

Diplomarbeit
Osteomyelitis der Kiefer –
Eine Fallstudie

eingereicht von

Alysha Miklauc

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der Zahnmedizin

(Dr.(in) med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit

Klinische Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie

unter der Anleitung von

Univ. OÄ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ scient. med. Dr.ⁱⁿ med. dent. Barbara Kirnbauer

Graz, 18.08.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 18.08.2025

Alysha Miklauc eh.

Danksagungen

In erster Linie möchte ich mich bei der Betreuerin meiner Diplomarbeit, Frau Univ. OÄ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ scient. med. Dr.ⁱⁿ med. dent. Barbara Kirnbauer, für die Bereitstellung des Themas und die umfassende Unterstützung und Anleitung im Verfassen meiner Diplomarbeit bedanken. Ihre fachliche Expertise und Passion zur Zahnmedizin sind nicht nur beeindruckend, sondern auch ansteckend.

Vielen Dank an Frau Dipl.Ing.ⁱⁿ Irene Mischak für die Unterstützung beim Ethikantrag sowie die statistische Auswertung und die Bereitstellung der Graphiken für diese Diplomarbeit.

Weiters möchte ich meiner Familie größten Dank aussprechen: Eure Unterstützung hat meinen Studienerfolg erst möglich gemacht. Danke Mama, Papa und Claudia, Raphaela und Elijah. Vielen Dank an meinen Partner Maximilian, Du hast mich immer motiviert weiterzumachen und unterstützt mich stets darin, meine Ziele zu verfolgen.

Meinen Studienkolleg*innen und Freund*innen, besonders Marie, Clemens B., Clemens S. und Lukas, danke ich für die unvergesslichen Momente, die wir miteinander erlebt haben, sowie die Bereitschaft der unermüdlichen gegenseitigen Unterstützung.

Danke Bernd, dass Du mir schon vor vielen Jahren das Tor zur Welt der Zahnmedizin eröffnet und mich seither gefördert hast.

Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit widmet sich der komplexen Thematik der Osteomyelitis der Kiefer und verfolgt das Ziel, ein praxistaugliches Klassifikationssystem und einen Therapie-Leitfaden für den klinischen Alltag an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz zu etablieren.

Im Rahmen einer ambispektiven Fallstudie wurden acht Patient*innenfälle aus den Jahren 2014 bis 2024 bezüglich deren Krankheitsgeschichte mit Osteomyelitis im Kieferbereich untersucht. Die Fallstudie beinhaltet die Ergebnisse einer klinischen und radiologischen Nachuntersuchung sowie eines Interviews – erhoben wurden hiermit der objektive sowie subjektive Therapieerfolg. Zusätzlich erfolgte die retrospektive Aufarbeitung der jeweiligen Patient*innenakte. Das Hauptaugenmerk wurde hierbei auf ätiologische, diagnostische und therapeutische Aspekte in Hinblick auf Osteomyelitis gelegt.

Die Resultate der Studie zeigen Übereinstimmungen mit den bisherigen Erkenntnissen der Fachliteratur. Die Mehrheit der Fälle betraf die Mandibula, in 75% war therapeutisch eine chirurgische Intervention erforderlich, meist in Kombination mit einer langfristigen Antibiotikatherapie. Es zeigten sich nach Therapieende in allen Fällen persistierende Veränderungen in der Knochenstruktur, wobei aktive Entzündungszeichen nur in einem Fall nachgewiesen wurden. Der Therapieerfolg wurde von den meisten Patient*innen subjektiv als gut bewertet. Es konnte somit sowohl der subjektive als auch der objektive Therapieerfolg nachgewiesen werden.

Das strukturierte Vorgehen in der Diagnostik zur Bestätigung der Erkrankung, sowie die Identifikation von Pathogenen, ist die Voraussetzung für den Therapieerfolg. Hierbei bedarf es interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Infektiologie, Histologie, Molekularpathologie sowie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Therapeutisch ist ein kombiniertes Management aus Chirurgie und Antibiose essenziell für die langfristige Remission. Als Klassifikationssystem, das sich für den klinischen Alltag im Universitätsklinikum für Zahnmedizin und Mundgesundheit eignet, wurde eine Adaptierung der Zürich-Klassifikation entwickelt. Außerdem wurde anhand der Ergebnisse dieser Studie ein Therapieschema für Osteomyelitis im Kieferbereich entwickelt. Dieses Schema soll die Grundlage für ein standardisiertes therapeutisches Vorgehen und klinische Entscheidungsprozesse bilden.

Abstract

This diploma thesis is dedicated to the complex topic of osteomyelitis of the jaws and aims to establish a practical classification system and a therapy guideline for everyday clinical practice at the Department for Dental Medicine and Oral Health Graz. As part of an ambispective case study, eight patient cases from 2014 to 2024 were analyzed regarding their medical history of osteomyelitis of the jaws. The case study includes the results of a clinical and radiological follow-up examination as well as an interview – the objective and subjective success of the treatment were recorded. In addition, the respective patient file was analyzed retrospectively. The main focus here was on etiological, diagnostic and therapeutic aspects regarding osteomyelitis. The results of the study are consistent with the previous findings in the literature. Most cases involved the mandible, with 75% requiring surgical intervention, usually in combination with long-term antibiotic therapy. All cases showed persistent changes in the bone structure, although active signs of inflammation were only detected in one case. The success of the therapy was subjectively rated as good by most patients. Both the subjective and objective success of the therapy could therefore be demonstrated.

A structured diagnostic procedure to confirm the disease and identify pathogens is a prerequisite for successful treatment. This requires interdisciplinary co-operation with infectiology, histology, molecular pathology and the department for maxillofacial surgery. Therapeutically, a combined management of surgery and antibiotics is essential for long-term remission. An adaption of The Zurich classification was developed as a classification system suitable for everyday clinical practice at the Department for Dental Medicine and Oral Health Graz. In addition, a treatment regimen was developed based on the results of this study. It is intended to form the basis for a standardized therapeutic approach and clinical decision-making processes.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	XII
1 Einleitung.....	1
1.1. Klassifikationen	2
1.1.1. Zürich-Klassifikation	2
1.1.2. Klassifikationssystem nach Hudson	5
1.2. Epidemiologie.....	7
1.3. Ätiologie, Pathogenese	8
1.4. Lokalisation	10
1.5. Klinisches Erscheinungsbild.....	11
1.6. Radiologisches Erscheinungsbild	12
1.7. Diagnostik.....	14
1.7.1. Probenentnahme	15
1.7.2. Mikrobiologie	16
1.7.3. Histopathologie.....	17
1.8. Differentialdiagnosen	18
1.8.1. Radioosteomyelitis und Osteochemonekrose	18
1.9. Therapie	19
1.9.1. Chirurgische Intervention	19
1.9.2. Antibiose.....	20
1.9.3. Hyperbare O ₂ -Therapie	20
2. Material und Methoden	21
2.1. Retrospektive Datenerhebung.....	21
2.2. Prospektive Datenerhebung	23

2.3.	Interview	24
2.4.	Datenauswertung	25
3.	Ergebnisse.....	26
3.1.	Patient 1	27
3.2.	Patient 2	32
3.3.	Patientin 3	35
3.4.	Patientin 4	39
3.5.	Patientin 5	42
3.6.	Patientin 6	46
3.7.	Patientin 7	49
3.8.	Patientin 8	52
3.9.	Ergebnisse der retrospektiven Datenauswertung.....	55
3.10.	Ergebnisse der prospektiven Datenauswertung.....	60
3.11.	Ergebnisse der Interviews.....	62
4.	Diskussion	65
4.1.	Schlussfolgerungen.....	71
	Literaturverzeichnis	73
	Anhang.....	78

Abkürzungen und deren Erklärung

CRF: Case Report Form

DVT: Digitale Volumentomographie

CT: Computertomographie

MRT: Magnetresonanztomographie

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

PAN: Panoramaröntgen

OPG: Orthopantomogramm

WSR: Wurzelspitzenresektion

St.p.: Status Post

Abb.: Abbildung

Tab.: Tabelle

Ex.: Extraktion

AO: Akute Osteomyelitis

PCO: Primär Chronische Osteomyelitis

SCO: Sekundär Chronische Osteomyelitis

CRMO: Chronisch Rezidivierende Multifokale Osteomyelitis

CSO: Chronisch Sklerosierende Osteomyelitis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Zürich-Klassifikation der Osteomyelitis (2)	3
Abbildung 2: Panoramaröntgen zeigt Mukormykose regio 21 bis 25 (11).....	5
Abbildung 3: Schema zur Entstehung einer akuten/sekundären Osteomyelitis (2) .	9
Abbildung 4: Aufbau eines Röhrenknochens (50)	10
Abbildung 5: Knochensequester im DVT (19)	12
Abbildung 6: Kontrastmittel-CT zeigt Hart- und Weichgewebsveränderungen bei Osteomyelitis (1).....	13
Abbildung 7: Histologische Darstellung von einem Knochensequester aus einer Osteomyelitis-Probe in HE-Färbung (5).....	17
Abbildung 8: Osteomyelitis-Region der Studienteilnehmer*innen	26
Abbildung 9: Panoramaröntgen von Patient 1 (vor Extraktion der Zähne 36 und 38)	27
Abbildung 10: ½ Panoramaröntgen von Patient 1: St.p. Extraktion der Zähne 36 und 38	27
Abbildung 11: DVT von Patient 1: Osteolytische Bereiche regio 38 und am aufsteigenden Unterkieferast	28
Abbildung 12: Panoramaröntgen von Patient 1: Osteolytische Bereiche am gesamten linken aufsteigenden Unterkieferast	29
Abbildung 13: DVT von Patient 1: sagittale Ansicht einer osteolytischen Insel im Durchmesser von 7mm	30
Abbildung 14: DVT von Patient 1: axiale Ansicht einer osteolytischen Insel mit Durchmesser von über 5mm.....	30
Abbildung 15: Panoramaröntgen von Patient 2 bei der Erstvorstellung	32
Abbildung 16: DVT von Patient 2: 2 Monate nach Entfernung des Zahnes 38 in sagittaler Ansicht	32
Abbildung 17: Kleinbildaufnahme von Patient 2: Zahn 37 mit periapikaler Aufhellung	33

