 Jahre alt. Diese Patienten wurden auch ausgewertet, mit der Maßgabe, dass Daten über die Haltbarkeit der Implantate nur bis zum Zeitpunkt des Ablebens bewertet wurden.

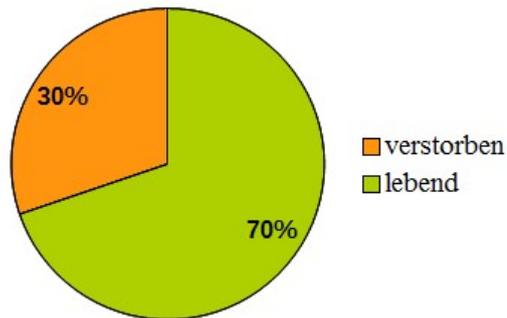


Abbildung 10: Lebensstatus Patienten. 30 (70%) Patienten der 43 Patienten hatten zum Tag der letzten Datenerhebung noch gelebt. 13 (30%) waren bereits verstorben.

## 4.2 Tumorlokalisation

Bei den untersuchten Patienten stellte sich die Altersverteilung bei der Tumorentstehung wie folgt dar, siehe Abbildung 11.

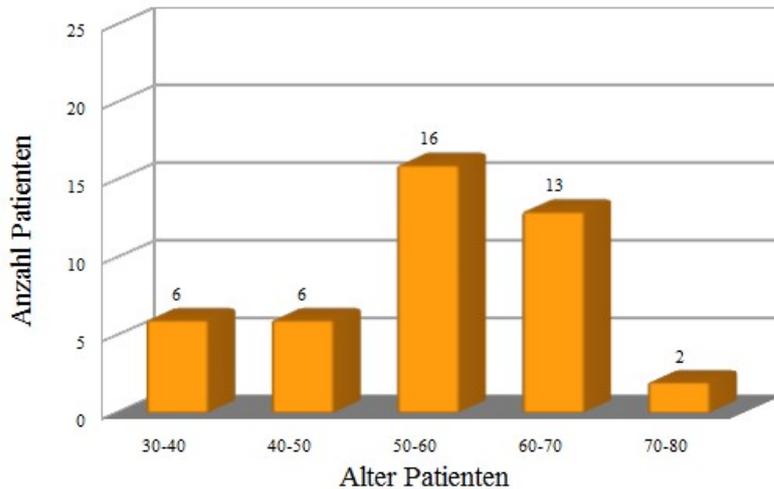


Abbildung 11: Altersverteilung bei der Tumorentstehung. Am häufigsten sind die Tumore bei den Patienten in der Altersgruppe 50-70 Jahre entdeckt worden.

In der Tabelle 1 ist die Lokalisation der Tumore von den 43 Patienten aufgeführt. Bei 22 (50%) der Patienten war der Tumor im Mundboden oder im Bereich der Zunge lokalisiert, bei 11 (26%) der Patienten im Oropharynx und der Tonsillenregion, bei 2 (5%) der Patienten hatte er sich im Larynx gebildet, bei einem Patienten (2%) in der Glandula parotis. 2 (5%) der Patienten hatten einen Tumor im Hypopharynx. Bei 2 (5%) der Patienten war der Tumor an der Lippe lokalisiert und bei 3 (7%) Patienten im Nasopharynx.

Die Lage des Tumors und seine, gegebenenfalls, Infiltration des Kieferknochens zieht mitunter Resektionen der knöchernen Region nach sich.

Lokalisation	Mundboden/ Zunge	Oropharynx/ Tonsillen	Larynx	Glandula parotis	Hypopharynx	Lippe	Nasopharynx
Patienten/ Verteilung	22 (50%)	11 (26%)	2 (5%)	1 (2%)	2 (5%)	2 (5%)	3 (7%)

Tabelle 1: Tumorlokalisierung. Überwiegend waren die Tumore im Mundboden lokalisiert.

Die Lokalisation der Tumorerkrankungen im Bezug auf die verstorbenen 13 Patienten ist in Tabelle 2 aufgeführt. Bei 5 (39%) der 13 Patienten war der Tumor im Mundboden und im Bereich der Zunge lokalisiert, bei 6 (46 %) im Bereich des Oropharynx und der Tonsillenregion, bei einem (8%) im Nasopharynx und bei einem (8%) gab es dazu keine Angaben.

Lokalisation	Mundboden/ Zunge	Oropharynx/ Tonsillen	Nasopharynx	(keine Angabe)
Patienten/ Verteilung	5 (39%)	6 (46%)	1 (8%)	1 (8%)

Tabelle 2: Lokalisation der Tumorerkrankungen bei 13 verstorbenen Patienten. Häufung im Bereich des Oropharynx/der Tonsillenregion, 6 (46%) der Patienten, und im Bereich des Mundbodens und der Zunge, 5 (39 %) der Patienten.

### 4.3 Tumorklassifikation (TNM-Klassifikation VII. Auflage, UICC 2014)

In der Abbildung 12 ist die Verteilung der Tumorgrößen dargestellt. 15 (35%) der 43 Patienten wiesen einen T1-Tumor auf, 18 (42%) hatten einen T2-Tumor, 7 (16%) erhielten die Diagnose eines T3-Tumors und 3 (7%) hatten einen Tumor der Kategorie T4.

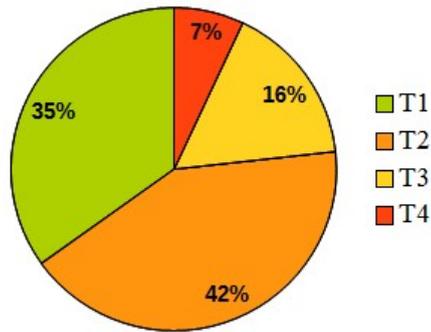


Abbildung 12: Verteilung der Tumorgrößen. 15 (35%) der Patienten hatten einen T1-Tumor, 18 (42%) einen T2-Tumor, 7 (16%) einen T3-Tumor und 3 (7%) einen T4-Tumor.

Von den 13 (30%) verstorbenen Patienten hatten 5 (39%) einen T1-Tumor, 7 (54%) einen T2-Tumor und bei einem Patienten (8%) zeigte sich ein T3-Tumor, siehe Tabelle 2.

Tumorgröße	T1	T2	T3
Patienten/ Verteilung	5 (39%)	7 (54%)	1 (8%)

Tabelle 2: Die Verteilung der Tumorgrößen bei den 13 (30%) verstorbenen Patienten. Überwiegend kamen T1-Tumore bei 5 (39%) und T2-Tumore bei 7 (54%) den Patienten vor.

Bei den ausgewerteten 43 Patienten ließ sich bei 41 (95%) der Patienten ein Plattenepithelkarzinom nachweisen und bei 2 (5%) ein Adenokarzinom. Bei 39 (91%) Patienten konnte das histologische Grading ausgewertet werden, bei 4 (9%) Patienten fehlen die Angaben. Die Verteilung ist in Tabelle 3 dargestellt.

Grading	G1	G1-2	G2	G2-3	G3	G4	GX
Patienten/ Verteilung	0 (0%)	2 (5%)	18 (42%)	7 (16%)	12 (28%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 3: Histologisches Grading von 39 Patienten. Am häufigsten waren G2- und G3-Tumore bei insgesamt 37 (86%) der Patienten vertreten.

Die Verteilung des histologischen Gradings bei den 13 (30%) Verstorbenen zeigt sich in Tabelle 4.

Grading	G1	G2	G2-3	G3
Patienten/ Verteilung	1 (8%)	3 (23%)	3 (23%)	4 (31%)

Tabelle 4: Verteilung histologisches Grading bei den 13 (30%) verstorbenen Patienten.

Bis auf einen (8%) hatten alle verstorbenen Patienten Tumore mit der histologischen Einstufung der Klasse G2 oder G3 (77%). Bei 2 (15%) Patienten fehlen die Einteilungen des histologischen Gradings.

Die Tabelle 5 zeigt die Anzeichen von Metastasenbildung in den regionären Lymphknoten.

Lymphknotenmetastasen	N0	N1	N2a	N2b	N2c
Patienten/ Verteilung	10 (23%)	15 (35%)	5 (12%)	11 (26%)	2 (4%)

Tabelle 5: Ansiedelung von Metastasen in den regionären Lymphknoten. Am häufigsten traten das N1-Stadium bei 15 (35%) und das N2b-Stadium bei 11 (26%) auf.

Bei 10 Patienten (23%) zeigte sich keine Ansiedelung (N0) von Metastasen in den regionären Lymphknoten der abfließenden Lymphwege, 15 der Patienten (35%) zeigten nur die Beteiligung eines Lymphknotens (N1) und bei insgesamt 18 Patienten (42%) waren mehrere Lymphknoten in Tumornähe betroffen. Bei 5 (12%) Patienten konnte das Stadium N2a festgestellt werden, bei 11 (26%) die Stufe N2b und bei 2 (4%) das Stadium N2c. Ein Vorliegen des Stadiums N3 konnte nicht diagnostiziert werden. Bei einem Patienten war das Lymphknotenstadium nicht mehr zu erheben.

Ein Patient zeigte zu Beginn der Therapie eine Fernmetastase in der Lunge.

#### 4.4 Operative Therapie

Bei 41 (95%) der 43 Patienten wurde eine Tumorresektion durchgeführt und eine anschließende Bestrahlung eingeleitet, bei 2 (5%) Patienten war keine Resektion möglich. Es handelte sich hierbei um einen T2-Tumor in der Larynxregion subglottisch und einen im vorderen 2/3-Bereich der Zunge mit Ausdehnung in den Mundboden. Diese Patienten erhielten eine simultane Radiochemotherapie.

Bei insgesamt 11 (26%) der 43 Patienten mussten aufgrund von Tumordinfiltrationen Knochenresektionen durchgeführt werden. Bei einem (2%) Patient wurde eine Spangenresektion, bei 5 (12%) Patienten eine Kastenresektion und bei 5 (12%) weiteren Patienten eine Kontinuitätsresektion durchgeführt. Bei 32 (74%) der Patienten musste keine operative Knochenresektion durchgeführt werden.

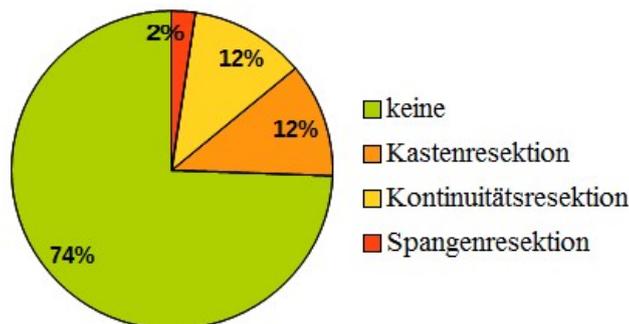


Abbildung 13: Verteilung der Knochenresektionen. 32 (74%) Patienten ohne chirurgische Knochenresektion, 5 (12%) mit Kontinuitätsresektion, 5 (12%) mit Kastenresektion und ein Patient (2%) mit Spangenresektion.

Zur knöchernen Rekonstruktion nach der Tumorresektion wurde bei 6 (14%) der 43 Patienten ein freies Knochentransplantat aus dem Beckenkamm entnommen. Bei 7 (16%) der 43 Patienten wurde nach einer Kastenresektion zur Verstärkung eine Osteosyntheseplatte zum Ersatz des Unterkieferknochens eingebracht und bei weiteren 7 (16%) der 43 Patienten ersetzte sie Teile des Unterkiefers.

Ein Patient erhielt zur Rekonstruktion des linken Alveolarkammes Knochen aus dem Beckenkamm, in den dann 3 Implantate inseriert wurden. Bei einem weiteren Patienten wurde eine Kastenresektion mit anschließender Augmentation mit Knochen und Spongiosa aus dem Beckenkamm durchgeführt. Nach der knöchernen Ausheilung wurden 4 Implantate interforaminär eingebracht.

Keines der Implantate musste bis zum Zeitpunkt der letzten Datenerhebung explantiert werden.

Bei 18 (42%) der betroffenen 43 Patienten erfolgte eine Weichgewebsrekonstruktion durch eine Lappentechnik mit Eigengewebe zur Deckung des Defektes. Hier wurden die Techniken des Radialislappens, Pectoralislappens, Platysma- oder Stirnlappens angewendet.

Die Verteilung der angewendeten Defektdeckung ist in Tabelle 6 aufgeführt.

	Radialislappen	Pectoralislappen	Platysmalappen	Stirnlappen
Patienten/ Verteilung	15 (35%)	1 (2%)	1 (2%)	1 (2%)

Tabelle 6: Verteilung der angewendeten Defektdeckung. Am häufigsten wurde bei 15 (35%) Patienten die Defektdeckung mit einem Radialislappen durchgeführt.

#### 4.5 Bestrahlung /simultane Radiochemotherapie

Alle 43 Patienten erhielten eine Strahlentherapie zwischen 52 bis 72 Gy Gesamtstrahlendosis (Abb.14). 24 Patienten (56%) erhielten eine Gesamtstrahlendosis von 60 Gy, 4 (9%) weitere geringfügig höhere Dosen von 62 Gy bis 63,3 Gy. Jeweils 4 Patienten (9%) erhielten Dosen von 66 Gy, 70 Gy und 72 Gy. Nur drei Patienten (7%) erhielten geringere Gesamtstrahlendosen von 52 Gy und 56 Gy.

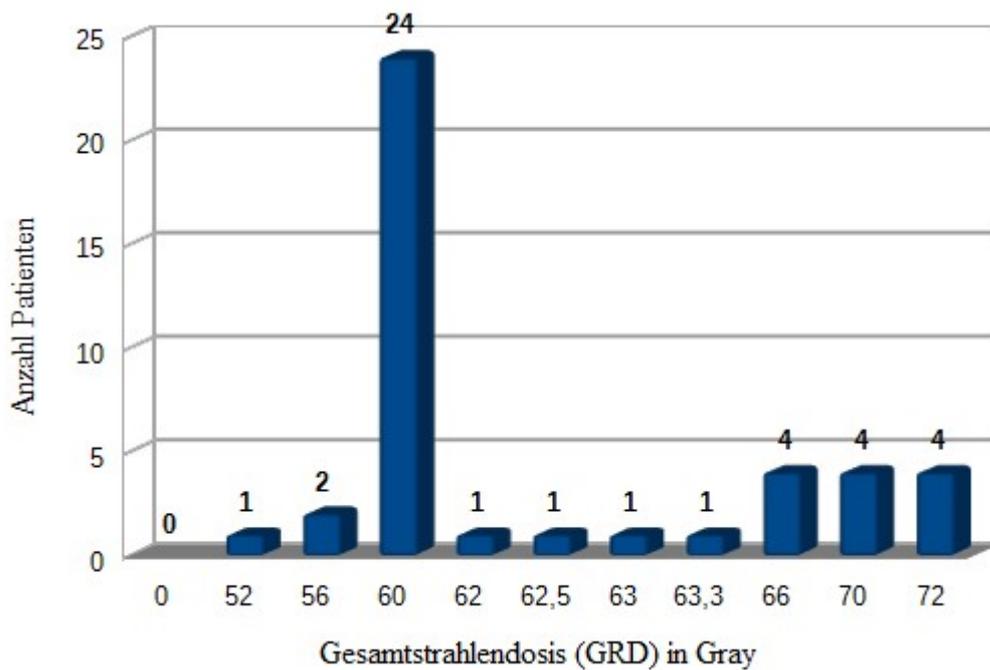


Abbildung 14: Verteilung der Patienten in Abhängigkeit der Gesamtstrahlendosis (GRD) in Gy. Die Mehrzahl der Patienten erhielt eine Gesamtstrahlendosis von 60 Gy.

Die Einzelfraktionen wurden bei 4 (9%) der 43 Patienten als hyperfraktionierte Radiatio mit zweimal täglich 1,2 Gy und bei 39 (91%) Patienten als normofraktionierte Radiatio mit einmal täglich 2 bis 3 Gy verabreicht (Abb.15).

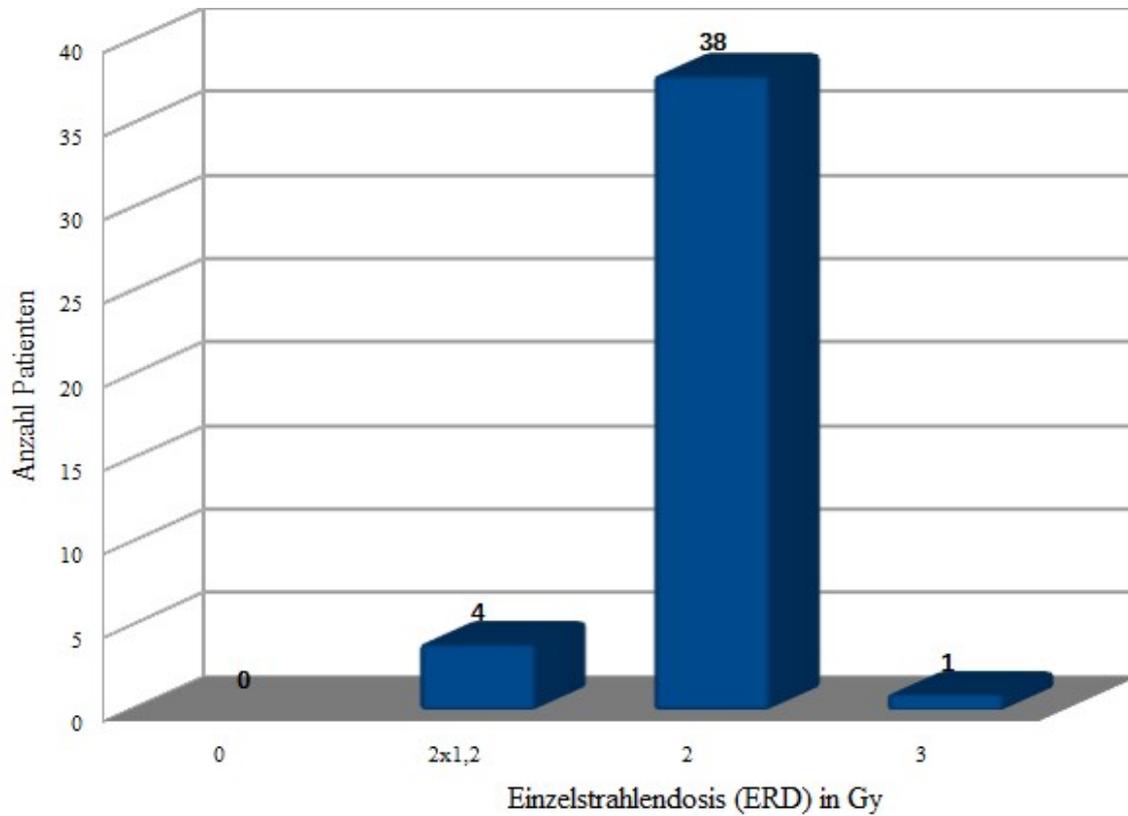


Abbildung 15: Anzahl Patienten in Abhängigkeit der Einzelstrahlendosis (ERD) der Fraktionierungen in Gy.

Am häufigsten wurde die normofraktionierte Radiatio mit 2 Gy Einzelstrahlendosis angewendet. Insgesamt 38 (88%) Patienten erhielten diese Behandlung.

18 (42%) der 43 Patienten erhielten eine simultane Radiochemotherapie mit 2 Zyklen Cisplatin und 5-Fluorouracil, während 25 (58%) der Patienten mit einer Strahlentherapie behandelt wurden (Abb.16).

