

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und plastische Operationen  
(Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Rustemeyer)  
des Klinikums Bremen-Mitte

# Der Einfluss von Knochenrekonstruktionstechniken auf die implantologische Rehabilitation bei Kontinuitätsdefekten des Unterkiefers

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Dr. med. dent. Yunus Okcu**

aus Gölbaşı/Türkei

Göttingen 2018

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Rustemeyer

Ko-Betreuer/in: PD Dr. med. G. Felmerer

### **Prüfungskommission**

Referent/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Rustemeyer

Ko-Referent/in: PD Dr. Sven Rinke

Drittreferent/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: Donnerstag, den 19.09.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Der Einfluss von Knochenrekonstruktionstechniken auf die implantologische Rehabilitation bei Kontinuitätsdefekten des Unterkiefers" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	II
Tabellenverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
1. Einleitung .....	1
1.1 Historische Entwicklung der autologen Knochenrekonstruktion .....	1
1.2 Indikationen zur Unterkieferrekonstruktion .....	2
1.3 Computerassistierte Knochenrekonstruktionen mit Fibula- und Beckenkammtransplantaten .....	4
2. Zielsetzung .....	8
3. Material und Methoden .....	9
3.1 Studiendurchführung und Defektklassifikation .....	9
3.2 Transplantatwahl .....	9
3.3 CAD/CAM-Technik .....	11
3.4 Operative Knochenrekonstruktion und dentale Implantation .....	12
3.5 Ethikvotum .....	14
3.6 Statistische Auswertung .....	14
4. Ergebnisse .....	15
4.1 Anamnese, Demographie und Therapieverlauf .....	15
4.2 Ossäre Transplantation und dentale Implantation .....	16
5. Diskussion .....	19
5.1 Alter, Segmentzahl und zeitliche Verzögerung .....	19
5.2 Implantateingliederung und realisierte Implantatzahlen .....	21
6. Zusammenfassung .....	24
7. Anhang .....	25
8. Literaturverzeichnis .....	33
9. Der Dissertation zugrunde liegende Publikation .....	41

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einsatz der CAD/CAM-Technik in einem Fall von Unterkieferresektion und primärer Reconstruction mit einem vaskularisierten Beckenkammtransplantat.	13
Abbildung 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der zeitlichen Abstände zwischen knöcherner Unterkieferrekonstruktion und Implantatinsertion.....	17
Abbildung 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Verhältnisse von primär geplanten und postrekonstruktiv eingebrachten Implantaten.....	18
Abbildung 4: Einsatz der CAD/CAM-Technik in einem Fall von Unterkieferresektion und primärer Reconstruction mit einem vaskularisierten Fibulatransplantat.....	25
Abbildung 5: Ein Fall von Unterkieferresektion und primärer Reconstruction mit einem vaskularisierten Fibulatransplantat. ....	26

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit CAD/CAM-unterstützter Beckenkammtransplantation. ....	27
Tabelle 2: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit CAD/CAM-unterstützter Fibulatransplantation. ....	29
Tabelle 3: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit konventioneller Fibulatransplantation. ....	31

# Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
AM	Ameloblastom
CAD	<i>computer-aided design</i>
CAM	<i>computer-aided manufacturing</i>
CI	Gelenkersatz
CT	Computertomographie
DBT	<i>double barrel technique</i>
DCIA	<i>deep circumflex iliac artery</i>
DFD	Tod durch Grunderkrankung
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
e.o.	extraoral
GG	Gorlin-Goltz Syndrom
i.o.	intraoral
JOF	juveniles ossifizierendes Fibrom
KCT	keratozystisch odontogener Tumor
LTF	Verlust in der Nachbeobachtung
m	Monate
mm	Millimeter
OM	Osteomyelitis
ONJ	Osteonekrose des Kiefers
ORN	Osteoradionekrose
PR	primäre Rekonstruktion
ROD	Rezidiv der Erkrankung
RX	neoadjuvante Radiatio
SCC	Plattenepithelkarzinom
SD	Standardabweichung
SR	sekundäre Rekonstruktion
TRA	posttraumatischer Defekt
y	Jahre

# 1. Einleitung

Eine vollschichtige Resektion des Unterkiefers inkludiert die Unterbrechung ihrer Kontinuität. Dies führt zu Einbußen lebenswichtiger Funktionen wie Nahrungsaufnahme, Respiration und Lautbildung sowie zur äußerlichen Entstellung und einer damit einhergehenden psychosozialen Isolation. Der chirurgisch induzierten Kontinuitätsunterbrechung des Unterkiefers liegen mannigfaltige Ursachen zugrunde. Neben malignen Tumoren der oralen Mukosa, welche in den Knochen infiltrieren, zählen hierzu auch primäre intraossäre Karzinome, Osteomyelitiden, Strahlen- und Medikamenten-assoziierte Osteonekrosen sowie Traumata. Auch Tumorerkrankungen, die bei fehlender Metastasierungstendenz nicht als bösartig eingeschätzt werden (Ameloblastom, keratozystisch odontogener Tumor), können bei einem infiltrativen und lokal destruierenden Wachstum Grund für eine Kontinuitätsresektion sein.

Nach ablativer Unterkieferchirurgie werden Rekonstruktionen mit mikrochirurgisch revaskularisierten Transplantaten aus dem Beckenkamm (Crista iliaca) oder Wadenbein (Fibula) der Forderung nach funktioneller und ästhetischer Rehabilitation gerecht. Diese Transplantate bieten durch eine geeignete Konfiguration von Geometrie, Volumen und Struktur ein ideales Lager zur Aufnahme von dentalen Implantaten und ermöglichen durch implantatgetragene Prothetik eine orofaziale Rehabilitation.

## 1.1 Historische Entwicklung der autologen Knochentransplantation

Vor der Etablierung der autologen Knochentransplantation waren Epithesen häufig die einzige Möglichkeit, knöcherne Läsionen infolge von Traumata, ballistischer Einwirkung oder destruierender Tumore zu versorgen. Trotz konzeptioneller Fortschritte dieser Apparaturen blieben sie letztlich funktionell und ästhetisch insuffizient und konnten Stigmatisierung sowie soziale Isolation nicht verhindern. Bardenheuer gelang 1892 mit der Wiederherstellung von Unterkieferabschnitten durch kombinierte Knochen-/Weichteiltransplantate ein erster rekonstruktiver Durchbruch. Basierend auf den Erkenntnissen Bardenheuers glückte Sykoff 1900 die erste freie Knochentransplantation zur Mandibularekonstruktion. Wichtige Impulse erhielt die rekonstruktive Gesichtschirurgie durch medizinische Meilensteine wie die Einführung des Antibiotikums. Das Zeitalter der Mikrochirurgie wurde durch das 1960 von Ja-



cobson und Suarez entwickelte mikrovaskuläre Instrumentarium und die Etablierung des Operationsmikroskops eingeläutet. Seitdem hat sich der freie Gewebetransfer zum Standardverfahren in der kranio-maxillo-fazialen Chirurgie entwickelt.

Zur Unterkieferrekonstruktion haben sich trotz einer Vielzahl beschriebener Donorregionen Transplantate aus der Fibula und dem Beckenkamm bewährt. Der erste gestielte Fibulatransfer gelang Ueba und Fujikawa 1973. Zwei Jahre später führten Taylor und Kollegen (1975) eine freie Fibulatransplantation erfolgreich aus. Darauf folgten Berichte über Fibulatransfers mit und ohne Hautanteil. Obwohl eine morphologische und strukturelle Ähnlichkeit zwischen Fibula und Mandibula nicht von der Hand zu weisen ist, wurde das Wadenbein zunächst bei der Rekonstruktion des Unterkiefers nicht berücksichtigt. Diese Lücke schloss Hidalgo 1989 durch die Publikation multipler Fälle von Unterkieferrekonstruktionen mit Fibulatransplantaten. Da anfänglich der Verlust der Hautinsel keine Seltenheit war, empfahl Hidalgo eine vollständige Integration des Septum intermusculare posterior in den Lappen. Dies hatte zum Ziel, die Zahl septokutaner Gefäße zu steigern und so die Qualität der Hautversorgung zu verbessern.

Nachdem Wood 1863 die Leistenregion als Entnahmestelle für Transplantate beschrieb, wurde der sogenannte *groin flap* von McGregor und Jackson 1972 postuliert. Die von diesen Autoren dargelegte Gefäßversorgung über die Arteria und Vena iliaca circumflexa superficialis zeigte eine zu große Variationsbreite. Daher legten sowohl Taylor et. al. (1979) als auch O`Brian und Kollegen (1973) die Nutzung der Arteria und Vena iliaca circumflexa profunda (*deep circumflex iliac artery*, DCIA) nahe.

## 1.2 Indikationen zur Unterkieferrekonstruktion

Kontinuitätsunterbrechungen des Unterkiefers können durch Traumata, Infektionen oder benigne und maligne Neubildungen bedingt werden.

Eine mikrochirurgische Rekonstruktion ist bei traumatischer Gesichtsläsion z. B. nach Akzelerationstrauma oder ballistischer Einwirkung indiziert. Die Zahl schwerer Gesichtsverletzungen durch Unfälle im Straßenverkehr ist laut statistischem Bundesamt seit der Etablierung der Gurtpflicht im Jahre 1976 und der Einführung des Airbags deutlich zurückgegangen, dennoch sind polytraumatisierte Patienten mit Gesichtsbeteiligung heutzutage keine Seltenheit. In Deutschland sind ballistisch verursachte

knöcherne Defektverletzungen des Gesichts vor allem bei suizidalen Vorgängen anzutreffen.

Therapierefraktäre chronische Infektionen des Unterkiefers und Osteomyelitiden kommen als Ursache einer Kontinuitätsresektion ebenfalls infrage, da antibiotische Therapien aufgrund der geringen Gefäßverzweigung des Kieferknochens unbefriedigend verlaufen können (Schimming et al. 2003). Beim kieferchirurgischen Patientenkollektiv entstehen diese Knochenentzündungen durch fortgeleitete Infektionen von pulpentoten Zähnen, bei Infektionen des Parodonts oder infizierten radikulären und follikulären Zysten. Offene Kieferfrakturen können durch die Verbindung von Knochen und Mundhöhle ebenfalls in einer Infektion münden (Schilli 1988).

Osteoradionekrosen und medikamentenassoziierte Kiefernekrosen sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus des Interesses gerückt. Osteoradionekrosen sind unerwünschte Nebenwirkungen von Bestrahlungen im Kopf-Hals Bereich. Medikamentenassoziierte Kiefernekrosen stellen schwerwiegende Nebenwirkungen von Bisphosphonat- und Denosumabtherapien (IgG2-Antikörper gegen *Receptor Activator of NF-κB Ligand*) dar. Diese Osteoklasten-inhibierenden Medikamente werden bei Osteoporose und osteoklastischer Metastasierung solider Tumoren eingesetzt. Sie führen neben einer Erhöhung der Knochendichte auch zur Einschränkung der Knochenperfusion durch Hemmung endothelialer Zellen (Lee 2009; Rogers et al. 2000). Einfache dentoalveoläre Eingriffe rufen nach Einnahme Osteoklasten-inhibierenden Medikamente ohne antibiotische Abschirmung und angepasstes chirurgisches Vorgehen nicht beherrschbare Infektionen hervor (Thumbigere-Math et al. 2009).

Neoplasien lassen sich grundsätzlich in benigne und maligne Entitäten differenzieren. Benigne Tumore haben ein langsames, verdrängendes Wachstumsmuster und zeigen keine Metastasierungstendenz. Malignome wachsen rasch, zerstören umliegende Strukturen und bilden Nah- und Fernmetastasen. Die Neubildungen der Mundhöhle können abhängig von ihrer Genese zusätzlich in odontogene und nicht-odontogene Tumore unterschieden werden.

Auch die Therapie einer nicht als bösartig eingeschätzten Raumforderung (Ameloblastom, keratozystisch odontogener Tumor) kann eine ausgedehnte Knochenresektion bis hin zur Unterkieferteilresektion umfassen. Im Folgenden soll die Klinik des Ameloblastoms exemplarisch für benigne odontogene Tumore beschrieben werden. Diese früher als Adamantinom bezeichnete Neoplasie wird wegen ihrer

hohen Rezidivneigung grundsätzlich radikal reseziert. Es leitet sich von den zahn-schmelzbildenden Zellen, den Ameloblasten, ab und manifestiert sich hauptsächlich im Angulus sowie Ramus mandibulae. Das Ameloblastom bildet honigwabenartige, multipel gekammerte Knochenaufreibungen mit scharf begrenzten Osteolysezonen. Im späten Krankheitsstadium können sich Nervschäden mit Sensibilitätsstörungen, Zahnlockerungen und pathologische Kieferfrakturen ergeben. Nach radikaler Resektion mit einem Sicherheitsabstand von 5 Millimeter (mm) sind postoperativ regelmäßige Kontrollen über einen Zeitraum von 5 bis 10 Jahren (y) indiziert (Schwenzer und Ehrenfeld 2000).

Mundhöhlenkarzinome sind in über 90% der Fälle Plattenepithelkarzinome (Kübler et al. 1998). In Deutschland beträgt der Anteil der Mundhöhlenkarzinome an der Gesamtinzidenz von Krebserkrankungen für Männer 4% und für Frauen 1% (Fröhlich et al. 1992). Im Schnitt sind Betroffene bei Erstdiagnose 60 Jahre alt (Kademani et al. 2008). Die 5-Jahres Überlebensrate liegt bei 50%; 25% der Patienten sterben an Zweitkarzinomen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose weisen 25% der Erkrankten eine Unterkieferinfiltration auf (Rao et al., 2007). Die Therapie des Mundhöhlenkarzinoms ist multimodal. Sie setzt sich aus der Tumorsektion und, in Abhängigkeit von Tumorausdehnung und Metastasierung, einer neo- oder adjuvanten Radio-Chemotherapie zusammen. Grundlage der kurativen Tumor Chirurgie ist die Radikalresektion mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 10 mm in alle Raumdimensionen (Hausamen 2000). Ergibt sich hieraus eine Unterbrechung der Unterkieferkontinuität, hat die Mandibularekonstruktion den größten Einfluss auf die postoperative orofaziale Rehabilitation und Lebensqualität.

### 1.3 Computerassistierte Knochenrekonstruktionen mit Fibula- und Beckenkammtransplantaten

Die Unterkieferrekonstruktion mit einem freien, mikrovaskulär anastomosierten Fibulatransplantat beruht auf den Untersuchungsergebnissen von Ueba und Fujikawa von 1973. Die Autoren berichteten vom Langzeitverlauf einer Fibularekonstruktion bei Neurofibromatose eines Röhrenknochens. Fibulatransplantate finden nicht nur nach ablativer Tumor Chirurgie Verwendung, sondern eignen sich zur Rekonstruktion bei Osteomyelitis, Osteoradionekrose und Un-

terkieferydysplasie. Das große Knochenangebot des Transplantates, dessen gute Konturierbarkeit und die geringe Donormorbidität zeichnen das Fibulatransplantat aus. Es sind Transplantatlängen bis zu 27 Zentimeter (cm) möglich. Zur Vermeidung von Instabilitäten muss der Absetzungsrand etwa 7 cm entfernt vom Knie und oberem Sprunggelenk liegen. Des Weiteren erlaubt die segmentale und intraossäre Blutversorgung des Fibulatransplantates eine Osteotomie ohne Einschränkung der Perfusion (Disa et al. 2000). Bei entsprechendem Weichgewebsdefekt kann eine Hautinsel mitgehoben werden. Die Länge des Lappenstiels ist ein weiterer großer Vorteil des Fibulatransplantates (Shpitzer et al. 1999). Die Höhendimension der Fibula lässt manchmal eine Implantatinsertion nicht zu, sodass eine Distraction notwendig werden kann.

Beckenkammtransplantate können zur Mandibularekonstruktion als vaskularisiertes Transplantat oder als freier Knochen eingesetzt werden. Der über die Arteria iliaca circumflexa profunda gestielte Lappen war über weite Strecken das am häufigsten zur Unterkieferrekonstruktion verwendete Transplantat. Das Beckenkammtransplantat verfügt über eine ausreichende Knochenstrecke, die in seiner Morphologie dem Unterkiefer nahe kommt. Die versorgenden Gefäße sind in der Regel großlumig und können lang präpariert werden. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit zur Entnahme eines Hautlappens zur Versorgung von Weichteildefiziten (Safak et al. 1997).

Die vaskularisierten Fibula- und Beckenkammtransplantate werden nach Entnahme aus der Spenderregion durch Knochenkonturierung der Morphologie des Empfängergebietes angepasst. Die Wiederherstellung der Transplantatperfusion gelingt mittels Anastomosierung der versorgenden Gefäße am Hals. Anschließend wird eine osteosynthetische Fixation vorgenommen, welche die Transplantatanteile in der gewünschten Position und Ausrichtung stabilisiert. Dabei ist eine möglichst große Anlagefläche der Spongiosa zwischen dem Transplantat und dem Empfängerbett entscheidend für die Kallus- und Knochenbildung. Die knöcherne Durchbauung wird insbesondere durch einen ausreichenden Druck zwischen dem Empfängergebiet und dem Spendergewebe erleichtert. Dieser Druck beugt Infektionen durch Vermeidung von Hohlräumen und Hämatomen vor (Schwenzer und Ehrenfeld 2000). Eine die Lebensqualität verbessernde, funktionelle und ästhetische dentale Rehabilitation wird nach Konsolidierung des Transplantates, dem Einbringen von Zahnimplantaten und der konsekutiven prothetischen Bestückung erreicht. Dieses Therapiekonzept vermittelt jedoch bei unvollständiger Transplantatkonsolidierung, übermäßigem Knochen-

abbau oder periimplantärer Weichgewebsinflammation nur eine insuffiziente orofaziale Wiederherstellung (Wang et al. 2015; Bodard et al. 2011). Da Gefäßkrankungen und Alkoholabusus mit Verlusten von Knochentransplantaten korrelieren, stellen sie eine relative Kontraindikation dar.