Abbildung 18: Kleinbildaufnahme von Patient 2: Zahn 36 mit periapikaler Aufhellung	33
Abbildung 19: DVT von Patient 2: 3. Quadrant bei der Nachuntersuchung	34
Abbildung 20: DVT von Patient 2: 4. Quadrant bei der Nachuntersuchung	34
Abbildung 21: Panoramaröntgen von Patientin 3 bei der Erstvorstellung	35
Abbildung 22: DVT von Patientin 3, osteolytische Zonen im aufsteigenden Unterkieferast	35
Abbildung 23: Knochenszintigraphie von Patientin 3	36
Abbildung 24: DVT von Patientin 3 mit deutlicher Asymmetrie der Mandibula bei der Nachuntersuchung	38
Abbildung 25: Panoramaröntgen von Patientin 4 bei der Erstvorstellung	39
Abbildung 26: DVT von Patientin 4 des Unterkiefer-Frontzahnbereichs in sagittaler Ansicht	40
Abbildung 27: DVT von Patientin 4 des Unterkiefer-Frontzahnbereichs in coronaler Ansicht	40
Abbildung 28: DVT von Patientin 4 in coronaler Ansicht bei der Nachuntersuchung	41
Abbildung 29: Panoramaröntgen von Patientin 5 bei der Erstvorstellung	42
Abbildung 30: Intraoperatives Foto von Patientin 5 bei der Dekortikation.....	43
Abbildung 31: DVT von Patientin 5, St.p. Dekortikation.....	44
Abbildung 32: DVT von Patientin 5, St.p. Dekortikation.....	44
Abbildung 33: Panoramaröntgen von Patientin 5 ca. 1 Monat nach der Dekortikation	45
Abbildung 34: Panoramaröntgen von Patientin 6 bei der Erstvorstellung	46
Abbildung 35: DVT von Patientin 6 mit Sequesterbildung im Bereich 38.....	47
Abbildung 36: DVT von Patientin 6 bei der Nachuntersuchung.....	47
Abbildung 37: Panoramaröntgen von Patientin 7 bei der Erstvorstellung	49
Abbildung 38: DVT von Patientin 7 mit deutlicher Asymmetrie des Unterkiefers...50	

Abbildung 39: DVT von Patientin 7 bei der Nachuntersuchung.....	51
Abbildung 40: DVT von Patientin 8 bei der Erstvorstellung	52
Abbildung 41: DVT von Patientin 8 bei der Nachuntersuchung.....	53
Abbildung 42: Dauer der Antibiotikatherapie	57
Abbildung 43: Zeitspanne der Therapie in der initialen Therapiephase (T01)	59
Abbildung 44: Dauer der Remissionsphase	60
Abbildung 45: Ergebnisse der klinischen Inspektion und Palpation sowie radiologischer Befunde zum Zeitpunkt der Studienuntersuchung	60
Abbildung 46: Vitalitätsstatus der Bezahnung im angrenzenden Sextanten.....	62
Abbildung 47: Anzahl der beeinträchtigten Tage bezogen auf Arbeitsfähigkeit und Freizeitaktivitäten.....	63
Abbildung 48: Empfehlung zum Vorgehen bei Osteomyelitis	71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung Patient 1.....	31
Tabelle 2: Zusammenfassung Patient 2.....	34
Tabelle 3: Zusammenfassung Patientin 3.....	39
Tabelle 4: Zusammenfassung Patientin 4.....	41
Tabelle 5: Zusammenfassung Patientin 5.....	46
Tabelle 6: Zusammenfassung Patientin 6.....	48
Tabelle 7: Zusammenfassung Patientin 7.....	51
Tabelle 9: Zusammenfassung Patientin 8.....	54
Tabelle 10: Weiterführende diagnostische Maßnahmen durchgeführt zum Zeitpunkt T01, T02 und T03	56
Tabelle 11: Diagnostische Maßnahmen Bildgebung	57
Tabelle 12: Sondierungstiefen im angrenzenden Sextanten der ursprünglichen Osteomyelitis-Region	62
Tabelle 13: Symptome in den letzten 3 Monaten	63

1 Einleitung

Osteomyelitis ist eine entzündliche Erkrankung des Knochens, die typischerweise zunächst den Markraum, im weiteren Verlauf jedoch auch die Kortikalis und das Periost betrifft. Diese Pathologie kann in allen Knochen des Körpers auftreten – einschließlich der Kieferknochen (Maxilla und Mandibula). Ursächlich sind bakterielle und seltener auch Pilzinfektionen. Die Prävalenz wurde zwar seit dem Einsatz von Antibiotika deutlich verringert, es bleibt aber ein ernstzunehmendes Krankheitsbild mit Relevanz in der alltäglichen Praxis, vor allem bei gewissen Risikogruppen. Das frühzeitige Erkennen der Symptome und Einleiten von relevanten diagnostischen Maßnahmen ist unabdinglich, um durch eine gezielte Therapie das Voranschreiten der Erkrankung zu verhindern und die Extension und Chronifizierung gering zu halten. (1)

Eine Besonderheit der Osteomyelitis im Bereich der Kiefer im Vergleich zu anderen Lokalisationen besteht in den spezifischen anatomischen Gegebenheiten: Über die dentale Verbindung zwischen der Mundhöhle, dem Zahnhalteapparat (Parodontium) und dem darunterliegenden Knochen besteht eine direkte potenzielle Eintrittspforte für Mikroorganismen. Eine derartige anatomische Konstellation ist im gesamten menschlichen Skelett einzigartig. Diese Beziehung spielt eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von infektiösen Entzündungsprozessen. Zur systematischen Einordnung der verschiedenen Ausprägungs- und Entstehungsformen der Kieferosteomyelitis werden etablierte Klassifikationssysteme herangezogen, um diagnostisch und therapeutisch Orientierung zu gewinnen. In der Literatur existieren speziell auf die Kieferregion zugeschnittene Modelle, die der besonderen Ätiologie und Pathophysiologie dieser Entität gerecht werden. (2) Allerdings besteht eine erhebliche Heterogenität in der Nomenklatur der Kieferosteomyelitis, was nicht nur die Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Studien limitiert, sondern auch die Entwicklung einheitlicher, evidenzbasierter Behandlungsleitlinien erschwert. (3)

Diese Diplomarbeit soll eine Übersicht über die Osteomyelitis der Kiefer und die gängigsten Klassifikationssysteme bieten und im Rahmen einer ambispektiven Fallstudie das Handling

von Patient*innenfällen an der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz auf subjektiven wie objektiven Therapieerfolg prüfen. Das Ziel ist, das Patient*innenmanagement zu hinterfragen, mit der rezenten Literatur zu vergleichen und eine aktuelle Therapieempfehlung auszusprechen.

1.1. Klassifikationen

Verschiedene Klassifikationssysteme der Kieferosteomyelitis basieren auf unterschiedlichen Kriterien zur jeweiligen Einteilung. Zentrale Punkte sind hier der klinische Erkrankungsverlauf, bildgebende Befunde, Ätiologie sowie Pathogenese. Die daraus entstehende Heterogenität in der Nomenklatur führt nicht nur zu Herausforderungen in der Diagnostik und der darauf abgestimmten Therapieplanung – sondern auch zu Schwierigkeiten bezüglich der Vergleichbarkeit und Interpretation wissenschaftlicher Studien. (2)

1.1.1. Zürich-Klassifikation

Das gängigste System in der Literatur ist die „Zürich-Klassifikation“ der Osteomyelitis im Kieferbereich. Erstmals publiziert im Jahr 1970 von E. Hjorting-Hanson prägte auch H. Obwegeser die Terminologie hinter dem Schema. Das System folgt hierarchischen Prinzipien. Die Kriterien klinischer Verlauf, Auslöser der Erkrankung und das radiologische Erscheinungsbild bilden die Basis der drei Hauptgruppen:

- 1.) Akute Osteomyelitis (AO)
- 2.) Sekundär-chronische Osteomyelitis (SCO)
- 3.) Primär-chronische Osteomyelitis (PCO)

Histopathologische Befunde werden als zweitrangig angesehen und spielen eher für die Exklusion von möglichen Differentialdiagnosen eine Rolle. Als tertiäre Kriterien gelten die Ätiologie und Pathogenese, die für die Therapiewahl von Bedeutung sind. Baltensperger et al. (2) stellten in ihrer Aufschlüsselung von Fällen des Zeitraums 1970 bis 2000, die an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Zürich behandelt wurden, eine klare

Dominanz im Auftreten von sekundär-chronischer Osteomyelitis (70,0%) gegenüber der primär-chronischen Osteomyelitis (10,3%) und der akuten Osteomyelitis (16,6%) fest.

Erst 1991 wurde die Dauer einer akuten Osteomyelitis definiert: hält die Knocheninfektion länger als vier Wochen an, spricht man von einer chronischen Form. Eine Definition vom Beginn der Infektion bleibt allerdings aus. (2) Die **AO** und **SCO** sind somit dieselbe Erkrankung nur an unterschiedlichen Zeitpunkten des Krankheitsverlaufs. (4)

The Zurich classification of osteomyelitis of the jaws

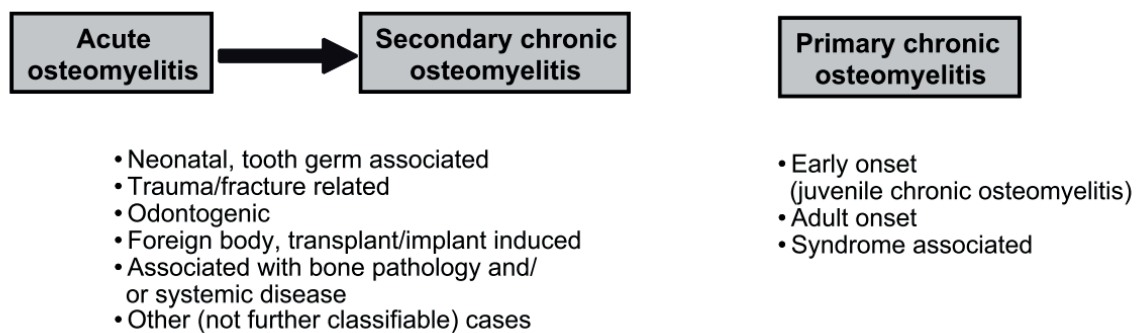


Abbildung 1: Die Zürich-Klassifikation der Osteomyelitis (2)

Die **PCO** ist eine seltene Form der nicht-infektiösen chronischen Osteomyelitis. Die primäre Form ist geprägt durch strikte Abwesenheit von Pus-Formation, sowie von extra- oder intraoraler Fistelung oder Sequestrierung. Es geht auch keine akute Verlaufsform voraus und kein auslösendes Ereignis kann definiert werden. Klinisch erscheint sie in Phasen der Exazerbation mit starken Schmerzen, Schwellung, Mundöffnungseinschränkung mit und ohne myofazialen Schmerzen. Außerdem können regionale Lymphadenopathie sowie Einschränkungen der Sensibilität im Innervationsgebiet des Nervus alveolaris inferior auftreten. Diese Phasen können Tage bis Wochen andauern und mit symptomfreien Perioden abwechseln. Ätiologische Faktoren bleiben unentdeckt – dennoch besteht die Theorie, dass es sich trotzdem um eine Infektion handelt. Diese Hypothese beruht darauf, dass mikrobiologische Proben oft mit Speichel kontaminiert seien und manche Pathogene durch Standardverfahren nicht kultivierbar sind. Außerdem zeigen sich in histopathologischen Untersuchungen Mikro-Abszesse, was für die Anwesenheit von Erregern spricht. (4) Als

Synonyme der primären chronischen Osteomyelitis werden chronisch-sklerosierende Osteomyelitis (CSO) oder diffus-sklerosierende Osteomyelitis (DSO) in der Literatur verwendet. Zusätzlich dazu wird je nach dem Patient*innenalter bei Auftritt der Erkrankung zwischen early-onset (20 Jahre oder jünger) und adult-onset (älter als 20 Jahre) unterschieden. (2)