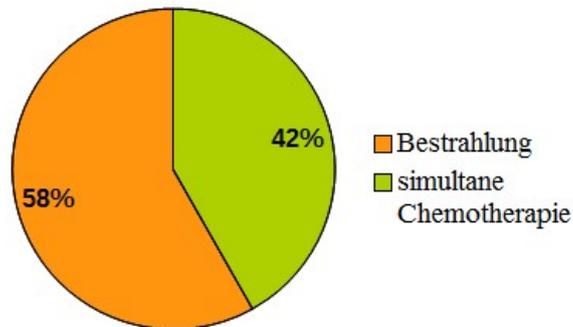


Abbildung 16: Verteilung Bestrahlung und simultane Chemotherapie. Am häufigsten wurde die Bestrahlung bei 25 (58%) der 43 Patienten angewendet.

#### 4.6 Mukositis und Sialadenose

Die Akutnebenwirkungen nach Strahlentherapie/simultaner Radiochemotherapie waren moderat, eine Mukositis Grad I CTC (common toxicity criteria = CTC) fand sich bei 10 (25%) der Patienten, Grad II bei 15 (38%) und eine Mukositis Grad III lag bei 7 (18%) der Patienten vor. Bei 8 (20%) Patienten zeigte sich keine Mukositis.

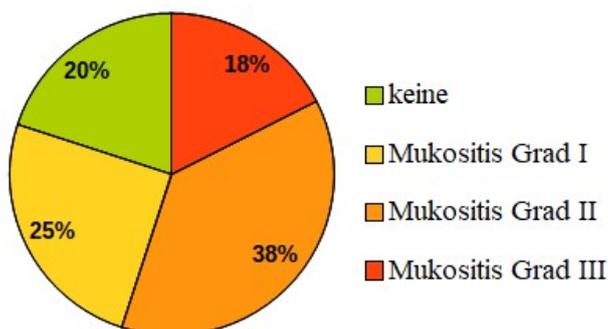


Abbildung 17: Verteilung der Mukositis-Grade. Am häufigsten lag der Mukositis-Grad II CTC bei 15 (38%) Patienten vor.

Eine Sialadenose als Spätnebenwirkung einer oralen Strahlentherapie war gering ausgeprägt. Das maximale Ausmaß entsprach Grad I CTC bei 30 (71%) der Patienten, während die Grade II und III CTC bei jeweils 4 (9%) Patienten erreicht wurden.

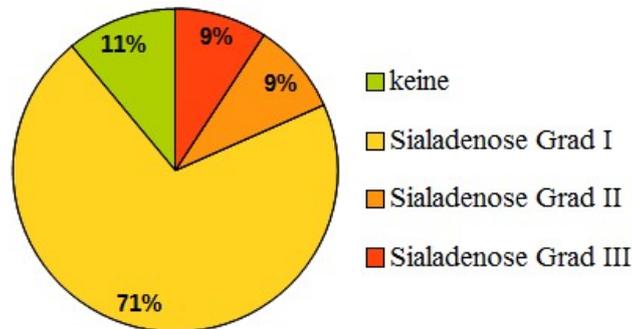


Abbildung 18: Verteilung Sialadenose als Spätnebenwirkung. Am häufigsten trat bei 30 (71%) Patienten die Sialadenose Grad I CTC auf.

#### 4.7 Tumorrezidive

In dem untersuchten Patientenkollektiv sind bei 8 (19%) der 43 Patienten Tumorrezidive aufgetreten, jedoch nicht unmittelbar in der Implantationsregion. Bei 5 (12%) der Patienten traten die Rezidive nach der Implantatinserterion auf und bei 2 (4%) vor der Implantatinserterion. Bei 2 (4%) Patienten trat ein komplett neuer Tumor in einer anderen Körperregion auf. Drei (7%) Patienten zeigten Fernmetastasen und einer eine zervikale Lymphknotenmetastase. 30 (70%) der Patienten zeigten keine Tumorrezidive (Abb.19).

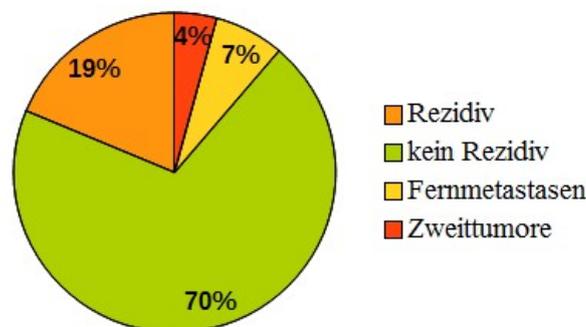


Abbildung 19: Verteilung Tumorrezidive, Fernmetastasen und Zweittumore. 8 (19%) Tumorrezidive, 3 (7%) Fernmetastasen, 2 (4%) neue Tumore. 30 (70%) keine Rezidive.

Zu der Verweildauer der Implantate im Knochen konnte kein direkter Zusammenhang hergestellt werden. Von den 8 (19%) Patienten mit den rezidivierenden Tumoren sind 4 (9%) mit 22 Implantaten verstorben.

#### 4.8 Zeitpunkt der Implantatinsertion nach erfolgter Strahlentherapie

Durchschnittlich 4,3 Jahre nach Ende der Strahlentherapie erfolgte die Implantatinsertion. Bei 2 (5%) der 43 Patienten wurden die Implantate mehr als 20 Jahre und bei 3 (7%) Patienten 10 Jahre nach Ende der Strahlentherapie inseriert.

#### 4.9 Implantation

Die Implantatinsertion in Abhängigkeit von der Tumorregion ist in Abbildung 18 dargestellt. Die Mehrzahl der Implantate 206 (91%) der insgesamt 226 Titanimplantate wurden fernab von der Tumorregion implantiert.

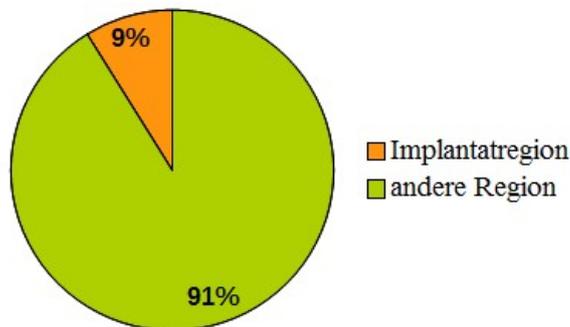


Abbildung 20: Implantatinsertion in Abhängigkeit von der Tumorregion. 206 Implantate (91%) wurden außerhalb des ehemaligen Tumorgebietes inseriert.

Die Implantatinsertion bei dem untersuchten Patientenkollektiv erfolgte bei 219 (97%) Implantaten im ortsständigen Knochen und nur 7 (3%) Implantate wurden in transplantiertem Knochen inseriert (Abb.21).

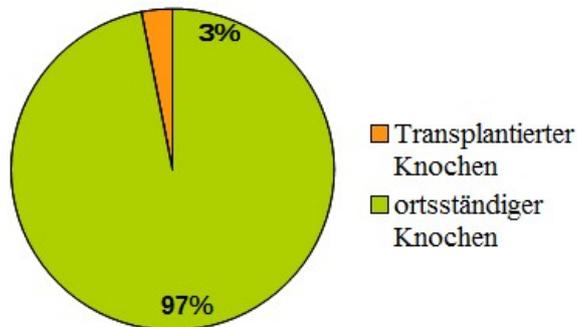


Abbildung 21: Verteilung Implantatinsertion transplantiertes/ortsständiger Knochen. Überwiegend wurden die Implantate im ortsständigen Knochen inseriert.

Von den 226 Implantaten waren 100 (44%) Implantate von der Firma Dentsply (Dentsply IH, Mannheim) und 126 (56%) Implantate von der Firma Straumann (Straumann GmbH, Freiburg) (Abb.22). Andere Implantatsysteme wurden nicht verwendet.

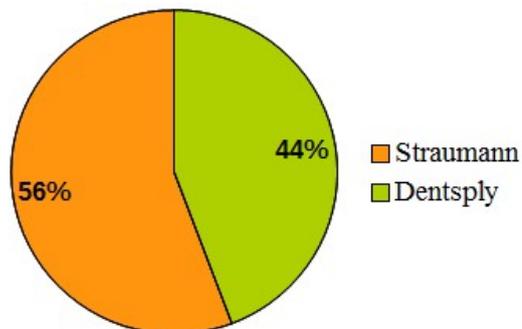


Abbildung 22: Verteilung Implantatsysteme. Dentsply 100 (44%), Straumann 126 (56%).

## 4.10 Durchmesser und Längen der Implantate

Der mittlere Durchmesser der Implantate betrug 3,9 mm und die mittlere Länge 11,8 mm. Der Durchmesser variierte von 3,3 bis 4,8 mm und die Länge zwischen 8 bis 13 mm. Bezogen auf den Implantattyp betrug der mittlere Durchmesser bei den Implantaten der Firma Straumann 3,9 mm und die mittlere Länge 11,6 mm. Bei den Implantaten der Firma Dentsply betrug der mittlere Durchmesser 3,8 mm und die mittlere Länge 12,1 mm. Eine detailliertere Darstellung von Insertion und Verlust einzelner Implantate ist in der Tabelle 7 dargestellt.

Dentsply Friadent	Durchmesser (mm)	3,4	3,8	4,5
	Anzahl Implantate	26	60	10
	Länge (mm)	9,5	11	13
	Anzahl Implantate	2	38	56
Straumann	Durchmesser (mm)	3,3	4,1	4,8
	Anzahl Implantate	29	94	3
	Länge (mm)	8	10	12
	Anzahl Implantate	4	19	103

Tabelle 7: Verteilung Durchmesser und Längen der Implantate nach Fabrikat.

Bei 4 inserierten Implantaten fehlten die Daten.

Am häufigsten wurden Implantate mit 3,8 mm Durchmesser und 13 mm Länge der Firma Dentsply inseriert und von der Firma Straumann am häufigsten Implantate mit 4,1 mm Durchmesser und 12 mm Länge.

#### 4.11 Lokalisation der Implantate

Von den insgesamt 226 Implantaten wurden 156 im Unterkiefer und 69 im Oberkiefer inseriert. Davon sind 88 (88%) im Unterkiefer und 12 (12%) im Oberkiefer von der Firma Dentsply (Abb.23) und 69 (55%) im Unterkiefer und 57 (45%) im Oberkiefer von der Firma Straumann (Abb.24).

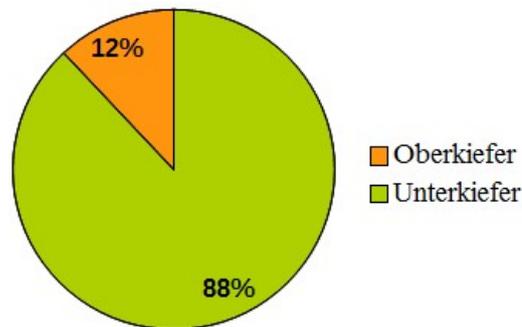


Abbildung 23: Dentsply Implantatverteilung im Ober- und Unterkiefer. 88 (88%) der insgesamt 100 Implantate wurden im Unterkiefer und 12 (12%) Implantate im Oberkiefer inseriert.

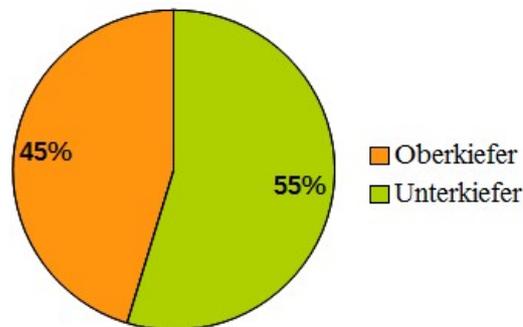


Abbildung 24: Straumann Implantatverteilung im Ober- und Unterkiefer. 69 (55%) der insgesamt 126 Implantate wurden im Unterkiefer und 57 (45%) im Oberkiefer inseriert.

Die Implantatverteilung auf die Quadranten kann den Abbildungen 25, 26 und 27 entnommen werden. In der Abbildung 25 ist die Verteilung der insgesamt inserierten Implantate der Firmen Dentsply und Straumann dargestellt.

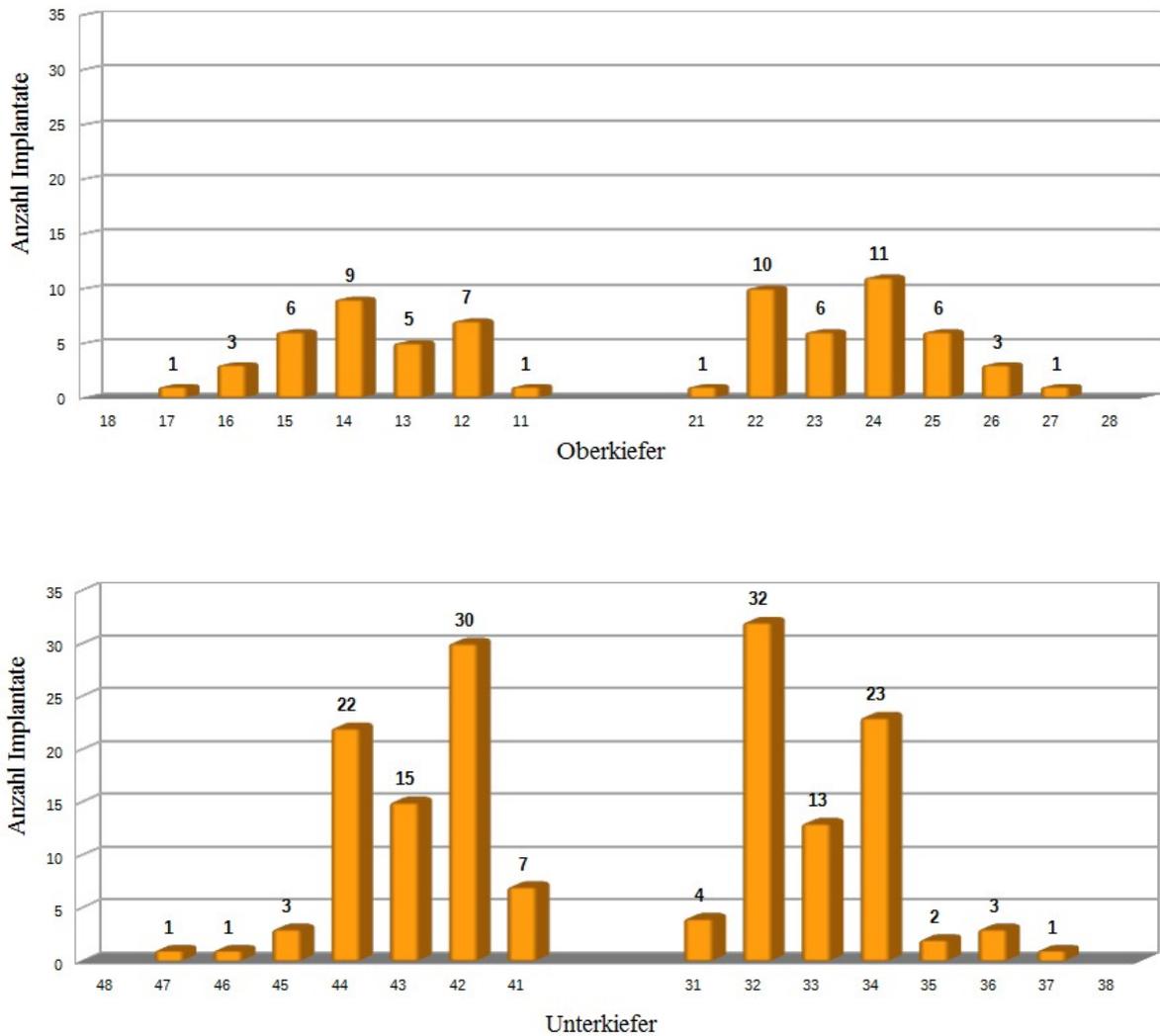


Abbildung 25: Gesamtanzahl der inserierten Implantate pro Quadrant.

In der Abbildung 26 ist die Verteilung der Implantate dargestellt, die durch den Tod der Patienten nicht weiter in ihrer Verweildauer nachverfolgt werden konnten.

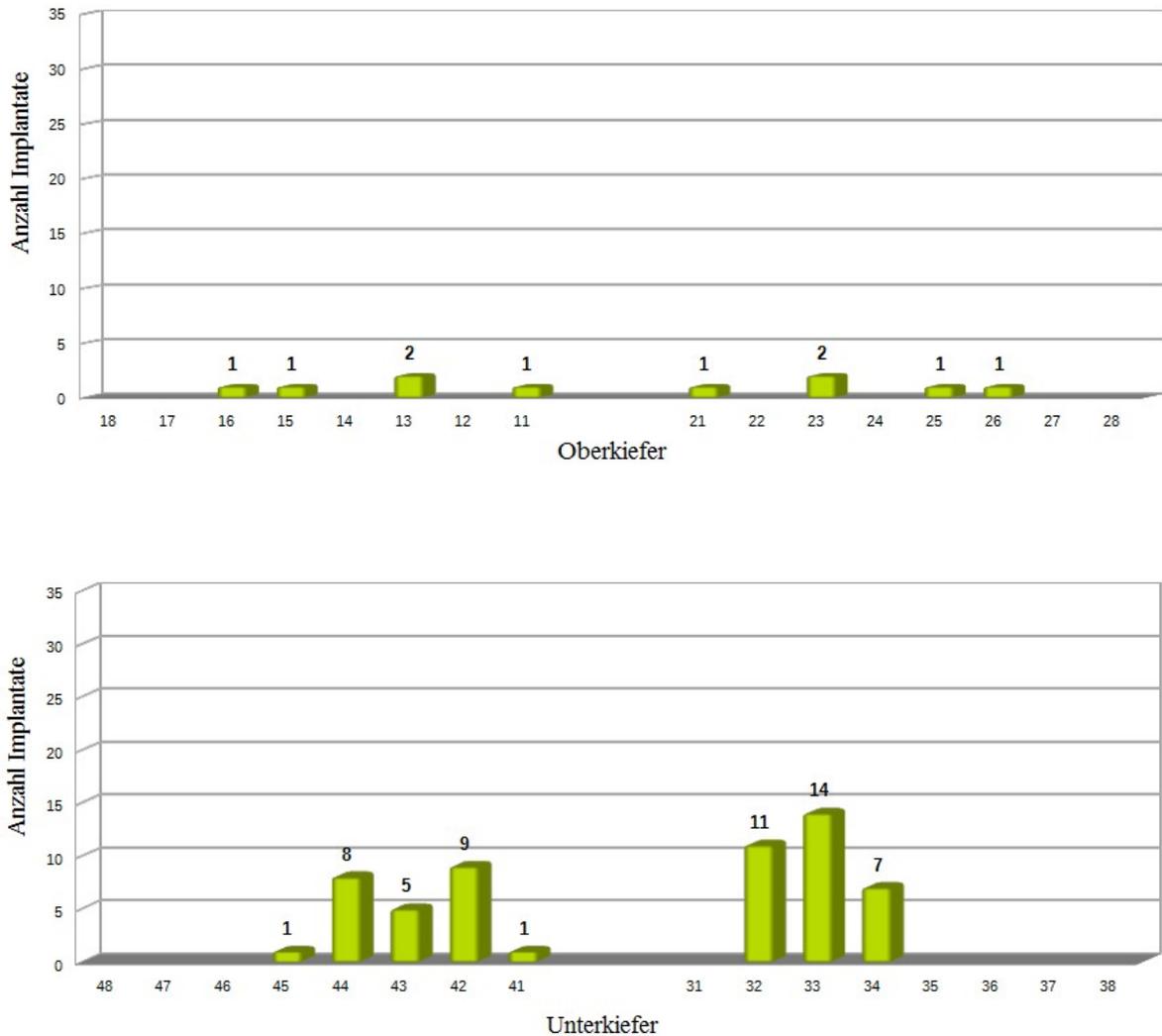


Abbildung 26: Gesamtanzahl der inserierten Implantate pro Quadrant bei den Verstorbenen.