Zur Reduktion unbefriedigender Therapieergebnisse und unerwünschter Komplikationen wurden computerassistierte (*computer-aided design/computer-aided manufacturing, CAD/CAM*) Techniken, einschließlich schnellem Modellbau (*rapid prototyping*) und navigierter Chirurgie, in die rekonstruktive Gesichtschirurgie eingeführt. Diese Therapiemodalität umfasst die digitale Operationsplanung und den Einsatz von CAD/CAM-Instrumenten (Schnittschablonen, Haltevorrichtungen, Stereolithographie-Modelle) zur Vermeidung intraoperativer Fehler durch eine alleinige manuelle Approximation (Largo und Garvey 2018; Rustemeyer et. al., 2014b).

CAD/CAM-unterstützte Rekonstruktionen gliedern sich in drei Arbeitsschritte und beginnen mit der virtuellen Planung (Mazzoni et al. 2013). Hierzu werden dreidimensionale (3D) Rekonstruktionen von hochauflösenden Computertomographie (CT) - Scans der maxillomandibulären und der entsprechenden Spenderregion vorausgesetzt. Die CT-Daten werden im *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM)-Format dem CAD/CAM-Anbieter zugeführt und in Zusammenarbeit mit dessen Bioingenieuren die digitale Resektion, die Transplantatentnahme und -anpassung vorgenommen. Hierbei können verschiedene Szenarien mit Veränderungen der Seitenwahl, der Positionierung und Dimensionierung von Transplantat und Resektat sowie der Segmentationszahl durchgespielt werden. Auf Grundlage dieser Simulation werden mit CAD/CAM- und 3D-Drucktechniken (selektives Lasersintern) passgenaue Schnittschablonen (*cutting guides*), Halterungselemente und Stereolithographie-Modelle aus Polyamid hergestellt. Beim letzten Schritt, der eigentlichen Operation, ermöglichen diese Instrumente exakte Segmentationen mit minimalem vaskulären Risiko sowie eine präzise Transplantatformgebung (Tarsitano et al. 2015). Die Stereolithographie-Modelle geben bei erhaltener Gefäßversorgung Aufschluss über die Genauigkeit der Transplantatformgebung und sind bei Anpassung und Positionierung der Osteosynthesematerialien hilfreich (Cebrian-Carretero et al. 2014; Modabber et al. 2012). CAD/CAM-unterstützte Unterkieferrekonstruktionen sind präziser, ihr Ergebnis besser vorhersagbar und die Erfolgsquote höher (Largo und Garvey 2018; Modabber et al. 2012). Ihr Einsatz ist in besonderem Maße bei vorbestrahlten Geweben, Strahlen-assoziiertes Osteonekrose oder ballistischer Ge-

webeschädigung indiziert (Ghazali et al. 2013; Saad et al. 2013). Die Rekonstruktion von Defekten multipler Unterkieferabschnitte und die Notwendigkeit mehrerer Segmentationen sind weitere klinische Indikationen zur CAD/CAM-Verwendung.

Bei konventionell durchgeführten Rekonstruktionen sind das Gelingen intraoperativer Schritte und das Gesamtergebnis maßgeblich von der Erfahrung und dem manuellen Geschick des Operateurs abhängig. Die virtuelle Planung und Fertigung löst diesen Zusammenhang durch Reduktion der Lernkurve bei der Knochenkonturierung und Beschleunigung zeitaufwendiger Operationsschritte (Rustemeyer et al. 2015; Foley et al. 2013; Levine et al. 2012). Jedoch sind mit der CAD/CAM-Technik zeitintensive virtuelle Planungen und zusätzliche Kosten gegenüber konventionellen Rekonstruktionstechniken verbunden (Largo und Garvey 2018). Ferner besteht das Risiko der Perforatorschädigung bei osteokutanen Lappen (Rustemeyer et al. 2014a). Da intraoperativ kaum Veränderungen von der zuvor festgelegten Planung möglich sind, ist die strenge Indikationsstellung entscheidend zur Vermeidung ungünstiger Therapieergebnisse.

## 2. Zielsetzung

CAD/CAM-unterstützte Unterkieferrekonstruktionen bleiben trotz offensichtlicher Vorteile umstritten. So sind die Auswirkungen dieser Therapiemodalität auf Rekonstruktionskomplikationen und die Zeitspanne bis zur implantologischen Rehabilitation ungeklärt. Darüber hinaus bestehen Unklarheiten, ob und in welcher Ausgangslage Beckenkamm- oder Fibulatransplantate zu bevorzugen sind. Ziel dieser Studie war es, den Zusatznutzen der CAD/CAM-assistierten Unterkieferrekonstruktion mit vaskularisierten Beckenkamm- und Fibulatransplantaten zu eruieren und Kriterien zur optimierten Transplantatwahl zu finden. Von besonderem Interesse waren die Quantifizierung der zeitlichen Abstände zwischen knöcherner Rekonstruktion und dentaler Implantation sowie der Verhältnisse von geplanten zu inserierten Implantaten. Des Weiteren sollten bestimmte Variablen und Einflussfaktoren herausgearbeitet werden, die auch innerhalb einer Behandlungsgruppe Einfluss auf eine implantatgetragene prothetische Rehabilitation haben können. Vermutet wurde eine Korrelation der CAD/CAM-Technik mit einer beschleunigten implantologischen Wiederherstellung und der Realisierung höherer Implantatzahlen.

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Studiendurchführung und Defektklassifikation

In diese retrospektive Studie wurden in einem Zeitraum von 2012 bis 2016 54 mit Beckenkamm- oder Fibulatransplantaten rekonstruierte Patienten inkludiert. Neben demographischen und klinischen Parametern wie Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen und Vorbehandlungen wurden rekonstruktionsspezifische Größen erhoben. Hierzu zählten die Segmentzahl, die primär geplante Implantatzahl, die Zahl postrekonstruktiv eingebrachter Implantate, die Ratio von geplanten zu eingebrachten Implantaten und der Zeitabstand zwischen Rekonstruktion und Implantatinsertion. Da nicht nach jeder Unterkieferrekonstruktion eine Implantateingliederung vorgenommen werden konnte, wurden Gründe für eine nicht durchgeführte Implantation bestimmt. Fälle mit einem partiellen/totalen Transplantatverlust ( $n = 4$ ; 7,4%) oder adjuvanter Radiatio ( $n = 12$ ; 22,2%) wurden aus der Analyse exkludiert.

Statistisch ausgewertet wurden nur die letzten zehn Fälle von Unterkieferrekonstruktionen mit Beckenkammtransplantaten und CAD/CAM-Technik (Gruppe 1) sowie Fibulatransplantationen mit (Gruppe 2) und ohne CAD/CAM-Technik (Gruppe 3). Durch diese Herangehensweise konnten ungleiche Gruppenfallzahlen vermieden und statistische Vergleiche erleichtert werden. Zudem wurden statistische Verzerrungen aufgrund einer Lernkurve des Operateurs vermieden.

Zur Beschreibung der Unterkieferdefekte wurde ein gängiges Klassifikationssystem genutzt, das auf der HCL-Systematik von Boyd et al. (1993) beruht. H umfasst dabei die Mittellinie nicht überschreitende Kontinuitätsunterbrechungen des lateralen Unterkiefersegments zwischen der Symphyse und dem Caput mandibulae. L repräsentiert Defekte vom Eckzahn bis zur Gelenkfortsatzbasis unter Aussparung des Caput mandibulae. C impliziert Defekte des zentralen Unterkiefersegments zwischen Zahn 33 und 43. Bei umfangreichen Kontinuitätsresektionen der Mandibula ist die Kombination der beschriebenen Abschnitte möglich (Takushima et al. 2001).

### 3.2 Transplantatwahl

Kontinuitätsunterbrechungen des Unterkiefers stellen keine absolute Indikation zur Rekonstruktion mit mikrochirurgisch revaskularisierten Knochentransplantaten dar.



Umschriebene Knochendefekte können nach Resektion benigner Tumore erfolgreich mit freien Transplantaten wiederhergestellt werden. Da diese Transplantate vom Empfängergebiet ernährt werden, ist eine Verwendung in einem vorgeschädigten Lager kaum möglich (Axhausen 1951). Ein minderwertiges Knochen- und Weichteilager ist nach intraoralem Zugang über eine Inzision des Schleimhauttegumentes sehr anfällig für bakterielle Infektionen (Höltje und Höntrodt 1976). Zudem geht die Revitalisierung freier Transplantate verzögert vonstatten und bedingt einen unberechenbaren Substanz- und Volumenverlust. Dagegen ist das vaskularisierte Knochen- transplantat hinsichtlich seiner Blutversorgung vom Empfängergebiet unabhängig. Die Vitalität des Transplantates wird durch die Perfusion über das Periost, der umliegenden Muskulatur oder durch direkt ins Knochenmark eindringende Gefäße erhalten. Daher bleibt der von Barth 1895 beschriebene Knochenumbau aus, das Transplantat behält sein Volumen bei. Überdies ermöglicht die erhaltene Blutzufuhr eine ausreichende Antibiotikakonzentration, sodass das Infektionsrisiko minimiert werden kann. Die Einschränkung der Durchblutung der Transplantatumgebung durch Radiatio, Infektionen oder operative Eingriffe ist daher als Kontraindikation für freie Knochentransplantate anzusehen (Meier et al. 1994). In diesen Fällen besteht die Indikation zur Rekonstruktion mit mikrovaskulär anastomosierten Transplantaten. Simultane Wiederherstellungen von Hart- und Weichgeweben, wie sie bei perforierenden Untergesichtsdefekten anzutreffen sind, gelingen sogar nur mikrovaskulär. Vor einer Rekonstruktion muss anhand der Befundkonstellationen ein geeignetes vaskularisiertes Transplantat individuell bestimmt werden. Bei der Wahl ist auf die Fähigkeit der Donorregion zum funktionellen Ersatz sowie auf lokale Eigenschaften wie Volumen, Hauttextur und Behaarung zu achten. Da ein mikrovaskulärer Anschluss vor allem nach Bestrahlung und länger zurückliegender *neck dissection* schwer fällt, sind die Gefäßdurchmesser, die Länge des Gefäßstieles und die Zuverlässigkeit der Gefäßanatomie entscheidend bei der Transplantatwahl.

In der vorliegenden Studie war eine Kontinuitätsunterbrechung von mindestens 4 cm Voraussetzung für die Verwendung eines vaskularisierten Knochentransplantates zur Mandibularekonstruktion. Defekte zwischen dem tiefsten Punkt der Incisura mandibularis und der Prämolarenregion wurden bevorzugt mit Beckenkammtransplantaten wiederhergestellt. Dieses Transplantat eignet sich aufgrund seiner Höhe insbesondere zur Rekonstruktion des nicht-atrophen Unterkiefers. Die Notwendigkeit eines Weichgewebstransfers schloss die Nutzung des Beckenkammtransplantates

aus. Zur kombinierten Wiederherstellung von Weich- und Hartgeweben wurden Fibulatransplantate eingesetzt. Ferner waren langstreckige Kontinuitätsunterbrechungen mit Überschreitung der Eckzahnregion und/oder Alveolarkammatrophie Indikationen für eine Fibulatransplantation.

### 3.3 CAD/CAM-Technik

Nach einer Unterkieferrekonstruktion wird die Lebensqualität des Patienten maßgeblich von einer suffizienten, implantatgetragenen prothetischen Rehabilitation definiert. Die in diese Studie inkludierten Wiederherstellungen waren daher als knöchernes Lager zur Aufnahme von dentalen Implantaten intendiert. Dabei wurde die Eignung zur CAD/CAM-unterstützten Rekonstruktion von den Besonderheiten der zugrundeliegenden Pathologien abhängig gemacht. Eigenschaften wie rapides Tumorstadium oder pathologische Unterkieferfrakturen schlossen eine virtuell unterstützte Wiederherstellung aus. Bei diesen Fällen konnten konventionelle Rekonstruktion unverhältnismäßige Therapieverzögerungen vermeiden. Noch heute haben Planung, Herstellung und Lieferung der CAD/CAM-Hardware einen Umfang von bis zu vier Wochen.

Die virtuellen Planungen basierten auf hochauflösenden CT-Scans mit Schichtdicken von 0,5 mm, die im DICOM-Format den Ingenieuren des CAD/CAM-Anbieters (Xilloc Medical, Sittard-Geleen, Niederlande) zugeführt wurden. Nach Generierung von 3D-Rekonstruktionen der Spender- und Empfängerregion gelang der Entwurf eines idealen Transplantatmodells durch Spiegelung der kontralateralen gesunden Unterkieferseite oder Nutzung der Resektatmorphologie (Rustemeyer et al. 2015). Dieses Transplantatmodell wurde virtuell mit der entsprechenden Donorregion überlagert. Eine möglichst große Kongruenz zwischen Entwurf und Spenderregion konnte im *trial and error*-Prozess durch Verschiebung, Angulation, Rotation und Segmentation erreicht werden. Umfassten die der Planung zugrundeliegenden Computertomographien eine Kontrastmittelgabe, war die Integrierung der versorgenden Gefäße in den Entwurf möglich. Basierend auf diesen Entwürfen produzierte der CAD/CAM-Anbieter mit geeigneten 3D-Drucktechniken Patientenspezifische *cutting guides*, Haltevorrichtungen und Stereolithographie-Modelle.

### 3.4 Operative Knochenrekonstruktion und dentale Implantation

Zur Beschleunigung der zeitaufwändigen mikrovaskulären Unterkieferrekonstruktion wurden alle Wiederherstellungen von zwei simultan vorgehenden Teams ausgeführt. Während ein Team das Transplantat entnahm, resezierte das andere den Unterkiefer. Die Präparation der transplantat-versorgenden Blut- und der zervikalen Anschlussgefäße war dabei obligat. Bei der CAD/CAM-unterstützten Rekonstruktion wurden die *cutting guides* positioniert und mit unikortikalen Schrauben fixiert. Die navigierende Funktion der Schnittrille und des Spurkranzes erlaubte sichere Osteotomien mit oszillierenden Sägen. Die entscheidenden operativen Schritte, inklusive Transplantatentnahme, -formgebung, -eingliederung, osteosynthetische Fixation (Medicon eG, Tuttlingen, Deutschland) und mikrovaskuläre Anastomosierung, wurden von zwei routinierten Operateuren vorgenommen. Beim konventionellen Vorgehen waren die Erfahrung und das manuelle Geschick dieser Operateure maßgebend. Verantwortlich für Planung und Ausführung der dentalen Implantation und des Zahnersatzes war ein versierter Implantologe. Dieser wurde grundlegend in den Entwurf und die Durchführung der Unterkieferrekonstruktion eingebunden. Er legte die Implantatzahl, die Implantatdimension und ihre Position nach klinischer und radiologischer Untersuchung (Panoramaschicht- und CT-Aufnahmen) fest. Die Implantate wurden erst nach Konsolidierung des Transplantates eingebracht, da eine Sofortimplantation im Rahmen der Knochenrekonstruktion das Transplantatüberleben kompromittieren, operative Schritte verlängern und Implantatfehlpotionen zur Folge haben kann (Bodard et al. 2011). Die eigentliche Implantatinsertion (Nobel Active, Nobel Biocare, Kloten, Switzerland) erfolgte unter Zuhilfenahme von individuellen Bohrschablonen und orientierte sich streng am Algorithmus des Herstellers. Nach einer submukösen Einheilungsphase von mindestens sechs Monaten wurden die Implantate freigelegt und frühestens nach weiteren vier Wochen prothetisch bestückt.