1.1.1.1. SAPHO-Syndrom

Kieferosteomyelitis im Zusammenhang mit dem SAPHO-Syndrom ist unter den Syndrom-assoziierten primär-chronischen oder nicht-eitrigen Osteomyelitiden einzuordnen. SAPHO steht für Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis und Ostitis. Es wurde erstmals 1986 von Chamot et al. (5) beschrieben. Es bezeichnet eine systemische Erkrankung, wobei Betroffene unter multifokaler Osteomyelitis, Arthritis und chronischen Hauterkrankungen leiden können. Nicht die Gesamtheit an Krankheitsbildern muss auftreten bzw. können sie in zeitlichem Abstand voneinander zum Vorschein treten. Die Mandibula ist nicht zwingend beteiligt und es kann einer sowie mehrere Knochen betroffen sein. Nach der Veröffentlichung der Definition des Syndroms wurde im Kieferbereich die diffus-sklerosierende Osteomyelitis (DSO) und die chronisch-rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO), die in allen Knochenregionen auftreten kann, damit assoziiert. (2)

Das radiologische Bild dieser Erkrankungsform äußert sich in Knochensklerosen mit verteilten osteolytischen Bereichen, ausgeprägter Periostreaktion, diffuser Resorption der Kortikalis, Deformation des Kondylus oder Verdrängung des Mandibularkanals. Die Läsionen betreffen typischerweise die gesamte Mandibula einschließlich des Processus condylaris und die klinische Erscheinungsform gleicht der PCO. Histologische Untersuchungen zeigen reaktive Knochenveränderungen und Umbau der Kortikalis und des subkortikalen Knochens, sowie Neubildung von subperiostalem Knochengewebe. Die Knochen-Szintigraphie wäre die Bildgebung der Wahl, um auch mögliche stille Infektionen in Knochen und Gelenken zu finden. (2,6)

1.1.1.2. Osteomyelitis als Komplikation von COVID-19

Seit dem Auftreten der Erkrankung COVID-19 im Jahr 2020, ausgelöst durch das Virus SARS-CoV-2, wird auch der Zusammenhang zwischen COVID-19 und Osteomyelitis der Kieferknochen untersucht. Das SARS-CoV-2 Virus benützt Rezeptoren des Angiotensin-

Converting-Enzyms 2 (ACE2) als Eintrittspforte in die menschliche Zelle. Solche Rezeptoren befinden sich unter anderem auf der Zunge. Diese Umstände führen zu den zahlreichen oralen Manifestationen von COVID-19 wie Dysgeusie, Xerostomie, Halitosis, ulzeröse Läsionen der Mucosa etc. Der Zusammenhang ist also einerseits durch die anatomischen Verhältnisse gegeben, andererseits durch die häufige Anwendung von hochdosierten Kortikosteroiden als Medikation gegen eine schwere COVID-19-Erkrankung. Die somit induzierte Immunsuppression und Hyperglykämie resultieren in einem erhöhten Risiko für eine pilzbedingte Osteomyelitis, die laut Vardas et al. (7) die dominierende Form der Kieferosteomyelitis (81%) als Komplikation von COVID-19 darstellt. Außerdem hält die Studie von Vardas et al. (7) fest, dass Osteomyelitis als Komplikation von COVID-19 häufiger die Maxilla betrifft (90,5%) mit Beteiligung des Sinus maxillaris in 49,5% der Fälle. Als Erklärung wird die Pneumatisierung des Sinus und das damit einhergehende Expositionsrisiko angeführt. Als die häufigsten Formen dieser Entzündung werden die Mukormykose und Aspergillose genannt. (7)



Abbildung 2: Panoramaraöntgen zeigt Mukormykose regio 21 bis 25 (11)

1.1.2. Klassifikationssystem nach Hudson

J.W. Hudson war an der Definition von mehreren Klassifikationsschemata für die Osteomyelitis beteiligt. Das geläufigste richtet sich nach dem klinischen Verlauf der Erkrankung nach dem Ausbruch, bezogen auf chirurgische und antibiotische Intervention. Als Hauptkategorie wird zwischen den beiden Gruppen akut und chronisch unterschieden:

Der zeitliche Unterschied zwischen akuter und chronischer Form wurde auf einen Monat festgelegt. (8)

1. **Akute** Formen

a) Ansteckender Focus

- Trauma
- Operation
- Odontogene Infektion

b) Fortschreitend

- Verbrennungen
- Sinusitis
- Vaskuläre Insuffizienz

c) Hämatogene Verbreitung

- Heranwachsende, Kinder

2. **Chronische** Formen

a) Multifokal rezidivierend

- Heranwachsende, Kinder
- Verstärkte osteogene Aktivität (Alter <25)

b) Garrè Osteomyelitis

- Einmalige proliferative subperiostale Reaktion
- Heranwachsende, Kinder und junge Erwachsene

c) Eitrig oder nicht-eitrig Osteomyelitis

- Inadäquat behandelte Formen
- Systemisch kompromittierter Wirt
- Resistente Formen

d) Diffus sklerosierend

- Schwer kultivierbare Mikroorganismen
- Kompromittierte Wirt-Pathogen-Interferenz

Das Klassifikationsschema, angeführt in (2), führt die Begriffe der eitrigen bzw. nicht-eitrigen Osteomyelitis an. Es kann gleichgesetzt mit sekundärer und primärer Osteomyelitis verstanden werden. Diffus-sklerosierend steht für die radiologische Erscheinung dieser Subkategorie – der Begriff wird in der Literatur zum Teil als Synonym für die primär-chronische Osteomyelitis verwendet. Der Begriff Garrè Osteomyelitis bezeichnet ein Krankheitsbild, gekennzeichnet durch Ablagerungen von unreifen Knochenschichten mit großflächiger Periostreaktion, ähnlich dem Erscheinungsbild von malignen Knochenerkrankungen. (1,2)

1.2. Epidemiologie

Die Datenlage zur Epidemiologie in Bezug auf die Osteomyelitis der Kiefer ist spärlich, es fehlt an globalen epidemiologischen Studien. In der Literatur werden vereinzelt Aussagen zu den individuellen Ausprägungsformen getroffen, die lediglich auf Fallberichten, Fallserien oder regionalen Kohortenstudien basieren. (9)

In einer Studie von Kremers et al. (10) wurde im Zeitraum von 1969 bis 2009 die Inzidenz von Osteomyelitis (alle Lokalisationen) in den Vereinigten Staaten von Amerika untersucht. Das Durchschnittsalter der Erkrankten war im Zeitraum von 1969 bis 1979 im Vergleich zum Zeitraum 2000 bis 2009 statistisch signifikant angestiegen – von 38 ± 26 Jahren auf 57 ± 23 Jahre. Diabetes galt als primär prädisponierender Faktor in 27% der Patient*innen. In 94% der Patient*innen wurde nur eine Lokalisation der Osteomyelitis nachgewiesen mit der häufigsten Lokalisation (43%) in den Fußwurzelknochen, Mittelfußknochen und Zehen. In dieser Studie beschränkte sich bei 760 untersuchten Fällen der Anteil der Lokalisation im Kiefer auf 1%. (10)

Kannan et al. (11) untersuchten Knochenerkrankungen im Kieferbereich in den Jahren 2021 bis 2023. Als Pathologien wurden Mukormykose, (Zemento-) ossifizierendes Fibrom, Osteitis condensans, Osteomyelitis, Morbus Paget, Osteosklerose, Osteom, Knochennekrose, Osteosarkom, Langerhanszell-Histiozytose, fibröse Dysplasie, Osteoblastom, Cherubismus und maligne Erkrankungen beschrieben. Das Durchschnittsalter der Betroffenen lag bei 43 Jahren und es waren mehr Männer als Frauen betroffen. (11)

Baltensperger et al. (2) konnten in ihrer Studie aus 2003 bei 251 Fällen von akuter und sekundärer Osteomyelitis der Kiefer eine höhere Inzidenz bei Männern im Verhältnis 2:1 feststellen. Das Durchschnittsalter bei Auftreten von akuter Osteomyelitis lag bei 42,9 Jahren und bei sekundär-chronischer Osteomyelitis bei 44,1 Jahren. Primär-chronische Osteomyelitis ist in 43% der untersuchten Fälle im Alter von 20 Jahren oder jünger diagnostiziert worden. (2)

1.3. Ätiologie, Pathogenese

Die Ursache für akute und sekundär-chronische Osteomyelitis bilden in der Regel bakterielle Erreger, wobei auch Pilzinfektionen bekannt sind. Zweiteres tritt hauptsächlich auf, wenn der Wirtsorganismus immunologisch geschwächt ist. Können Pathogene identifiziert werden, gelten *Staphylococcus aureus*, Streptococcus- oder Vertreter der *Bacteroides*-Spezies als Leitkeime. (12)

Als Eintrittspforten dienen infizierte Zähne im Sinne einer odontogenen Infektion der Pulpa oder des Parodonts. Ebenso können vorangegangene Operationen (z.B. Zahnextraktion) oder Traumata mit Knochenbeteiligung zur Invasion von Mikroorganismen führen. (4)

Bei der primären Form der Osteomyelitis, bei der keine lokale Infektionsursache detektierbar ist, kommen durch Bakteriämie bzw. durch hämatogene Fortleitung eines entlegenen infektiösen Focus Erreger vor Ort – diese Form tritt betitelt als early-onset gehäuft bei Kindern auf. (2)

Ob es zum Ausbruch von Osteomyelitis kommt, bestimmen vier Hauptfaktoren:

- 1.) Anzahl der Pathogene
- 2.) Virulenz der Pathogene
- 3.) Lokale und systemische Wirtsantwort
- 4.) Lokale Gewebsdurchblutung

Im gesunden Individuum stehen diese Faktoren im Gleichgewicht. (2)

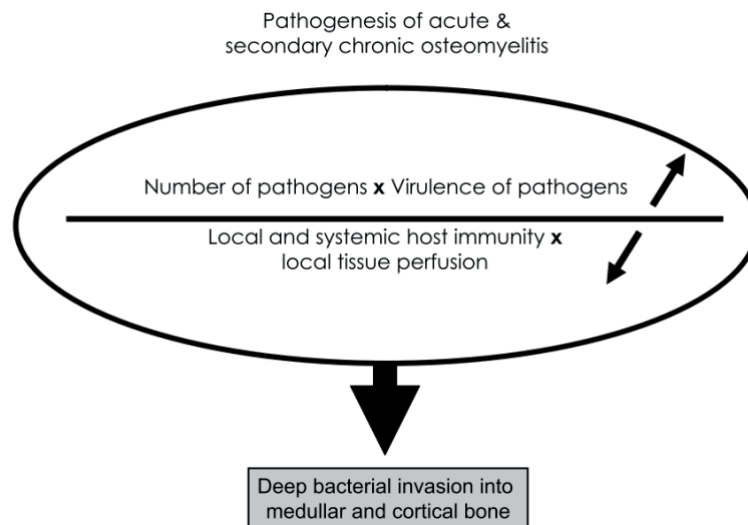


Abbildung 3: Schema zur Entstehung einer akuten/sekundären Osteomyelitis (2)