In der Abbildung 27 ist die Verteilung der Implantate, die zu Lebzeiten der Patienten explantiert werden mussten, dargestellt.

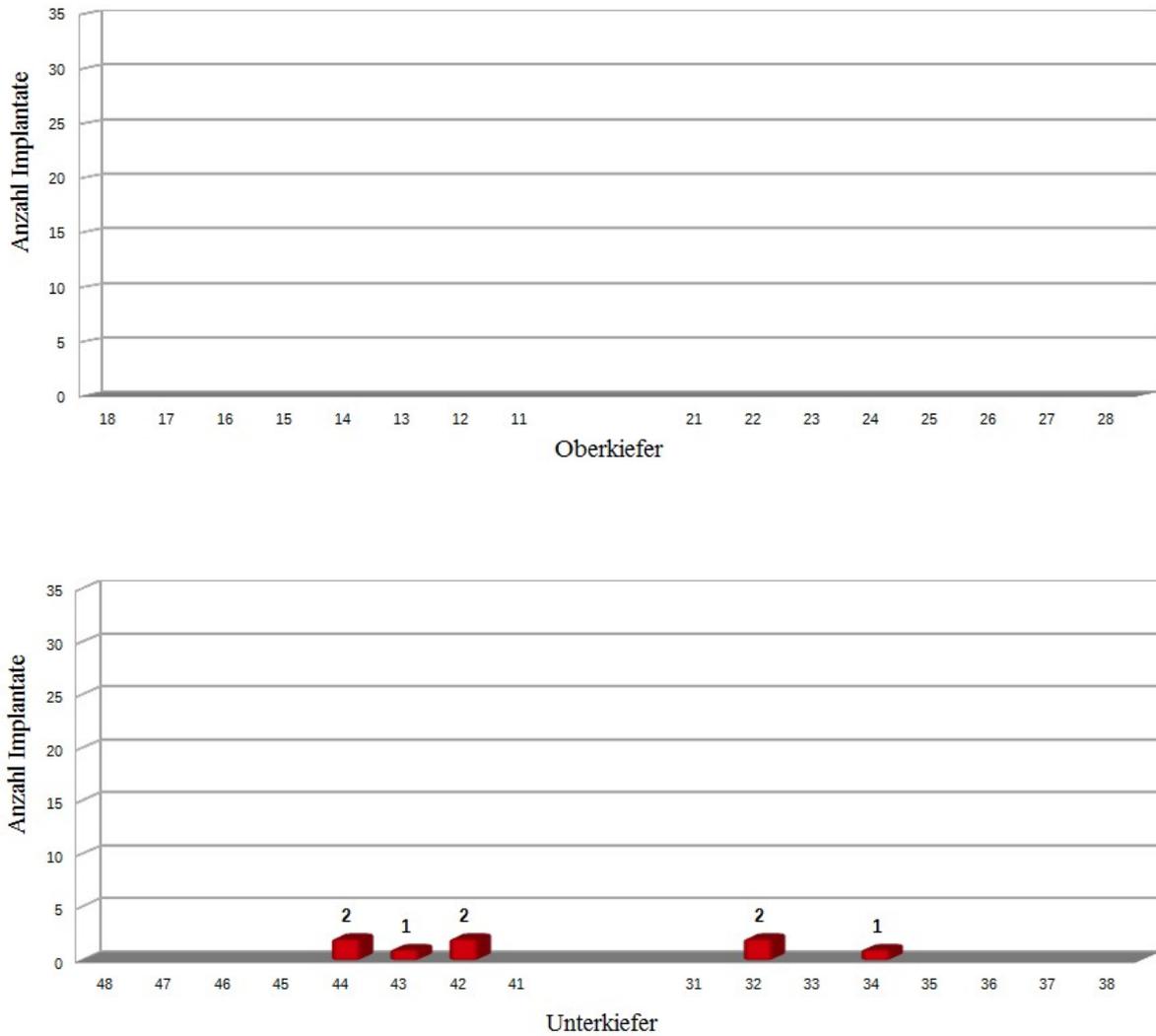


Abbildung 27: Gesamtanzahl der explantierten Implantate pro Quadrant.

#### 4.12 Art und Dauer der Einheilung

Von den 226 inserierten Implantaten heilten 218 (96%) submukös ein und 8 (4%) transgingival. Im Oberkiefer wurden die Implantate durchschnittlich nach 6,2 Monaten nach der Insertion freigelegt, im Unterkiefer durchschnittlich nach 5,1 Monaten. Damit ist die Einheilzeit deutlich im Vergleich zu gesunden Patienten verlängert, die sich normalerweise im Oberkiefer auf 4 Monate und im Unterkiefer auf 2 Monate beläuft (Abb.28).

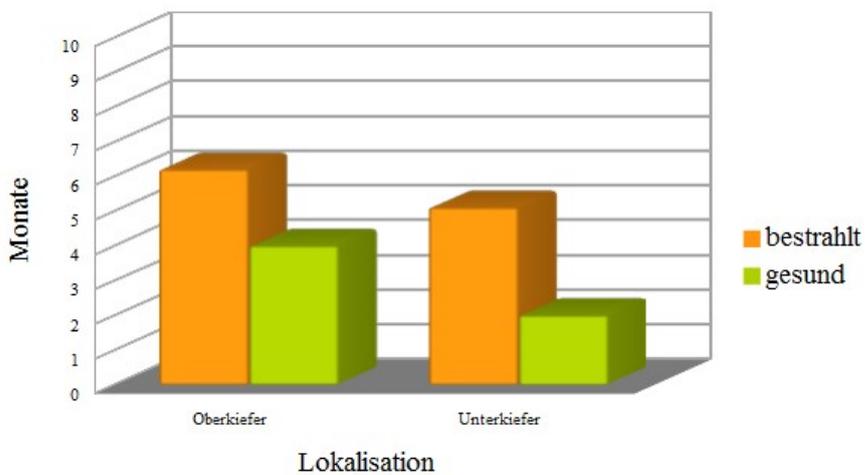


Abbildung 28: Einheilzeit bestrahlter und nicht bestrahlter Ober- und Unterkiefer.

#### 4.13 Lokalisation

Bei 3 (7%) der insgesamt 43 Patienten wurden die Implantate in den mit freiem Beckenkamm-Transplantat rekonstruierten Kieferknochen inseriert und bei 40 (93%) in den bestrahlten, ortsständigen Knochen.

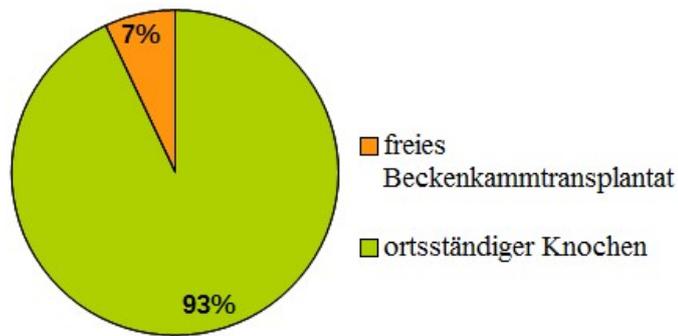


Abbildung 29: Verteilung Implantatinsertion ortsständiger und transplantierter Knochen.

Bei 40 (93%) der 43 Patienten erfolgte die Implantation in den ortsständigen Knochen und bei 3 (7%) der Patienten in das freie Beckenkammtransplantat.

#### 4.14 Periimplantäre Schleimhaut

Zur Beurteilung der periimplantären Schleimhaut wurde die Einteilung nach Rieben und Kielbassa (2007) vorgenommen.

So wurde die visuelle Beurteilung der periimplantären Schleimhaut in 2 Stadien klassifiziert: in das Stadium der Entzündungsfreiheit und das der leichten Gingivitis. Bei 32 (74%) der insgesamt 43 Patienten war die periimplantäre Schleimhaut entzündungsfrei und bei 11 (26%) lag eine leichte Gingivitis vor.

Die Sondierung der Implantate wurde nicht hinreichend mit Daten belegt, daher konnte darüber keine Aussage getroffen werden.

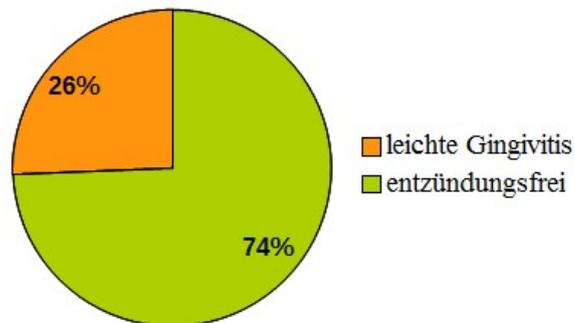


Abbildung 30: Visuelle Beurteilung der periimplantären Schleimhaut. Bei 32 (74%) der Patienten war die periimplantäre Schleimhaut entzündungsfrei und bei 11 (26%) lag eine leichte Gingivitis vor.

#### 4.15 Röntgenbefund

Der periimplantäre Knochenbefund wurde anhand der zuletzt angefertigten Panoramaschichtaufnahme beurteilt. Es konnten von allen 43 Patienten Röntgenaufnahmen ausgewertet werden. Der Kontrollzeitraum lag zwischen 5 Monaten und 7 Jahren nach der Insertion. Während der Einheilphase sind bereits 8 (4%) der insgesamt 226 inserierten Implantate verloren gegangen.

Kein auffälliger Knochenabbau war bei 68 (30%) der insgesamt 226 inserierten Titanimplantate erkennbar. Bei 113 (50%) der Implantate betrug der radiologische Knochenabbau 1,6-2,4 mm. Ein Knochenabbau von 2,4 bis 4 mm konnte bei 34 (15 %) der Implantate festgestellt werden. Bei 11 (5%) betrug der Knochenabbau mehr als 4 mm (Abb.31).

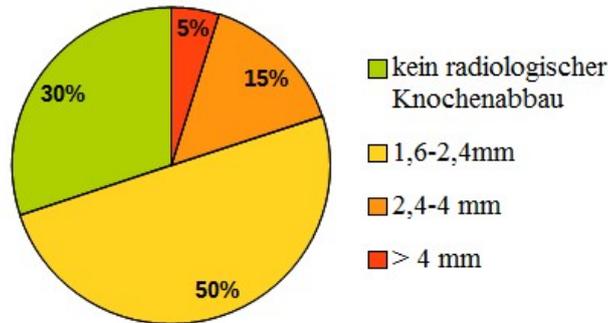


Abbildung 31: Periimplantärer Knochenabbau. Bei 68 (30%) kein periimplantärer Knochenabbau erkennbar. Bei 113 (50%) ließ sich ein radiologischer Knochenabbau 1,6-2,4 mm feststellen, bei 34 (15,0 %) 2,4-4 mm und bei 11 (5,0%) über 4 mm.

#### 4.16 Antibiotikaprophylaxe

Bei der Implantatinsertion wurde bei 19 (44%) der insgesamt 43 Patienten Amoxicillin, bei 18 (42%) Cefuroxim verabreicht, 4 (9%) erhielten Clindamycin. Bei 2 (5%) Patienten lagen keine Angaben vor.

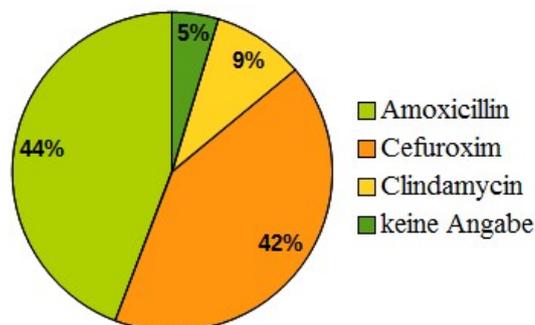


Abbildung 32: Angewendete Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatinsertion je Patient.

19 (44%) Patienten bekamen Amoxicillin, 18 (42%) Patienten Cefuroxim, 4 (9%) erhielten Clindamycin und bei 2 (5%) Patienten lagen keine Angaben vor.

39 (91%) der insgesamt 43 behandelten Patienten bekamen die Antibiotikaprophylaxe präoperativ verabreicht, 3 (7%) bekamen sie postoperativ und bei einem (2%) Patienten lagen keine Angaben vor.

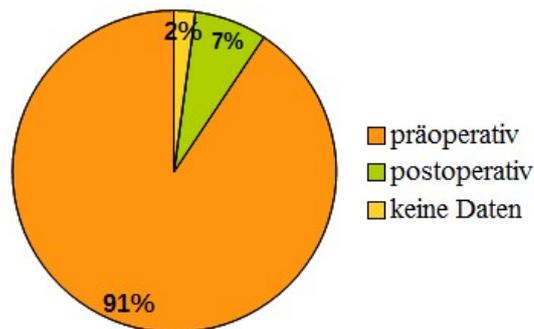


Abbildung 33: Verteilung Antibiotikaprophylaxe bei Implantatinsertion.

Bei der Implantatfreilegung sind 19 (44%) Patienten mit Amoxicillin behandelt worden. Bei 18 (42%) Patienten ist Cefuroxim verabreicht worden, bei 4 (9%) Clindamycin und bei 2 (5%) Patienten lagen keine Informationen vor.

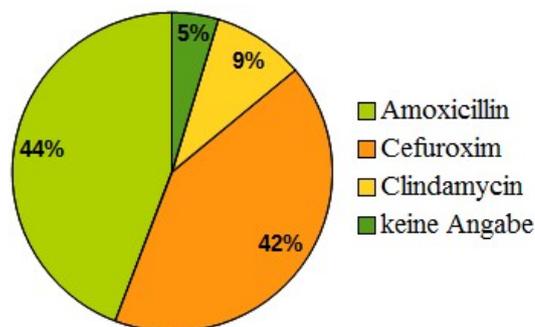


Abbildung 34: Angewendete Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatfreilegung je Patient.

19 (44%) Patienten wurde Amoxicillin verabreicht, 18 (42%) Patienten Cefuroxim und 4 (9%) Patienten erhielten Clindamycin. Bei 2 (5%) Patienten fehlten die Informationen.

Überwiegend, d.h. bei 39 Patienten (92%), fand die Prophylaxe präoperativ statt, nur bei 3 (5%) postoperativ und bei einem Patienten fehlten die Angaben.

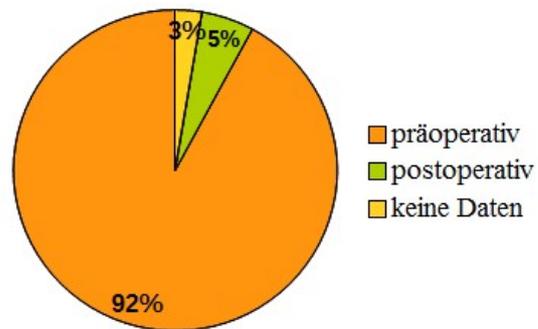
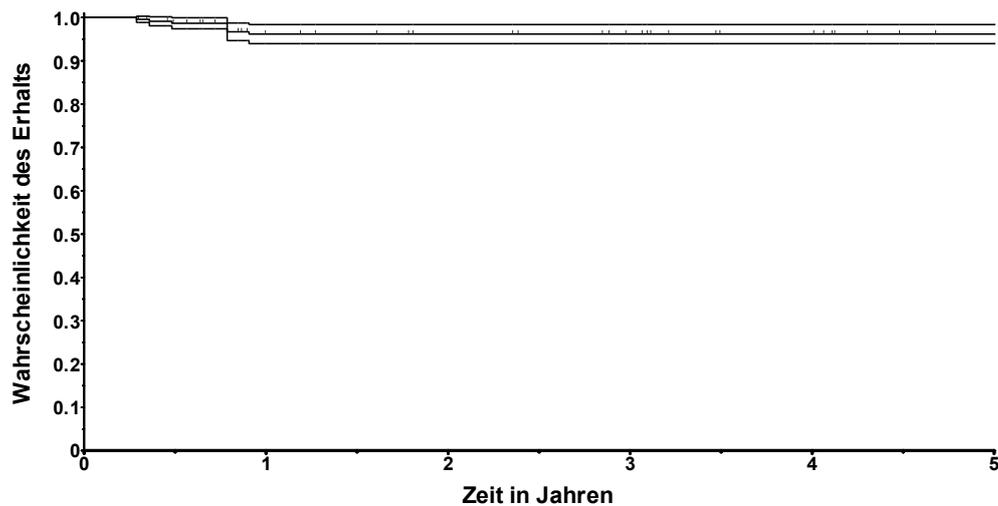


Abbildung 35: Verteilung Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatfreilegung.

#### 4.17 Verweildauer von Implantaten

Die Auswertung der 226 inserierten Implantate im bestrahlten Kieferknochen nach Kaplan-Meier ergab eine Wahrscheinlichkeit von 96,1%, das die Implantate nach 5 Jahren noch fest im Kieferknochen verankert sind (Abb.36).



# at risk	226	180	151	125	98	70
-----------	-----	-----	-----	-----	----	----

Abbildung 36: Verweildauer der Implantate im bestrahlten Kieferknochen. In der Abbildung ist das 95% Konfidenzintervall dargestellt. Die mittlere Linie zeigt die Wahrscheinlichkeit des Transplantaterhaltes an, die nach dem ersten Jahr konstant bleibt.

Nur 8 (4%) der insgesamt 226 Implantate mussten zu Lebzeiten explantiert werden. Bei diesen 8, im ortsständigen Kieferknochen lokalisierten, explantierten Implantaten handelt es sich um 5 von der Firma Straumann und 3 der Firma Dentsply.

Auf die Verweildauer der Implantate können unterschiedliche multifaktorielle Einflüsse eingewirkt haben, wie simultane Radiochemotherapie, periimplantäre Schleimhautentzündung sowie Nikotin- und Alkohol-Genuss. Bei den betroffenen Patienten wurden drei der fünf mit einer Radiochemotherapie behandelt und bei vier der fünf Patienten lag eine Gingivitis vor.

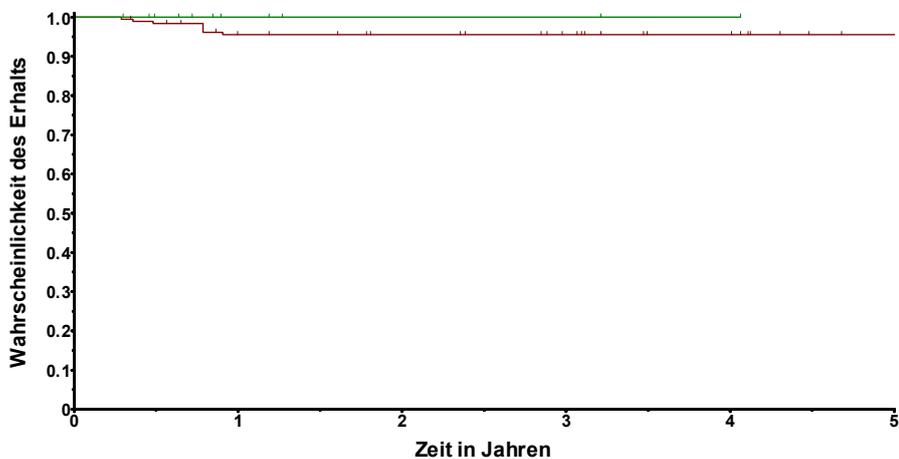
Alle verloren gegangenen Implantate waren interforaminär im ortsständigen Unterkieferknochen lokalisiert.

Zwei der insgesamt 8 (4%) zu Lebzeiten explantierten Implantate wurden innerhalb der ersten 6 Monate nach Insertion aufgrund schlechter Osseointegration entfernt, 4 (2%) Implantate wurden 10 Monate nach Insertion aufgrund schlechter Wundheilung entfernt, 1 (0,5%) Implantat wurde 12 Monate nach Insertion aufgrund nicht erreichter Sekundärstabilität entfernt und bei einem (0,5%) Implantat fehlen die Angaben.