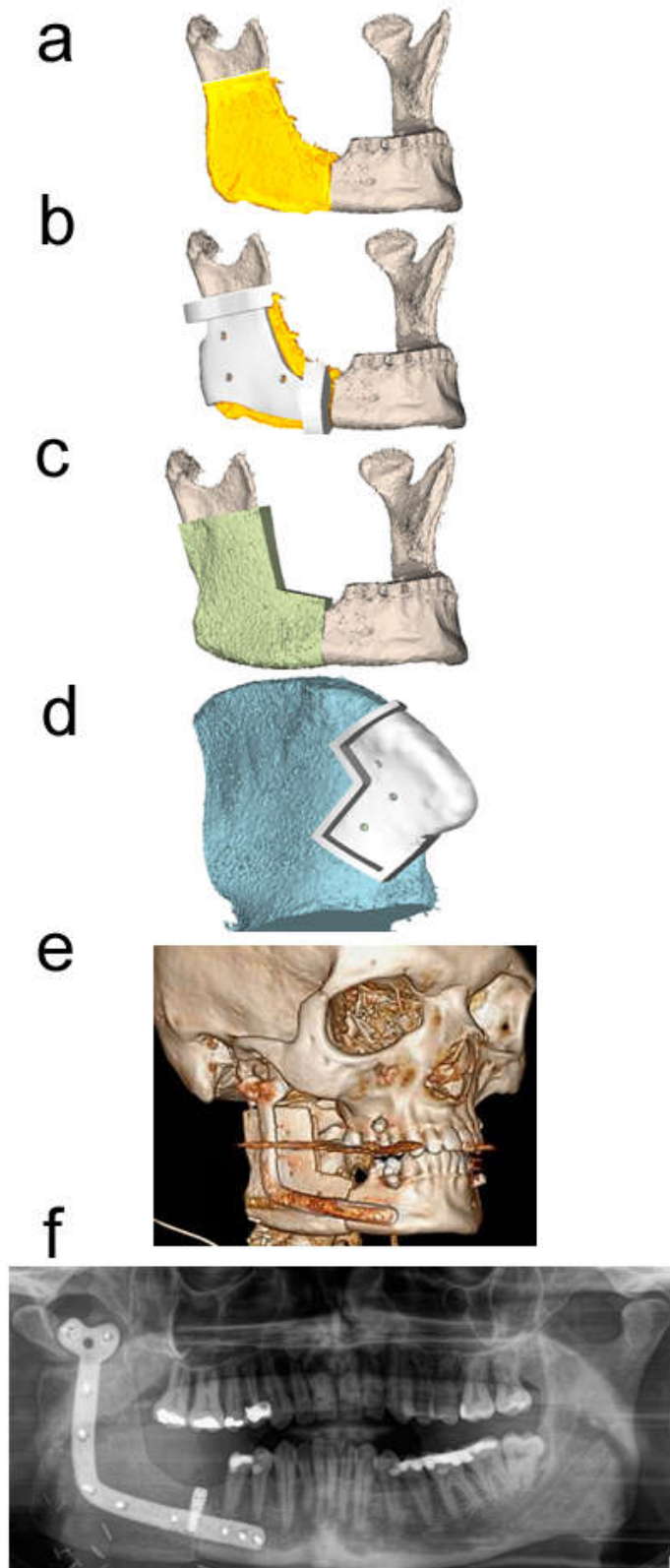


Abbildung 1: Einsatz der CAD/CAM-Technik in einem Fall von Unterkieferresektion und primärer Rekonstruktion mit einem vaskularisierten Beckenkammtransplantat: (a) virtuelle Resektion (gelb); (b) virtuell entworfene Schnittschablone; (c) virtuelle Unterkieferrekonstruktion mit einem Beckenkammtransplantat; (d) Design einer Beckenkammschnittschablone nach Übertragung der Schnittebene; (e) postoperative CT-Rekonstruktionen mit fixiertem Transplantat; (f) Panoramaschichtaufnahme nach Implantation.

### 3.5 Ethikvotum

Ein positives Ethikvotum wurde vom Ethikkomitee der Ärztekammer des Bundeslandes Bremen vor Beginn der Studie eingeholt (Studiennummer 570). Die in die Studie inkludierten Patienten haben die Nutzung und Veröffentlichung ihrer medizinischen Daten und Bilder durch eine schriftliche Einwilligung bestätigt.

### 3.6 Statistische Auswertung

Die Verwaltung der erhobenen Daten wurde mit Microsoft Excel (2016; Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) vorgenommen. Die statistischen Tests erfolgten mit der Software SPSS (Version 22; SPSS, Chicago, IL, USA). Nach Bestätigung einer Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test, wurden die Gruppenergebnisse durch t-Tests für gepaarte Stichproben verglichen. Bei nicht normalverteilten Variablen kam der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz. Das als signifikant akzeptierte Niveau wurde bei  $p \leq 0,05$  festgelegt.

## 4. Ergebnisse

Die zur Eruierung des Zusatznutzens der CAD/CAM-assistierten Unterkieferrekonstruktion erhobenen klinischen Daten sind in den Tabellen 1 (Gruppe 1), 2 (Gruppe 2) und 3 (Gruppe 3) enthalten. In den Abbildungen 1 (CAD/CAM-assistierte Beckenkammtransplantation), 4 (CAD/CAM-assistierte Fibulatransplantation) und 5 (konventionelle Fibulatransplantation) werden beispielhafte Fälle demonstriert.

### 4.1 Anamnese, Demographie und Therapieverlauf

Die Verteilung der Geschlechter (Frauen/Männer) war in der Beckenkammgruppe ausgeglichen, wohingegen sich in den Gruppen 2 (6 : 4) und 3 (7 : 3) eine Häufung weiblicher Individuen zeigte. Am kleinsten war das mittlere Alter mit 38,5 y ( $\pm$  19,4 y Standardabweichung [SD]) in Gruppe 1. Die ältesten Patienten fanden sich mit durchschnittlich 63,3 y ( $\pm$  11,6 y) in der konventionellen Fibulagruppe. Gruppe 2 lag mit einem Durchschnittsalter von 57,4 y ( $\pm$  13,2 y) zwischen den übrigen Behandlungsgruppen. Die Altersunterschiede zwischen der Beckenkamm- und der Fibulagruppe mit ( $p = 0,02$ ) und ohne CAD/CAM-Unterstützung ( $p = 0,002$ ) waren signifikant.

Primäre Unterkieferrekonstruktionen fanden bei allen konventionell fibulatransplantierten Patienten (100%) Anwendung. Bei neun Individuen (90%) wurde im Rahmen der primären Wiederherstellung eine CAD/CAM-assistierte Beckenkammtransplantation vorgenommen. Mit vier Fällen (40%) war die Zahl primärer Rekonstruktionen bei den CAD/CAM-unterstützten Fibulatransplantationen am niedrigsten.

Die initialen Diagnosen in Gruppe 1 lauteten keratozystisch odontogener Tumor (KCT) ( $n = 6$ ), Osteomyelitis (OM) ( $n = 1$ ), juveniles ossifizierendes Fibrom (JOF) ( $n = 1$ ), Plattenepithelkarzinom (SCC) ( $n = 1$ ) und Ameloblastom (AM) ( $n = 1$ ). In Gruppe 2 waren Patienten mit SCC ( $n = 3$ ), Osteonekrosen des Kiefers (ONJ) ( $n = 3$ ), KCT ( $n = 2$ ), OM ( $n = 1$ ) und posttraumatischem Defekt (TRA) ( $n = 1$ ) eingeschlossen. Gruppe 3 enthielt Erkrankte mit SCC ( $n = 5$ ), ONJ ( $n = 3$ ), OM ( $n = 1$ ) und Osteoradionekrose (ORN) ( $n = 1$ ). Bei geeigneten Grunderkrankungen wurden fünf Patienten in Gruppe 2 und ein Individuum in Gruppe 3 prärekonstruktiv bestrahlt.

Alle Patienten (100%) mit CAD/CAM-assistierten Beckenkammtransplantationen wurden implantologisch versorgt. Im Gegensatz dazu konnten vier Erkrankte (40%) in Gruppe 2 implantologisch nicht rehabilitiert werden, da die Patienten einer Weiterbehandlung fernblieben ( $n = 2$ ) (LTF) oder verstarben ( $n = 2$ ) (DFD). Bei fünf konventionell fibulatransplantierten Fällen (50%) waren LTF ( $n = 3$ ) und DFD ( $n = 2$ ) Gründe für ausgebliebene Implantateingliederungen.

## 4.2 Ossäre Transplantation und dentale Implantation

Die Erhebung der Segmentzahlen offenbarte eine inhomogene Verteilung in den Gruppen 2 und 3. Gruppe 2 enthielt acht Rekonstruktionen unter Nutzung von zwei Segmenten (Mittelwert 2). Die übrigen zwei Fibulatransplantate hatten drei Segmente bzw. waren unsegmentiert. Gruppe 3 schloss sechs zweifach segmentierte und vier unsegmentierte Transplantationen (Mittelwert 1,6) ein. In allen Fällen von CAD/CAM-assistierten Beckenkammübertragungen kamen dagegen unsegmentierte Transplantate (Mittelwert 1) zum Einsatz. Eine naheliegende Erklärung hierfür ist die L-förmige Morphologie des Beckenkammtransplantates, welche die segmentationslose Wiederherstellung kombinierter Defekte des Ramus-, Angulus- und Corpus mandibulae ermöglicht. Die durchschnittlichen Segmentzahlen von Gruppe 2 ( $p < 0,001$ ) und 3 ( $p = 0,004$ ) waren im Vergleich zu Gruppe 1 signifikant erhöht. Bei der isolierten Betrachtung der Segmentzahlen der Fibulagruppen fand sich kein statistisch signifikanter Einfluss der CAD/CAM-Technik ( $p = 0,087$ ).

Die höchste Zahl an prärekonstruktiv geplanten Implantaten zeigte sich bei den CAD/CAM-unterstützten Behandlungsgruppen 2 (Mittelwert 3) und 1 (Mittelwert 2,9). Für die konventionell fibulatransplantierten Patienten wurden im Durchschnitt die wenigsten Implantate (Mittelwert 2,5) vorgesehen. Zu einer statistischen Signifikanz reichten diese Unterschiede nicht.

In den Gruppen 1 und 2 konnte jeweils ein Implantat wegen der Ablehnung durch die Versicherung nicht eingebracht werden. Nichtsdestoweniger wurden die meisten Implantate in der Beckenkammgruppe (Mittelwert 2,3) inseriert. Die Fibulagruppen wiesen mit 1,5 eingegliederten Implantaten identische Mittelwerte auf. Aus diesen Befunden ergaben sich signifikante Differenzen von Gruppe 1 zu Gruppe 2 ( $p = 0,048$ ) und 3 ( $p = 0,044$ ).

Das Maximum der Relation von geplanten zu inserierten Implantaten präsentierte die Beckenkammgruppe (94,2%). In den Fibulagruppen mit (57,5%) und ohne CAD/CAM-Unterstützung (50%) konnten deutlich weniger Implantationen realisiert werden. Die Verhältnisse der Gruppen 2 ( $p = 0,04$ ) und 3 ( $p = 0,019$ ) waren im Vergleich zur Beckenkammgruppe signifikant erniedrigt.

Bei den CAD/CAM-assistierten Behandlungsgruppen lag eine zeitliche Differenz von einem Monat (m) zwischen Rekonstruktion und Implantatinsertion vor. Bis zur Implantateingliederung vergingen acht Monate ( $\pm 1,7$  m) in Gruppe 1 und neun Monate ( $\pm 2$  m) in Gruppe 2. Die durchschnittliche Verzögerung in Gruppe 3 war mit 14,4 m ( $\pm 5,4$  m) signifikant gegenüber Gruppe 1 ( $p = 0,045$ ) und 2 ( $p = 0,034$ ) verlängert. Eine statistisch signifikante Differenz fand sich zwischen den Gruppen mit CAD/CAM-Einsatz nicht ( $p = 0,37$ ).

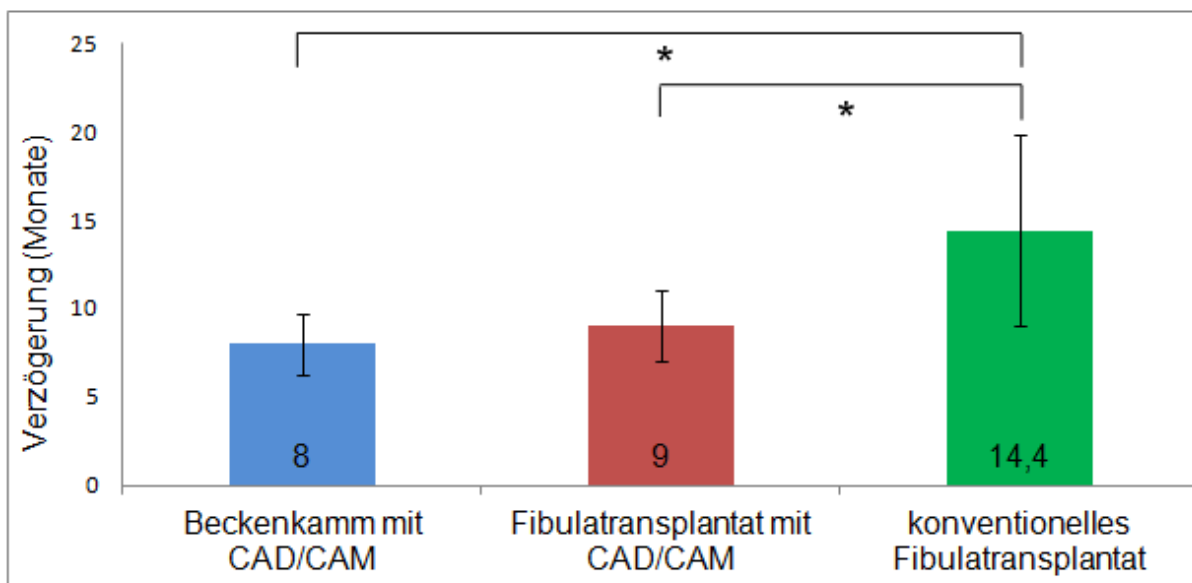


Abbildung 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der zeitlichen Abstände (Monate) zwischen knöcherner Unterkieferrekonstruktion und Implantatinsertion; \*  $p < 0,05$ .



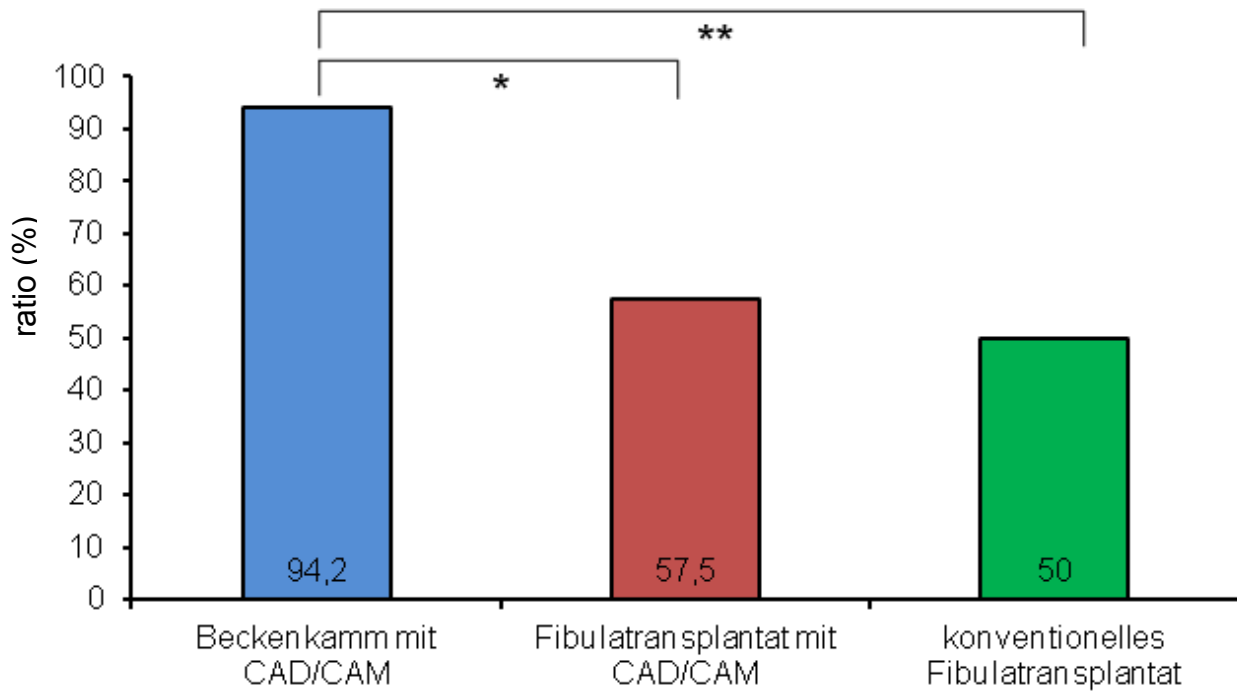


Abbildung 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Verhältnisse (%) von primär geplanten und postrekonstruktiv eingebrachten Implantaten; \*  $p < 0,05$  und \*\*  $p < 0,01$ .

## 5. Diskussion

Kontinuitätsunterbrechungen des Unterkiefers schränken die Kaufunktion ein, stören den Schluckakt, senken das Selbstvertrauen und erschweren eine Reintegration in Arbeit und Gesellschaft (Iglesias-Martín et al. 2018). Daher hat die orofaziale Rehabilitation zur Vermeidung von funktionellen, ästhetischen, sozialen und psychischen Einschränkungen den höchsten Stellenwert. Zu diesem Zweck sind neben der knöchernen Wiederherstellung der Unterkieferkontinuität auch in das Knochentransplantat eingebrachte dentale Implantate notwendig.

Die Auswahl an geeigneten Knochentransplantaten wird durch Vorschäden des Empfängergebiets, darunter Operationen, Strahlentherapien und Infektionen, limitiert (Bouchet et al. 2018). In diesem Kontext haben sich vaskularisierte Beckenkamm- und Fibulatransplantate zur Unterkieferrekonstruktion bewährt. Trotz zahlreicher Fortschritte der rekonstruktiven Gesichtschirurgie sind Komplikationen und insuffiziente Therapieergebnisse bei Unterkieferwiederherstellungen noch heute anzutreffen. Die Kombination von freien Transplantaten und CAD/CAM-Techniken ist eine vielversprechende Herangehensweise zur Verhinderung von unerwünschten Therapieerläufen und unbefriedigenden Resultaten (van Baar et al. 2018). Obwohl die Sicherheit und Zuverlässigkeit dieses Verfahrens von verschiedenen Autoren für Unterkieferrekonstruktionen demonstriert wurde (Toto et al. 2015; Rustemeyer et al. 2014b), sind entscheidende Fragen hinsichtlich der zeitlichen Verzögerung zwischen Mandibularekonstruktion und Implantateingliederung sowie der Realisierung zuvor geplanter Implantatzahlen ungeklärt. Überdies herrscht eine unbefriedigende Studienlage zur Zeitspanne zwischen knöcherner Wiederherstellung und Implantation. Neben diesen Aspekten wurden in dieser Studie spezifische Vor- und Nachteile der CAD/CAM-Technik bei Unterkieferrekonstruktionen herausgearbeitet.