Alle Faktoren mit Einfluss auf die Immunantwort des Wirts oder auf die lokale Gewebsdurchblutung gelten als Prädisposition für die Entstehung von Osteomyelitis. Durch mangelnde Durchblutung können weniger Immunzellen als Erregerabwehr angeliefert werden und es wird weniger Sauerstoff in das betroffene Areal transportiert – beides begünstigt Mikroorganismen, insbesondere Anaerobier, in Wachstum und Verbreitung. Erkrankungen und Medikationen, mit denen das Aufkommen von Osteomyelitis korreliert, sind: Diabetes mellitus, Autoimmunerkrankungen, AIDS, Bestrahlung im fazialen Bereich, antiresorptive Therapie, Agranulozytose, Anämie (v.a. Sichelzellanämie), Leukämie, Syphilis, Malnutrition, Chemotherapie, Kortikosteroide (und andere Immunsuppressiva), Alkohol-/Tabak- und Drogenabusus, Herpes-simplex-Virusinfektion, Zytomegalie-Virusinfektion. (2,4)

In einer retrospektiven Untersuchung von Krakowiak et al. (1) im Zeitraum 2012-2017 an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Montpellier zeigte sich, dass dentale Vorerkrankungen mit 42,9% die häufigste Prädisposition zur Entstehung von Osteomyelitis darstellten. Danach folgten Krebserkrankungen (27,5%) und Traumata (14,3%). Ebenso bewies die Studie, dass die Mandibula weit häufiger (85,5%) betroffen war

als die Maxilla Nichtsdestotrotz war in 17% der Fälle kein prädisponierender Faktor ausfindig machbar. (1)

Die Wahrscheinlichkeit einer Chronifizierung ist abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung und Einleiten der Therapie, der Virulenz der Pathogene und dem Immunstatus der Patient*innen. Vollkommene Heilung ohne Rezidiv ist erreichbar, es bedarf dennoch einer langfristigen Begleitung der Patient*innen und regelmäßigen Kontrolluntersuchungen. (12)

1.4. Lokalisation

Die Mandibula ist laut der Studie von Park et al. (14) mit 86,3% und Krakowiak et al. (1) mit 85,5% häufiger von einer Osteomyelitis betroffen als die Maxilla. Das ist primär auf anatomisch-strukturelle Unterschiede zwischen beiden Kieferknochen zurückzuführen. Die Mandibula weist im Aufbau Ähnlichkeiten zu einem Röhrenknochen auf, obwohl sie morphologische Besonderheiten aufweist. Sie besteht aus einem zentralen Markraum, der vom Endost ausgekleidet ist, einer dazwischenliegenden Spongiosa, einer kompakten

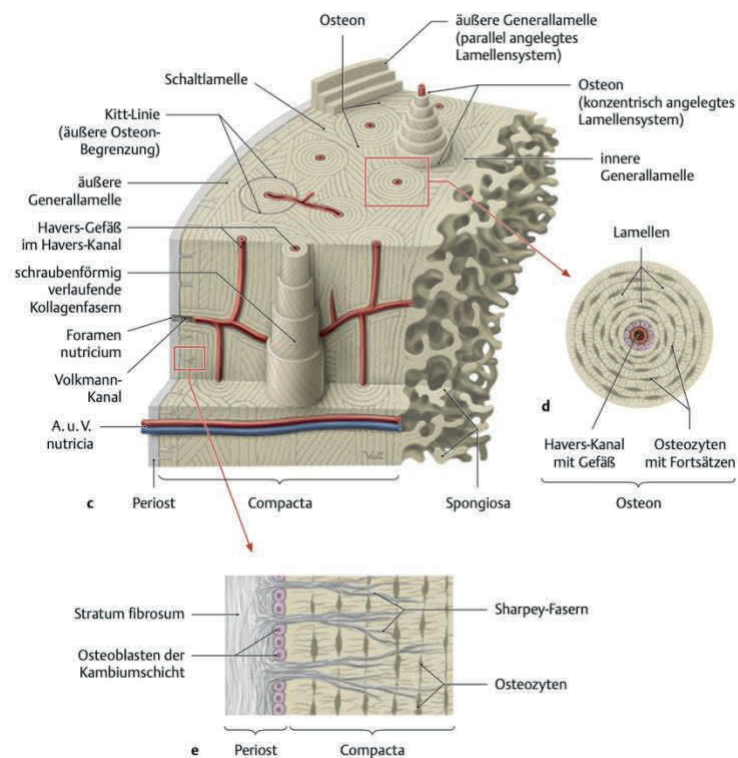


Abbildung 4: Aufbau eines Röhrenknochens (50)

Kortikalis sowie dem außenliegenden Periost. Die weniger ausgeprägte Blutversorgung der Mandibula stellt einen prädisponierenden Faktor für die Entstehung von Osteomyelitis dar: Ausgenommen vom Processus coronoideus ist der restliche Knochen auf die Versorgung der Arteria alveolaris inferior angewiesen. Das Gefäß ist anfällig für Läsionen – vor allem altersbedingt. (2)

Kommt es zur Infektion, breitet sie sich ausgehend vom Markraum aus und die bereits eingeschränkte Blutversorgung des Knochens wird weiter verringert. Es kommt rasch zur großräumigen Zerstörung bzw. Nekrose von Knochen, was wiederum zur Entstehung von Sequestern führt. (1) Innerhalb des Unterkieferknochens manifestiert sich die Osteomyelitis bevorzugt im Corpus mandibulae, gefolgt von der Symphyse, dem Angulus mandibulae, dem Ramus mandibulae und in seltenen Fällen am Processus condylaris. (2) Die selteneren Pilzinfektionen kommen häufiger im Ober- als im Unterkiefer vor. (15)

1.5. Klinisches Erscheinungsbild

Die akute Kieferosteomyelitis variiert im Ausprägungsmaß der Symptome je nach der vorherrschenden Dysbalance zwischen dem Abwehrsystem des Wirtsorganismus und der Virulenz der Krankheitserreger. Sie manifestiert sich typischerweise durch starke Schmerzen, lokale Schwellung durch Ödem und Abszessbildung, was zu Trismus und Einschränkungen der Beweglichkeit des Unterkiefers führen kann. Darüber hinaus kann es zu Fistelung, Lymphadenopathie, Hypästhesie, freiliegendem Knochen oder Knochensequestrierung kommen. Systemische Symptome wie Unwohlsein, Fatigue und febrile Phasen können begleitend auftreten. (2) Zu den potenziellen Komplikationen zählen pathologische Frakturen sowie die Ausbildung von extraoralen Fisteln. (1,16)

Kommt es zur Chronifizierung, verändern sich vor allem Schwellung und Schmerzen in Intensität und Qualität. Die Schwellung wird fester durch die Periostreaktion und Neoosteogenese und die Schmerzen entwickeln sich zu dumpferer Empfindung. Die Symptomatik der primär-chronischen Osteomyelitis beschränkt sich auf geringe bis gar keine klinischen Beschwerden. In aktiven Phasen sind Schwellung, starke Schmerzen und Einschränkungen der Mundöffnung möglich. (2)

Für die labordiagnostische Erfassung und Verlaufskontrolle der Entzündung sind insbesondere die Leukozytenzahl, die Erythrozytensedimentationsrate (ESR) sowie das C-

reaktive Protein (CRP) von diagnostischer Relevanz. Das CRP kann darüber hinaus als Parameter zur Therapiekontrolle herangezogen werden. (1)

1.6. Radiologisches Erscheinungsbild

Mit dem **Orthopantomogramm (OPG)** wird die allgemeine Dentition erfasst, radiologische Hinweise auf Osteomyelitis können sichtbar sein, Differentialdiagnosen können ausgeschlossen werden und mögliche prädisponierende Faktoren können erkannt werden. (17) Erste Anzeichen für Osteomyelitis wären Veränderungen in der spongiösen Trabekelstruktur, Vergrößerung des Parodontalspaltes, Veränderung der Lamina dura an der Alveole, sklerosierende Veränderung um den Mandibularkanal oder im maxillären Knochen, Zeichen des Knochenabbaus und Veränderung der Knochenstruktur wie wolkige Auftreibungen. (14)

Als weitere Bildgebungsmethode im zahnmedizinischen Umfeld ist die **Digitale Volumentomographie (DVT)** immer häufiger verfügbar. Wichtige Indikatoren der Erkrankung im DVT sind singuläre oder multiple irreguläre Radioluzenzen, die undefinierte Kortikalis, Sequesterbildung, osteosklerotische Veränderungen, Knochenexpansion, zwiebelschalenartige Erscheinung des Periosts und Verlust der Trabekel-Struktur des

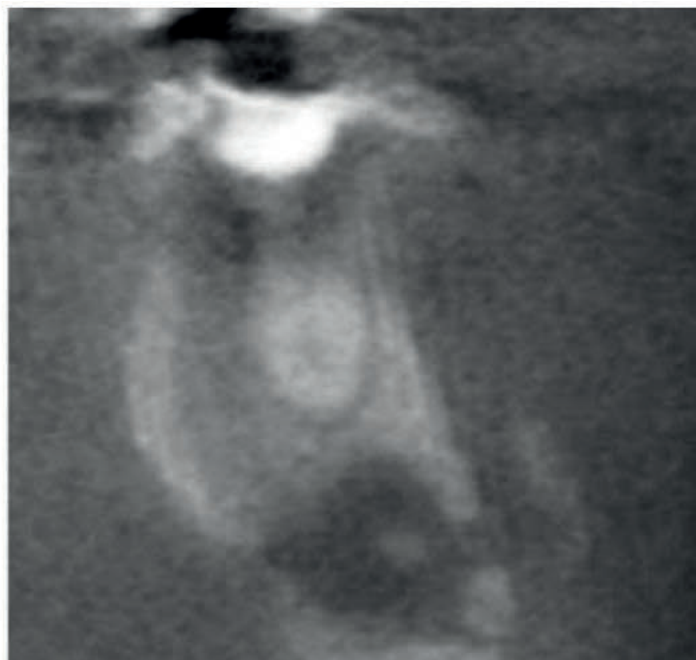


Abbildung 5: Knochensequester im DVT (19)

Knochens. Das räumliche Ausmaß der Läsion und die Beziehung zu benachbarten Strukturen ist durch das DVT gut abzuschätzen und für therapeutisch-chirurgische Eingriffe von Relevanz. (18,19)

Zur Darstellung der Hartgewebe im Kopf- und Halsbereich, was vorrangig relevant für die Planung chirurgischer Eingriffe ist, bietet sich die **Computertomographie (CT)** an. Das Maß an Zerstörung der Kortikalis und die Extension des Bereichs, der chirurgisch entfernt werden muss, kann definiert werden. Es kann zwischen der extensiveren und mehr homogenen primären und der eher lokalisierten sekundären Osteomyelitis unterschieden werden. Mit zusätzlicher Injektion eines Kontrastmittels können auch Weichgewebsveränderungen visualisiert werden. (1)