Alle Implantate wurden explantiert, bevor der vorgesehene Zahnersatz angefertigt werden konnte.

#### 4.18 Kollagenmembrane

Die Abbildung 37 stellt die Haltbarkeit der Implantate im Zusammenhang mit der Verwendung einer Kollagenmembran dar.



<b>Membran</b>	<b>184</b>	<b>163</b>	<b>143</b>	<b>117</b>	<b>96</b>	<b>70</b>
<b>keine Membran</b>	<b>42</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>6</b>

Abbildung 37: Haltbarkeit der Implantate mit und ohne Kollagenmembran.

Es ist gut zu erkennen, dass die mit Membran unterstützten Implantate, grün dargestellt, eine geschätzt höhere Haltbarkeit aufweisen als die nicht mit Membran unterstützten Implantate, rot dargestellt. Die Periode endet nach 4,1 Jahren in dieser Darstellung, da erst zum Ende des Beobachtungszeitraums vom 12.01.2004-02.02.2016 Kollagenmembranen bei der betrachteten Patientengruppe verwendet wurden. Es wurden bei 9 (21%) der insgesamt 43 Patienten Kollagenmembranen vom Typ Bio-Gide® (Firma Geistlich, Baden-Baden) zur Regeneration des Knochens eingebracht. Dort wurden 24 (11%) der insgesamt 226 Implantate im Oberkiefer und 18 (8%) im Unterkiefer inseriert. Von den insgesamt 42 inserierten Implantaten unter der Verwendung einer Kollagenmembran waren nach dem Versterben eines Patienten mit 8 (19%) Implantaten noch 34 (81%) der Implantate im Kieferknochen lokalisiert (Abb. 37).

Ein Verlust von Implantaten ist hier zu Lebzeiten nicht zu verzeichnen. Ein Patient aus dieser Untergruppe ist mit 4 (2%) Implantaten im Oberkiefer und 4 (2%) Implantaten im Unterkiefer verstorben.

#### 4.19 Osteoradionekrose

Osteoradionekrosen wurden bei vier Patienten festgestellt, aber nicht im direkten Zusammenhang mit den Implantationen beobachtet.

#### 4.20 Prothetik

Die prothetische Versorgung erfolgte bei 9 (21%) der insgesamt 43 behandelten Patienten durch den Hauszahnarzt und bei 34 (79%) Patienten durch die Klinik für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde (Abb.38).

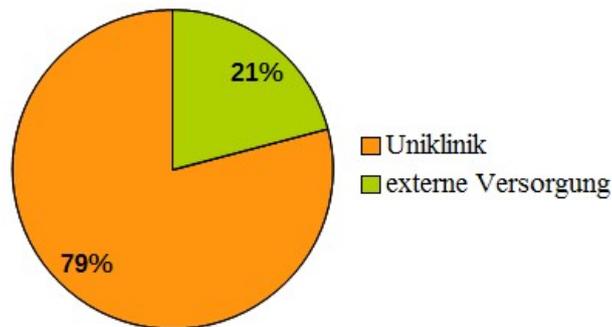


Abbildung 38: Ort der prothetischen Versorgung. Bei 34 (79%) Patienten erfolgte die Versorgung mit prothetischem Zahnersatz am häufigsten durch die Klinik für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde.

Am Ende des Beobachtungszeitraumes am 02.02.2016 waren von den insgesamt 43 Patienten 38 (88%) mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt. 3 (7%) konnten aufgrund von zu versorgenden Einzelzahnücken mit festsitzendem Zahnersatz versorgt werden. Ein Patient (2%) wartet noch auf seine prothetische Behandlung und bei einem Patienten (2%) wurden in der Akte keine Angaben gemacht (Abb.39).

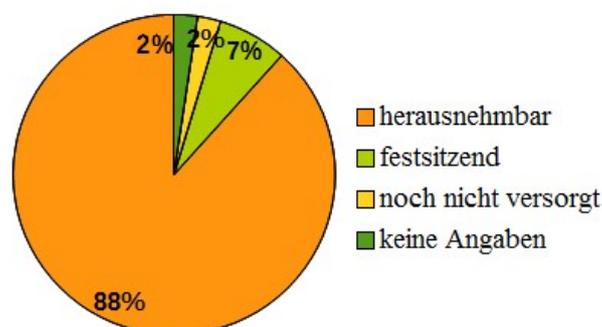


Abbildung 39: Verteilung prothetische Versorgung. 38 (88%) Patienten wurden mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt.

Dabei handelt es sich bei 18 (47%) Patienten um eine Versorgung mit einer Teleskopprothese, bei 5 (13%) um eine Prothese auf Locatoren, bei 5 (13%) um eine Prothese auf einer Stegkonstruktion und bei 10 (26%) Patienten fehlen die Angaben (Abb.40).

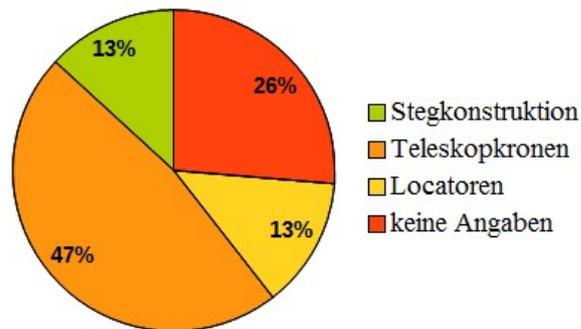


Abbildung 40: Art der herausnehmbaren prothetischen Versorgung. Am häufigsten wurden, bei 18 (47%) Patienten, herausnehmbare Prothesen auf Teleskopkronen angefertigt.

Basierend auf den vorliegenden Daten wurden 41 (95%) der behandelten Patienten prothetisch versorgt.

#### 4.21 Einzel- und Gesamtdosis der Strahlentherapie

Bei der Auswertung der Isodosenpläne ergaben sich Einzelfraktionen im jeweiligen Implantatbereich zwischen 0,1 bis 2,5 Gy und daraus resultierende Gesamtdosen zwischen 2 bis 77 Gy. In der Abbildung 41 ist der Verlust der Implantate (rot) in Abhängigkeit zur Einzeldosis dargestellt. Die Anzahl der inserierten Implantate in Abhängigkeit zur Einzeldosis ist in blau dargestellt. Es zeigt sich keine auffällige Korrelation zwischen Einzeldosis und Implantatverlusthäufigkeit.

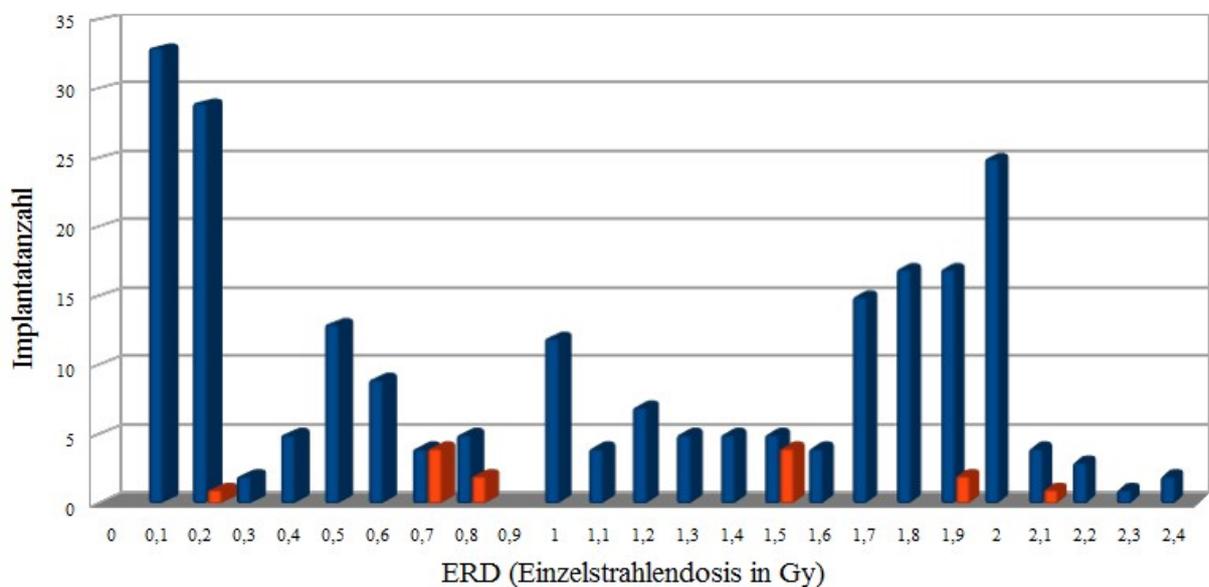


Abbildung 41: Implantatverlust (rot) im Verhältnis zur Einzelstrahlendosis (ERD).

Eine Korrelation zwischen der Häufigkeit des Implantatverlustes und der Höhe der Einzelstrahlendosis (ERD) lässt sich nicht belegen.

In Abbildung 42 ist der Implantatverlust (rot) in Abhängigkeit zur Gesamtstrahlendosis dargestellt. Die Anzahl der inserierten Implantate in Abhängigkeit zur Gesamtstrahlendosis ist in blau dargestellt. Es zeigt sich eine Häufung der Implantatverluste ab einer Gesamtstrahlendosis (GRD) von 57 Gy.

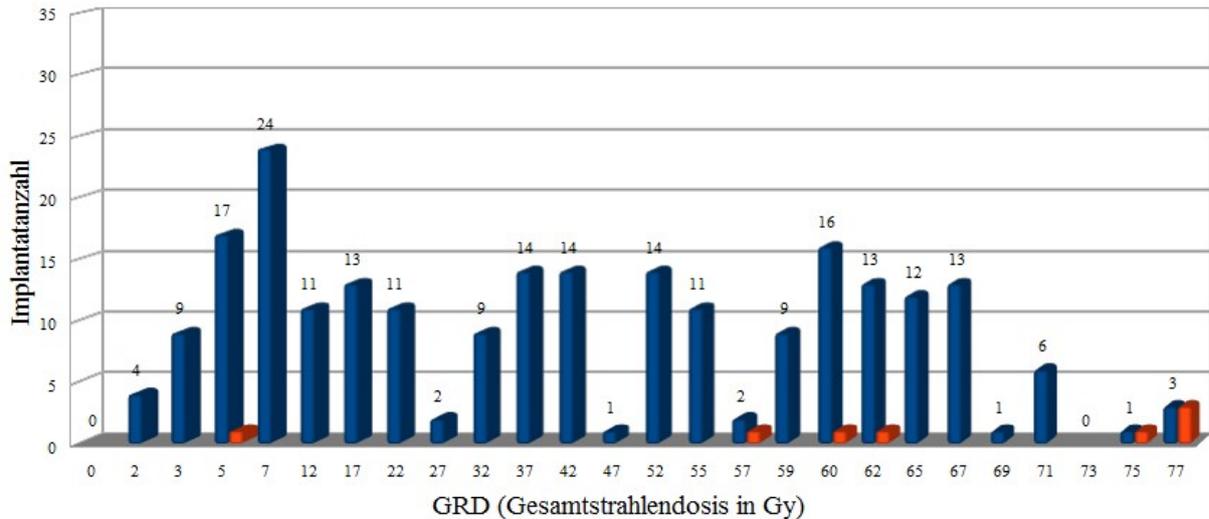


Abbildung 42: Implantatverlust (rot) im Verhältnis zur Gesamtstrahlendosis (GRD).

Eine Korrelation zwischen der Häufigkeit des Implantatverlustes und der Höhe der Gesamtstrahlendosis (GRD) lässt sich im Diagramm erkennen.

Mit 75-77 Gy wurde nur ein Patient bestrahlt, der einen Verlust von 4 Implantaten im Unterkiefer erlitt. Der Patient wurde mit einer simultanen Radiochemotherapie behandelt und gab zusätzlich Nikotinabusus in der Anamnese an. Aufgrund der multifaktoriellen Situation ist die Gesamtstrahlendosis damit nicht allein als Ursache für den Implantatverlust verantwortlich zu machen. Daher lässt sich anhand des Diagramms nur eine Tendenz für einen Zusammenhang zwischen der Strahlendosis und den Verlusten der Implantate vermuten.

#### 4.22 Biologisch effektive Dosis (BED)

Aufgrund der unterschiedlichen biologischen Auswirkungen der variierenden Strahlendosen auf natürliches Gewebe wurde die biologisch effektive Dosis (BED) bei dieser vorliegenden Untersuchung mit einem Gewebeparameter  $\alpha/\beta$  von 0,85 Gy und von 2 Gy für Knochengewebe berechnet. Dies entspricht aus der Literatur entnommenen Werten [43].

Die biologisch effektive Dosis berechnet sich nach folgender Formel [80], [43]:

$$\text{BED} = n * d * \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right)$$

BED = biologisch effektive Dosis

n = Anzahl der Fraktionen

d = neue Dosis pro Fraktion

$\alpha/\beta$  = Gewebeparameter

Die Abbildung 43 zeigt den Implantatverlust (rot) in Abhängigkeit der biologisch effektiven Dosis mit dem Faktor  $\alpha/\beta = 0,85$  für Knochengewebe. Die Anzahl der inserierten Implantate in Abhängigkeit der biologisch effektiven Dosis mit dem Faktor  $\alpha/\beta = 0,85$  ist in blau dargestellt.

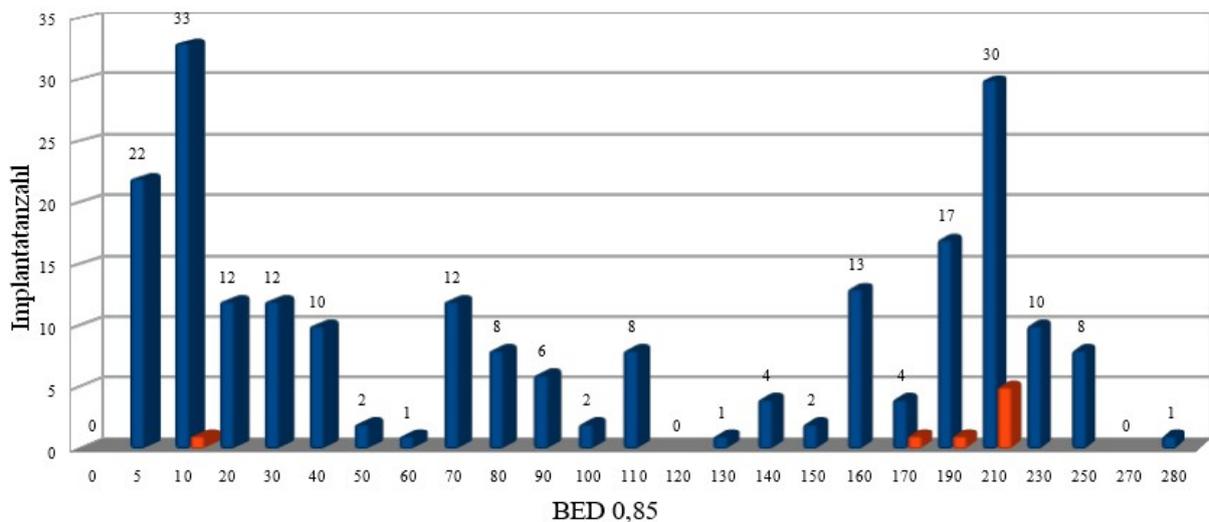


Abbildung 43: Implantatverluste (rot) in Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED) mit dem Faktor  $\alpha/\beta = 0,85$  für Knochengewebe.

Von den insgesamt 226 inserierten Implantaten ging ein Implantat (1%) bei der biologisch effektiven Dosis von 10 Gy verloren und 7 (3,0%) gingen bei biologisch effektiven Dosen zwischen 170 und 210 Gy verloren.

Die Abbildung 44 zeigt den Implantatverlust (rot) in Abhängigkeit der biologisch effektiven Dosis mit dem Faktor  $a/\beta = 2$  für Knochengewebe. Die Anzahl der inserierten Implantate in Abhängigkeit der biologisch effektiven Dosis mit dem Faktor  $a/\beta = 2,0$  ist in blau dargestellt.

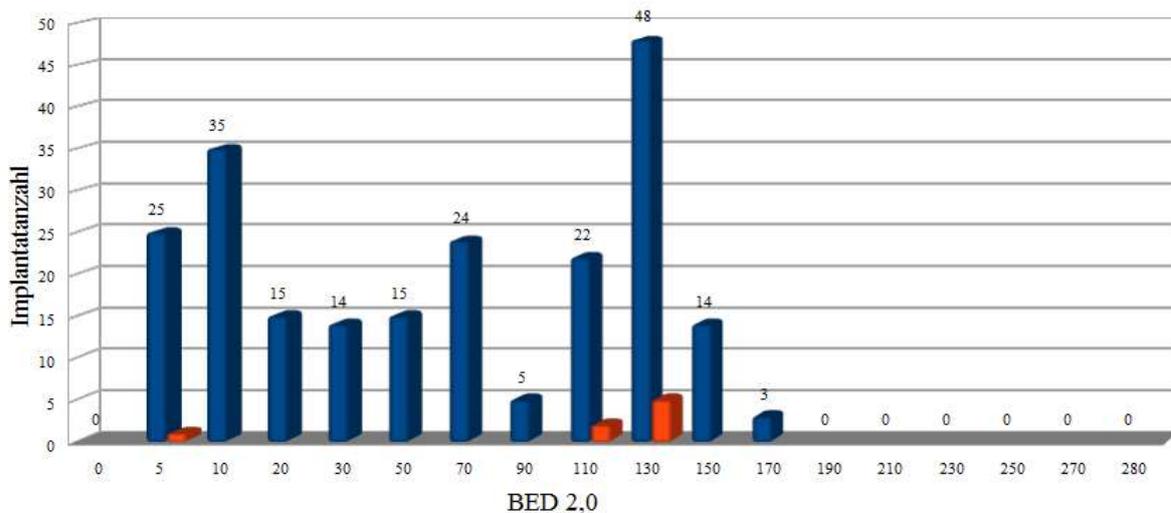


Abbildung 44: Implantatverluste in Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED)  $a/\beta = 2$  für Knochengewebe.

Ein Implantat (1%) ging bei der biologisch effektiven Dosis von 5 Gy verloren und 7 Implantate (3%) bei biologisch effektiven Dosen zwischen 110 und 130 Gy.

#### 4.23 Simultane Radiochemotherapie

Bei 18 (42%) von 43 Patienten wurde eine simultane Radiochemotherapie durchgeführt. Es wurde jeweils Cisplatin/5-Fluorouracil als Chemotherapeutikum verwendet.

Die Abbildung 45 zeigt die Verweildauer der Implantate in Abhängigkeit von der Radiatio (RT) und der simultanen Radiochemotherapie (RCT). Der Mantel-Haenszel-Test zeigt hier keine wesentlichen Unterschiede.