### 5.1 Alter, Segmentzahl und zeitliche Verzögerung

Die Untersuchung der Altersstruktur offenbarte eine distinktive Verteilung in den Behandlungsgruppen. Das Alter der fibulatransplantierten Individuen war gegenüber Gruppe 1 signifikant erhöht. Diese Distribution korrelierte mit den ätiopathogenetischen Faktoren und der Studienlage (Chang et al. 2016; Wang et al. 2013). Während Malignome und deren Folgeerkrankungen in den Fibulagruppen

dominierten, wurden CAD/CAM-unterstützte Beckenkammtransplantationen hauptsächlich bei benignen Grunderkrankungen eingesetzt.

Bei der Analyse der Segmentzahlen fiel eine weitere Zweiteilung der Ergebnisse auf, die sich nach dem Transplantattyp richtete. Im Vergleich zu den Fibulagruppen war die Zahl der Segmente in der Beckenkammgruppe signifikant reduziert. Die Gegenüberstellung der Gruppen 2 und 3 ergab keinen signifikanten Unterschied. Diese Beobachtung widersprach den Ergebnissen von Studien, die eine Korrelation der virtuell geplanten und ausgeführten Knochentransplantation mit höheren Osteotomiezahlen sahen (Brown et al. 2017, Taylor et al. 2016; Tarsitano et al. 2015). Angesichts dieses Widerspruches müssen zwei Aspekte betont werden. In die rekonstruktive Gesichtschirurgie wurde die CAD/CAM-Technik implementiert, um Operationsabläufe und Therapieergebnisse zu optimieren. Dies gelingt einerseits durch die virtuelle Simulation, welche die Bewertung verschiedener Transplantatkrümmungen und -positionen im Hinblick auf Okklusion, Kondylenposition, dentaler Rehabilitation und ästhetischem Ergebnis erlaubt (Brown et al. 2017, Modabber et al. 2012). Andererseits erleichtern CAD/CAM-Instrumente schwierige Operationsschritte, verkürzen die Operationsdauer und reduzieren Abweichungen zwischen der Planung und dem Resultat (Zhang et al. 2016). Dabei ist die Zahl der Transplantatsegmente hauptsächlich von der nachzunehmenden Unterkieferanatomie und der Relation zum Oberkiefer abhängig. Das Prinzip der Simplifikation liegt auch bei CAD/CAM-assistierten Rekonstruktionen zugrunde, da überflüssige Osteotomien Wiederherstellungen verkomplizieren und Operationen in die Länge ziehen (Weitz et al. 2016, Ciocca et al. 2015). Eine vermehrte Segmentation kann bei herkömmlichen Rekonstruktionstechniken als Konsequenz der inhärenten Beeinträchtigungen, die Ungenauigkeit und höheres mikrovaskuläres Risiko umfassen, angesehen werden. Der Segmentationsverzicht in Gruppe 1 stellt keine Besonderheit dar, da das L-förmige Beckenkammtransplantat in unsegmentierter Form zur Rekonstruktion von kombinierten, kieferwinkelnahe Defekten befähigt ist.

Die in dieser Studie ermittelten, durchschnittlichen Zeitabstände bis zur Implantatinsertion lagen zwischen 8 und 14,4 m. Damit stimmten die Verzögerungen größtenteils mit den in der Literatur für zweizeitige Rekonstruktionen empfohlenen Zeitintervallen von 6 bis 12 m überein (Clementini et al. 2013; Bodard et al. 2011). In diesem Intervall finden Auf-, Um- und Abbauprozesse im Transplantat und dem Empfängergebiet statt. Angiogenetische Abläufe führen zu einer suffizienten

Revaskularisierung des Transplantats. Ferner ermöglicht dieses Zeitfenster die Überprüfung der Transplantatinkorporation und -konsolidierung, die Beurteilung der Krankheitsfreiheit, der orofazialen Funktion, der Compliance und Anpassungen der prothetischen Planung (Ch'ng et al. 2016; Shaw et al. 2005). Der beschleunigende Einfluss der CAD/CAM-Technik ist als Surrogatmarker für eine akzelerierte Transplantatkonsolidierung anzusehen. Dieser Effekt wird am Beispiel von Gruppe 2 deutlich, in der die Implantateingliederung 5,4 m früher als bei konventionell transplantierten Fibulae realisiert werden konnte. Damit bestätigen die Ergebnisse die Resultate von Weitz et al. (2016). Diese Arbeitsgruppe erzielte eine optimierte Konsolidierung von Fibulatransplantaten durch virtuelle Planung und Ausführung. Einen kausalen Zusammenhang sahen sie mit der verbesserten Übereinstimmung der präoperativ geplanten und postoperativ erzielten räumlichen Lagen der rekonstruierten Unterkieferabschnitte. Des Weiteren wirken auch Fortschritte bei der Ischämiezeit und der Knochenkonturierung positiv auf die Transplantatkonsolidierung (van Baar et al. 2018). Komplikationen wie Transplantateinheilungen in ungünstiger Position oder Nichtvereinigung von Knochenabschnitten sind mit der CAD/CAM-Technik nahezu ausgeschlossen (Chang et al. 2016).

Zwischen den Transplantattypen ergab sich auch bei der Verzögerungsvariable ein signifikanter Unterschied. Die Fibulatransplantate wurden angesichts mehrfacher Osteotomien und der Knochenverschmelzung an multiplen Oberflächen später implantologisch versorgt als die unsegmentierten Beckenkammtransplantate. Der zeitliche Vorsprung von Gruppe 1 ist größtenteils den Besonderheiten des mikrovaskulären Beckenkammtransplantates zuzuschreiben. Dazu zählen das große Knochenvolumen und die üppige spongiöse Blutversorgung (Taylor et al. 2016). Auf der anderen Seite ist das hohe Alter der fibulatransplantierten Patienten mit einer höheren Prävalenz an Erkrankungen assoziiert, die Knochentransplantation kompromittieren und Komplikationen fördern. Hierzu zählen z. B. Herzrhythmusstörungen oder Erkrankungen des Gefäß- und Stoffwechselsystems wie Diabetes mellitus.

## 5.2 Implantateingliederung und realisierte Implantatzahlen

Nach klinischer und radiologischer Bestätigung der Transplantatkonsolidierung wurde die Implantateingliederung mit individuellen Bohrschablonen vorgenommen. Die Insertion richtete sich dabei streng nach den Herstellerangaben. Die damit erzielten

Implantatergebnisse waren in einem positiven Zusammenhang zur CAD/CAM-assistierten Unterkieferrekonstruktion. Damit bestätigten wir Beobachtungen verschiedener Autoren, die eine Erleichterung der Implantatinsertion und der nachfolgenden prothetischen Rehabilitation durch die CAD/CAM-vermittelte Präzision bei der Anordnung und Positionierung von Knochentransplantaten postulierten (Hanasono und Chang 2013, Levine et al. 2012). Im Vergleich zu den übrigen Behandlungsgruppen konnten insbesondere in Gruppe 1 signifikant höhere Implantatzahlen und Verhältnisse von geplanten zu inserierten Implantaten erreicht werden. Ausschlaggebend hierfür war am ehesten die Kombination der Vorteile des Transplantates und der CAD/CAM-Technik. Bei der isolierten Betrachtung der fibulatransplantierten Gruppen erreichte die zusätzliche virtuelle Planung und Durchführung keine signifikante Änderung der implantationsbezogenen Parameter. Daher sind Transplantateigenschaften wie großes Knochenvolumen sowie die Tendenz zum Erhalt von Form, Trabekulation und Knochenhöhe entscheidend für eine erfolgreiche Implantation (Taylor et al. 2016, Mertens et al. 2013). Der Vergleich der in der vorliegenden Studie verwendeten Transplantattypen hinsichtlich dieser Faktoren geht deutlich zu Gunsten des Beckenkammtransplantates aus. Der implantologische Vorsprung der Beckenkammtransplantate bestätigte die Studienergebnisse von Moscoso et al. (1994). Diese Arbeitsgruppe untersuchte geometrische Parameter und räumliche Ausdehnungen von unterschiedlichen Spendergebieten an Humanpräparaten. Dabei konnten implantierbare Knochenlager in 83% aller Beckenkämme und 67% aller Fibulae gefunden werden (Shaw et al. 2005).

Chiapasco und Kollegen (2000) betonten die eingeschränkte Höhe des Fibulatransplantates, das die prothetische Bestückung von Implantaten inhibieren kann. In der virtuellen Planung muss diesem Umstand Rechnung getragen werden, um starke Höhendiskrepanzen zwischen Transplantat und Restunterkiefer zu vermeiden. Bei inadäquater Implantatposition sowie starker Abweichung von Implantat- und Prothetikachse wird eine nicht zu unterschätzende Anzahl von Implantaten in konventionell rekonstruierten Unterkiefern prothetisch nicht versorgt. Vor diesem Hintergrund sehen Avraham et al. (2014) sowie Bodard und Kollegen (2011) in der CAD/CAM-Technik ein Verfahren, welches ungünstige prothetische Resultate vermeiden kann. Hidalgo et al. (2016) konnten in einer Langzeituntersuchung eine dentale Rehabilitation in 80% der virtuell geplanten Unterkieferrekonstruktionen ermitteln,

während dies bei weniger als 50% der konventionell rekonstruierten Patienten der Fall war.

Es fällt weiterhin die vom Transplantattyp abhängige, signifikante Differenz der Rate an postrekonstruktiv ausgebliebenen Implantationen auf. Im Gegensatz zu Gruppe 1, in der alle Patienten implantologisch versorgt wurden, erhielten 40% der Individuen in Gruppe 2 und 50% der Patienten in Gruppe 3 keine dentalen Implantate. Nach Bereinigung dieser Zahlen um die im Verlauf Verstorbenen, belief sich der Anteil der nicht zur Therapiefortführung erschienen Patienten auf jeweils 20% in den Fibulagruppen. Naheliegend ist hierbei eine unzureichende Compliance nach erfolgter Unterkieferrekonstruktion. Da sich die fibulatransplantierten Patienten durch ein höheres Alter und gehäufte Malignomdiagnosen auszeichneten, ist von einem negativen Einfluss dieser Variablen auf die Bereitschaft zur aktiven Mitwirkung an therapeutischen Maßnahmen auszugehen. Individuen mit Krebserkrankungen sind zahlreichen physischen, psychischen und sozialen Belastungen ausgesetzt. Die zeitintensive multimodale Krebstherapie ist kräftezehrend und nicht frei von Komplikationen oder Misserfolgen. Daher können Unsicherheiten bezüglich der Krankheitsentwicklung, die Angst vor dem Exitus, Einschränkungen der Körperfunktionen, Veränderungen des Körperbildes und Abnahme der Lebensqualität die Compliance kompromittieren und Therapien behindern oder verzögern (Chen et al. 2015). Darüber hinaus steht der niedrige sozioökonomische Status vieler Krebserkrankter in Zusammenhang mit der Vernachlässigung von Ratschlägen bezüglich Ernährung, Nikotin- und Alkoholabusus (Schepers et al. 2012). Folglich sollte eine postrekonstruktive Nachsorge etabliert werden, die auf physische, psychische und soziale Veränderungen des Patienten eingeht. Den Individuen, die nicht willens oder fähig sind, eine gute Mundhygiene aufrechtzuerhalten, eine vollständige Therapie, inklusive Implantation und prothetischer Versorgung, zu durchlaufen und Empfehlungen der Nachsorge einzuhalten, sind Hilfestellungen zu offerieren (Bodard et al. 2011; Malone et al. 2004).

Als grundlegende Einschränkung dieser Studie ist der retrospektive Charakter zu nennen. In prospektiven Ansätzen mit größeren Stichprobenumfängen sollten die erzielten Ergebnisse und ihre Übertragbarkeit evaluiert werden.

## 6. Zusammenfassung

Die Resultate dieser retrospektiven Studie indizieren einen zusätzlichen Nutzen der CAD/CAM-Technik bei der dentalen Rehabilitation nach knöcherner Unterkieferrekonstruktion. CAD/CAM-vermittelte Vorteile in der Präzision und Sicherheit beschleunigen die Transplantatkonsolidierung und ermöglichen neben einer Realisierung der prärekonstruktiv geplanten Implantatzahlen auch eine vorzeitige Implantation. Zwischen den verwendeten Transplantattypen gab es bei den untersuchten Variablen signifikante Unterschiede, die durch den CAD/CAM-Einsatz nicht aufgehoben werden konnten. Die CAD/CAM-unterstützten Beckenkammtransplantationen erlaubten die frühesten Implantationen mit den geringsten Abweichungen von den prärekonstruktiven Implantatplanungen. Diese Behandlung scheint die Methode der Wahl beim jungen Patienten mit benigner Grunderkrankung zu sein.

Im Vergleich zur konventionellen Wiederherstellung beschleunigte die Kombination von Fibulatransplantat und CAD/CAM-Technik die implantologische Rehabilitation signifikant. Obwohl diese Behandlung keinen Einfluss auf die Einhaltung der geplanten Implantatzahlen bot, eignet sie sich in besonderem Maße für ältere Individuen mit Malignomen oder deren Folgeerkrankungen.

Bei korrekter Indikationsstellung überwiegen die Vorteile der virtuellen Planung und Durchführung die Nachteile, die erhebliche Mehrkosten und Zeitaufwand umfassen.

## 7. Anhang

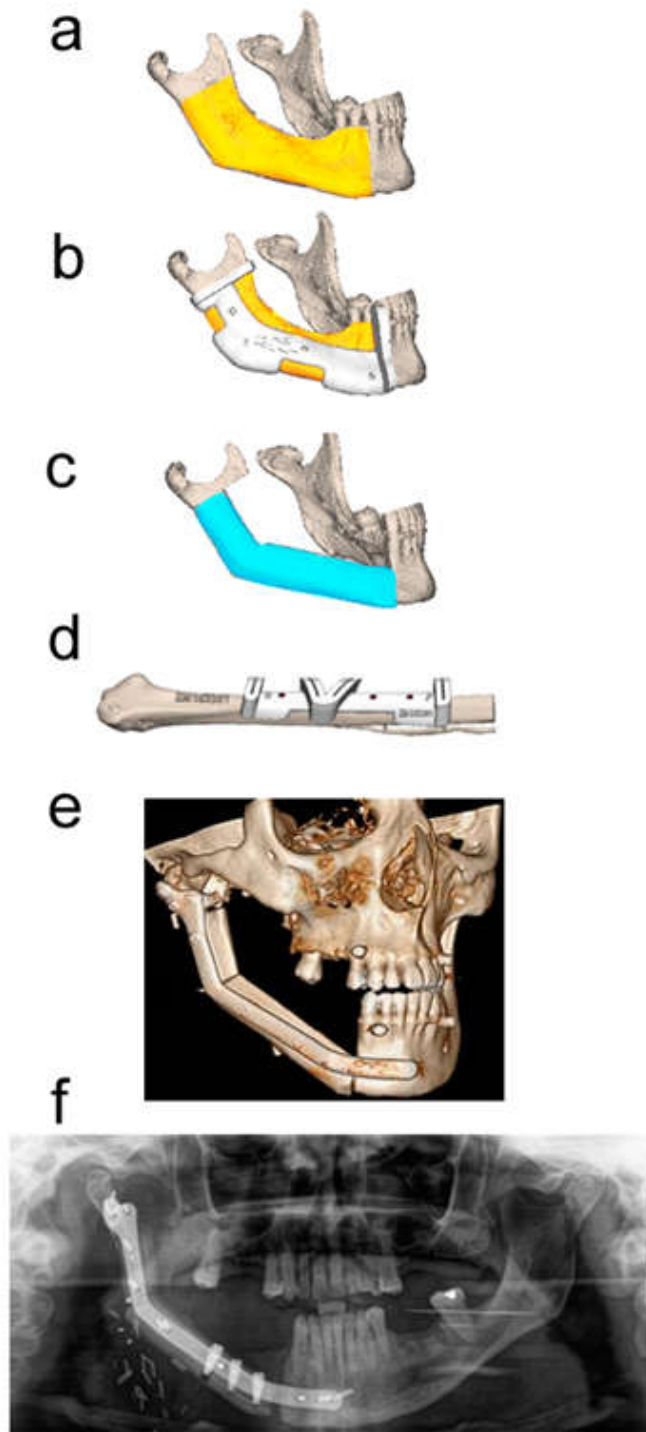


Abbildung 4: Einsatz der CAD/CAM-Technik in einem Fall von Unterkieferresektion und primärer Rekonstruktion mit einem vaskularisierten Fibulatransplantat: (a) virtuelle Resektion (gelb); (b) virtuell entworfene Schnittschablone; (c) virtuelle Unterkieferrekonstruktion mit einem zweifach segmentierten Fibulatransplantat; (d) Design einer Fibulaschnittschablone nach Übertragung der Schnittebene; (e) postoperative CT-Rekonstruktionen mit fixiertem Transplantat; (f) Panoramaschichtaufnahme nach Implantation.