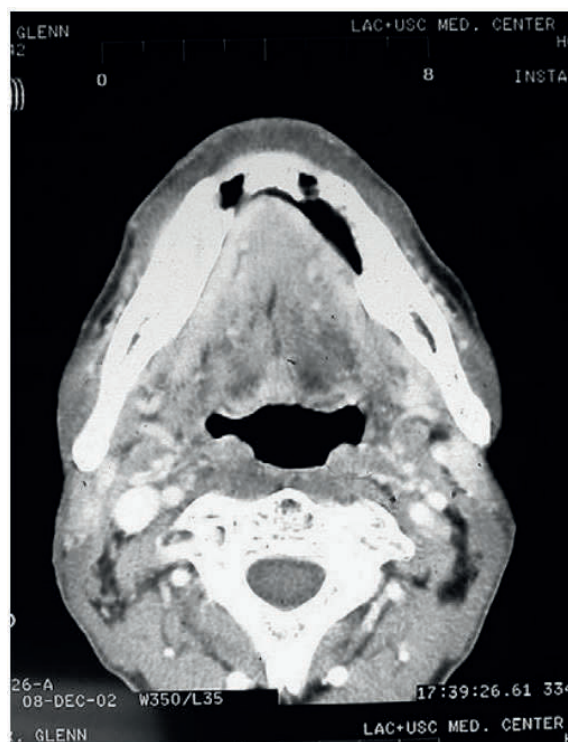


Abbildung 6: Kontrastmittel-CT zeigt Hart- und Weichgewebsveränderungen bei Osteomyelitis (1)

In der **Magnetresonanztomographie** können frühe Entzündungsstadien der Osteomyelitis durch für Entzündungen übliche Veränderungen in der Perfusion erkannt werden – sowohl im Weichgewebe, als auch im Markraum des betroffenen Knochens. Typisch für die akute Osteomyelitis ist die Infiltration von fetthaltigem Knochenmark. Bilder der T1-Wichtung

zeigen Veränderungen mit geringer Signalintensität, während T2-gewichtete Bilder verstärkte Signalintensität aufweisen. Das liegt am erhöhten Wassergehalt der Läsionen. Ein **MRT** kann somit bei Verdacht zur Feststellung einer akuten Osteomyelitis zusätzlich angewendet werden. (1,19)

Die **Szintigraphie** bietet Einblicke in den Knochenstoffwechsel – das Isotop Technetium-99m MDP als Kontrastmittel wird gemeinsam mit Gallium-67 eingesetzt, um zwischen Tumoren, Traumata und Osteomyelitis zu differenzieren. (1,20) Wird zusätzlich Indium-111 verwendet, kann eine Aussage über die Aktivität und Stadium der Entzündung bzw. Fortschritt der Therapie und Ausheilung getroffen werden. (1) Diese Art der Bildgebung wird vor allem bei Syndrom-assoziierten Fällen der Osteomyelitis eingesetzt, um mögliche weitere skelettale Läsionen zu detektieren. (17)

Sowohl **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)** als auch **Singe-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)** verwenden Radiopharmazeutika zur frühzeitigen und genauen Darstellung und Erhebung der Lokalisation der Läsion. Nachteilig sind die hohen Kosten dieser Methoden. (12) Die Kombination aus **PET** und **CT** ermöglicht ein dreidimensionales Bild aus anatomischen und stoffwechselbezogenen Daten in Echtzeit. Die Sensitivität und Spezifität werden durch die kombinierte Technik deutlich gegenüber der jeweilig einzelnen Anwendung erhöht. Diese Methode hat vor allem für die primäre Form der Osteomyelitis Relevanz, da für eine geplante Biopsieentnahme die Lokalisation mit größter Entzündungsaktivität ausfindig gemacht werden kann. Für die Bildgebung der Osteomyelitis wird Fluordesoxyglucose-18 eingesetzt. (1)

1.7. Diagnostik

Im Wesentlichen wird die Verdachtsdiagnose Osteomyelitis unter Berücksichtigung der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild und der radiologischen Bildgebung gestellt. Die Bestätigung der Diagnose kann durch weiterführende radiologische Bildgebung oder histologische Untersuchung einer Gewebeprobe erfolgen. Für die Therapie ist der Nachweis des ursächlichen Erregers von Bedeutung: Aus einem Abstrich des betroffenen Gewebes oder besser direkt aus einer Gewebeprobe können Pathogene isoliert und mikrobiologische

Kulturen angefertigt werden. Die Probe sollte im Idealfall nativ an das Labor übermittelt werden, da Nährmedien die Sensitivität des Ergebnisses beeinträchtigen. Die Pathogen-Identifikation kann durch PCR-basierte sowie immunhistochemische Methoden erfolgen. (21) Nach Anfertigung eines Antibiotogrammes und der Überprüfung auf mögliche Resistenzen kann eine gezielte antibiotische Therapie eingeleitet werden. (22)

1.7.1. Probenentnahme

Im diagnostischen Kontext der Osteomyelitis kann sowohl ein Abstrich von putridem Exsudat als auch eine Gewebeprobe aus dem betroffenen Gebiet erfolgen, wobei insbesondere Zweites für die histopathologische Untersuchung als auch für die Erregeridentifikation von Wert ist. Der Nachteil des Abstrichs besteht in der großen Präsenz von bereits devitalen Erregern in der Probe. (23)

Enoral entnommene Proben sind generell fehleranfällig, da es häufig zur Kontamination durch Speichel kommt. Es kann nicht zwischen Pathogenen und Kontaminanten unterschieden werden – nicht aussagekräftige Ergebnisse sind die Folge. (13) Gewisse Maßnahmen aber können das Kontaminationsrisiko bei der Biopsieentnahme minimieren. Betrand et al. (13) haben die OPTIMOMM-Methode (Optimisation of the microbiological diagnosis of the Osteomyelitis of the Mandible and the Maxilla) beschrieben, eine Methode zur Standardisierung der Gewebentnahme zur Vermeidung von Kontamination. Es sollen mindestens drei Knochenproben entnommen werden, nach jeder Entnahme sollen die chirurgischen Instrumente gewechselt und das OP-Gebiet desinfiziert werden, Unterscheidung der Proben zwischen oberflächlicher und tiefer Knochenentnahme und systematische Zuordnung der Proben in folgende Kategorien:

- A) Weichgewebeprobe, oberflächlicher Knochen mit Speichelkontakt
- B) Verdacht auf Infektion, Knochen ohne Speichelkontakt
- C) Knochen ohne Speichelkontakt nach dem Trimmen des Knochens

Betrand et al. (13) bewiesen in einer retrospektiven Studie, dass sich in Proben von Typ A, B oder C weniger Mikroorganismen als in herkömmlichen Proben, die ohne bestimmte Vorkehrungen entnommen wurden, befinden. Weiters sind in C-Proben weniger

Mikroorganismen nachweisbar als in A-Proben – das Ergebnis ist somit spezifischer. Die Probenentnahmen in dieser Studie wurden allerdings unter endonasaler Intubationsnarkose durchgeführt. (13) Andere Quellen schreiben die Entnahme von mindestens fünf Proben vor, von denen zur korrekten Diagnose mindestens zwei die gleichen Ergebnisse bezüglich des oralen Mikrobioms liefern und nur eine der Proben einen spezifischen pathogenen Erreger erkennt. (4)

1.7.2. Mikrobiologie

Die Mehrheit der Osteomyelitis-Infektionen sind monomikrobiell verursacht, die Ausnahme bilden zum Beispiel posttraumatische Fälle. (24) Als Erreger beschrieben werden häufig *Staphylococcus aureus*, Streptococcus- oder Bacteroides-Spezies. (12) In der Publikation von Fenelon et al. (18) wurden in 40,7% der untersuchten Proben bei Kieferosteomyelitis Streptococcus-Spezies nachgewiesen. Weiters wurden in 15,1% Aktinomyzeten, in 7,5% *Staphylococcus epidermidis* und in jeweils 3,8% Fusobakterium- und Prevotella-Spezies nachgewiesen, um die häufigsten zu nennen. (18) Die Untersuchung von Kremers et al. (10) zeigt, dass in 44% *Staphylococcus aureus*, in 17% *Staphylococcus epidermidis* und in 16% Streptokokken-Infektionen ursächlich für die Osteomyelitis (in allen Lokalisationen) sind.

Durch frühzeitigen Einsatz von Breitbandantibiotika kann die Identifikation des Pathogens erschwert werden, zusätzlich wird die Resistenzbildung gegen den Wirkstoff gefördert. (25) Erreger mit geringer Virulenz sind schwieriger zu kultivieren, daher sollte die Kultivierungszeit bis zu 14 Tage dauern. In 28% bis 50% der Fälle bleiben die Proben dennoch negativ und mikrobiologisch ohne Diagnose. Für ein aussagekräftiges Ergebnis wird außerdem empfohlen, eine 2-wöchige Antibiotikum-Pause vor der Biopsieentnahme einzuhalten. (7)

1.7.2.1. Molekularpathologie

Additiv zu Standardidentifikationsmethoden wie Gramfärbung und Kultivierung in einem Nährmedium gewinnen molekulargenetische Methoden in der Erregerdiagnostik immer mehr an Bedeutung. Die in der Diagnostik der Osteomyelitis häufig angewendete 16S-rRNA-Sequenzierung stellt ein molekularbiologisches Verfahren zur Identifizierung und

Charakterisierung bakterieller Gemeinschaften dar. Grundlage dieser Methode ist die Amplifikation und anschließende Sequenzierung des 16s-rRNA-Gens, das als universell vorkommender phylogenetischer Marker bei Bakterien gilt. Das Gen ermöglicht die taxonomische Zuordnung bis auf Gattungs- und teilweise auch Art-Ebene. (26) Die Identifizierung der Spezies ist in 65%-91% erreichbar. Obwohl die Sensitivität und Spezifität in der Literatur oft als gering beschrieben werden, hat die 16s-rRNA-Sequenzierung einen Stellenwert in der Diagnostik, vor allem als moderne Ergänzung bei Kultur-negativen Untersuchungsergebnissen. (25)

1.7.3. Histopathologie

Histologisch sind Proben aus akuten Osteomyelitiden gekennzeichnet durch teils frakturierte oder nekrotische Knochen trabekel mit leeren Lakunen und irregulärer Kontur, sowie durch intramedulläre Infiltrate aus neutrophilen Granulozyten und Fibrinexsudat. Im Markraum sind Mikroabszesse sichtbar mit diffusen oder gruppierten Einlagerungen von neutrophilen Granulozyten. Weichgewebnekrosen sind nachweisbar durch Apoptosen, Fibrin- und Eosinophilen-Exsudat. (19,21)

Bei chronischen Formen sind in der Probe Zeichen der Osteoneogenese ersichtlich: Spongiosa mit reaktivem Knochengewebe, die Knochenoberfläche von Osteoblasten besiedelt, Markraumfibrose mit Granulationsgewebe. Das Infiltrat besteht aus Plasmazellen, Lymphozyten, Makrophagen und wenigen neutrophilen Granulozyten. Das Weichgewebe zeigt ebenfalls Fibrosen mit Granulationsgewebe und ähnlicher Zusammensetzung des Infiltrats wie im Knochengewebe. (21)

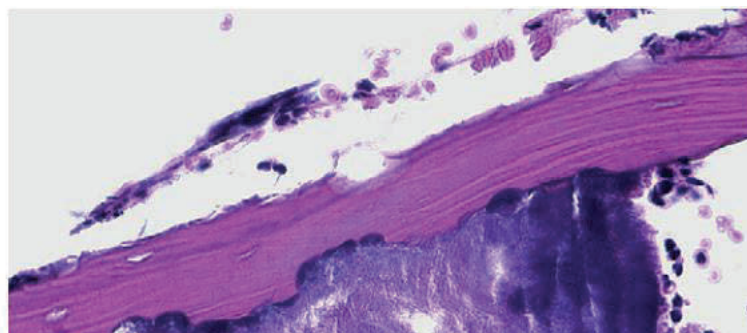


Abbildung 7: Histologische Darstellung von einem Knochensequestrer aus einer Osteomyelitis-Probe in HE-Färbung (5)