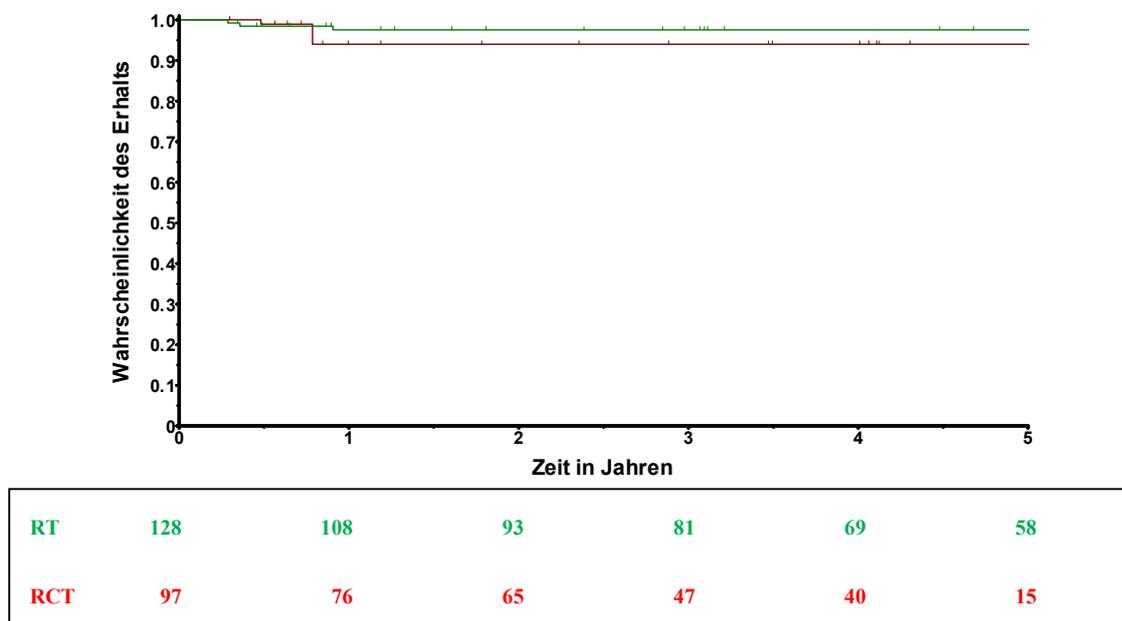


Abbildung 45: Verweildauer von Implantaten bei einer zusätzlichen Radiochemotherapie.

## 4.24 Behandlungsnachwirkungen

In Tabelle 8 sind die subjektiven Empfindungen der Behandlungsnachwirkungen der Patienten dargestellt.

Ernährung	weiche Kost	kauintensive Kost	PEG
Patienten/Verteilung	36 (%)	3 (%)	4 (%)
Speichelfluss	normal	leichte Mundtrockenheit	starke Mundtrockenheit
Patienten/Verteilung	4 (%)	26 (%)	13 (%)
Schlucken	keine Probleme	leichte Probleme	starke Probleme
Patienten/Verteilung	6 (%)	16 (%)	21 (%)
Zungenbeweglichkeit	gut	leicht eingeschränkt	stark eingeschränkt
Patienten/Verteilung	4 (%)	24 (%)	15 (%)
Zungensensibilität	überempfindlich	normal	eingeschränkt
Patienten/Verteilung	15 (%)	19 (%)	9 (%)
Mundöffnung	keine Einschränkung	leichte Einschränkung	starke Einschränkung
Patienten/Verteilung	12 (%)	27 (%)	4 (%)
Sprechvermögen	uneingeschränkt	zufriedenstellend	unzureichend
Patienten/Verteilung	2 (%)	33 (%)	8 (%)

Tabelle 8: Patientenaussagen über die Qualität der Kau-, Sprech- und Schluckfunktion.

Der überwiegende Anteil der Patienten kann nach der Tumorthherapie weiche Kost zu sich nehmen. Die Mehrzahl der Patienten gibt nach den notwendigen Therapien eine leichte oder starke Mundtrockenheit an. Des Weiteren gibt die Mehrzahl der Patienten an, unter leichten oder starken Schwierigkeiten beim Schlucken zu leiden. Die Zungenbeweglichkeit ist bei dem überwiegenden Anteil der Patienten leicht oder stark eingeschränkt und bei über der Hälfte der Patienten kam es zu Überempfindlichkeitsreaktionen oder gar zu sensorischen Einbußen. Die Mundöffnung ist bei der Mehrheit der Patienten leicht eingeschränkt. Starke Einschränkungen bei der Mundöffnung gab nur ein kleiner Teil der Patienten an. Das situationsentsprechende Sprechvermögen stellt die Mehrheit der Patienten zufrieden. Ein kleiner Teil der Patienten gibt ein unzureichendes Sprechvermögen an.

#### 4.25 Univariate Analysen

In der statistischen Auswertung zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Verweildauer der Implantate und dem Implantationsgebiet in der Tumorregion. Eine Signifikanz des Rangkorrelationskoeffizienten von  $p < 0,001$  nach Kendall's tau bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit einer längeren Verweildauer höher ist, wenn nicht im ehemaligen Tumorgebiet Implantate inseriert wurden.

Ein Zusammenhang zwischen der Verweildauer der Implantate und dem Implantatdurchmesser lässt sich nicht eindeutig herstellen, allerdings lässt sich ein Einfluss der Implantatlänge vermuten. Spearman's rho gibt dafür einen Rangkorrelationskoeffizienten von  $p = 0,008$  und Kendall's tau von  $p = 0,002$  an.

Der Gesundheitszustand der periimplantären Gingiva hat in der statistischen Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer der Implantate zeigen können. Die Werte der Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman's rho von  $p = 0,062$  und nach Kendall's tau von  $p = 0,022$  deuten lediglich eine Tendenz an.

Der Einfluss von Kollagenmembranen auf die Verweildauer von Implantaten konnte mit der statistischen Auswertung des Spearman's rho und Kendall's tau dargestellt werden. Es ergab sich jeweils ein signifikanter Rangkorrelationskoeffizient von  $p < 0,001$ . Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Membranen die Knochenregeneration positiv beeinflussen und dadurch die Integration und Verweildauer der Implantate fördern können, siehe hierzu auch die multivariate Analyse.

Ein Zusammenhang mit der prothetischen Versorgung, der Okklusion und der Verweildauer der Implantate konnte hingegen nicht festgestellt werden. Es liegt keine statistische Signifikanz vor.

Auf einen Zusammenhang zwischen der Einzelstrahlendosis (ERD) und der Implantatverweildauer deuten die Werte der Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman's rho von  $p = 0,023$  und nach Kendall's tau von  $p = 0,011$  hin.

Bei der Berechnung einer Abhängigkeit zwischen der Gesamtstrahlendosis (GRD) und der Verweildauer der Implantate lässt sich eine Tendenz mit Spearman's rho ( $p = 0,008$ ) und mit Kendall's tau ( $p = 0,004$ ) belegen.

Die statistische Berechnung der univariaten Analyse nach Spearman's rho ( $p = 0,011$ ) und Kendall's tau ( $p = 0,006$ ) ergab eine negative Abhängigkeit zwischen der Dosis und der Verweildauer der Implantate im Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED 0,85).

Die statistische Berechnung der univariaten Analyse nach Spearman's rho ( $p = 0,010$ ) und Kendall's tau ( $p = 0,005$ ) ergab eine Tendenz zwischen der Abhängigkeit der Implantatverweildauer im Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED 2,0).

Die Verweildauer in Zusammenhang mit einer Radiochemotherapie zeigte in der univariaten statistischen Auswertung signifikante Ergebnisse. Nach der Berechnung des Spearman's rho ergab sich ein Rangkorrelationskoeffizient von  $p < 0,001$  und mit Kendall's tau ein Koeffizient von  $p < 0,001$ . Ein Einfluss der Radiochemotherapie auf die Verweildauer von enossalen Implantaten scheint damit in Korrelation zu stehen.

Der Zustand der periimplantären Gingiva zeigte der Berechnung mit den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman's rho ( $p = 0,062$ ) und Kendall's tau ( $p = 0,022$ ) zufolge keine Signifikanz. Trendweise zeigt sich ein Einfluss der Implantatlänge. Die Berechnung mit den Rangkorrelationskoeffizienten Spearman's rho ( $p = 0,008$ ) und Kendall's tau ( $p = 0,002$ ) lässt diesen Schluss zu.

Die Salivation hat jedoch einen großen Einfluss auf die Haltbarkeit von Implantaten. In der statistischen Berechnung ergibt sich bei Spearman's rho ein signifikanter Wert von  $p = 0,001$  und bei Kendall's tau von  $p < 0,001$ . Ein Zusammenhang zwischen der Speichelquantität und der Gesundheit der enossalen Implantate kann folglich angenommen werden.

#### 4.26 Multivariate Analyse

In der multivariaten statistischen Berechnung, die mit Hilfe der Cox Regressionsanalyse durchgeführt wurde, wurden folgende Merkmale untersucht: Chemotherapie, biologisch effektive Dosis (BED 2,0), Tumor im Implantationsgebiet, Implantattyp, Implantatlänge, Verwendung einer Membran, explantierte Implantate und Speichelquantität.

Im Gegensatz zur univariaten Analyse zeigten sich hier keine signifikanten Einflüsse durch eine Chemotherapie ( $p = 0,213$ ) oder durch die Verwendung einer Membran ( $p = 0,249$ ). Die Implantatlänge zeigt bei der multivariaten Berechnung ( $p = 0,516$ ) eine weniger einflussreiche Tendenz als bei der univariaten Analyse.

Die Quantität des Speichelflusses ( $p = 0,021$ ) zeigt bei der Auswertung mit dem Log-Rank-Test eine leichte Auswirkung, während die Implantation im ehemaligen Tumorgebiet ( $p = 0,376$ ) gar keine zu haben scheint.

Die biologisch effektive Dosis (BED 2,0) zeigt bei der multivariaten Berechnung noch die deutlichste Abhängigkeit ( $p = 0,007$ ) im Zusammenhang mit der Implantatverweildauer.

Der Vergleich beider Ergebnisse in der univariaten Analyse und der multivariaten Analyse, lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Höhe der biologisch effektiven Dosis durchaus einen Einfluss auf die Verweildauer von Implantaten hat.

## 5 Diskussion

Die vorliegende Studie soll neue Erkenntnisse in der Behandlung von radiogen vorbehandelten Tumorpatienten mit enossalen Implantaten und deren Verweildauer erbringen. Für die Behandlung dieser Patienten ist es wichtig zu wissen, wodurch maligne Veränderungen in der Oro-pharynxregion entstehen können, um den bestmöglichen Behandlungserfolg zu erreichen. Alkohol- und Nikotingenuss sind die wichtigsten Faktoren für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen. Beide Genussmittel in Kombination erhöhen das Risiko, an einem Mundhöhlenkarzinom zu erkranken, um das 40fache gegenüber Nichtrauchern und Nichttrinkern [56]. Unter anderem können auch ein übertriebener Genuss von heißen Nahrungsmitteln, das humane Papillomvirus [47], [48], sowie schlechte Mundhygiene dazu beitragen. Bei Männern ist die Gefahr, an Mundhöhlenkrebs zu erkranken, deutlich höher als bei Frauen [47], [89]. Eine mögliche Begründung dafür könnte ein höherer Konsum der oben genannten Genussmittel und– als weiterer Baustein – die suboptimale Ernährung mit zu viel Salz, Fett und Gebratenem sein [47]. Bei Frauen werden – statistisch betrachtet – maligne Veränderungen früher erkannt (T1 Stadium) als bei Männern [47]. Die langfristige Prognose der Tumorerkrankungen hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verändert [74], [8]. Das Überleben der Patienten nimmt mit der Tumorgröße ab, wie Untersuchungen belegen. So beträgt die Fünfjahresüberlebensrate bei einem T1 Befund 80% und bei einem T4 Befund unter 30% [68]. In dieser Studie wurden bei 15 (35%) der insgesamt 43 Patienten T1-Tumore diagnostiziert und bei der restlichen Gruppe T2-Tumore und größer. Von dieser Gruppe sind im Laufe des Beobachtungszeitraumes 13 (30%) Patienten verstorben, wovon 8 Patienten T2 und T3-Tumore aufwiesen.

Bei chirurgischen Tumorresektionen werden mitunter auch Knochenresektionen durchgeführt, denen langwierige Therapien zur Wiederherstellung folgen. Zur Rekonstruktion des Kieferknochens nach Tumorresektion gibt es verschiedene Möglichkeiten. Eine davon ist das Einbringen einer Osteosyntheseplatte zur Stabilisierung der Muskulatur nach Kontinuitätsresektion im Unterkiefer [86]. Diese Maßnahme wurde bei 5 (12%) der untersuchten Patienten durchgeführt. Durch sie kann eine muskuläre Deviation der verbleibenden Unterkieferstümpfe verhindert werden, die zu Okklusionsbeeinträchtigungen und Beeinträchtigung des ästhetischen Empfindens führen würden [86]. Diese umfangreichen therapeutischen Maßnahmen

können ein verkleinertes intraorales Platzangebot zur Folge haben sowie ein durch Vernarbungen verhärtetes umgebendes Gewebe oder eine veränderte intermaxilläre Beziehung der Kiefer zueinander [24].

Verhärtungen der Muskulatur und des umliegenden Gewebes verstärken die Probleme und es kann dadurch zu Schwierigkeiten bei der Mundöffnung und zu Bewegungseinschränkungen kommen, was zu dauerhaften funktionellen Defiziten führen kann [28]. Der Großteil der untersuchten Patienten verspürte eine leichte bis starke Einschränkung bei der Mundöffnung. Die Nahrungsaufnahme und Sprechqualität wird dadurch erheblich eingeschränkt. Die Angaben der ausgewerteten Patienten bestätigen eine Aufnahme überwiegend weicher Kost und ein einigermaßen zufriedenstellendes bis unzureichendes Sprechvermögen. Eine logopädische Beübung kann die Patienten unterstützen und Einschränkungen gegebenenfalls reduzieren [28].

Eine weitere Möglichkeit ist die knöcherne Rekonstruktion nach der chirurgischen Tumoresektion. Dabei haben sich reanastomosierte Beckenkamm- und Fibulatransplantate als sinnvoll erwiesen [86], [52]. Ein freies Beckenkammtransplantat wurde bei 6 (14%) der ausgewerteten 43 Patienten eingebracht. Dennoch sollte beachtet werden, dass der transplantierte Knochen immer seine eigene ossäre Konstitution behält und nicht die lokoregionären Knochenverhältnisse der Mandibula aufweist [29]. Jedoch stehen autogene, transplantierte Gewebe bei radiogen belasteten Tumorpatienten an erster Stelle. Allogene, osteoinduktive Substanzen können unter Umständen schon bei gesunden Patienten immunologische Reaktionen hervorrufen [3], sodass bei ohnehin immungeschwächten Patienten davon abgesehen werden sollte. Nach Ausheilung der knöchernen Rekonstruktion werden dann Implantate inseriert. Dafür muss der ideale Zeitpunkt für den individuellen Patienten gefunden werden, da sonst eine Knochenatrophie einsetzt [79].

Die zur Tumorthherapie eingesetzte Radiatio hat erhebliche Auswirkungen auf den Patienten, die nicht bei der chirurgischen Implantatinsertion unterschätzt werden sollten. Die Behandlung der untersuchten Patientengruppe erfolgte bei 40 (93%) Patienten mit einer adjuvanten, d.h. postoperativen Strahlentherapie. Diese wird konventionell fraktioniert verabreicht, in Dosishöhen zwischen 1,8-2,5 Gy einmal am Tag und fünfmal in der Woche mit einer Pause am Wochenende. Die übrigen Patienten wurden primär radiotherapeutisch behandelt mit dem Primärtumor in situ. Bei diesen Patienten wurde überwiegend auf die konventionell fraktio-

niert verabreichte Strahlentherapie rekurriert. Alternativ kann die hyperfraktionierte Therapie angewendet werden, die dann zweimal täglich eine geringe dosierte Strahlung zwischen 1,2-1,5 Gy und eine Pause zwischen den beiden Intervallen von mindestens 6 Stunden beinhaltet, inklusive einer Pause am Wochenende. In diesen Phasen kann sich das Gewebe fast komplett erholen. Insgesamt bekamen die Patienten Gesamtdosen von 52 bis 77 Gy verabreicht.

Ab einer Strahlendosis von 60 Gy muss mit Problemen mit dem Knochenstoffwechsel gerechnet werden. Bei einer histologischen Untersuchung von bestrahltem Kieferknochen wurde festgestellt, dass die Knochenproben ab dieser Herddosis starke Fibrosierung, fehlende Vaskularisierung und eine deutliche Reduzierung von aktiven Knochenzellen aufwiesen [92], [39], [11]. Die durch die Bestrahlung bedingten Knochenstoffwechselveränderungen sind die Ursache, dass durch kleine Wunden oder Verletzungen eingedrungene Erreger und Bakterien nicht vom körpereigenen Immunsystem erfolgreich bekämpft werden können. Der Unterkieferknochen ist dabei der am häufigsten betroffene Knochen des Schädels. Er liegt strahlentherapeutisch am häufigsten im Therapiefeld und durch den erhöhten Mineralstoffgehalt werden die Strahlen hier stärker absorbiert. Ein weiterer Grund ist die bereits natürlich gegebene geringere Durchblutung der Mandibula im Vergleich zum Oberkiefer [26], [44], [49]. Die Arteria alveolaris inferior hat deutlich weniger Anastomosen als die Arteria maxillaris, daher kann die Blutversorgung nicht über alternative Kollateralkreisläufe aufrecht erhalten werden [49], [90]. Eine deutliche Erhöhung des Risikos der Entstehung einer infizierten Osteoradionekrose ist ebenfalls ab dieser Dosishöhe gegeben [69] und die Fähigkeit zur Knochenzellerneuerung ist auf ein Minimum reduziert [68]. Die Gefahr, an einer infizierten Osteoradionekrose zu erkranken, ist in dem Zeitraum von 22-47 Monaten nach Beendigung der Strahlentherapie und in Zeiträumen bis 22 Monaten bei einer Dosishöhe > 70 Gy am größten [26]. Eine infizierte Osteoradionekrose wurde bei vier Patienten festgestellt, jedoch nicht in Zusammenhang mit den Implantaten.

Für die chirurgische Planung empfiehlt es sich, nach einer Bestrahlung mindestens 12 Monate [36] mit der Implantatinsertion zu warten, damit sich das Gewebe von der Strahlenbelastung erholen und seine Funktionen wieder weitestgehend normalisieren kann [97]. Bei den untersuchten Patienten wurden die Implantate durchschnittlich nach 4,3 Jahren inseriert. Diese lange Wartezeit lässt sich mit den sehr langen Ruhephasen von 5 (11%) Patienten erklären. Bei 3 (7%) Patienten wurde mehr als 20 Jahre gewartet und bei 3 (4%) Patienten 10 Jahre.

Die sensibelste Phase mit der größten Gefahr des Implantatverlustes ist, wie bei den gesunden Patienten auch, die Phase der knöchernen Einheilung. So mussten bei den 43 bewerteten Patienten 8 Implantate innerhalb der ersten 12 Monate nach Insertion explantiert werden, da dort Probleme bei der Osseointegration aufgetreten waren. Allerdings lagen hier zusätzliche Risikofaktoren wie Alkohol- und/ oder Nikotingenuss und simultan applizierte Radiochemotherapien vor. Idealerweise sollen die enossalen Implantate submukös einheilen, so sind sie vor äußeren Einflüssen gut geschützt [36], [67]. So heilten 218 (97%) der insgesamt 226 inserierten Implantate submukös ein und nur 8 (4%) transgingival. Die unter der Membran ablaufende Osseointegration der Implantate verläuft nach dem Schema der desmalen Ossifikation [32]. Es wird kein knorpeliges Vorstadium wie bei der enchondralen Ossifikation ausgebildet, sondern direkt das Osteoid angelagert. Die Vorläuferzellen der Osteoblasten differenzieren sich aus und bilden direkt organische Knochengrundsubstanz. Bei der Mineralisierung werden in der Matrix Osteozyten eingebaut. Diese Abläufe bei der Einheilung eines Implantates entsprechen denen einer Fraktur [32].