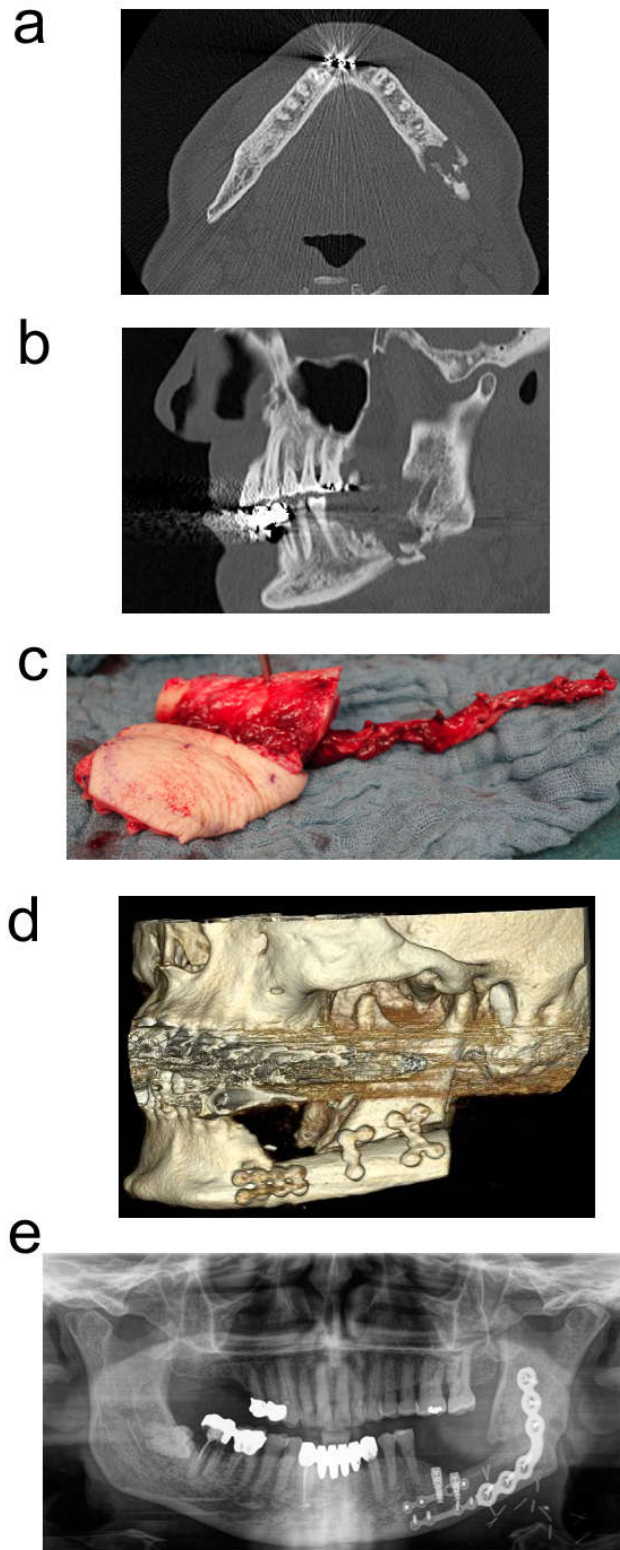
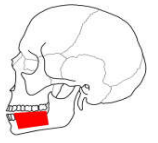
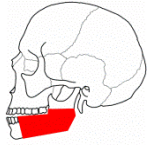
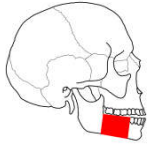
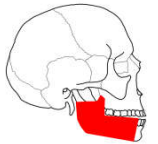
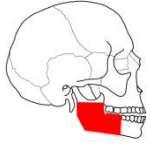
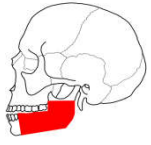
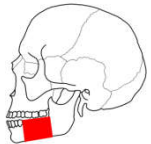
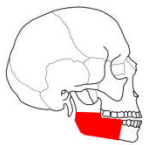
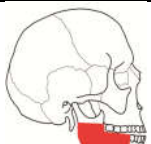
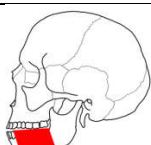


Abbildung 5: Ein Fall von Unterkieferresektion und primärer Reconstruction mit einem vaskularisierten Fibulatransplantat: (a) präoperatives CT mit axialer Darstellung einer pathologischen Kieferwinkelfraktur links bei Osteomyelitis; (b) präoperatives CT mit sagittaler Darstellung der pathologischen Unterkieferfraktur; (c) entnommenes Fibulatransplantat; (d) postoperative CT-Rekonstruktionen mit fixiertem Transplantat; (e) Panoramaschichtaufnahme nach Implantation.


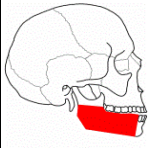
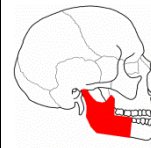
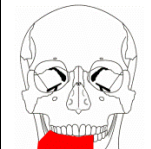
Tabelle 1: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit CAD/CAM-assistierter Beckenkammtransplantation.

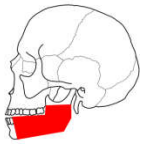
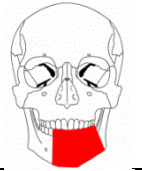
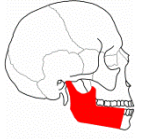
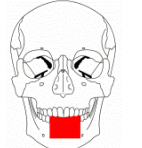
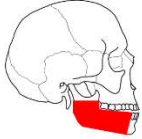
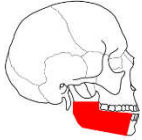
Fall	Alter, Geschlecht, Initiale	Vorgeschichte	Defektklassifikation und Schema	Knochensegmente (n)	Zahl geplanter Implantate (n)	Zahl inserierter Implantate (n)	Ratio (%)	Verzögerung (Monate)
1	72/M B.D.	SCC SR	L 	1	4	3	75	9
2	54/F K.K.	OM PR	L 	1	4	4	100	8
3	23/F K.T.	JOF PR	L 	1	4	4	100	8
4	34/M K.M.	KCT PR	L 	1	4	4	100	7

5	18/F D.L.	AM PR	L		1	1	1	100	7
6	16/F F.M.	KCT PR	L		1	3	2 (Versicherung lehnte ein Implan- tat ab)	100	7
7	30/M B.R.	KCT PR	L		1	2	2	6	6
8	27/M K.R.	KCT PR	L		1	2	2	9	9
9	50/M S.S.	KCT PR	L		1	2	2	100	7
10	61/F D.A.	KCT PR	L		1	3	3	100	12

AM – Ameloblastom; JOF – juveniles ossifizierendes Fibrom; KCT – keratozystisch odontogener Tumor; OM – Osteomyelitis; PR – primäre Rekonstruktion; SCC – Plattenepithelkarzinom; SR – sekundäre Rekonstruktion

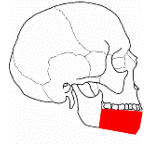
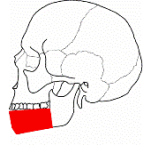
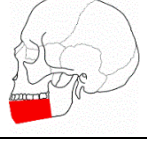
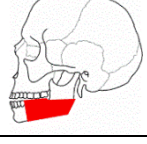
Tabelle 2: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit CAD/CAM-unterstützter Fibulatransplantation.

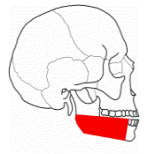
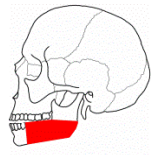
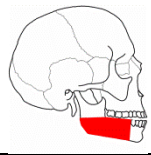
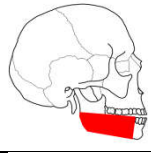
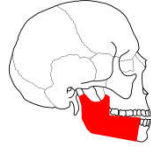
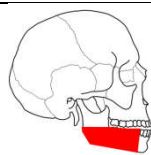
Fall	Alter, Geschlecht, Initiale	Vorgeschichte	Defektklassifikation und Schema	Knochensegmente (n)	Vorhandensein und Lage der Hautinsel	Zahl geplanter Implantate (n)	Zahl inserierter Implantate (n)	Ratio (%)	Verzögerung (Monate)
1	59/F J.M..	ORN RX SR	LCL 	3	i.o	4	0; DFD	0	
2	64/M R.H.	ORN RX SR	L 	2	e.o.	2	0; LTF	0	
3	43/M K.N.	SCC RX SR CI	H 	2	e.o.	2	2	100	12
4	72/F L.E.	ORN RX SR	LC 	2	e.o	4	0; DFD	0	

5	71/M C.J.	SCC RX SR	L		2	e.o.	2	2	100	10
6	57/M G.P.	SCC PR	CL		2	i.o.	4	0; LTF	0	
7	56/F B.R.	OM PR	H		2	no	2	2	100	9
8	36/M B.H.	TRA SR	C		1	i.o.	4	4	100	8
9	73/M C.D.	KCT PR OMF	L		2	–	2	2	100	9
10	43/F H.D.	KCT GG PR OMF	L		2	–	4	3 (Versicherung lehnte ein Implantat ab)	75	6

CI – Gelenkersatz; DFD – Tod durch die Grunderkrankung; e.o. – extraoral; i.o. – intraoral; GG – Gorlin-Goltz Syndrom; LTF – Verlust in der Nachbeobachtung; KCT : keratozystisch odontogener Tumor; OM – Osteomyelitis; ORN – Osteoradionekrose; PR – primäre Rekonstruktion; RX – neoadjuvante Radiatio; SCC – Plattenepithelkarzinom; SR – sekundäre Rekonstruktion; TRA – Trauma

Tabelle 3: Übersicht aller Unterkieferrekonstruktionen mit konventioneller Fibulatransplantation.

Fall	Alter, Geschlecht, Initiale	Vorgeschichte	Defektklassifikation und Schema	Knochensegmente (n)	Vorhandensein und Lage der Hautinsel	Zahl geplanter Implantate (n)	Zahl inserierter Implantate (n)	Ratio (%)	Verzögerung (Monate)
1	53/F F.M.	ONJ PR DBT	LC 	2	e.o.	4	4	100	8
2	50/M T.T.	ONJ PR DBT	CL 	2	e.o.	3	3	100	18
3	55/F F.M.	ONJ PR	CL 	2	e.o.	4	4	100	10
4	66/M R.J.	SCC PR	L 	1	i.o.	2	0; DFD	0	

5	80/F K.M.L.	SCC PR	L		2	i.o.	2	0; LTF	0	
6	71/M K.M.	OM PR	L		1	e.o.	2	2	100	15
7	63/M M.H.	SCC PR	L		1	i.o.	2	0; ROD; DFD	0	
8	54/M S.F.	ORN RX PR	L		2	i.o.	2	0; LTF	0	
9	63/M S.H.	SCC PR	L		2	i.o.	2	2	100	21
10	80/M E.J.	SCC PR	L		1	i.o.	2	0; LTF	0	

DBT – *double barrel technique*; DFD – Tod durch die Grunderkrankung; e.o. – extraoral; i.o. – intraoral; LTF – Verlust in der Nachbeobachtung; OM – Osteomyelitis; ONJ – Osteonekrose des Kiefers; ORN – Osteoradionekrose; PR – primäre Rekonstruktion; ROD – Rezidiv der Erkrankung; RX – neoadjuvante Radiatio; SCC – Plattenepithelkarzinom; SR – sekundäre Rekonstruktion

## 8. Literaturverzeichnis

Axhausen W (1951): Die Quellen der Knochenneubildung nach freier Transplantation. Langenbecks Arch Klin Chir 270, 439

Avraham T, Franco P, Brecht LE, Ceradini DJ, Saadeh PB, Hirsch DL, Levine JP (2014): Functional outcomes of virtually planned free fibula flap reconstruction of the mandible. Plast Reconstr Surg 134, 628–634

Bardenheuer P (1892): Über Unterkiefer- und Oberkiefer-Resektion. Langenbecks Arch Klin Chir 44, 604

Barth A: Histologische Untersuchungen über Knochentransplantationen. In: Ziegler E (Hrsg): Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Band 17. Fischer, Jena 1985, 65–142

Bodard A-G, Salino S, Bémer J, Lucas R, Breton P (2011): Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions. Oral Oncol 47, 1099–1104

Bouchet B, Raoul G, Julieron B, Wojcik T (2018): Functional and morphologic outcomes of CAD/CAM-assisted versus conventional microvascular fibular free flap reconstruction of the mandible: A retrospective study of 25 cases. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 18, 30144-7

Boyd JB, Gullane PJ, Brown DH (1993): Classification of Mandibular Defects. Plast Reconstr Surg 92, 1266–1275

Brown JS1, Lowe D2, Kanatas A3, Schache A4. (2017): Mandibular reconstruction with vascularised bone flaps: a systematic review over 25 years. Br J Oral Maxillofac Surg. 55(2), 113–126

Cebrian-Carretero JL, Guiñales-Díaz de Cevallos J, Sobrino JA, Yu T, Burgueño-García M (2014): Predictable dental rehabilitation in maxillomandibular reconstruction with free flaps. The role of implant guided surgery. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 19(6), 605–11

Ch'ng S, Skoracki RJ, Selber JC, Yu P, Martin JW, Hofstede TM, Chambers MS, Liu J, Hanasono MM (2016): Osseointegrated implant-based dental rehabilitation in head and neck reconstruction patients. Head Neck 38(1), 321–327

Chang EI, Jenkins MP, Patel SA, Topham NS (2016): Long-Term Operative Outcomes of preoperative Computed Tomography-Guided Virtual Surgical Planning for Osteocutaneous Free Flap Mandible Reconstruction. Plast Reconstr Surg 137(2), 619–623



Chen SJ, Kung PT, Huang KH, Wang YH, Tsai WC (2015): Characteristics of the Delayed or Refusal Therapy in Breast Cancer Patients: A Longitudinal Population-Based Study in Taiwan. *PLoS One*. 10(6)

Chiapasco M, Abati S, Ramundo G, Rossi A, Romeo E, Vogel G (2000): Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res*. 11(1), 66–75

Ciocca L, Marchetti C, Mazzoni S, Baldissara P, Gatto MR, Cipriani R et al. (2015): Accuracy of fibular sectioning and insertion into a rapid-prototyped bone plate, for mandibular reconstruction using CAD-CAM technology. *J Craniomaxillofac Surg* 43(1), 28–33

Clementini M, Morlupi A, Agrestini C, Barlattani A (2013): Immediate versus delayed positioning of dental implants in guided bone regeneration or onlay graft regenerated areas: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013 42(5):643–50

Disa JJ, Cordeiro PG (2000): Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Semin. Surg. Oncol*. 19, 226–234

Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S (2013): Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg* 71, 111–119

Fröhlich M, Bernstein P, Metelmann HR, Möhner M (1992): The epidemiology of lip and mouth malignancies. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*: 37, 1–3

Ghazali N, Collyer JC, Tighe JV (2013): Hemimandibulectomy and vascularized fibula flap in bisphosphonate-induced mandibular osteonecrosis with polycythaemia rubra vera. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42, 120–123

Hanasono MM, Chang DW (2013): Discussion: jaw in a day: total maxillofacial reconstruction using digital technology. *Plast Reconstr Surg* 131, 1392–1393

Hausamen JE (2000): Tumor surgery. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 4(1),142–54

Hidalgo DA (2016): Discussion: Long-Term Operative Outcomes of Preoperative Computed Tomography-Guided Virtual Surgical Planning for Osteocutaneous Free Flap Mandible Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 137(2), 624–628

Hidalgo DA (1989): Fibula free flap: A new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 84, 71–79

Höltje WJ, Lentrodt J (1975): Infections of autologous bone transplants after reconstruction of lower jaw defects. *Fortschr Kiefer Gesichtschir.* 20, 32–5

Iglesias-Martín F, Oliveros-López LG, Fernández-Olavarría A, Serrera-Figallo MA, Gutiérrez-Corrales A, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL (2018): Advantages of surgical simulation in the surgical reconstruction of oncological patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 23(5), 596–601

Jacobson HJ, Suarez EL (1960): Microsurgery in anastomosis of small vessels. *Surg Forum* 11, 242

Kademani D, Bell RB, Schmidt BL (2008): Oral and maxillofacial surgeons treating oral cancer: a preliminary report from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Task Force on Oral Cancer. *J Oral Maxillofac Surg.* 66(10), 2151–7

Kübler A, Ziegler C, Barth T (1998): Squamous epithelial carcinoma in a 27- year-old patient with cellular immune defect. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2(2), 58–61

Largo RD, Garvey PB (2018): Updates in Head and Neck Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 141(2), 271–285

Lee J (2009): Complication related to bisphosphonate therapy: osteonecrosis of the jaw. *J Infus Nurs.* 32(6), 330–5

Levine JP, Patel A, Saadeh PB, Hirsch DL (2012): Computer-aided design and manufacturing in craniomaxillofacial surgery: the new state of the art. *J Craniofac Surg* 23, 288–293

Malone JP, Stephens JA, Grecula JC, Rhoades CA, Ghaheri BA, Schuller DE (2004): Disease control, survival, and functional outcome after multimodal treatment for advanced-stage tongue base cancer. *Head Neck.* 26(7), 561–72

Mazzoni S, Marchetti C, Sgarzani R, Cipriani R, Scotti R, Ciocca L (2013): Prosthetically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 131, 1376–1385

McGregor IA, Jackson IT (1972): The Groin Flap. *Br J Plast Surg* 25, 3–16

Meier J, Michel C, Bill J, Betz T (1994): Influence of factors of high risk on transplant healing in reconstructive oral and maxillofacial surgery. *J Cran Max Fac Surg* 23, 35