1.8. Differentialdiagnosen

Als Reaktion auf einen pathogenen Stimulus reagiert Knochengewebe mit Osteolyse, Periost- oder Endostreaktion, Knochenanlagerung bzw. Expansion oder Sklerose. Diverse Krankheitsbilder präsentieren sich somit als ähnlich. Die Diagnose Osteomyelitis wird vor allem durch histologischen Ausschluss von anderen Pathologien gestellt. (2)

Mögliche Differentialdiagnosen sind:

- Fibröse Dysplasie
- Tendoperiostitis
- Morbus Paget
- Primäre Knochentumore/ Metastasen
- Primär intraossäres/invasiv-wachsendes Plattenepithelkarzinom
- Osteoradionekrose/Osteochemonekrose
- Eosinophiles Granulom
- Plasmozytom
- Demineralisierter Knochen bei Dialyse-Patient*innen
- Periapikale Zementdysplasie
- Enostom
- Osteopetrosis
- Ossifizierendes Fibrom, Osteom, Osteochondrom

Maligne Tumore können klinisch und radiologisch Ähnlichkeiten zu Osteomyelitis aufweisen, Osteomyelitis kann sich aber auch sekundär als Superinfektion von malignem Gewebe manifestieren. Genauso stellt die Fibröse Dysplasie ein eigenes Krankheitsbild dar, kann aber eine Prädisposition für Osteomyelitis sein. (2)

1.8.1. Radioosteomyelitis und Osteochemonekrose

Trotz präventiver Maßnahmen hat radioaktive Strahlung im Kopf-Hals-Bereich, neben dem gewünschten Effekt auf Tumorzellen, ebenso Wirkung auf die benachbarten Gebiete – im

Knochengewebe sorgt die Strahlung für Hypoxie, Hypozellularität und Hypovaskularität. Spontan oder traumatisch bedingt kann es zu einer chronisch nicht-heilenden Wunde kommen. Infiziert sich diese Wunde sekundär, kann Osteomyelitis entstehen. Antiresorptive Therapeutika greifen gewollt in den Knochenstoffwechsel ein: Osteoklasten sind in ihrer Aktivität gehemmt, während Osteoblasten weiterhin aktiv sind. Als Prädisposition für die Entstehung von Osteomyelitis gelten hierbei die Zunahme an medullärem Knochen mit Fortschritt der Erkrankung und die Inaktivität der Osteoklasten, die kein infiziertes Knochengewebe entfernen. (2)

1.9. Therapie

Ziel der Therapie ist die Elimination der Infektionsquelle, Entfernung von nekrotischem Knochengewebe, Wiederherstellung einer ausreichenden Blutversorgung und Kontrolle der Infektion über antimikrobielle Medikation. Die Kombination aus medikamentöser und chirurgischer Therapie ist in den meisten Fällen notwendig – rein antibiotische Therapie wird in Fällen der primären Osteomyelitis und in frühen Stadien der Erkrankung eingesetzt. (1,2)

1.9.1. Chirurgische Intervention

Die Entfernung von infiziertem, nekrotischen Knochengewebe dient als therapeutische Maßnahme und soll die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs geringhalten. Je nach Fortschritt der Erkrankung bedarf es der Entfernung von devitalem Knochen, sogenannten Sequestern, dem chirurgischen Debridement von infizierten und nekrotischen Arealen oder in schweren Fällen auch der Knochenresektion. In Fällen einer pathologischen Fraktur kommt es zum Einsatz von Knochenersatzmaterial oder zu einer rigiden Fixierung mit Platten. Die Wundversorgung erfolgt mittels primärem Wundverschluss durch einen Mukoperiostlappen. (1,12) In der Studie von Fenelon et al. (18) wird beschrieben, dass 87% der Patient*innen einen chirurgischen Eingriff im Rahmen der Osteomyelitis-Therapie benötigen, davon 50% sogar mehrere.

1.9.2. Antibiose

Die systemische antibiotische Behandlung ist therapeutisch obligat. Im Allgemeinen ist die Knochenpenetration von Antibiotika gering – die Mehrheit der Wirkstoffe erreichen eine Knochen-Serumkonzentration von nur 0,3. Die Substrate mit der höchsten erreichbaren Knochen-Serumkonzentration sind diejenigen mit der höchsten oralen Bioverfügbarkeit. Dazu zählen: Fluorchinolone (z.B. Moxifloxacin), Sulfonamide (z.B. Cotrimoxazol), Tetrazykline (z.B. Doxycyclin), Makrolide (z.B. Azithromycin), Rifamycine (z.B. Rifampicin) und Oxazolidinone (z.B. Linezolid). Für die Bekämpfung von Anaerobiern ist Metronidazol der Standardwirkstoff. (24)

Laut dem Review von Conterno et al. (27) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden, ob eine chronische Osteomyelitis mit Antibiose oraler oder intravenöser Verabreichung behandelt wurde – diese Studie ist allerdings nicht auf Osteomyelitiden der Kieferknochen beschränkt. Nach der chirurgischen Intervention wird in der orthopädischen Literatur bei chronischer Osteomyelitis die anschließende antibiotische Therapie von mindestens 6-8 Wochen empfohlen – in diesem Zeitraum wird das Knochengewebe von vaskularisiertem Weichgewebe bedeckt. Aufgrund des hohen Rezidivrisikos und der geringen Knochenpenetration von Antibiotika folgt in der Zahnmedizin dennoch oft eine Langzeitantibiose von bis zu 6 Monaten. (1,24)

1.9.3. Hyperbare O₂-Therapie

Eine weitere konservative Behandlungsoption stellt die hyperbare Sauerstofftherapie dar. Der Nutzen liegt in der erhöhten Sauerstoffzufuhr in das betroffene Areal, Unterstützung der Heilung durch die erhöhte Sauerstoffkonzentration im Knochen und Stimulation der Osteoklasten-Aktivität zum Abbau von nekrotischem Knochengewebe. Anwendung findet diese Therapievariante meist adjuvant bei chronischen Formen der Osteomyelitis. (28)

2. Material und Methoden

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine ambispektive Fallstudie. Dies bedeutet, dass von 8 repräsentativen Osteomyelitis-Fällen der Jahre 2014-2024, die an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz an der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie behandelt wurden, sowohl retrospektive als auch prospektive Daten erhoben wurden. Ziel dieser Arbeit war die Erfassung des **objektiven Therapieerfolgs**, der dieser Studie als Endpunkt/Hauptzielgröße dient. Die Studie wurde unter dem Titel „Osteomyelitis der Kiefer – Eine ambispektive Fallstudie“ am 13.01.2025 von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz freigegeben (EK Nr: 1384/2024).

Folgende Hypothese/Alternativhypothese wurden zu Beginn der Studie formuliert:

H0: Es kommt zu keinem Therapieerfolg bezüglich der objektiven Parameter

H1: Es kommt zu einem Therapieerfolg bezüglich der objektiven Parameter.

Als **Nebenzielgrößen** wurden definiert:

Alter, Geschlecht, Grunderkrankung der Patient*innen, Ätiologie der Osteomyelitis, Form der Osteomyelitis, klinisches und radiologisches Erscheinungsbild inkl. Verlauf, diagnostische Maßnahmen, therapeutische Maßnahmen, Zeitspanne der Therapie, Zeitspanne der Remissionsphase/seit Therapieende, subjektiver Heilungsverlauf, derzeitiges Wohlbefinden, subjektiver Therapieerfolg.

2.1. Retrospektive Datenerhebung

Nach Definition der Einschlusskriterien und der Auswahl der entsprechenden Patient*innen erfolgte die retrospektive Auswertung der jeweiligen Patient*innenakte aus dem Medocs-System. Die **Einschlusskriterien** waren:

- Patient*innen (m/w/d) der Jahre 2014-2024
- Diagnose Osteomyelitis (akut oder chronisch), gestellt an der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz

- Alter >18 Jahre
- Osteomyelitis-Diagnose > 6 Monate vor Einladung zur Nachuntersuchung
- Keine vorangegangene oder laufende antiresorptive Therapie, Chemotherapie oder Kopf-Hals-Strahlentherapie

Die retrospektive Datenerhebung erfolgte über die Medocs-Patient*innenakte mittels von der Ethikkommission genehmigten Case Report Forms (CRF – Form C) zu mindestens zwei und höchstens drei Zeitpunkten: Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung (T01), falls zutreffend zu einem Zeitpunkt einer Zwischenuntersuchung (T02) und zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung zur Nachuntersuchung (T03).

Es wurden folgende Daten aus der digitalen Akte entnommen:

- Grunderkrankungen
- Form der Osteomyelitis: akut oder chronisch
- Ätiologische Faktoren, vorangegangene Operationen im Gesichtsbereich
- Diagnostische Maßnahmen mit Befund (Histologie, Mikrobiologie, Molekularpathologie, Antibiogramm)
- Bildgebung mit Befund
- Therapieform (antibiotisch/chirurgisch)
- Dauer der antibiotischen Therapie
- Verabreichungsform der antibiotischen Therapie
- Notwendigkeit einer Therapieanpassung
- Zusätzliche Therapiemaßnahmen (z.B. hyperbare O₂-Therapie, Analgesie)
- Zeitspanne der Therapie

Die Dauer der Antibiotikaeinnahme wurde entsprechend aus der verschriebenen Packungsgröße, der Anzahl der Packungen und der standardmäßig verschriebenen Tagesdosis erhoben. Die Zeitspanne der Therapie wurde mit Beginn der jeweiligen Therapiephase (Erstvorstellung) bis zum (vorläufigen) Therapieende definiert. Die Anzahl der Tage wurde berechnet.

2.2. Prospektive Datenerhebung

Die Patient*innen wurden telefonisch kontaktiert, über die Möglichkeit der Studienteilnahme aufgeklärt und zum Nachuntersuchungstermin eingeladen. Beim Nachuntersuchungstermin erfolgte die schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. Im Rahmen dieses Termins wurde eine klinische und radiologische Nachuntersuchung sowie ein Interview in Form eines Fragebogens durchgeführt. Die Nachuntersuchung und das Interview wurden durch die Studienmitarbeiterin und die Befundung der radiologischen Bildgebung durch eine erfahrene Oberärztin durchgeführt.

Das Untersuchungsblatt zur **klinischen Untersuchung** erfasste folgende Daten:

- Extraorale Inspektion und Palpation
- Enorale Inspektion und Palpation der ursprünglichen Osteomyelitisregion
- Sondierungstiefe, Lockerungsgrad nach Miller und Vitalität der Bezahnung im angrenzenden Sextanten der ursprünglichen Osteomyelitisregion

Die extraorale Untersuchung umfasste die Detektion von Rötungen oder Veränderungen des Hautkolorits, der Asymmetrie des Gesichtes, lokale Überwärmung, Schmerzhaftigkeit bei Palpation, tastbare Schwellung und Fistelbildung.

Bei der enoralen Untersuchung wurden ebenfalls Rötungen, Veränderungen des Schleimhautkolorits, Asymmetrie, lokale Überwärmung, Schmerzhaftigkeit bei Palpation, tastbare Schwellung oder Fistelbildung festgehalten.