Durch die Präparation des Knochens mit einer Bohrung zur Aufnahme eines Implantates und das anschließende Eindrehen wird ein Trauma verursacht. Dieses führt zu Einblutungen und Hämatombildung in dieser Region. Der durch verschiedene Faktoren ausgelöste Heilungsprozess umfasst auch eine Reaktion körpereigener Proteine mit der Oberfläche des Implantates [32]. In vorausgegangenen Studien wurde belegt, dass die mikromorphologische Struktur und physiochemischen Einflüsse der Implantatoberflächen eine große Auswirkung auf die Osseointegration haben [30], [50].

Die Osteoklasten resorbieren nekrotische Gewebeanteile, die im Heilungsprozess entstehen und bauen das Fibringerüst ab [31]. Das von den Osteoblasten gebildete Osteoid lagert Phosphate und Calcium ein und bildet Geflechtknochen. Dieser wird später im Rahmen von Umbauvorgängen zu Lamellenknochen umgebaut [31]. Langfristig entsteht ein Gleichgewicht zwischen Osteoblasten und Osteoklasten, welches den knöchernen Remodellierungsvorgang darstellt [87].

Eine wichtige Voraussetzung für diese Abläufe ist die Primärstabilität. Sie wird bei entsprechender Präparation des Implantatlagers und der Auswahl des zu setzenden Implantates erreicht [61]. Verschiedene Studien belegen, dass der Oberkiefer allein schon aus anatomischen Gründen das deutlich schlechtere Implantatlager nach einer Bestrahlung ist [76], [7] und dass

ein deutlich höherer Prozentsatz von Implantaten im Oberkiefer nach einer Tumorbehandlung explantiert werden muss als im Unterkiefer [20]. In der vorliegenden Studie konnte das nicht festgestellt werden. Keines der im Oberkiefer inserierten Implantate musste explantiert werden. Die Implantate, die entfernt werden mussten, waren alle im intraforaminären Bereich des Unterkiefers lokalisiert.

Ein erhöhter röntgenologischer Knochenabbau ist bei Radiatio vorbehandelten Patienten im Gegensatz zu gesunden Patienten bereits mehrfach beobachtet und in der Literatur beschrieben worden [7], [96]. Das kann zu einer erhöhten Verlustrate führen. In dieser Studie wiesen 68 (30%) der insgesamt 226 inserierten Implantate keinen auffälligen röntgenologischen Knochenabbau auf und 113 (50%) einen Knochenabbau zwischen 1,6 und 2,4 mm. Der Knochenabbau war bei den anderen 45 (20%) Implantaten größer als 2,4 mm. Trotz des röntgenologisch erkennbaren Knochenabbaus waren die Implantate stabil.

Die Einheilzeit der Implantate ist für die regelrechte Osseointegration ein wichtiger Faktor und wird bei gesundem, nicht bestrahltem Knochen im Oberkiefer mit 4 Monaten und im Unterkiefer mit 2 Monaten angenommen [85], [67]. Diese Zeitspannen sind jedoch individuell an den Patienten anzupassen, je nach Knochenqualität und Implantatlager [85]. Bei bestrahlten Patienten hingegen sollte die Einheilung der enossalen Implantate über einen Zeitraum von wenigstens 6 Monaten erfolgen [76], [65]. Bei den untersuchten Patienten wurden die Implantate im Oberkiefer nach durchschnittlich 6,2 Monaten freigelegt und im Unterkiefer nach 5,1 Monaten. Diese Zeiträume sind im Vergleich zu gesunden Patienten verlängert. Bei den ausgewerteten Patienten heilten 218 (97%) der insgesamt 226 inserierten Implantate submukös ein und nur 8 (4%) transgingival. Werden die Implantate zu früh belastet, kann es zu einer Störung in der Osseointegration kommen und die Implantate können verloren gehen [93].

Eine antibiotische Prophylaxe ist in diesem Zusammenhang vor und während der chirurgischen Eingriffe bei radiogen vorbehandelten Patienten zur Vermeidung von Infektionen unbedingt durchzuführen [68]. Um eine ungestörte Einheilung zu ermöglichen, sollte die antibiotische Behandlung erst beendet werden, wenn das Stadium der Wundheilung auf einen physiologischen Verlauf schließen lässt und keine Hinweise auf Wunddehiszenzen vorzufinden sind [68].

Um eine bestmögliche Einheilung zu erreichen, ist die Auswahl der Implantate ein wichtiger Faktor. So können die Oberfläche des Implantates, der Durchmesser, die Form, die Länge oder auch das Material des Implantates Auswirkungen haben [87], [33]. In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Titanimplantate verwendet, daher wurden alternative Materialien nicht näher betrachtet. Beide Implantatsysteme bieten speziell aufbereitete Oberflächen an, die eine bessere Osseointegration auslösen sollen. Zum Erreichen einer Oberflächenrauigkeit von 1-2  $\mu\text{m}$  werden die Titanimplantate z.B. mit Titandioxid ( $\text{TiO}_2$ ) oder Aluminiumdioxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) gestrahlt. Diese Mikrorauheit fördert eine ideale Osseogenese [10], [15], [25], [34], [66]. Eine zusätzliche Säureätzung mit Flurwasserstoffsäure bringt Fluratome in die Implantatoberfläche, wodurch eine bessere Integration erreicht werden soll [87]. Die angestrebte Sekundärstabilität wird letztendlich durch das produzierte Osteoid erreicht. [17].

Eine Abhängigkeit von Länge und Durchmesser kann zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Die Gemeinsamkeit ist jedoch, dass sich eine Vergrößerung der Implantatoberfläche positiv auf die Verweildauer des Implantats auswirken kann, allein schon in dem Zusammenhang, dass dadurch mehr Knochenzellen die Möglichkeit haben, an der Osseointegration mitzuwirken [87]. Am häufigsten wurden von der Firma Dentsply Implantate mit 3,8 mm Durchmesser und 13 mm Länge verwendet und von der Firma Straumann Implantate mit 4,1 mm Durchmesser und 12 mm Länge. Die Länge und der Durchmesser der inserierten Implantate spielen in den Ergebnissen dieser Studie jedoch eine untergeordnete Rolle.

Reicht das vorhandene Knochenangebot nicht aus, um lange Implantate verwenden zu können, sollten die Vorteile und Risiken gegeneinander abgewogen und gegebenenfalls die kurze Variante gewählt werden [33]. Generell ist eine knöcherne Rekonstruktion oder Augmentati-on mit autogenem Material dem der Verwendung von allogenen oder xenogenen Substanzen vorzuziehen [51].

Eine zum Schutz des Implantates eingebrachte Membran kann die Einheilung positiv beeinflussen. So werden die Bio-Gide® Kollagenmembranen häufig bei Parodontitistherapien in Zusammenhang mit einer GTR (Guided Tissue Regeneration)-Behandlung und Implantationen mit Knochenaufbau oder Sinusbodenelevationen eingesetzt. Das Ziel ist es, durch das Einbringen der Membranen die gesteuerte Geweberekonstruktion und damit die körpereigene Knochenproduktion zu unterstützen. Sie bieten eine gute Anhaftungsmöglichkeit für Blut- und Knochenzellen und erleichtern damit die knöcherne Rekonstruktion, die bei bestrahlten

Patienten reduziert sein kann [68]. Durch ihre spezielle zweilagige Struktur wird der durch die Implantation traumatisierte Knochen geschützt und kann abgedeckt regenerieren. Das Kollagen der Membran löst die Gerinnungskaskade aus und eine lange Nachblutung wird vermieden [98], [78]. Die notwendige Vaskularisierung kann so unter der eingelegten Membran stattfinden [98].

Membranen stabilisieren das daruntergelegene Gewebe auch in dem Fall, wenn eigener Knochen oder Knochenersatzmaterial zusätzlich eingebracht wurde.

Eine weitere Aufgabe ist das Verhindern von Einwachsen schnell wachsender Bindegewebe- oder Epithelzellen in das Wundgebiet, wo sich stattdessen der langsam wachsende Knochen bilden soll [98]. Bei Wunddehiszenzen stellt die Membran einen wichtigen Schutzwall dar, wobei kleinere Knochendefekte durchaus einer Selbstheilung unterliegen können [46].

Die Kollagenmembranen verbleiben nach der Implantation unter der Gingiva und müssen nicht wieder entfernt werden. Sie werden über Wochen und Monate während der Einheilung komplett, je nach Art der Membran, enzymatisch resorbiert oder mit in das eigene Gewebe eingebaut [98]. Sie lösen durch die Ähnlichkeit zum körpereigenen Kollagen keine Fremdkörperabwehrreaktion aus. Stattdessen werden sie in den anschließenden Remodellierungsprozess des Knochens mit einbezogen und vollständig resorbiert [98]. Die zusätzliche Anwendung von Kollagenmembranen zur Unterstützung der knöchernen Regeneration hat in dieser Studie zu guten Ergebnissen geführt, sei es zur Abdeckung eines Knochendefektes nach einer Sinusbodenelevation oder sei es zur Abdeckung des substanzschwächeren Eigenknochens nach der Implantation. Da es sich bei dem Material um ein allogenes Produkt handelt, gehen die Meinungen über ihre Verwendung bei radiogen vorbehandeltem Kieferknochen sicherlich etwas auseinander [98]. In dieser Studie wurden unter ihrer Verwendung bei 9 (21%) Patienten positive Effekte auf die Verweildauer der Implantate festgestellt und immunologische Abwehrreaktionen blieben aus. Die Ergebnisse zeigen eine Signifikanz bei der Verweildauer jener Implantate, die zur Förderung der Osseointegration mit einer Kollagenmembran abgedeckt wurden. Das lässt den Schluss zu, dass die langfristig notwendige Sekundärstabilität dadurch gefördert wurde, weshalb diese Technik bei der Behandlungsplanung nicht unbeachtet bleiben sollte.

Es wird in der Literatur über die Therapie vorbestrahlter Patienten mit hyperbarem Sauerstoff berichtet, jedoch sind die Ergebnisse diesbezüglich nicht aussagekräftig [2], [21]. Es handelt sich dabei um eine adjuvante Maßnahme, die unterstützend wirken kann, jedoch nicht eindeutig wissenschaftlich nachgewiesen ist [2]. Eine Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie ist in dieser Studie nicht erfolgt.

Nach der Implantation ist eine ausreichend lange Osseointegrationszeit von mindestens 6 Monaten bei Tumorpatienten einzuhalten [76], [65]. Der Unterschied zwischen einem natürlichen Zahn und einem osseointegrierten Implantat ist, dass sich während der Einheilzeit keine Sharpey'schen Fasern ausbilden, da die Knochenzellen direkt in die Mikrostruktur des Implantates hineinwachsen. Der natürliche Zahn ist durch das parodontale Ligament mit den Sharpey'schen Fasern in der Alveole befestigt, lässt aber minimale Bewegungen des Zahnes zu [73]. Dieser Faserapparat ist reich an Blutgefäßen, Fibroblasten, Nerven, Grundsubstanz, Makrophagen und Mastzellen. Sie inserieren direkt vom Wurzelzement des Zahnes in den alveolären Knochen. Sie bieten eindringenden Erregern einigen Widerstand, bevor es zu einer massiven Parodontitis kommen kann [73]. Diese elastische Befestigung hat das Implantat nicht. Dadurch hat es keine minimale Mobilität wie ein natürlicher Zahn und erfährt daher auch keine Aufbissminderung. Die das Implantat umgebenden Fasern verlaufen parallel zur Implantatoberfläche und bieten daher eindringenden Erregern keinen größeren Widerstand. Bei einer Infektion können die Erreger aufgrund des Fehlens der zemento-gingivalen Fasern sehr schnell in die Tiefe penetrieren [73]. Eine gute Mundhygiene ist daher eine wichtige Grundlage für eine lange Verweildauer der Implantate. Eine Gingivitis am natürlichen Zahn kann bei Nichtbehandlung und schlechter Mundhygiene in eine Parodontitis übergehen. Ähnlich gegenüberzustellen ist die Mukositis mit der daraus resultierenden Periimplantitis [46] bei Implantaten.

Der gingivale Bereich an der Implantatschulter stellt eine Risikozone dar. Mikrobielle Plaqueablagerungen können an der Gingiva proliferative Entzündungen hervorrufen [91] und zu einer Periimplantitis mit Knochenabbau führen [34]. Eine Lockerung des Implantates von mehr als Grad 1 ist bereits eine Indikation sowie ein progredienter Knochenabbau bei einer nicht therapierbaren Entzündung [93]. Zur frühzeitigen Erkennung eignen sich zum Beispiel die Taschentiefsondierung oder der Periotest [96]. Bei veränderten Werten kann frühzeitig

eine geeignete Therapie begonnen werden. Bei Nichtbehandlung kann sie eine Explantation zur Folge haben [93].

Daher sollte der Implantatdurchtritt durch die unbewegliche, keratinisierte Gingiva erfolgen. Das würde die natürliche Schutzbarriere nachempfinden, wie man sie bei natürlichen Zähnen vorfindet. Bei Tumorpatienten ist das teilweise nicht realisierbar, da bei den chirurgischen Tumorsektionen unter Umständen die keratinisierte Gingiva mit entfernt wurde. Zur Defektdeckung wurden dann verschiedene Lappentechniken angewendet. Am häufigsten wurde bei den Patienten ein Radialislappentransplantat vorgenommen, bei weiteren einzelnen Patienten die eines Pectoralis-, Stirn- oder Platysmalappens. Sollte es aufgrund der lokalen Gewebesituation möglich gewesen sein, so wurde der Defekt mit regionaler Mundschleimhaut gedeckt.

Nach der Freilegung unter antibiotischer Prophylaxe werden die Implantate entsprechend der ursprünglichen Planung mit Zahnersatz versorgt. In der bewerteten Gruppe befinden sich sowohl zahnlose Patienten als auch Patienten mit einem Restzahngewebis und Patienten, bei denen eine oder mehrere Einzelzahnücken vorliegen.

Entsprechend wurde die prothetische Versorgung auf den inserierten Implantaten in Form von festsitzendem oder herausnehmbarem Zahnersatz konstruiert. Hierbei gibt es verschiedene Lösungen, zwischen denen, in Abhängigkeit von der anatomischen Situation in der Mundhöhle und der manuellen Geschicklichkeit des Patienten in Hinsicht auf die Ein- und Ausgliederung des Zahnersatzes und dessen Hygienefähigkeit, die bestmögliche für den Patienten ausgewählt werden muss [79]. Herausnehmbarer Zahnersatz kann auf implantatgetragenen Teleskopkronen, Stegversorgungen oder auch auf Locatoren integriert werden [53]. Je nach Gewebsdefekt können gingivafarbene Areale am Zahnersatz angefügt werden, um diese Regionen zu kaschieren [67].

Die prothetische Versorgung erfolgte bei 34 (79%) Patienten durch die Klinik für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, während nur 9 (21%) der insgesamt 43 behandelten Patienten durch den Hauszahnarzt versorgt wurden. Von den gesamt bewerteten Patienten bekamen 38 (88%) herausnehmbaren Zahnersatz und bei 3 (7%) war es aufgrund der zu versorgenden Einzelzahnücke möglich, festsitzenden Zahnersatz zu platzieren. Ein Patient war am

Ende des Beobachtungszeitraumes noch nicht versorgt und bei einem weiteren Patienten fehlten die Informationen.

Eine schleimhautgetragene prothetische Versorgung ist bei bestrahlten Patienten meist schwer realisierbar. Reduzierter Speichel, brennende Mundschleimhäute, Narbenzüge, transplantierte Gewebe und veränderte Knochenkonturen bieten kein ideales Prothesenlager. Resultierende Druckstellen bringen letztendlich neue Probleme mit sich, wie schlecht heilende Ulzera, die im schlimmsten Fall eine infizierte Osteoradionekrose mit sich bringen können. Somit ist die Versorgung mit Implantaten oftmals alternativlos.

Die Insertion von Implantaten bei radiogen vorbehandelten Patienten wurde lange Zeit vermieden, da eine Bestrahlung als Kontraindikation galt [42], [62]. Diese Ansicht hat sich inzwischen geändert. Viele Studien zeigen zufriedenstellende Ergebnisse bei der Versorgung dieser Patienten mit implantatgetragendem Zahnersatz und können positive Resultate bezüglich der Haltbarkeit im bestrahlten Kieferknochen nachweisen [55], [101], [45], [37]. Auf die Verweildauer der Implantate im bestrahlten Kieferknochen bezogen finden sich in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse [14]. Es wird sowohl eine Dosisabhängigkeit [71] für den Implantatverlust bei Tumorpatienten ermittelt, als auch eine fehlende Abhängigkeit von ebendieser [9]. In der vorliegenden Untersuchung wurde patientenabhängig die Gesamtstrahlendosis und die Einzelradiodosis pro Implantatregion und die Verweildauer der einzelnen Implantate betrachtet, allerdings ist kein Zusammenhang mit Signifikanz zwischen der Verweildauer und der ERD und GRD in diesem Zusammenhang abzuleiten.

Vergleicht man die Verweildauer der Implantate im bestrahlten Kieferknochen mit denen im Kieferknochen gesunder Patienten, so kann man feststellen, dass der bestrahlte Knochen nicht unbedingt ein schlechteres Implantatlager bietet als der gesunde Knochen [22].

Die Verweildauer der in dieser Studie bewerteten Implantate im bestrahlten Kieferknochen beträgt nach einem Jahr 96%. Die 8 (4%) explantierten Implantate wurden alle während der Einheilphase im ersten Jahr aufgrund mangelnder Osseointegration [68] entfernt, dadurch ist diese Zahl auch nach 3 Jahren und 5 Jahren konstant geblieben. Dieses Ergebnis ist im Vergleich zu den im gesunden Knochen inserierten Implantaten positiv zu bewerten.

In der Literatur findet man viele Studien, die die Verweildauer von Implantaten im gesunden Kieferknochen untersuchen [17], [10], [53]. Zur weiterreichenden Betrachtung und zum bes-

seren Vergleich wurden sie in diese Untersuchung mit einbezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Verweildauer der Implantate nach 5 Jahren im Mittel 90% und nach 10 Jahren 80% im gesunden Kieferknochen betragen kann [53].

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie deuten daraufhin, dass die Versorgung von Tumorpatienten mit radiogen vorbelastetem Kieferknochen durch Implantate eine sinnvolle und durchführbare Möglichkeit für die Wiederherstellung von Kaufähigkeit, Ästhetik und die Reintegration in das soziale Umfeld des Patienten nach Tumorerkrankungen ist. Eine Signifikanz in der negativen Abhängigkeit der Verweildauer der Implantate von der physikalischen Strahlendosis lässt sich mit den vorliegenden Ergebnissen jedoch nicht belegen, signifikant war hingegen die Abhängigkeit von der biologisch effektiven Dosis. Mit beiden verwendeten Systemen der Firmen Dentsply und Straumann haben sich in dieser Studie gute Ergebnisse ermitteln lassen und zudem finden sich auch in weiteren veröffentlichten Studien nachweislich positive Resultate [30], [17].

Es treffen jedoch viele Faktoren zusammen, die in unterschiedlicher Weise ihre Auswirkungen auf die Osseointegration ausüben. Diese beginnen bei den Lebensgewohnheiten und der Abstinenz der Patienten bezüglich des Genussmittelkonsums und enden beim allgemeinen Mundhygieneverhalten und der ausgeübten Hygienefähigkeit im Zusammenhang mit radiogen belasteter Mundschleimhaut. Die vorausgegangene radioonkologische Therapie mit oder ohne zusätzlicher Chemotherapie und deren Auswirkungen auf den Kieferknochen sind natürlich nicht unerwähnt zu lassen. Diese Faktoren haben einen großen Einfluss darauf, ob die knöcherne Einheilung gefördert oder verhindert wird.

Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs sind die Ergebnisse und Schlussfolgerungen dennoch mit Vorsicht zu bewerten. Eine größere empirische Breite hätte für mehr Sicherheit bei statistischer Signifikanz gesorgt.