Mertens C, Decker C, Engel M, Sander A, Hoffmann J, Freier K (2014): Early bone resorption of free microvascular reanastomized bone grafts for mandibular reconstruction—a comparison of iliac crest and fibula grafts. *J Craniomaxillofac Surg.* 42(5), 217–23

Modabber A, Gerressen M, Stiller MB, Noroozi N, Füglein A, Hölzle F, Riediger D, Ghassemi A (2012): Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft. *Aesthetic Plast Surg* 36(3), 653–659

Moscoso JF, Keller J, Genden E, Weinberg H, Biller HF, Buchbinder D, Urken ML (1994): Vascularised bone flaps on oromandibular reconstruction: a comparative anatomic study of bone stock from various donor sites to assess suitability for endosseous dental implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120(1), 36–43

O'Brian B, McC, McLeod AM, Hayhurst JW (1973): Successful transfer of a large island flap from the groin to the foot by microvascular anastomosis. *Plast Reconstr Surg* 52, 271

Rao LP, Das SR, Mathews A, Naik BR, Chacko E, Pandey M (2004): Mandibular invasion in oral squamous cell carcinoma: investigation by clinical examination and orthopantomogram. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 33(5), 454–7

Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, Frith JC (2000): Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *American Cancer Society*; 88(12), 2961–2978

Rustemeyer J, Melenberg A, Sari-Rieger A (2014a): Costs incurred by applying computer-aided design/computer-aided manufacturing techniques for the reconstruction of maxillofacial defects. *J Craniomaxillofac Surg* 42, 2049–2055

Rustemeyer J, Busch A, Sari-Rieger A (2014b): Application of computer-aided designed/ computer-aided manufactured techniques in reconstructing maxillofacial bony structures. *Oral Maxillofac Surg* 18, 471–476

Rustemeyer J, Sari-Rieger A, Melenberg A, Busch A (2015): Comparison of intraoperative time measurements between osseous reconstructions with free fibula flaps applying computer aided designed/computer aided manufactured and conventional techniques. *Oral Maxillofac Surg* 19, 293–300

Saad A, Winters R, Wise MW, Dupin CL, St. Hilaire H (2013): Virtual surgical planning in complex composite maxillofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 132, 626–633

Safak T, Klebuc MJ, Mavili E, Shenaq SM (1997): A new design of the iliac crest microsurgical free flap without including the "obligatory" muscle cuff. *Plast Reconstr Surg*. 100(7), 1703–9

Schepers RH, Raghoobar GM, Lahoda LU, Van der Meer WJ, Roodenburg JL, Vissink A, Reintsema H, Witjes MJ (2012): Full 3D digital planning of implant supported bridges in secondarily mandibular reconstruction with prefabricated fibula free flaps. *Head Neck Oncol* 4(2), 44

Schilli W: Knocheninfektionen. In: Schwenzer N, Grimm G (Hrsg.): Allgemeine Chirurgie, Entzündungen, Mundschleimhautrekrankungen, Röntgenologie. Thieme, Stuttgart / New York 1988, 231–252

Schimming R, Sümmerer H, Schmelzeisen R: Osteomyelitis. In: Hausamen JE, Becker J, Neukam FW, Reichart PA, Schliephake H, Schmelzeisen R (Hrsg.): Curriculum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Chirurgie Band III. Quintessenz, Berlin 2003, 183–197

Shaw RJ, Sutton AF, Cawood JI, Howell RA, Lowe D, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED (2005): Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy. *Head Neck* 27(6), 459–470

Schwenzer N. und Ehrenfeld M: Tumoren im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. In: Schwenzer N., Ehrenfeld M. (Hrsg.): Zahn-Mund-Kieferheilkunde, Spezielle Chirurgie. Band 2. Thieme, Stuttgart / New York 2002, 108–110

Shpitzer T, Neligan PC, Gullane PJ, Boyd BJ, Gur E, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC, Freeman JE (1999): The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction: comparison and long-term evaluation. *Head Neck*. 21(7), 639-47

Sykoff V (1900): Zur Frage der Knochenplastik am Unterkiefer. *Zentralbib Chir.* 27, 881

Takushima A, Harii K, Asato H, Nakatsuka T, Kimata Y (2001): Mandibular reconstruction using microvascular free flaps: a statistical analysis of 178 cases. *Plast Reconstr Surg.* 108(6):1555–63

Tarsitano A, Del Corso G, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C (2015): Mandibular reconstructions using computer-aided design/computer-aided manufacturing: A systematic review of a defect-based reconstructive algorithm. *J Craniomaxillofac Surg* 43(9), 1785–1791

Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW (2016): The Evolution of Free Vascularized Bone Transfer: A 40-Year Experience. *Plast Reconstr Surg* 137, 1292–1305

Taylor GI, Townsend P, Cortlett R (1979): Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flap – clinical work. *Plast Reconstr Surg* 64, 595

Taylor GI, Miller GEH, Hamm, FJ (1975): The free vascularized bone graft: a clinical extension of microvascular techniques. *Plastic reconstructive surgery* 55, 533

Thumbigere-Math V, Sabino MC, Gopalakrishnan R, Huckabay S, Dudek AZ, Basu S, Hughes PJ, Michalowicz BS, Leach JW, Swenson KK et al. (2009): Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: clinical features, risk factors, management, and treatment outcomes of 26 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 67(9), 1904–13

Toto JM, Chang EI, Agag R, Devarajan K, Patel SA, Topham NS (2015): Improved operative efficiency of free fibula flap mandible reconstruction with patient-specific, computer-guided preoperative planning. *Head Neck* 37(11), 1660–1664

Ueba Y, Fujikawa S (1983): Nine years follow-up of a free vascularized fibular graft in neurofibromatosis - a case report and literature review. *Jap J of Orthop and Traumat Surg* 26, 595–600

van Baar GJ, Forouzanfar T, Liberton NP, Winters HA, Leusink FK (2018): Accuracy of computer-assisted surgery in mandibular reconstruction: A systematic review. *Oral Oncol.* 84, 52–60

Wang F, Huang W, Zhang C, Sun J, Kaigler D, Wu Y (2015): Comparative analysis of dental implant treatment outcomes following mandibular reconstruction with doublebarrel fibula bone grafting or vertical distraction osteogenesis fibula: a retrospective study. *Clin Oral Implants Res* 26, 157–165

Weitz J, Bauer FJ, Hapfelmeier A, Rohleder NH, Wolff KD, Kesting MR (2016): Accuracy of mandibular reconstruction by three-dimensional guided vascularised fibular free flap after segmental mandibulectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 54(5), 506–510

Wood J (1863): Case of extreme deformity of the neck and forearm from the cicatrices of a burn, cured by extension, excision, and transplantation of skin, adjacent and remote. *Med Chir Trans* 46, 149

Zhang WB, Yu Y, Wang Y, Mao C, Liu XJ, Guo CZ, Yu GY, Peng X (2016): Improving the accuracy of mandibular reconstruction with vascularized iliac crest flap: Role of computer-assisted techniques. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Nov 44(11), 1819–1827

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Rustemeyer für die Ermöglichung dieser Arbeit, die Überlassung des Themas sowie die ausgezeichnete Betreuung. Vielen Dank für die Planung und Konzeption der Studie, die konstruktive Kritik und die vielen Anregungen.

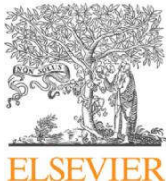
# Lebenslauf

Mein Name ist Dr. Yunus Okcu. Ich bin verheiratet und Vater zweier Kinder. Am 24.09.1985 kam ich in Gölbaşı (Türkei) als ältestes Kind von Naciye und Hasan Okcu auf die Welt. Ich besitze die deutsche Staatsbürgerschaft und wohne in Bremen.

1992 zog meine Familie nach Deutschland. Meinen schulischen Werdegang schloss ich 2005 mit der allgemeinen Hochschulreife ab. Im Anschluss leistete ich zivilen Ersatzdienst in Osnabrück. Im Jahr 2011 schloss ich das Zahnmedizinstudium erfolgreich ab und promovierte mit dem Thema „Zelluläre und molekulare Strahlenresistenzmechanismen bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs“ in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Uniklinik Mainz. Mit dem Ziel, Facharzt für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie zu werden, begann ich 2011 mit dem Studium der Humanmedizin an der Universität Mainz. Ich arbeitete simultan als Assistenzzahnarzt im Institut für Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. Nach Bestehen der Ersten Ärztlichen Prüfung erfolgte der Wechsel an die Universität Bochum. Nach einer einjährigen Tätigkeit in einer zahnärztlichen Praxis in Dortmund arbeitete ich bis zum Beginn des Praktischen Jahres in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (Prof. Dr. Dr. M. Kunkel) des Knappschaftskrankenhauses Bochum. Nach Abschluss des Humanmedizinstudiums Ende 2016 nahm ich die Facharztweiterbildung in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (Prof. Dr. Dr. J. Rustemeyer) des Klinikums Bremen-Mitte auf. Ich habe zahlreiche Fortbildungen zu operativen und bildgebenden Verfahren absolviert.

# 9. Der Dissertation zugrunde liegende Publikation

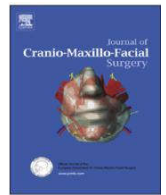
Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 46 (2018) 858–867



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery

journal homepage: [www.jcmfs.com](http://www.jcmfs.com)



## Continuity defects of the mandible: Comparison of three techniques for osseous reconstruction and their impact on implant loading

Yunus Okcu<sup>\*</sup>, Jan Rustemeyer

Department of Oral and Maxillofacial Surgery (Head: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Jan Rustemeyer), Plastic Operations, Klinikum Bremen-Mitte, Medical School of the University of Gottingen, Sankt-Jürgen-Str. 1, 28177, Bremen, Germany

### article info

#### Article history:

Paper received 21 November 2017  
Accepted 2 March 2018 Available  
online 9 March 2018

#### Keywords:

CAD/CAM  
Mandibular reconstruction  
Implant loading  
Iliac crest flap  
Fibula flap

### abstract

Computer-aided design/manufacturing (CAD/CAM) is now widely used, but whether it can help to overcome complications in mandibular reconstruction and accelerate dental implantation is still a matter for debate. Therefore, we aimed to evaluate the benefits of this technique using vascularized iliac crest or fibula flaps in mandibular reconstruction, with respect to the time between reconstruction and implantation, and the ratio of planned to inserted implants. We reviewed retrospectively the records of 54 patients who underwent mandibular reconstructions between 2012 and 2016, and included in our study the last 10 cases representing each of the following groups: iliac crest flap with CAD/CAM (Group 1); fibula flap with CAD/CAM (Group 2); and fibula flap without CAD/CAM (Group 3). Groups 1 ( $p = 0.045$ ) and 2 ( $p = 0.034$ ) showed significantly shorter delays when compared with Group 3. Significant differences in average counts of implants placed were also found between Group 1 and Groups 2 ( $p = 0.04$ ) and 3 ( $p = 0.019$ ). The ratio of planned to placed implants was highest in Group 1. The observed differences between Group 1 and Groups 2 ( $p = 0.04$ ) and 3 ( $p = 0.019$ ) were significant. Our results indicate an accelerating effect of CAD/CAM on graft consolidation and dental rehabilitation.

© 2018 European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

The objective of mandibular reconstruction is a functional and aesthetic rehabilitation that enhances the quality of life of the patient. Therefore, not only must the osseous mandibular defect be reconstructed, but also a sufficient and aesthetic dental restoration has to be achieved.

The rehabilitation of bony mandibular defects is essential because of its role in occlusion, mastication, articulation, and aesthetics. Free vascularized osseous grafts, such as the iliac crest flap (deep circumflex iliac artery flap) or fibula flap, are used to address the aforementioned aspects. These bone grafts are ideal sites for plate fixation and dental implantation because they offer a large amount of bone and compact cortical structures. Nevertheless, a range of problems, including malunion of osseous grafts, bone

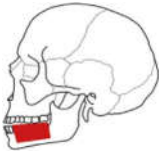
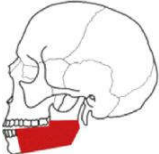
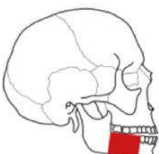
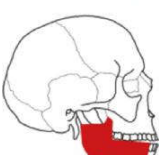
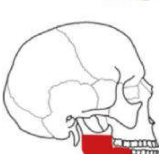
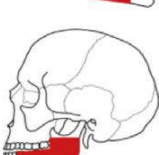
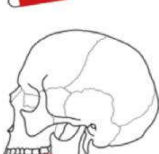
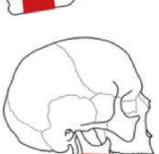
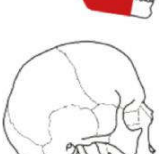
resorption, and soft tissue inflammation around titanium implants inserted in iliac crest or fibula flaps are described in the current literature (Wang et al., 2015; Bodard et al., 2011).

In recent years, virtual surgical planning and computer-aided design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM), including rapid prototyping and navigated surgery, have become established in maxillofacial reconstruction. Proposed clinical indications for the use of virtual surgical planning comprise: the need for multiple simultaneous free tissue transfers; defects involving multiple parts of the mandible or midface; the need for multiple osteotomies in reconstructive flaps; the possibility of osteoradionecrosis or irradiated tissue; and a history of high-velocity ballistic injury (Ghazali et al., 2013; Saad et al., 2013). CAD/CAM technology offers a reduction in the learning curve associated with osseous contouring, enhanced levels of accuracy, acceleration of the time-consuming intraoperative steps, and improved aesthetic contour and functional outcome (Rustemeyer et al., 2015; Foley et al., 2013; Levine et al., 2012). The disadvantages of this technique are the inability to extend the surgical plan intraoperatively, the risks of injury involving perforators in cases where osteocutaneous flaps are used,

<sup>\*</sup> Corresponding author. Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische Operationen, Spezielle Schmerztherapie, Klinikum Bremen-Mitte, Sankt-Jürgen-Str. 1, 28177, Bremen, Germany. Fax: +49 421 497 2452. E-mail address: [yunusoku@outlook.com](mailto:yunusoku@outlook.com) (Y. Okcu).

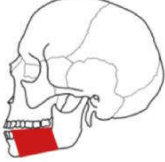


**Table 1**  
Overview of cases with CAD/CAM-supported iliac crest flap reconstruction.

Case	Age/gender Initials	History	Defect classification and scheme	Osseous segments (n)	Implants planned (n)	Implants (n)	In percent (%)	Delay (full months)
1	72/M B.D.	SCC SR	L 	1	4	3	75	9
2	54/F K.K.	OM PR	L 	1	4	4	100	8
3	23/F K.T.	JOF PR	L 	1	4	4	100	8
4	34/M K.M.	KCT PR	L 	1	4	4	100	7
5	18/F D.L.	AM PR	L 	1	1	1	100	7
6	16/F F.M.	KCT PR	L 	1	3	2 (insurance denied 1 implant)	100	7
7	30/M B.R.	KCT PR	L 	1	2	2	6	6
8	27/M K.R.	KCT PR	L 	1	2	2	9	9
9	50/M S.S.	KCT PR	L 	1	2	2	100	7

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Case	Age/gender Initials	History	Defect classification and scheme	Osseous segments (n)	Implants planned (n)	Implants (n)	In percent (%)	Delay (full months)	
10	61/F D.A.	KCT PR	L		1	3	3	100	12

AM – ameloblastoma; JOF – juvenile ossifying fibroma; KCT – keratocystic odontogenic tumor; OM – osteomyelitis; PR – primary (immediate) reconstruction; SCC – squamous cell carcinoma; SR – secondary reconstruction.

additional costs, and the time needed for preoperative planning and virtual surgery (Rustemeyer et al., 2014a).

Whether virtual surgical planning and CAD/CAM can help to overcome complications in reconstructive surgery and accelerate dental implantation to meet the desire for a sufficient and aesthetic dental rehabilitation remains debatable. Therefore, the aim of our study was to evaluate the benefits of the CAD/CAM technique in mandibular reconstruction using vascularized iliac crest or fibula flaps, with respect to the time between reconstruction and implant loading, and the ratio of planned to inserted implants. We hypothesized that the CAD/CAM vascularized iliac crest flap should provide the best results, because this osseous transplant offers a high bone stock that is optimal for implant loading, and is mostly used for primary reconstructions in young patients with non-malignant diagnoses without the need for additional soft tissue transfer. Hence, it was of particular interest to find out whether there would be differences in the above parameters in patients receiving fibula flaps under different circumstances and requirements.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Ethics

Approval for the study was provided by the Ethics Committee of the Medical Association of the State of Bremen (Study No. 570). All participants were informed about the aims and protocol of the study. All patients gave written informed consent to publish their medical records and accompanying images.

### 2.2. Patients

The medical charts of 54 patients who underwent osseous mandibular reconstruction in the years between 2012 and 2016 were reviewed. Cases in which a total or partial flap failure occurred ( $n = 4$ , 7.4%) or post-surgical radiotherapy was necessary ( $n = 12$ , 22.2%) were excluded. Demographic data, clinical history, osseous segment count, number of planned and inserted dental implants (as well as their ratio), time between reconstruction and insertion of implants, and complications were recorded.

To minimize bias attributed to a learning curve and to overcome unequal distribution of counts of reconstruction techniques per group, which would make comparison difficult, we only included in our study the last 10 cases representing each of the following groups: iliac crest flap with CAD/CAM (Group 1); fibula flap with CAD/CAM (Group 2); and fibula flap without CAD/CAM (Group 3).