Im Anschluss wurde die Dentition des benachbarten Sextanten des ursprünglichen Osteomyelitis-Areals untersucht. Die Sondierungstiefe wurde durch eine normierte WHO-Millimetersonde ermittelt und an jeweils sechs Stellen pro Zahn gemessen und notiert (mesial/oral, zentral/oral, distal/oral, mesial/fazial, zentral/fazial, distal/fazial). Die Vitalitätsüberprüfung erfolgte mittels CO₂-Schnees, der Lockerungsgrad wurde durch Bewegungsversuch mit zwei Instrumentenenden durchgeführt und nach den folgenden Kriterien nach Miller (29) beurteilt.

Grad 0: keine erhöhte Mobilität, physiologische Zahnbeweglichkeit

Grad 1: leicht erhöhte Mobilität, geringe horizontale und laterale Bewegung detektierbar

Grad 2: moderate Mobilität, deutliche horizontale Bewegung und mögliche vertikale oder axiale Bewegung detektierbar

Grad 3: starke Mobilität, deutliche horizontale, vertikale und axiale Beweglichkeit detektierbar

Zur **radiologischen Untersuchung** wurde eine Digitale Volumentomographie durchgeführt und hinsichtlich folgender Merkmale befundet:

- Radiologische Infektionszeichen
- Veränderte Knochenstruktur/-dichte
- Periostreaktion

Die erhobenen Daten wurden mithilfe eines von der Ethikkommission genehmigten Case Report Forms (CRF – Form B) festgehalten.

2.3. Interview

Im Rahmen des Studienbesuchs wurde zusätzlich ein strukturiertes Interview mit einem Fragebogen gemäß der CARE-Guidelines (30) durchgeführt (CRF – Form A), der ebenfalls von der Ethikkommission genehmigt wurde. Ziel dieses Interviews ist die Erfassung der bereits genannten Nebenzielgrößen: subjektiver Heilungsverlauf, derzeitiges Wohlbefinden, subjektiver Therapieerfolg.

Im **Interview** werden folgende Daten erfasst:

- Aktuelle Beschwerden (Lokalisation, Qualität, Intensität, Symptomatik)
- Beschwerden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (Qualität, Intensität)
- Beschwerdeverlauf (Symptomatik, Intensität und Frequenz)
- Psychosoziale Auswirkungen der Beschwerden auf Arbeitsfähigkeit sowie Freizeit

2.4. Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte durch Frau Dipl.Ing.ⁱⁿ Irene Mischak gemäß eines Mixed-Method-Ansatzes qualitativ und quantitativ mithilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 29) und Excel. Bezüglich der quantitativen Auswertung erfolgte eine deskriptive und explorative Auswertung der Haupt- und Nebenzielgrößen.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 8 Personen rekrutiert. Das Geschlechterverhältnis lag bei 1:3 (m:w). Das Durchschnittsalter lag bei 42,2 Jahren. Die Altersspanne reichte von 24 bis 87 Jahren. Bei 50% der Teilnehmenden wurde bei Erstvorstellung anamnestisch eine relevante Grunderkrankung erhoben – Psoriasis Arthritis, Fibröse Dysplasie und Psoriasis wurden genannt.

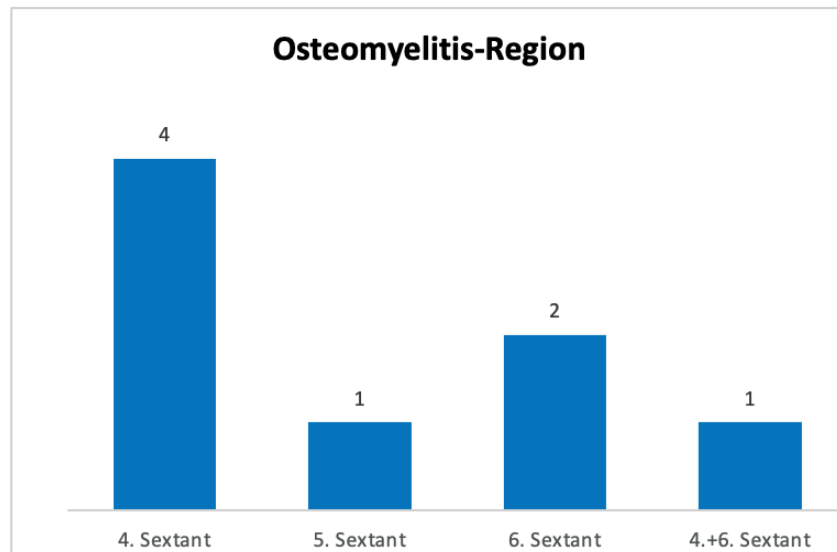


Abbildung 8: Osteomyelitis-Region der Studienteilnehmer*innen

Die Aufschlüsselung der Lokalisation der Osteomyelitis, gezeigt in **Error! Reference source not found.**, verdeutlicht, dass mit 50% die Mehrzahl der Fälle im 4. Sextanten lokalisiert und in 25% der Fälle der 6. Sextant betroffen war. Der 5. Sextant sowie die Kombination aus 4. und 6. Sextanten machten jeweils 12,5% aus.

3.1. Patient 1

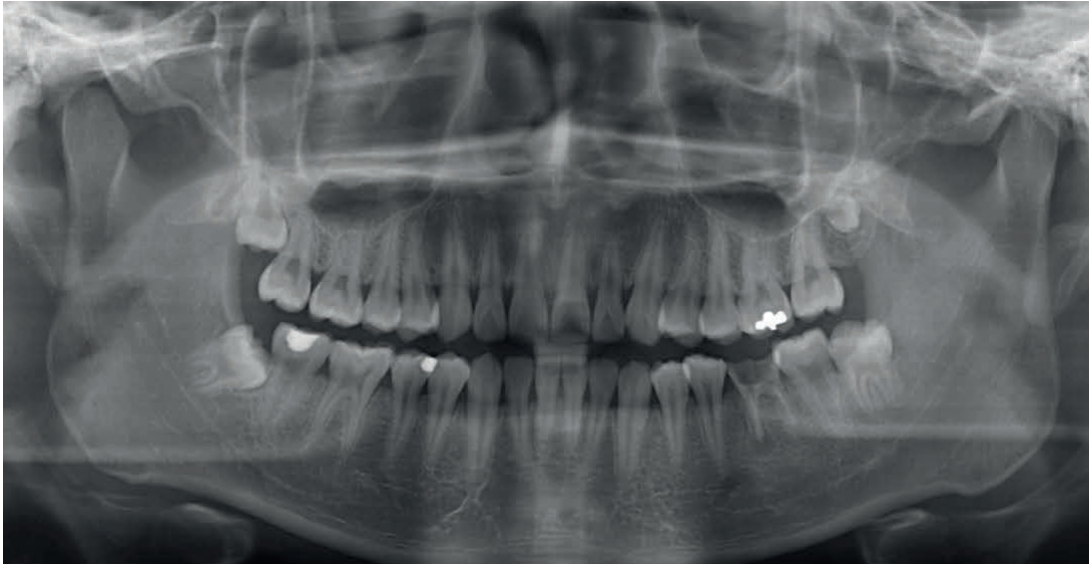


Abbildung 9: Panoramarröntgen von Patient 1 (vor Extraktion der Zähne 36 und 38)

Ein 31-jähriger männlicher Patient kommt 2016 aufgrund von seit sieben Monaten bestehenden, rezidivierenden und teilweise schmerzhaften Schwellungen im Bereich des linken Unterkiefers in die Ambulanz. In der Vorgeschichte war die Entfernung der Zähne



*Abbildung 10: 1/2 Panoramarröntgen von Patient 1:
St.p. Extraktion der Zähne 36 und 38*

36 und 38 erfolgt. Der Patient gibt Migräne, Kopfschmerzen, niedrigen Blutdruck sowie intermittierende Hautausschläge anamnestisch an. Klinisch zeigt sich eine diffuse

Schwellung im präaurikulären Bereich entlang des linken aufsteigenden Unterkieferastes. Die Mundöffnung war eingeschränkt mit einer Abweichung nach links. Die umgebenden Weichteile erschienen unauffällig, der Speichelfluss aus dem Ductus parotideus war regelrecht.

Zunächst bestand der Verdacht auf eine Fibröse Dysplasie, jedoch konnte ein neoplastisches Geschehen differentialdiagnostisch nicht ausgeschlossen werden. Ein CT des Unterkiefers ergab den Verdacht auf eine Osteomyelitis im Bereich des linken aufsteigenden Unterkieferastes. Differentialdiagnostisch wurde auch ein Ewing-Sarkom diskutiert. Die initiale antibiotische Therapie erfolgte mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure). Es wurde eine Knochenbiopsie entnommen und histologisch zeigte sich lamellärer Knochen mit vernarbten Binnenräumen, ein überwiegend lymphozytäres Infiltrat sowie reaktiv verändertes bzw. fokal nekrotisches Knochengewebe. Maligne Veränderungen wurden nicht festgestellt. Die histologische Diagnose lautete: chronische Osteomyelitis, vermutlich infolge der früheren Weisheitszahnentfernung. Nach Diagnosestellung und in Abwesenheit eines Keimnachweises im Antibiotogramm wurde eine Langzeitantibiose mit Avelox® (Moxifloxacin) eingeleitet. Zusätzlich wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie durchgeführt. Adjuvant ließ sich der Patient durch Akupunktur behandeln. Unter dieser Therapie zeigte sich eine initiale klinische Besserung, jedoch kam es weiterhin zu schubweisen Beschwerden. Nach etwa eineinhalb Monaten wurde Avelox® (Moxifloxacin) abgesetzt. Bereits eine Woche später kam es zu einer erneuten Exazerbation mit Schwellung im linken Kieferwinkelbereich, woraufhin eine stationäre Aufnahme zur chirurgischen Intervention hin erfolgte.