Das Ziel der Betrachtung und Auswertung klinikinterner Behandlungsverläufe von rehabilitierten Tumorpatienten wurde mit dieser vorliegenden Studie jedoch erreicht. Mit den gewonnenen Erkenntnissen lassen sich positive Rückschlüsse auf die Haltbarkeit von Implantaten im radiogen vorbehandelten Kieferknochen ziehen und diese unterstreichen diese Therapieform als Mittel der Wahl zur Wiederherstellung der Kaufunktion und Ästhetik.

Die Verweildauer von Implantaten im bestrahlten Kieferknochen kann als sehr hoch bewertet werden und ist durchaus vergleichbar mit der Verweildauer von Implantaten im nicht bestrahlten Kiefer. Voraussetzung dafür ist eine gute Planung der Behandlung, die unter anderem eine ausreichende Wartezeit nach der Strahlentherapie vor der Insertion der Implantate berücksichtigt.

Bei fachlicher Betreuung in regelmäßigen Nachsorgeterminen und guter Patientenzusammenarbeit ist die Möglichkeit, die mit Radiatio vorbehandelten Patienten mit einem implantatgetragenen Zahnersatz zu versorgen, gegeben. Dadurch können Kaufunktion und Ästhetik wiederhergestellt werden und die Patienten können wieder in ihr soziales Umfeld integriert werden.

## 6 Verzeichnisse

### 6.1 Literaturverzeichnis

1. Agha Mohammad Abadi SM, *Zelluläre Neoplasien und Fernmetastasen mit der Lokalisation im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich*, in *Mund-,Kiefer- und Gesichtschirurgie 2008*, Universität Hamburg- Eppendorf: Hamburg. S. 1-91.
2. Al-Nawas B und Grötz KA, *Implantatgetragene Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Strahlentherapie*. Deutscher Ärzte-Verlag, DZZ Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 2011. **66**(11): S. 818-826.
3. Becker J und Terheyden H, *Osteoinduktive Substanzen und Faktoren in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde*, in *Wissenschaftliche Stellungnahme*, DGZMK.DGI, Editor. 2006, DZZ, Deutsche Zahnärztl Zeitschrift V1.0 Stand 10/2006. S. 1-7.
4. Bornstein MM et al., *Konzepte zur Prophylaxe und Therapie strahlungsbedingter Nebenwirkungen*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2001. **111**(8/2001): S. 963-970.
5. Bornstein MM et al., *Früh-und Spätfolgen im intraoralen Bereich nach Strahlentherapie*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2001. **111**(1/2001): S. 61-68.
6. Bornstein MM et al., *Primärdiagnose beim Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2005. **115**(6/2005): S. 61-68.
7. Brüning T et al., *Der Knochenabbau an Titanimplantaten in Abhängigkeit von Implantatsystem und klinischer Parameter, wie präoperativer Radiatio, Diabetesmellitus, Nikotinkonsum und Mundhygiene*. Deutscher Ärzte-Verlag Köln, ZZI, Z Zahnärztl Impl, 2005. **21**(3): S. 156-161.
8. Bücheler BM et al., *Quality of life after treatment of head and neck tumors*. HNO, 2012. **60**(12): S. 1053-1059.
9. Buddula A et al., *Survival of dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis*. Clin Implant Dent Relat Res, 2012. **14**(5): S. 716-22.

10. Buser D et al., *10-Year Survival and Success Rates of 511 Titanium Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface: A Retrospective Study in 303 Partially Edentulous Patients*. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2012. **14**(6): S. 839-851.
11. Büttner R et al., *Allgemeine Pathologie*. 3.Auflage ed. 2003, Stuttgart: Schattauer.S. 89-92.
12. Carini F et al., *Implant rehabilitation in patients irradiated for head and neck cancer: role of Intensity-Moduled Radiotherapy (IMRT) in planning the insertion site*. *Ann Stomatol (Roma)*, 2012. **3**(2 Suppl): S. 8-20.
13. Chambrone L et al., *Dental Implants Installed in Irradiated Jaws: A Systematic Review*. *Journal of Dental Research*, 2013. **92**(12 Suppl): S. 119-130.
14. Chrcanovic BR et al., *Dental implants in irradiated versus nonirradiated patients: A meta-analysis*. *Head Neck*, 2016. **38**(3): S. 448-81.
15. Cochran DL et al., *Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: radiographic results*. *Clinical Oral Implants Research*, 1996. **7**(3): S. 240-252.
16. Daubländer M und Kämmerer W, *Nebenwirkungen der Krebstherapie*. *ZM Zahnärztliche Mitteilungen*, 2013. **103**(13 A): S. 52-56.
17. Derks J et al., *Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Early and Late Implant Loss*. *Journal of Dental Research*, 2015. **94**(3 Suppl): S. 44-51.
18. Dzierma Y et al., *Image quality and dose distributions of three linac-based imaging modalities*. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2015. **191**(4): S. 365-374.
19. Eberle J und Grötz KA, *Oralchirurgie: Zahnärztliche Betreuung von Tumorpatienten*. 2013, Thieme. S. 357-378.
20. Ekert O et al., *Der Oberkiefer- das schlechtere Implantatlager?* *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 1999. **3**(1): S. 43-47.
21. Esser E, *Implantate im bestrahlten Unterkiefer nach temporärer Mandibulotomie*. *Der MKG-Chirurg*, 2008. **1**(1): S. 57-58.

22. Esser E et al., *Vergleichende Untersuchungen von Branemark-Implantaten im bestrahlten und nicht bestrahlten Unterkiefer*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 1999. **3**(1): S. 125-129.
23. Fierz J et al., *Patients with oral tumors. Part 2: Quality of life after treatment with resection prostheses. Resection prosthetics: evaluation of quality of life*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2013. **123**(3): S. 180-91.
24. Fierz J et al., *Patients with oral tumors. Part 1: Prosthetic rehabilitation following tumor resection*. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2013. **123**(2): S. 91-105.
25. Fischer K und Stenberg T, *Prospective 10-year cohort study based on a randomized controlled trial (RCT) on implant-supported full-arch maxillary prostheses. Part 1: sandblasted and acid-etched implants and mucosal tissue*. Clin Implant Dent Relat Res, 2012. **14**(6): S. 808-815.
26. Frerich B, *Infected osteoradionecrosis (IORN)*. Der MKG-Chirurg, 2013. **6**(2): S. 107-112.
27. Frerich B, *Standardtherapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle*. Der Onkologe, 2010. **16**(5): S. 527-538.
28. Frerich B, *Zeitwahl rekonstruktiver Eingriffe in der onkologischen MKG-Chirurgie*. Der MKG-Chirurg, 2013. **6**(3): S. 165-174.
29. Gaggl A et al., *Stabilität dentaler Implantate in mikrovaskulären Skapula-und Beckenkammtransplantaten*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2001. **5**(5): S. 293-298.
30. Gehrke P et al., *Prospektive Studie der Friadent plus Oberfläche*. ZZI, Z Zahnärztl Impl, 2006. **22**(1) **2006**: S. 29-34.
31. Glauser R und Schüpbach P, *Implantatoberflächen und Osseointegration*. Implantologie Journal, 2006. **8**: S. 6-10.
32. Götz W, *Osseointegration-Biologische und klinische Grundlagen*. ZWR- Das Deutsche Zahnärzteblatt, 2010. **119**(11): S. 550-558.
33. Gräfin von Krockow N, *Analyse der Überlebensrate kurzer dentaler Implantate (<= 10mm>)*. 2012, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. S. 1-109.

34. Grössner-Schreiber B und Terheyden H, *Implantatdesign-Form-und Oberflächengestaltung enossaler Implantate*. Implantologie, 2004. **12/3**: S. 213-223.
35. Grötz AK et al., *Chronische Strahlenfolgen an den Zahnhartgeweben ("Strahlenkaries") Klassifikation und Behandlungsansätze*. Strahlentherapie und Onkologie, 2001. **177**(2): S. 96-104.
36. Grötz AK et al., *Kaufunktionelle Wiederherstellung durch Implantate nach Strahlentherapie*. Im Focus Onkologie, 2002. **4/2002**: S. 67-71.
37. Grötz AK et al., *Prognose und Prognosefaktoren enossaler Implantate im bestrahlten Kiefer*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 1999. **3**(1): S. 117-124.
38. Grötz KA, *Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung*, in *Wissenschaftliche Stellungnahme V1.0 Stand 9/2002*, DGZMK, Editor. 2002, DZZ, Deutsche Zahnärztl Zeitschrift. S. 1-6.
39. Grötz KA et al., *Mikromorphologische Kieferveränderungen nach Bestrahlung*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 1999. **3**(3): S. 140-145.
40. Grötz KA et al., *Retrospektive Analyse zur prognostischen Bedeutung der Art der Unterkieferresektion und einer adjuvanten Strahlentherapie bei unterkiefernahen Karzinomen*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2000. **4**(5): S. 301-308.
41. Hahn TR und Krüskemper G, *Auswirkung der Strahlentherapie auf die Lebensqualität*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2007. **11**(2): S. 99-106.
42. Hahn TR und Kübler NR, *Der Risikopatient in der Implantologie:Radiatio*. Implantologie Journal, 2007. **(06)**: S. 6-12.
43. Herrmann T und Baumann M, *Klinische Strahlenbiologie*. 3. ed. 1997, Jena: Gustav Fischer Verlag. S.80-97.
44. Hosemann W et al., *Therapie maligner Tumoren im Bereich der Nasennebenhöhlen*. HNO, 2002. **50**(6): S. 578-595.
45. Javed F et al., *Implant survival rate after oral cancer therapy: A review*. Oral Oncology, 2010. **46**(12): S. 854-859.

46. Jung RE et al., *A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing*. Clinical Oral Implants Research, 2016: S. n/a-n/a.
47. Kaatsch P et al., *Krebs in Deutschland 2011/2012*. 2015: Berlin. S. 24-27,30-33,54-56.
48. Kielbassa AM et al., *Strahlentherapie im Kopf-und Halsbereich* 1.Ausgabe ed. 2004, Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft. S. 13-14.
49. Kielbassa AM et al., *Strahlentherapie im Kopf-und Halsbereich*. 1.Ausgabe ed. 2004, Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft. S. 22-25.
50. Kieswetter K et al., *The Role of Implant Surface Characteristics in the Healing of Bone*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 1996. 7(4): S. 329-345.
51. Klein MO und Al-Nawas B, *Eigenschaften und Einsatzgebiete von Knochenersatzmaterialien*. wissen kompakt, 2011. 5(1): S. 33-39.
52. Klesper B et al., *Vertical distraction osteogenesis of fibula transplants for mandibular reconstruction--a preliminary study*. J Craniomaxillofac Surg, 2002. 30(5): S. 280-5.
53. Knöfler W et al., *Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Implantaten in einer zahnärztlichen Praxis im Zeitraum von zehn Jahren*. ZZI, Z Zahnärztl Impl, 2004. 20(4): S. 230-246.
54. Koch FP, *Leben und Überleben mit Mundkrebs*. Der Freie Zahnarzt, 2012. 56(7): S. 68-77.
55. Kovács A, *Enossale Implantatversorgung von Tumorpatienten mit dem Bone-Lock-System*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 1998. 2(1): S. 20-25.
56. Kreppel M et al., *Diagnostik und Therapie des oralen Plattenepithelkarzinoms*. Oralchirurgie Journal, 2012. 03/2012: S. 6-15.
57. Kuhnt T et al., *Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer*. Radiat Oncol, 2016. 11(1): S. 101.

58. Lin L et al., *The efficacy and toxicity of individualized intensity-modulated radiotherapy based on the tumor extension patterns of nasopharyngeal carcinoma*. *Oncotarget*, 2016. **7**(15): S. 20680-20690.
59. Linsen SS et al., *Long-Term Results of Endosteal Implants Following Radical Oral Cancer Surgery with and without Adjuvant Radiation Therapy*. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2012. **14**(2): S. 250-258.
60. Loggen F, *Implantologische Rehabilitation nach Radikaloperation im Bereich der unteren Mundhöhle Etage*. 2006, Westfälische Wilhelm-Universität: Münster. S. 1-45.
61. Lutz R und Neukam FW, *Chirurgische Aspekte der Implantologie*, in *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: Operationslehre und -atlas*. 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. S. 95-119.
62. Maas W und Glaser G, *Absolute und relative Kontraindikationen in der zahnärztlichen Implantologie*. *Implantologie Journal*, 2007. **(06)**: S. 24-30.
63. Mancha de la Plata M et al., *Osseointegrated Implant Rehabilitation of Irradiated Oral Cancer Patients*. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2012. **70**(5): S. 1052-1063.
64. Mang K, *Retrospektive Untersuchung zur Häufigkeit und Risikofaktoren einer infizierten Radioosteonekrose bei Radiotherapie von Mundhöhlenkarzinomen*. 2011, Universität des Saarlandes. S. 1-70.
65. Merk M, *Retrospektive Untersuchung zum Implantaterfolg bei Risikopatienten unter Berücksichtigung von patienten-, implantat- und restaurationsabhängigen Einflussfaktoren*. 2007, Justus-Liebig-Universität: Gießen. S. 1-127.
66. Nack C et al., *Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants: five-year follow-up*. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2015. **42**(1): S. 57-64.
67. Neukam FW und Esser E, *Implantology*. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 2000. **4**(1): S. 249-256.
68. Neukam FW et al., *Zahnärztliche Implantologie unter schwierigen Umständen*. Vol. 1. Auflage. 2007, Stuttgart: Thieme. 226.

- 
69. Niewald M et al., *Dental status, dental treatment procedures and radiotherapy as risk factors for infected osteoradionecrosis (IORN) in patients with oral cancer - a comparison of two 10 years' observation periods*. Springerplus, 2014. **3**: S. 263.
70. Nüsslin F, *Leitlinie zur Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern (IMRT)*, in *DGMP Bericht Nr.19*, DEGRO.DGMP, Editor. 2004, DEGRO,DGMP: Tübingen. S. 1-12.
71. Pompa G et al. *Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study*. BMC Oral Health 2015 [cited 2015; 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324417/>.
72. Reichart PA, *Orale Leukoplakie/Erythroplakie*, in *Wissenschaftliche Stellungnahme V1.0 Stand 26.02.2007*, DGZMK, Editor. 2007, DZZ, Deutsche Zahnärztl Zeitschrift 62(01). S. 1-7.
73. Renggli HH, *Parodontitis gleich Periimplantitis*. Parodontologie Nachrichten, ZWP, 2007. **April 2007(2)**: S. 8-10.
74. Reuther T et al., *Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 2006. **10(1)**: S. 18-29.
75. Righeso LAR et al., *Primärstabilität dentaler Implantate- Eine Übersichtsarbeit*. Implantologie 2016. **24(3)**: S. 261-268.
76. Schiegnitz E et al., *Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung*, AWMF-Leitlinie, R., Editor. 2015. S. 1-48.
77. Schiegnitz E et al., *Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival*. Clinical Oral Investigations, 2014. **18(3)**: S. 687-698.
78. Schlegel AK et al., *Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide®)*. Biomaterials, 1997. **18(7)**: S. 535-538.
79. Schley JS et al., *Implantatprothetische Versorgung des zahnlosen Oberkiefers*, in *S3-Leitlinie*, , AWMF.RegNr083-010, Editor. 2013, Deutsche Gesellschaft für Zahn-,Mund-und Kieferheilkunde. S. 1-39.

80. Schulz D, *Bildgeführte Strahlentherapie zur Optimierung der Behandlung von Knochenmetastasen*, in *Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie*. 2012, Ludwig-Maximilians-Universität: München. S. 16.
81. Schwartz HC und Kagan AR, *Osteoradionecrosis of the Mandible: Scientific Basis for Clinical Staging*. American Journal of Clinical Oncology, 2002. **25**(2): S. 168-171.
82. Schwenzer N et al., *Allgemeine Chirurgie*. Vol. Band1. 2000, Stuttgart: Thieme. S.215-218.
83. Schwenzer N et al., *Spezielle Chirurgie*, Schwenzer, N. and M. Ehrenfeld, Editors. 2001, Thieme: Stuttgart. S. 116-118.
84. Schwenzer N et al., *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. 4.Auflage ed. 2011, Stuttgart: Thieme. S.70-73,81-84.
85. Schwenzer N et al., *Zahnärztliche Chirurgie*. Vol. 3. Auflage. 2000, Stuttgart: Thieme. S.249.
86. Spitzer WJ et al., *Rekonstruktive Techniken im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit besonderer Berücksichtigung der Kaufunktion*. Magazin Forschung, 1998. **(02)**: S. 11-17.
87. Stadlinger B et al., *Implantatoberflächen und ihr Einfluss auf das periimplantäre Hartgewebe*. Der MKG-Chirurg, 2014. **7**(4): S. 281-299.
88. Thilmann C et al., *Intensitätsmodulierte Strahlenbehandlung – neue Perspektiven für die Tumorthherapie*. Dtsch Arztebl International, 2006. **103**(48): S. 3268-3273.
89. Thomas C et al., *Spezielle Pathologie*. 1.Auflage ed. 1996, Stuttgart: Schattauer S. 214-215.
90. Tröster A, *Tumorpatienten mit enossalen Implantaten-eine klinische Evaluation zu den Ergebnissen der oralen Rehabilitation von Tumorpatienten mit Implantaten im ortsständigen Knochen und im Scapulaimplantat*. 2013, Friedrich-Alexander-Universität: Erlangen-Nürnberg. S. 1-80.
91. Vaez V, *Komplikationen enossaler Implantate in der Klinik und Poliklinik der Mund-,Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie der Universität Bonn*. 2009, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität: Bonn. S. 1-125.

92. Voß S, *Veränderung des Knochens in Abhängigkeit der Strahlendosis in Bezug auf die Insertion enossaler dentaler Implantate*. 2006, Westfälische Wilhelms-Universität Münster. S. 1-84.
93. Wagner W und Weibrich W, *Implantologie*. Vol. 2.Auflage. 2004, München: Elsevier. S.153.
94. Weber KJ und Wenz F, *Strahlentherapie*. 2. überarbeitete Auflage ed. 2013, Berlin: Springer. S.52-54.
95. Weischer T und Mohr C, *Bestrahlter Kiefer und Implantatsofortbelastung*. Oralchirurgie Journal 2003. **3**: S. 20-24.
96. Weischer T und Mohr C, *Früherkennung des drohenden Implantatverlustes bei Tumorpatienten*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 1997. **1**(1): S. 294-299.
97. Werkmeister R et al., *Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 1999. **27**(1): S. 38-41.
98. Wiesend M und Hübinger-Wiesend B, *Membranen in der zahnärztlichen Chirurgie und der Kieferchirurgie*. Implantologie Journal 2013. **05/2013**: S. 8-10.
99. Wiltfang J et al., *Beurteilung der Lebensqualität von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle*. Strahlentherapie und Onkologie, 2003. **179**(10): S. 682-689.
100. Wolff KD et al., *Mundhöhlenkarzinom " Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms", S3 Leitlinie, AWMF, R.-. Editor*. 2012, Leitlinienprogramm Onkologie: Berlin. S. 1-38.
101. Yerit KC et al., *Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients*. Clin Oral Implants Res, 2006. **17**(3): S. 337-44.