Mandibular defects were described using an international classification system, which refers to the HCL classification described by Boyd et al. (1993). H represents a defect comprising a lateral segment of any length containing a condyle and not substantially crossing the midline, L represents the same defect but

without a condyle, and C represents the anterior segment between the incisor foramina.

### 2.3. Flap selection

In general, vascularized osseous flaps were chosen if defect lengths exceeded 4 cm. Iliac crest flaps were preferred in cases having a high mandibular bone stock, mandibular defects not exceeding the distance from the sigmoid notch to the premolar region, and no need for additional soft tissue transfer. Fibula flaps were used in all other cases, including those with severe alveolar ridge atrophy, wide defects exceeding the canine region, and severe soft tissue loss. In the latter cases, fibula flaps containing skin paddles (osteocutaneous fibula flaps) were harvested.

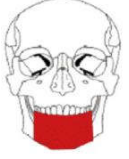
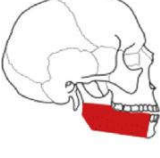
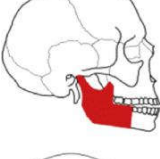

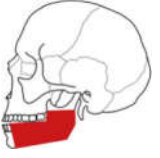
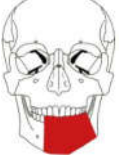
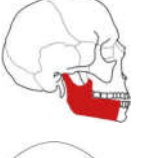
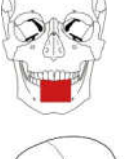
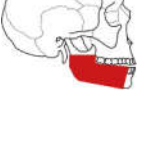
### 2.4. CAD/CAM technique

The bony reconstruction was intended to provide a basis for implant loading and prosthetic rehabilitation. Effort was made to use CAD/CAM techniques for all patients needing an osseous mandibular reconstruction. In cases of rapid tumor growth or pathological fracture of the mandible, conventional techniques were applied to avoid any delay in surgery, because CAD/CAM-providing companies take up to 4 weeks to deliver the hardware needed. We chose a two-stage protocol for our implant concept because immediate implant loading may compromise bone viability, lengthen the operative procedure, or result in implant malposition (Bodard et al., 2011).

Computer-aided osseous reconstruction required three steps of surgical treatment: [1] virtual planning; [2] CAD/CAM and rapid prototyping of the customized surgical devices, and [3] the surgery itself (Mazzoni et al., 2013). The planning was based on high-resolution helical computed tomography (CT) scans with 0.5-mm thick slices of the facial skeleton and the respective donor site. Ideal anatomical relations were restored by mirroring the contralateral disease-free bone or using the anatomy of the virtually resected mandible (Rustemeyer et al., 2015).

In the next step, the surgeon merged the three-dimensional-reconstructed iliac crest or fibula with the bony defect and set osteotomies to reconstitute the mandibular shape through a trial-and-error process. Patient-specific cutting guides for the osseous transplant and the recipient site were designed by the bioengineers of the providing company (Xilloc Medical, Sittard-Geleen, The Netherlands). A laser-sintering, three-dimensional printer converted the data set into actual hardware. Sterilizable stereolithographic models of the maxillofacial skeleton produced using the aforementioned technique, helped to bend and position the osteosynthesis plates intraoperatively and to check the overall accuracy of osseous modeling with the flap pedicle still in continuity.

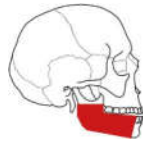
**Table 2**  
Overview of cases with CAD/CAM supported fibula flap reconstruction.

Case	Age/gender initials	History	Defect classification and scheme	Osseous segments (n)	Skin paddle	Implants planned (n)	Implants loaded (n)	In percent (%)	Delay (full months)
1	59/F J.M.	ORN RX SR	LCL 	3	i.o.	4	None; DFD	0	
2	64/M R.H.	ORN RX SR	L 	2	e.o.	2	None; LTF	0	
3	43/M K.N.	SCC RX SR CI	H 	2	e.o.	2	2	100	12
4	72/F L.E.	ORN RX SR	LC 	2	e.o.	4	None; DFD	0	
5	71/M C.J.	SCC RX SR	L 	2	e.o.	2	2	100	10
6	57/M G.P.	SCC PR	CL 	2	i.o.	4	None; LTF	0	
7	56/F B.R.	OM PR	H 	2	no	2	2	100	9
8	36/M B.H.	TRA SR	C 	1	i.o.	4	4	100	8
9	73/M C.D.	KCT PR OMF	L 	2	no	2	2	100	9

(continued on next page)

Table 2 (continued)

Case	Age/gender initials	History	Defect classification and scheme	Osseous segments (n)	Skin paddle	Implants Planned (n)	Implants (n) loaded	In percent (%)	Delay (full months)
10	43/F H.D.	KCT GG PR OMF	L	2	no	4	3 (Insurance refused further payment)	75	6



CI – condyle implant; DFD – death from disease; GG – Gorlin-Goltz syndrome; LTF – lost to follow-up; i.o. – intraoral; e.o. – extraoral; no – skin paddle not used; OMF – osteomuscular flap; KCT – keratocystic odontogenic tumor; OM – osteomyelitis; ORN – osteoradionecrosis; PR – primary (immediate) reconstruction; RX – preoperative radiotherapy; SCC – squamous cell carcinoma; SR – secondary reconstruction; TRA – trauma.

## 2.5. Surgery and implant loading

Surgery was performed using a two-team approach consisting of a resection team and a flap harvesting team. The osseous transplant was dissected and isolated on the vascular pedicle. The cutting guides were fixed to the bone with unicortical screws. The osteotomies were executed with an oscillating saw navigated via the cutting slots or flanges. Flap harvesting, modeling, inset, fixation with either reconstruction plates or mini-plates (Medicon eG, Tuttlingen, Germany), and microvascular anastomosis were performed by two senior surgeons. Planning of the implantation and prosthetics, as well as loading of the implants, was performed by one senior implantologist, who was also involved in planning the mandibular reconstruction. All cases were negotiated with, and reviewed by, the patients' health insurance providers with respect to the number of implants. Only after approval by the health insurance company were the implants loaded. Adequate implant dimensions were chosen after clinical and radiological assessment using panoramic radiographs or CT scans. The implants (Nobel Active, Nobel Biocare, Kloten, Switzerland) were inserted following the protocol of the manufacturer, with the help of individual drill templates. A second surgical procedure was carried out for implant uncovering, after they had been left to allow submerged healing for at least 6 months. The prosthetics were placed after a minimum period of 4 weeks.

## 2.6. Statistics

Statistical analysis was performed using SPSS statistical software, version 22 (SPSS, Chicago, IL, USA). Paired two-tailed t-tests were used to compare the groups after evaluating for a normal distribution. A Mann–Whitney U-test was performed if the data set was not normally distributed. Differences with a p-value 0.05 were considered statistically significant.

## 3. Results

Clinical data for all patients are shown in Table 1 (Group 1), 2 (Group 2), and 3 (Group 3) (Table 2) (Table 3).

Figs. 2–4 illustrate exemplary cases for each Group. The initial diagnoses in Group 1 were keratocystic odontogenic tumors (KCT) (n = 6), osteomyelitis (OM) (n = 1), juvenile ossifying fibroma (n = 1), squamous cell carcinoma (SCC) (n = 1), and ameloblastoma (AM) (n = 1). All cases underwent implant loading (100%). Fibula flaps with CAD/CAM technique (Group 2) were applied in patients with SCC (n = 3), osteonecrosis of the jaw (ONJ) (n = 3), KCT (n = 2), OM (n = 1), and post-traumatic defect (TRA) (n = 1). Dental implants could not be inserted in four cases (40%) because of loss to follow-up (n = 2) or death from disease (n = 2). Group 3 contained

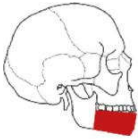
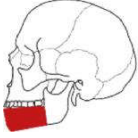
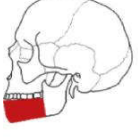
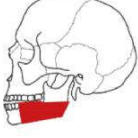
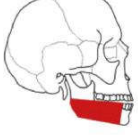
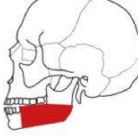
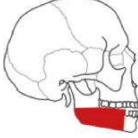
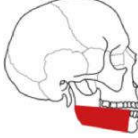
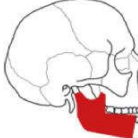
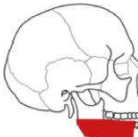
patients with SCC (n = 5), ONJ (n = 3), OM (n = 1), and osteoradionecrosis (ORN) (n = 1). Implant loading could not be carried out in five cases (50%), who were lost to follow-up (n = 3) or died from disease (n = 2).

Primary reconstruction was performed in all patients in Group 3 (100%), in nine out of ten cases in Group 1 (90%), and in three patients in Group 2 (30%). Five patients in Group 2 and one patient in Group 3 were subjected to neo-adjuvant radiotherapy. The female-to-male ratio was 5:5, 6:4, and 7:3, in Groups 1, 2, and 3, respectively. The mean age was 38.5 years (y) ( $\pm 19.4$  y [standard deviation]) in Group 1, 57.4 y ( $\pm 13.2$  y) in Group 2, and 63.3 y ( $\pm 11.6$  y) in Group 3. Patients receiving an iliac crest flap with CAD/CAM technique (Group 1) were significantly younger than those in Group 2 ( $p = 0.02$ ) and Group 3 ( $p = 0.002$ ).

Only one osseous segment was used for all patients in Group 1, because it is possible to cover defects involving the mandibular ramus and angle, and parts of the corpus, with one non-segmented L-shaped iliac crest flap. Group 2 included eight patients with two osseous segments and two cases with one and three fibula segments, respectively. Six patients in Group 3 had fibula flaps with two osseous segments, while one segment was utilized in the other four cases. The mean osseous segment count was 1 in Group 1, 2 in Group 2, and 1.6 in Group 3. Significantly higher segment counts were found in Group 2 ( $p < 0.001$ ) and Group 3 ( $p = 0.004$ ), when compared with Group 1. Combining CAD/CAM with fibula flap resulted in a non-statistically significant increase in the segment count ( $p = 0.087$ ).

The average number of planned implants was highest in Group 2 (3), followed by Group 1 (2.9), and Group 3 (2.5). The underlying differences between Groups 1 and 2 ( $p = 0.83$ ), 1 and 3 ( $p = 0.34$ ), and 2 and 3 ( $p = 0.27$ ) showed no significance. The mean count of implants placed was highest in Group 1 (2.3), and identical in Groups 2 and 3 (1.5). Health insurance companies denied one implant in one case in each of Groups 1 and 2. The existing differences in loaded implants between the iliac crest and fibula flap group with ( $p = 0.048$ ) and without ( $p = 0.044$ ) CAD/CAM technique were of marginal significance. In contrast, no significant difference was found between Groups 2 and 3 ( $p = 0.36$ ). The ratio of planned to inserted implants was highest in Group 1 (94.2%), followed by Group 2 (57.5%), and Group 3 (50%). The observed differences between Group 1 and Groups 2 ( $p = 0.04$ ) and 3 ( $p = 0.019$ ) were significant (Fig. 1). A similar finding was not apparent in a comparison of Group 2 and Group 3 ( $p = 0.748$ ). The average time period between bony reconstruction and implant placement was 8 months (m) ( $\pm 1.7$  m) in Group 1, 9 m ( $\pm 2$  m) in Group 2, and 14.4 m ( $\pm 5.4$  m) in Group 3. The delay was significantly longer in the fibula flap group without CAD/CAM technique, when compared with Groups 1 ( $p = 0.045$ ) or 2 ( $p = 0.034$ ) (Fig. 1). No significant difference was found between the delays for Groups 1 and 2 ( $p = 0.37$ ).

**Table 3**  
Overview of cases with conventional fibula flap reconstruction.

Case	Age/gender Initials	History	Defect classification and scheme	Osseous segments (n)	Skin paddle	Implants planned	Implants (n)	In percent (%)	Delay (full months)
1	53/F F.M.	ONJ PR DBT	LC 	2	e.o.	4	4	100	8
2	50/M T.T.	ONJ PR DBT	CL 	2	e.o.	3	3	100	18
3	55/F F.M.	ONJ PR	CL 	2	e.o.	4	4	100	10
4	66/M R.J.	SCC PR	L 	1	i.o.	2	None; DFD	0	
5	80/F K.M.L.	SCC PR	L 	2	i.o.	2	None; LTF	0	
6	71/M K.M.	OM PR	L 	1	e.o.	2	2	100	15
7	63/M M.H.	SCC PR	L 	1	i.o.	2	None; ROD; DFD	0	
8	54/M S.F.	ORN RX PR	L 	2	i.o.	2	None; LTF	0	
9	63/M S.H.	SCC PR	L 	2	i.o.	2	2	100	21
10	80/M E.J.	SCC PR	L 	1	i.o.	2	None; LTF	0	

DBT – double-barrel technique; DFD – death from disease; LTF – lost to follow-up; OM – osteomyelitis; ONJ – osteonecrosis of the jaw; ORN – osteoradionecrosis; PR – primary (immediate) reconstruction; ROD – recurrence of disease; RX – preoperative radiotherapy; SCC – squamous cell carcinoma; i.o. – intraoral; e.o. – extraoral.

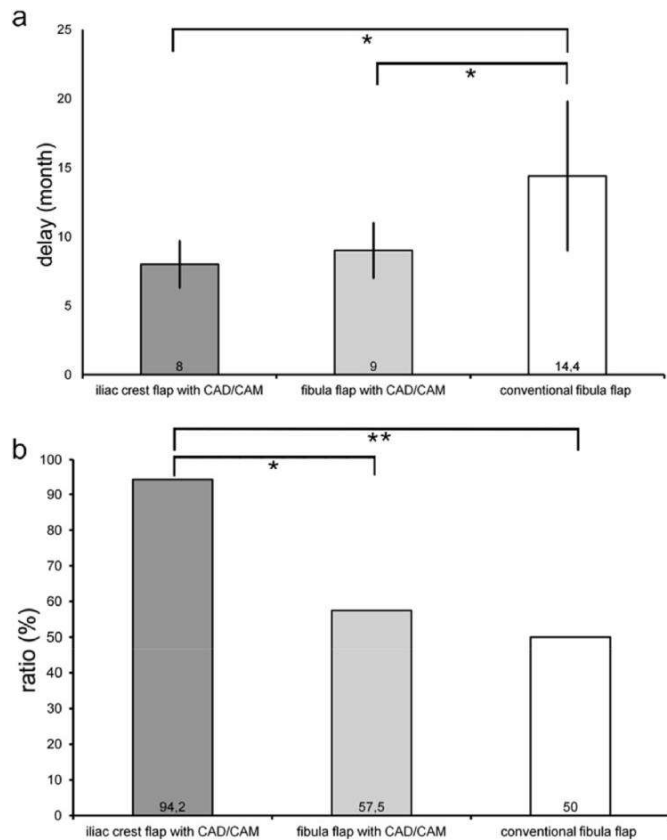


Fig. 1. Mean values and standard deviations for the delay between bony reconstruction and implant placement (a) and the ratio of planned to inserted implants (b) are shown for each Group. Differences were calculated by two-tailed t-tests;  $p < 0.05$  and  $**p < 0.01$ .

#### 4. Discussion

The CAD/CAM technique has been demonstrated to be a safe and reliable method for mandibular reconstruction (Toto et al., 2015; Rustemeyer et al., 2014b). However, there are no studies available that evaluate the time-saving aspect of this new technique, with reference to the time delay between osseous reconstruction and implant loading. Therefore, this study assessed the amount of time delay as well as some benefits and non-benefits of the CAD/CAM technique.

We found a difference in age distribution among the groups. Patients who received a bony reconstruction with an iliac crest flap using the CAD/CAM technique were significantly younger. The mean ages show strong similarity with the outcomes of most studies and are highly correlated with the etiopathogenic factors (Chang et al., 2016; Wang et al., 2015). While the majority of cases undergoing iliac crest reconstruction were benign, fibula flaps were used for malignoma and secondary diseases of malignant tumors such as ORN and ONJ.

Our results regarding the average time delay between reconstruction and implant placement show a good accordance with the time interval of 6e12 months reported in the literature for reconstruction regimes using a two-stage protocol (Bodard et al., 2011). This waiting period offers the possibility of verifying the take and consolidation of grafts and free flaps, and enables sufficient revascularization of bone grafts (Shaw et al., 2005). In addition, the delayed approach allows a more comprehensive assessment of disease status, oral function, and patient motivation, as well as more precise prosthetic planning (Ch'ng et al., 2016). The significant

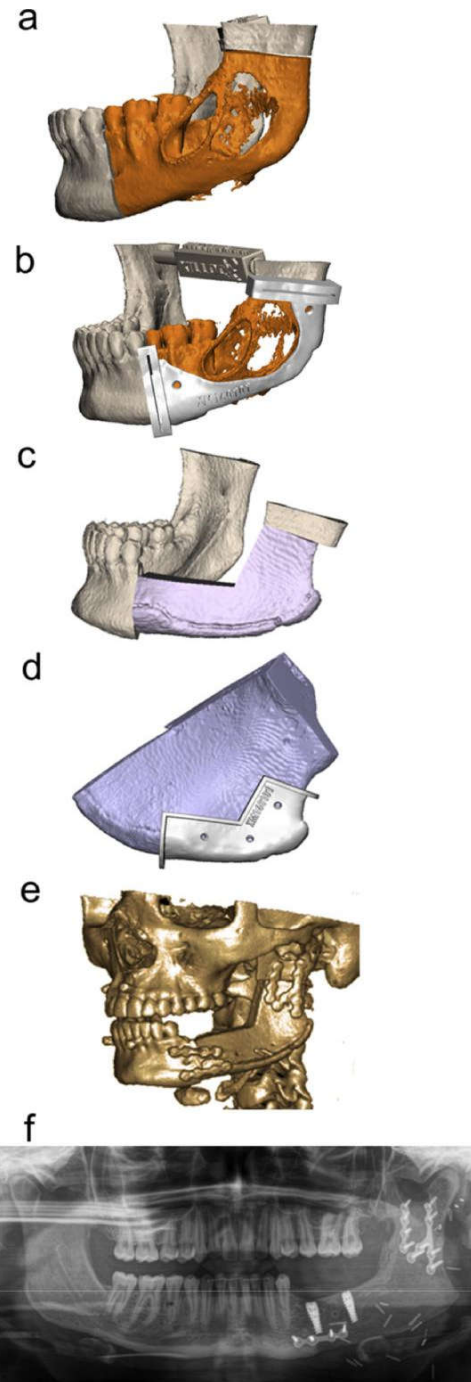


Fig. 2. Use of the CAD/CAM technique in a case of mandibular resection and primary reconstruction with a vascularized iliac crest flap: (a) virtual resection area (orange); (b) virtually designed cutting guide; (c) virtually reconstructed mandible using an iliac crest flap; (d) iliac crest cutting guide designed by transferring the cutting planes to the iliac crest; (e) postoperative three-dimensional CT findings with the fixed iliac crest flap; (f) panoramic radiograph after implant loading.

reduction in the delay caused by combining osseous flaps with CAD/CAM indicates an acceleration of graft consolidation, with implant loading in fibula flaps being realized 5.4 months earlier. In this regard, Weitz et al. (2016) showed significantly improved fibula graft consolidation after virtually planned reconstruction, which they attributed to significantly smaller differences between the preoperative and postoperative angles of the mandible. Further possible reasons for enhanced graft consolidation are that CAD/CAM provided

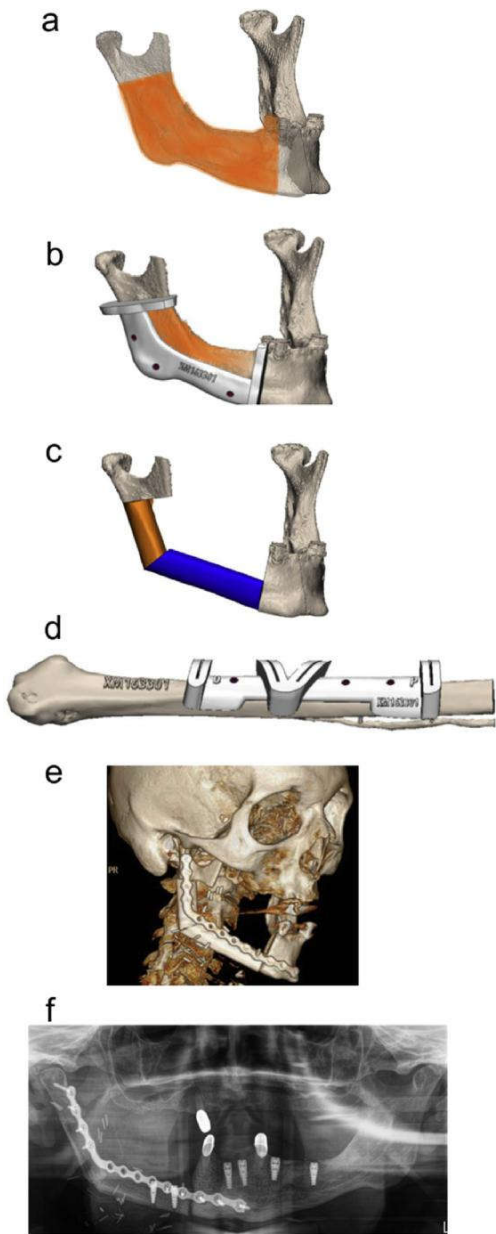


Fig. 3. Use of the CAD/CAM technique in a case of mandibular resection and primary reconstruction with a vascularized fibula flap: (a) virtual resection area (orange); (b) virtually designed cutting guide; (c) virtually reconstructed mandible using two fibula segments; (d) fibula cutting guide designed by transferring the cutting planes to the fibula; (e) postoperative three-dimensional CT findings with the fixed fibula flap; (f) panoramic radiograph after implant loading.

advances in accuracy and osseous contouring, and a shorter ischemia time. CAD/CAM not only shortens the time interval between reconstruction and subsequent implant insertion, but also significantly reduces the overall risk of insufficient graft consolidation in bony mandibular reconstruction in terms of malunion or nonunion (Chang et al., 2016). Nevertheless, the duration of delay for patients with a non-segmented iliac crest flap was not matched by those with a fibula flap, because the continuity of the fibula flap was interrupted by multiple osteotomies and the merging process occurred on more than two surfaces. The 1-month time advantage for iliac crest flaps is also a consequence of their inherent advantages, including a large amount of bone volume and rich cancellous blood supply (Taylor et al., 2016).

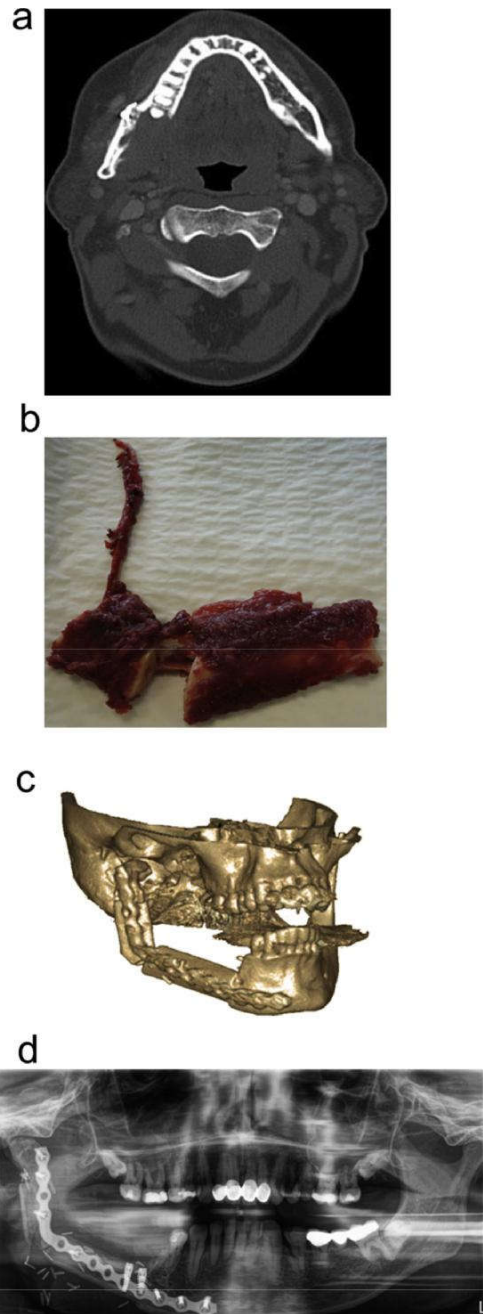


Fig. 4. A case of mandibular resection and primary reconstruction with a vascularized osteomyocutaneous fibula flap: (a) preoperative CT scan showing bony invasion of an oral squamous cell carcinoma; (b) harvested fibula flap; (c) postoperative three-dimensional CT findings with the fixed fibula flap; (d) panoramic radiograph after implant loading.

Significantly higher osseous segment counts were feasible with fibula flaps. Unlike other reports, we found a non-statistically significant increase in segment count for the combination of fibula flaps and CAD/CAM. This was unexpected, considering the general consensus (Taylor et al., 2016; Tarsitano et al., 2015) that use of the CAD/CAM technique is correlated with more osteotomies. To understand this result, one has to keep in mind that CAD/CAM increases the number of possible osteotomies without a compulsion to realize higher segment counts at all costs (Ciocca et al., 2015). CAD/CAM allows a surgeon to assess possible curvature and graft positioning optimally in different scenarios with regard to

occlusion, condylar position, dental rehabilitation, and aesthetic outcome (Modabber et al., 2012). It does not encourage the surgeon to complicate reconstruction with superfluous segmentation, prolonging the operation with each osteotomy (Weitz et al., 2016). On the other hand, conventional techniques may lead to higher segmentation as a result of their disadvantages, which include inaccuracy and increased microvascular risk. The sole use of one segment in Group 1 is no surprise because the L-shaped iliac crest flap is predestined for the reconstruction of mandibular defects comprising the mandibular ramus, mandibular angle, and parts of the corpus.

The placement of dental implants and prosthetic dental reconstruction are facilitated by the precise alignment and positioning of the osseous transplant obtained by virtual planning (Hanasono and Chang, 2013; Levine et al., 2012). We confirmed this hypothesis in the case of CAD/CAM vascularized iliac crest flaps, because the number of loaded implants and the ratio of planned to inserted implants were significantly higher. It is most likely the combination of the advantages of both the iliac crest flap and the CAD/CAM technique that led to this result, because use of CAD/CAM did not have a significant impact on the outcome of the fibula flap reconstructed mandibles. In this context, the characteristics of the iliac crest flap, including the high tendency to retain its original shape, trabeculation, and body height, should be emphasized (Taylor et al., 2016). Our results are backed by the findings of Moscoso et al. (1994). The authors analyzed different osseous transplant donor sites in cadavers in terms of bone height, width, and cross-sectional area, and found 'implantable donor sites' in 83% for the iliac crest and 67% for the fibula (Shaw et al., 2005). Because of the limited height of the fibula, this can lead to a relevant discrepancy in height between the reconstructed and non-reconstructed segments, with subsequent problems when placing prosthetics (Chiapasco et al., 2000). In cases of imminent mechanical overload and reduced implant survival, the implant count should be reduced, the locations modified, or the implant loading cancelled.

Avraham et al. (2014) reported that virtual surgical planning not only improves operative outcomes, but also increases rates of dental rehabilitation. More than a few implants placed in conventionally reconstructed mandibles cannot be loaded with implant-retained dentures on account of inadequate placement and implant-to-prosthesis-axis angle. Such unfavorable results can be avoided with CAD/CAM, because the use of image-guided surgery and surgical guides decreases the risk of unfavorable angulation between the prosthetic axis and implant axis, and allows precise planning and accuracy of the rehabilitation (Bodard et al., 2011).

While all cases with iliac crest flap reconstruction and CAD/CAM technique (Group 1) had implants inserted, 20% of patients in Groups 2 and 3 did not have implants placed owing to loss to follow up. This indicates reduced compliance and compliance is negatively correlated with the age of patients and the malignant nature of the underlying diseases. Previous studies have shown that patients may need to face many physical and psychological adaptations after being diagnosed with cancer, including uncertainty of disease progression and fear of death, change of body image, lack of effective doctor/patient communication and information, and deterioration in quality of life, which may delay or impede medical therapy (Chen et al., 2015). Furthermore, many patients are socio-economically deprived and often ignore advice regarding smoking, alcohol, and nutrition (Schepers et al., 2012). Therefore, preimplantation assessment should identify those individuals who are willing and able to maintain meticulous oral hygiene, undergo all surgical steps, and follow all instructions accurately (Bodard et al., 2011).

The principal limitation of our study is its retrospective nature. Hence, further prospective trials with larger sample sizes will be required to evaluate our results and their transferability.

## 5. Conclusion

The outcome of our study indicates that the CAD/CAM technique provides additional benefits in the field of dental rehabilitation after mandibular reconstruction. CAD/CAM-related advances accelerate graft consolidation and allow earlier insertion of more implants with higher degrees of precision and safety. CAD/CAM-assisted iliac crest reconstructions seem to be the method of choice in the young patient with a benign diagnosis, whereas the combination of fibula flaps and CAD/CAM appears to be appropriate in elderly patients with malignoma or secondary diseases of malignant tumors.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

## References

- Bodard A-G, Salino S, Bémer J, Lucas R, Breton P: Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions. *Oral Oncol* 47: 1099–1104, 2011
- Avraham T, Franco P, Brecht LE, Ceradini DJ, Saadeh PB, Hirsch DL, et al: Functional outcomes of virtually planned free fibula flap reconstruction of the mandible. *Plast Reconstr Surg* 134: 628–634, 2014
- Boyd JB, Gullane PJ, Brown DH: Classification of mandibular defects. *Plast Reconstr Surg* 92: 1266–1275, 1993
- Ch'ng S, Skoracki RJ, Selber JC, Yu P, Martin JW, Hofstede TM, et al: Osseointegrated implant-based dental rehabilitation in head and neck reconstruction patients. *Head Neck* 38(1): 321–327, 2016
- Chang EI, Jenkins MP, Patel SA, Topham NS: Long-term operative outcomes of preoperative computed tomography-guided virtual surgical planning for osteocutaneous free flap mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 137(2): 619–623, 2016
- Chen SJ, Kung PT, Huang KH, Wang YH, Tsai WC: Characteristics of the delayed or refusal therapy in breast cancer patients: a longitudinal population-based study in Taiwan. *PLoS One* 10(6), 2015
- Chiapasco M, Abati S, Ramundo G, Rossi A, Romeo E, Vogel G: Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res* 11(1): 66–75, 2000
- Ciocca L, Marchetti C, Mazzoni S, Baldissara P, Gatto MR, Cipriani R, et al: Accuracy of fibular sectioning and insertion into a rapid-prototyped bone plate, for mandibular reconstruction using CAD-CAM technology. *J Craniomaxillofac Surg* 43(1): 28–33, 2015
- Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S: Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg* 71: 111–119, 2013
- Ghazali N, Collyer JC, Tighe JV: Hemimandibulectomy and vascularized fibula flap in bisphosphonate-induced mandibular osteonecrosis with polycythaemia rubra vera. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42: 120–123, 2013
- Hanasono MM, Chang DW: Discussion: jaw in a day: total maxillofacial reconstruction using digital technology. *Plast Reconstr Surg* 131: 1392–1393, 2013
- Levine JP, Patel A, Saadeh PB, Hirsch DL: Computer-aided design and manufacturing in craniomaxillofacial surgery: the new state of the art. *J Craniofac Surg* 23: 288–293, 2012
- Mazzoni S, Marchetti C, Sgarzani R, Cipriani R, Scotti R, Ciocca L: Prosthetically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 131: 1376–1385, 2013
- Modabber A, Gerressen M, Stiller MB, Noroozi N, Füglein A, Holzle F, et al: Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft. *Aesthetic Plast Surg*: 653–659, 2012
- Moscoso JF, Keller J, Genden E, Weinberg H, Biller HF, Buchbinder D, et al: Vascularized bone flaps on oromandibular reconstruction: a comparative anatomic study of bone stock from various donor sites to assess suitability for endosseous dental implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120(1): 36–43, 1994
- Rustemeyer J, Sari-Rieger A, Melenberg A, Busch A: Comparison of intraoperative time measurements between osseous reconstructions with free fibula flaps applying computer-aided designed/computer-aided manufactured and conventional techniques. *Oral Maxillofac Surg* 19: 293–300, 2015
- Rustemeyer J, Melenberg A, Sari-Rieger A: Costs incurred by applying computer-aided design/computer-aided manufacturing techniques for the reconstruction of maxillofacial defects. *J Craniomaxillofac Surg* 42: 2049–2055, 2014a



- Rustemeyer J, Busch A, Sari-Rieger A: Application of computer-aided designed/ computer-aided manufactured techniques in reconstructing maxillofacial bony structures. *Oral Maxillofac Surg* 18: 471–476, 2014b
- Saad A, Winters R, Wise MW, Dupin CL, St Hilaire H: Virtual surgical planning in complex composite maxillofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 132: 626–633, 2013
- Schepers RH, Raghoobar GM, Lahoda LU, Van der Meer WJ, Roodenburg JL, Vissink A, et al: Full 3D digital planning of implant supported bridges in sec-ondary mandibular reconstruction with prefabricated fibula free flaps. *Head Neck Oncol* 4(2): 44, 2012
- Shaw RJ, Sutton AF, Cawood JJ, Howell RA, Lowe D, Brown JS, et al: Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy. *Head Neck* 27(6): 459–470, 2005
- Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW: The evolution of free vascularized bone transfer: a 40-year experience. *Plast Reconstr Surg* 137: 1292–1305, 2016
- Tarsitano A, Del Corso G, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C: Mandibular reconstructions using computer-aided design/computer-aided manufacturing: a systematic review of a defect-based reconstructive algorithm. *J Craniomaxillofac Surg* 43(9): 1785–1791, 2015
- Toto JM, Chang EI, Agag R, Devarajan K, Patel SA, Topham NS: Improved operative efficiency of free fibula flap mandible reconstruction with patient-specific, computer-guided preoperative planning. *Head Neck* 37(11): 1660–1664, 2015
- Wang F, Huang W, Zhang C, Sun J, Kaigler D, Wu Y: Comparative analysis of dental implant treatment outcomes following mandibular reconstruction with double-barrel fibula bone grafting or vertical distraction osteogenesis fibula: a retrospective study. *Clin Oral Implants Res* 26: 157–165, 2015
- Weitz J, Bauer FJ, Hapfelmeier A, Rohleder NH, Wolff KD, Kesting MR: Accuracy of mandibular reconstruction by three-dimensional guided vascularised fibular free flap after segmental mandibulectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 54(5): 506–510, 2016