## 6.2 Abkürzungsverzeichnis

BED	Biologisch effektive Dosis
BED 0,85	Biologisch effektive Dosis mit dem Gewebefaktor 0,85
BED 2,0	Biologisch effektive Dosis mit dem Gewebefaktor 2,0
CTC	Common toxicity criteria
ERD	Einzelradiodosis
GRD	Gesamtradiodosis
GTR	Guided tissue regeneration
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IORN	Infizierte Osteoradionekrose
OK	Oberkiefer
OPG	Orthopantomogramm
TNM	Tumore, Noduli, Metastasen
UK	Unterkiefer

## 6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Themoplastische Fixierungsmaske zur Immobilisierung des Kopfes.....	9
Abb. 2: CT-Gerät zur Planung einer Strahlentherapie. ....	9
Abb. 3: Individueller Bestrahlungsplan eines Patienten, das Zielvolumen ist rot dargestellt, das Rückenmark und die rechte Glandula parotis sind schwarz umrandet. ....	10
Abb. 4: Linearbeschleuniger (Siemens Artiste®). ....	11
Abb. 5: Isodosenplan für den Unterkiefer. Die farbigen, runden Markierungen stellen die späteren Implantatregionen dar. ....	18
Abb. 6: Isodosenplan für den Oberkiefer. Die runden Markierungen stellen die späteren Implantatregionen dar. ....	19
Abbildung 7: Geschlechterverteilung. 34 (79%) männlich und 9 (21%) weiblich.....	20
Abbildung 8: Verteilung Alkohol und Nikotingenuss. Am häufigsten wurde Nikotin als alleiniges Genussmittel von 11 (26%) der Patienten konsumiert. Je 4 (9%) der Patienten tranken nur Alkohol oder konsumierten beides in Kombination. ....	20
Abbildung 9: Altersverteilung der Patienten bei Implantatinsertion. Am häufigsten wurden die Implantate in der Altersgruppe 50-70 Jahre inseriert.....	21
Abbildung 10: Lebensstatus Patienten. 30 (70%) Patienten der 43 Patienten hatten zum Tag der letzten Datenerhebung noch gelebt. 13 (30%) waren bereits verstorben.....	22
Abbildung 11: Altersverteilung bei der Tumorentstehung. Am häufigsten sind die Tumore bei den Patienten in der Altersgruppe 50-70 Jahre entdeckt worden.....	23
Abbildung 12: Verteilung der Tumorgrößen. 15 (35%) der Patienten hatten einen T1-Tumor, 18 (42%) einen T2-Tumor, 7 (16%) einen T3-Tumor und 3 (7%) einen T4-Tumor.....	25
Abbildung 13: Verteilung der Knochenresektionen. 32 (74%) Patienten ohne chirurgische Knochenresektion, 5 (12%) mit Kontinuitätsresektion, 5 (12%) mit Kastenresektion und ein Patient (2%) mit Spangenresektion. ....	28
Abbildung 14: Verteilung der Patienten in Abhängigkeit der Gesamtstrahlendosis (GRD) in Gy. Die Mehrzahl der Patienten erhielt eine Gesamtstrahlendosis von 60 Gy.....	30

Abbildung 15: Anzahl Patienten in Abhängigkeit der Einzelstrahlendosis (ERD) der Fraktionierungen in Gy. ....	31
Abbildung 16: Verteilung Bestrahlung und simultane Chemotherapie. Am häufigsten wurde die Bestrahlung bei 25 (58%) der 43 Patienten angewendet.....	32
Abbildung 17: Verteilung der Mukositis-Grade. Am häufigsten lag der Mukositis-Grad II CTC bei 15 (38%) Patienten vor. ....	32
Abbildung 18: Verteilung Sialadenose als Spätnebenwirkung. Am häufigsten trat bei 30 (71%) Patienten die Sialadenose Grad I CTC auf.....	33
Abbildung 19: Verteilung Tumorrezidive, Fernmetastasen und Zweittumore. 8 (19%) Tumorrezidive, 3 (7%) Fernmetastasen, 2 (4%) neue Tumore. 30 (70%) keine Rezidive. ....	33
Abbildung 20: Implantatinsertion in Abhängigkeit von der Tumorregion. 206 Implantate (91%) wurden außerhalb des ehemaligen Tumorgebietes inseriert. ....	34
Abbildung 21: Verteilung Implantatinsertion transplantiertes/ortsständiger Knochen. Überwiegend wurden die Implantate im ortsständigen Knochen inseriert. ....	35
Abbildung 22: Verteilung Implantatsysteme. Dentsply 100 (44%), Straumann 126 (56%)....	35
Abbildung 23: Dentsply Implantatverteilung im Ober- und Unterkiefer. 88 (88%) der insgesamt 100 Implantate wurden im Unterkiefer und 12 (12%) Implantate im Oberkiefer inseriert.....	37
Abbildung 24: Straumann Implantatverteilung im Ober- und Unterkiefer. 69 (55%) der insgesamt 126 Implantate wurden im Unterkiefer und 57 (45%) im Oberkiefer inseriert. ....	37
Abbildung 25: Gesamtanzahl der inserierten Implantate pro Quadrant.....	38
Abbildung 26: Gesamtanzahl der inserierten Implantate pro Quadrant bei den Verstorbenen. ....	39
Abbildung 27: Gesamtanzahl der explantierten Implantate pro Quadrant.....	40
Abbildung 28: Einheilzeit bestrahlter und nicht bestrahlter Ober- und Unterkiefer.....	41
Abbildung 29: Verteilung Implantatinsertion ortsständiger und transplantiertes Knochen. ....	42

Abbildung 30: Visuelle Beurteilung der periimplantären Schleimhaut. Bei 32 (74%) der Patienten war die periimplantäre Schleimhaut entzündungsfrei und bei 11 (26%) lag eine leichte Gingivitis vor. ....	43
Abbildung 31: Periimplantärer Knochenabbau. Bei 68 (30%) kein periimplantärer Knochenabbau erkennbar. Bei 113 (50%) ließ sich ein radiologischer Knochenabbau 1,6-2,4 mm feststellen, bei 34 (15,0 %) 2,4-4 mm und bei 11 (5,0%) über 4 mm. ....	44
Abbildung 32: Angewendete Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatinsertion je Patient. ...	44
Abbildung 33: Verteilung Antibiotikaprophylaxe bei Implantatinsertion. ....	45
Abbildung 34: Angewendete Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatfreilegung je Patient..	45
Abbildung 35: Verteilung Antibiotikaprophylaxe bei der Implantatfreilegung. ....	46
Abbildung 36: Verweildauer der Implantate im bestrahlten Kieferknochen. In der Abbildung ist das 95% Konfidenzintervall dargestellt. Die mittlere Linie zeigt die Wahrscheinlichkeit des Transplantaterhaltes an, die nach dem ersten Jahr konstant bleibt. ....	47
Abbildung 37: Haltbarkeit der Implantate mit und ohne Kollagenmembran. ....	48
Abbildung 38: Ort der prothetischen Versorgung. Bei 34 (79%) Patienten erfolgte die Versorgung mit prothetischem Zahnersatz am häufigsten durch die Klinik für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde. ....	50
Abbildung 39: Verteilung prothetische Versorgung. 38 (88%) Patienten wurden mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt. ....	50
Abbildung 40: Art der herausnehmbaren prothetischen Versorgung. Am häufigsten wurden, bei 18 (47%) Patienten, herausnehmbare Prothesen auf Teleskopkronen angefertigt. ....	51
Abbildung 41: Implantatverlust (rot) im Verhältnis zur Einzelstrahlendosis (ERD). ....	52
Abbildung 42: Implantatverlust (rot) im Verhältnis zur Gesamtstrahlendosis (GRD). ....	53
Abbildung 43: Implantatverluste (rot) in Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED) mit dem Faktor $a/\beta = 0,85$ für Knochengewebe. ....	54
Abbildung 44: Implantatverluste in Zusammenhang mit der biologisch effektiven Dosis (BED) $a/\beta = 2$ für Knochengewebe. ....	55
Abbildung 45: Verweildauer von Implantaten bei einer zusätzlichen Radiochemotherapie. ...	56

#### 6.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tumorlokalisation. Überwiegend waren die Tumore im Mundboden lokalisiert... 24	24
Tabelle 2: Lokalisation der Tumorerkrankungen bei 13 verstorbenen Patienten. Häufung im Bereich des Oropharynx/der Tonsillenregion, 6 (46%) der Patienten, und im Bereich des Mundbodens und der Zunge, 5 (39 %) der Patienten..... 24	24
Tabelle 3: Histologisches Grading von 39 Patienten. Am häufigsten waren G2- und G3-Tumore bei insgesamt 37 (86%) der Patienten vertreten. .... 26	26
Tabelle 4: Verteilung histologisches Grading bei den 13 (30%) verstorbenen Patienten..... 26	26
Tabelle 5: Ansiedelung von Metastasen in den regionären Lymphknoten. Am häufigsten traten das N1-Stadium bei 15 (35%) und das N2b-Statium bei 11 (26%) auf. .... 27	27
Tabelle 6: Verteilung der angewendeten Defektdeckung. Am häufigsten wurde bei 15 (35%) Patienten die Defektdeckung mit einem Radialislappen durchgeführt. .... 29	29
Tabelle 7: Verteilung Durchmesser und Längen der Implantate nach Fabrikat. .... 36	36
Tabelle 8: Patientenaussagen über die Qualität der Kau-, Sprech- und Schluckfunktion..... 57	57

## 6.5 Bildnachweis

Abbildung 1: Fotograf: Armin Kübelbeck, CC-BY-SA, Wikimedia Commons

Abbildung 2: Quelle: UdS, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie.

Abbildung 3: Quelle: UdS, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie.

Abbildung 4: Quelle: UdS, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie.

Abbildung 5: Quelle: UdS, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie.

Abbildung 6: Quelle: UdS, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie.

## 7 Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Professor Dr. Marcus Niewald für seine emsige, geduldige und sehr kompetente Unterstützung bei meinen vielen Fragen in der Strahlentherapie und die damit verbundene statistische Auswertung.

Bedanken möchte ich mich auch ganz herzlich bei Professor Dr. Dr. Wolfgang J. Spitzer für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und seine guten Ratschläge, die immer mal wieder für neue Blickrichtungen gesorgt haben.

Ich bedanke mich bei Dr. Constanze Steiner, die mich in der ersten Zeit meiner Dissertation mit betreut und mich auch auf den ersten Wegen bei der Suche im SAP begleitet hat.

Bei Herrn Burgard von der IT-Abteilung der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, vielen Dank für die schnelle und kompetente IT-Unterstützung bei technischen Problemen.

Meinen Dank möchte ich auch an den Medizinisch-technischen Assistenten Herrn Blass richten, der es mir möglich gemacht hat, die Isodosenpläne der ausgewählten Patienten bei ihm auszuwerten.

Vielen Dank an PD Dr. Yvonne Dzierma, die mir bei allen Fragen bezüglich der Auswertung von IRMT Isodosenplänen beantwortet und mir Unterstützung bei der Erstellung von diversen Diagrammen gegeben hat.

Professor Dr. F.P. Nothdurft danke ich für die Bereitstellung der prothetischen Daten der Patienten.

Vielen Dank an PD Dr. Stefan Gräber der Biometrie, für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner ermittelten Daten.

Für die kompetent fachliche englische Übersetzung meines Textes möchte ich mich herzlich bei Karin Holzschneider bedanken.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinem Mann bedanken, der während der Zeit meines Studiums und der Arbeit an meiner Promotion viel auf meine Anwesenheit verzichten musste und mich trotz allem stetig motiviert und inspiriert hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, für die liebe Unterstützung aus der Entfernung und das ihr an mich geglaubt habt.

## 9 Anhang

### 9.1 Patientenfragebogen

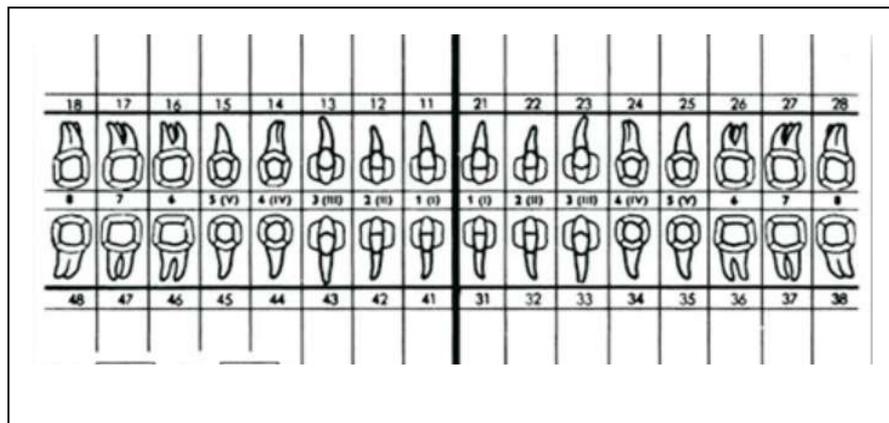
Patientenfragebogen zur Erfassung der Indikation und Prognose von Implantaten im bestrahlten Kieferknochen

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Patientenname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Zahnbefund:



Implantatsetzung: \_\_\_\_\_

Anzahl und Region der Implantate: \_\_\_\_\_

Implantattyp: \_\_\_\_\_

Implantatlänge: \_\_\_\_\_

Implantatdurchmesser: \_\_\_\_\_

Art der Einheilung :  offen  geschlossen

Verwendung einer Membran :  nein  ja

Art der Membran: \_\_\_\_\_

Antibiotische Therapie:  prä-OP  post-OP welches: \_\_\_\_\_

Implantatinsertion       im ortsständigen Knochen  
                                  im transplantierten Knochen  
                                  im bestrahlten Knochen

Freilegung der Implantate: \_\_\_\_\_

Antibiotische Therapie:  prä-OP  post-OP welches: \_\_\_\_\_

Vestibulumplastik post -OP:  nein  ja ( mit freiem Schleimhauttransplantat)

Prothetische Versorgung:

festsitzend  herausnehmbar  
 Steg  Teleskope  Locatoren

Bemerkungen zu der Suprakonstruktion:

Dokumentation:

Fotos  Röntgenbilder  
 OPG  Zahnfilm

sonstige \_\_\_\_\_

Zustand des Parodontiums allgemein:

- entzündungsfrei
- leichte Gingivitis
- fortgeschrittene Gingivitis
- leichte Parodontitis
- fortgeschrittene Parodontitis

Sondierungstiefen:  2-3 mm  3-5mm  > 5mm

Zustand Gingiva: \_\_\_\_\_

Blutung auf Sondierung ( Datum der Erhebung) \_\_\_\_\_

- keine Blutung
- leichte Blutung
- starke Blutung

## Folgerfassungsbogen

zur Erfassung der Indikation und Prognose von Implantaten im bestrahlten Kieferknochen

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Patientenname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Lockerungen Implantate ( Datum der Erhebung) \_\_\_\_\_ 0 I II III

Periotest ( Datum der Erhebung) \_\_\_\_\_

- 08 bis 0 : Implantat gut eingewachsen

+01 bis + 09: Überprüfung erforderlich, Belastung des Implantates noch nicht möglich

+10 und mehr: Implantat ist nicht oder nicht ausreichend osseointegriert (ingeheilt),  
Implantat darf noch nicht belastet werden

Lockerungen Zähne: 0 I II II

Os liber ( Datum) \_\_\_\_\_

Röntgenologischer Befund:

Knochenabbau:  2-3mm  3-5mm  >5mm

Osteoradionekrose: \_\_\_\_\_

Kontinuitätsverlust: \_\_\_\_\_

Verlust von Implantaten:  nein  ja Anzahl: \_\_\_\_\_

Wann nach Implantation: \_\_\_\_\_

Explantation:  nein  ja welche \_\_\_\_\_

Funktioneller Befund:

Okklusion:  ohne Befund

Auffälligkeiten, falls ja \_\_\_\_\_

Bisslage:

Overjet \_\_\_\_\_ Overbite \_\_\_\_\_

Kaufunktion:  sehr gut  zufriedenstellend  unzureichend

**Patientennummer:** \_\_\_\_\_

Ernährung:

nur weiche Kost  auch kauintensive Kost  PEG

Speichelfluss:

normal  leichte Mundtrockenheit  starke Mundtrockenheit

Schlucken:

keine Probleme  leichte Schwierigkeiten  starke Schwierigkeiten

Zungenbeweglichkeit:

gut  leicht eingeschränkt  stark eingeschränkt

Zungensensibilität:

überempfindlich  normal  eingeschränkt

Mundöffnung:

keine Einschränkung  leicht eingeschränkt  stark eingeschränkt

Sprechvermögen:

uneingeschränkt  zufriedenstellend  unzureichend

Wurden regelmäßig Recalltermine wahr genommen?  nein  ja

Wenn ja, bei wem:

Zahnarzt  MKG  Zahnerhaltung  Prothetik

Wie oft?  selten  1x im Jahr  2x im Jahr  öfter

Sonstige Besonderheiten (z.B. UK-Bruch) \_\_\_\_\_

## Strahlentherapie

Krankenblattnummer: \_\_\_\_\_

Patientenname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Art des Tumors: \_\_\_\_\_

Histologie: \_\_\_\_\_

Lokalisation des Tumors: \_\_\_\_\_

(ICD-Regionen)

Größe des Tumors ( TNM-Klassifikation): \_\_\_\_\_

Datum Tumor-OP: \_\_\_\_\_

Knochenresektion:

Kastenresektion  Spangenresektion

Kontinuitätsresektion  andere \_\_\_\_\_

Defektdeckung :  nein  ja, \_\_\_\_\_

Strahlentherapie :  nein  ja , wie oft \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Chemotherapie :  nein  ja , wie oft \_\_\_\_\_

Medikamente: \_\_\_\_\_

Bisphosphonatgabe:  nein  ja , seit wann \_\_\_\_\_

Knöchernerne Rekonstruktion:  nein  ja

Art des Transplantats:  Beckenkamm  Fibula  Scapula  andere

---

Strahlentherapie:  nein  ja

Beginn: \_\_\_\_\_

Ende: \_\_\_\_\_

Einzel RD: \_\_\_\_\_

Gesamt RD: \_\_\_\_\_

Einzeldosis Implantat I: \_\_\_\_\_

Implantat II: \_\_\_\_\_

Implantat III: \_\_\_\_\_

Gesamtdosis Implantat I: \_\_\_\_\_

Implantat II: \_\_\_\_\_

Implantat III: \_\_\_\_\_

Chemotherapie :  nein  ja

Protokoll: \_\_\_\_\_

Zyklen: \_\_\_\_\_

Akute Nebenwirkungen:  nein  ja (z.B. Mukositis)

wenn ja, welche \_\_\_\_\_

## 9.2 TNM Klassifikation (UICC, 2014, VII. Auflage), Tumoren der Mundhöhle

T = Größe und Nachbarschaftsbeziehung des Primärtumors

Auf die Größe des Primärtumors bezogen bedeutet das:

Tis = Carcinoma in situ (nicht invasives Karzinom)

T0 = kein Anhalt für Primärtumor

T1 = Tumor  $\leq$  2cm in größter Ausdehnung

T2 = Tumor  $>$  2cm, aber  $\leq$  4cm in größter Ausdehnung

T3 = Tumor  $>$  4cm in größter Ausdehnung, erreicht Organgrenze

T4 = Tumor infiltriert Nachbarstrukturen ( z.B. wie Knorpel, Knochen und Weichgewebe des Halses)

Tx = Primärtumor kann nicht beurteilt werden

N = Ausmaß einer regionalen Lymphknotenmetastasierung

NX = regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 = keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 = Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten  $\leq$  3cm  
in größter Ausdehnung

N2 = Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten  $>$  3cm,  
aber  $\leq$  6cm in größter Ausdehnung oder in multiplen  
Lymphknoten  $\leq$  6cm in größter Ausdehnung oder in  
bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten  $\leq$  6cm  
in größter Ausdehnung

N3 = Metastase(n) in Lymphknoten  $>$  6cm in größter Ausdehnung

M = Vorhandensein von Fernmetastasen

M0 = keine Fernmetastasen

M1 = Fernmetastasen

### 9.3 Histologisches Grading

G1 = gut differenziert

G2 = mäßig differenziert

G3/4 = schlecht differenziert

GX = vom umliegenden Gewebe nicht abgrenzbar