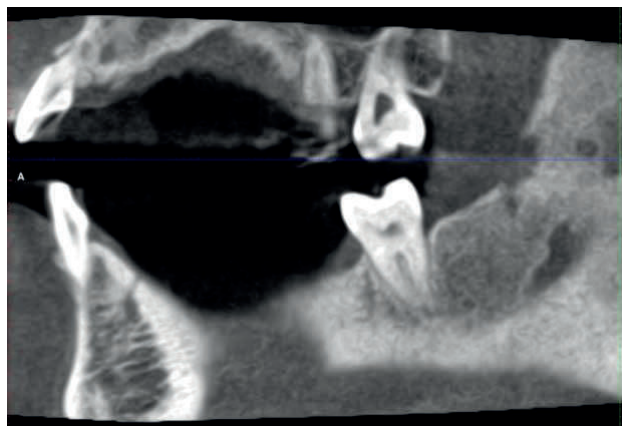


Abbildung 11: DVT von Patient 1: Osteolytische Bereiche regio 38 und am aufsteigenden Unterkieferast

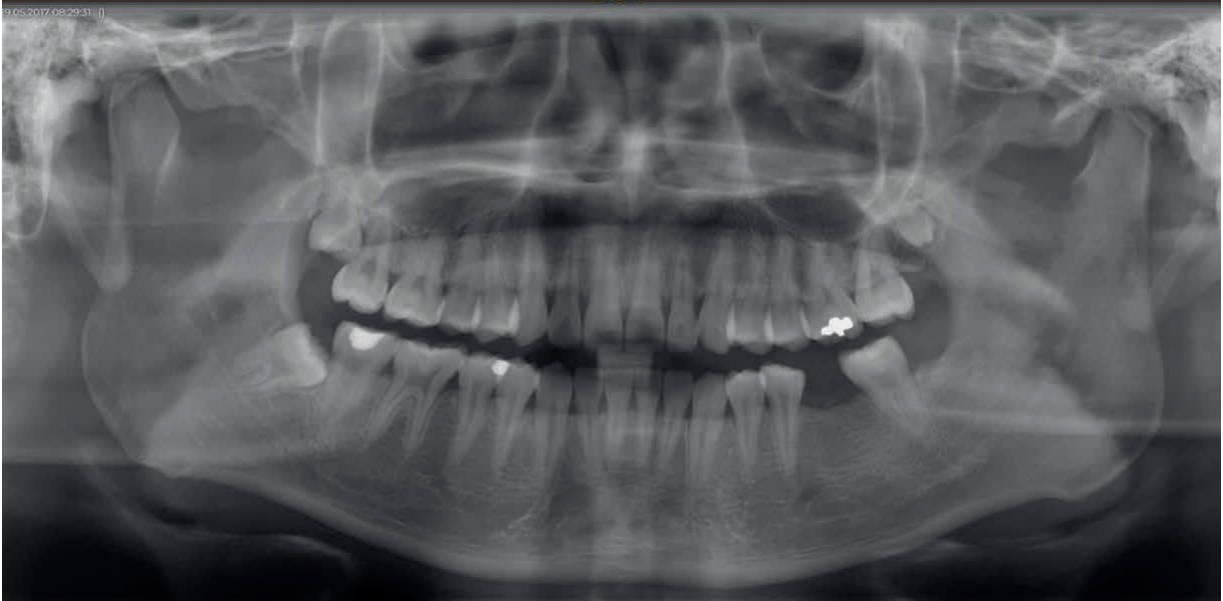


Abbildung 12: Panoramaröntgen von Patient 1: Osteolytische Bereiche am gesamten linken aufsteigenden Unterkieferast

Unter intravenöser Antibiose mit Curam® (Amoxicillin/Clavulansäure) wurde eine Dekortikation des linken Unterkieferastes durchgeführt. Nach Anheben des Mukoperiostlappens wurde der veränderte Knochen mit dem Rosenbohrer und dem Piezotom reseziert und mit dem Meißel entfernt. Die Wundhöhle wurde mit Methylenblau markiert und mittels Helbo-Laser desinfiziert. Anschließend erfolgte der Wundverschluss, die Operation verlief komplikationslos. Nach Untersuchung der Biopsie lag weder von Seiten der Infektiologie noch der Molekularpathologie ein mikrobiologischer Keimnachweis vor. Nach Rückgang der postoperativen Schwellung trat aber eine deutliche klinische Besserung ein. Vier Monate postoperativ stellte sich der Patient erneut mit einer leichten Schwellung der linken Wange und eingeschränkter Mundöffnung vor. Die Laborwerte zeigten einen leicht erhöhten CRP-Wert (7mg/L), ohne Leukozytose oder Neutrophilie. Eine erneute Antibiose mit Avelox® (Moxifloxacin) wurde eingeleitet, worunter wiederum eine Besserung der Symptome eintrat. Zwei Jahre später kam es erneut zu einem Schub. In der DVT-Bildgebung zeigte sich eine deutliche Knochenaufreibung im betroffenen Areal. Eine operative Intervention lehnte der Patient zu diesem Zeitpunkt ab. Drei Jahre nach der initialen Vorstellung wurde beim Patienten schließlich die Diagnose eines SAPHO-Syndroms gestellt, mit zusätzlicher Beteiligung der Clavicula. Bei der Nachuntersuchung (T3) im Rahmen der Studie zeigten sich im DVT osteolytische Inseln direkt unter dem

Kondylus. Der Patient zeigt sich zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei und wird allgemeinmedizinisch mit Erelzi® (Etanercept) behandelt.

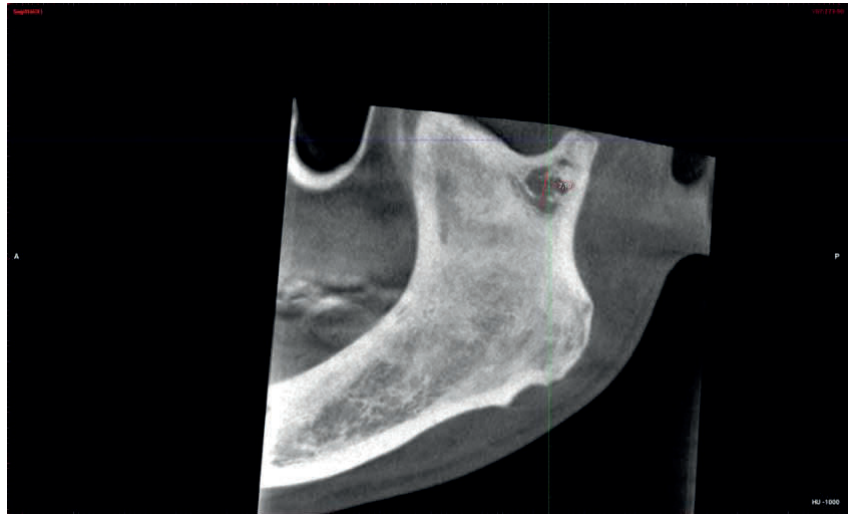


Abbildung 13: DVT von Patient 1: sagittale Ansicht einer osteolytischen Insel im Durchmesser von 7mm

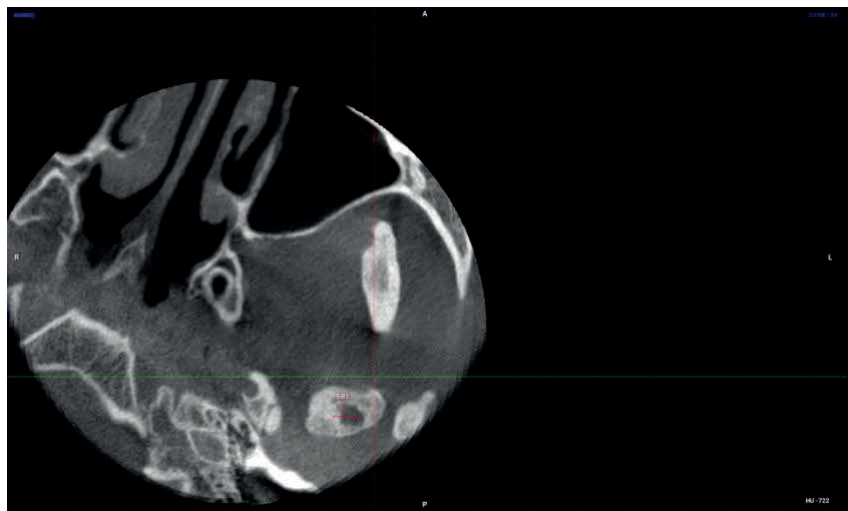


Abbildung 14: DVT von Patient 1: axiale Ansicht einer osteolytischen Insel mit Durchmesser von über 5mm

Wie bereits erwähnt, handelt es sich hierbei um die Diagnose einer primären Osteomyelitis im Rahmen des SAPHO-Syndroms.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2016	Rezidivierende, schmerzhafte Schwellungen	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie mit mikrobiologischer und molekularpathologischer Untersuchung - DVT - CT - MRT 	<p>Mikrobiologie: Pilz, anaerobe + aerobe Kultur: kein Keimwachstum</p> <p>Histologie: Chronische Osteomyelitis</p> <p>DVT: V.a. fibröse Dysplasie</p> <p>CT: V.a. Osteomyelitis UK-Ast links</p> <p>MRT: UK-Ast links aufgetrieben, Osteolyse enossal, Periostreaktion, Ausschluss der fibrösen Dysplasie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Orale Antibiose für 154 Tage - Kieferkammkorrektur
T02: 2017		<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie mit histologischer, mikrobiologischer und molekularpathologischer Untersuchung - SPECT 	<p>Mikrobiologie, Mol.pathologie: Kein Keimnachweis</p> <p>SPECT: primär chronische rezidivierende Osteomyelitis</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Intravenöse und orale Antibiose für 7 Tage - Dekortikation
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch o.B.	<ul style="list-style-type: none"> - DVT 	<p>DVT: osteolytische Inseln unter dem Kondylus, deutliche Sklerosierung der Knochenstruktur im 3.Q. und dem Ramus ascendens, degenerative Verformung des Kondylus</p>	-

Tabelle 1: Zusammenfassung Patient 1

3.2. Patient 2



Abbildung 15: Panoramagramm von Patient 2 bei der Erstvorstellung

Ein 34-jähriger männlicher Patient stellte sich 2024 initial zur Abklärung einer Wurzelspitzenresektion am Zahn 25 vor. Im Rahmen der klinischen und radiologischen Untersuchung wurden als Nebentbefunde eine Caries profunda an den Zähnen 38 und 48, sowie ein persistierender Wurzelrest in der Regio 28 und die periapikalen Läsionen an den Zähnen 36 und 37 diagnostiziert. Die Extraktion des Zahnes 38 erfolgte in einem Folgetermin unter Lokalanästhesie nach Anlegen eines Mukoperiostlappens und zirkumferenter Osteotomie ohne perioperative Antibiose. Zwei Wochen später wurde der



Abbildung 16: DVT von Patient 2: 2 Monate nach Entfernung des Zahnes 38 in sagittaler Ansicht

Zahn 48 mit derselben Technik entfernt. Zwei Monate nach den Eingriffen erfolgte die Wiedervorstellung zur WSR des Zahnes 25. Hier fielen Wundheilungsstörungen im Bereich 38 und 48 auf. Klinisch zeigte sich im 3. Quadranten freiliegender Knochen mit einem Sequester, während im 4. Quadranten die Extraktionsalveole noch deutlich sondierbar war, begleitet von geröteter und geschwollener Schleimhaut. Nach präoperativer Medikation mit Urbason® (Methylprednisolon), Seractil® forte (Dexibuprofen) und einer Einmalgabe von Clavamox® (Amoxicillin/Clavulansäure) (doppelte Einzeldosis) erfolgte die Entfernung des Sequesters in der Regio 38 mittels Klemme sowie die Kürretage der Alveole mit einem scharfen Löffel. Dabei konnte eine Einzelknopfnah aus Resolon® entfernt werden. Der Sequester wurde histologisch als reaktiv-nekrotisches Knochengewebe mit aufgelagerten Actinomyces-Drusen beschrieben. Postoperativ wurde eine siebentägige Antibiotikatherapie mit Augmentin eingeleitet. Eine Woche später erfolgte die Nahtentfernung in der Regio 38, es entleerte sich dabei trübes Sekret aus der Wunde. In einem weiteren Eingriff wurde eine Wundrevision in der Regio 48 unter antibiotischer Abschirmung durchgeführt. Nach Aufklappung mittels Mukoperiostlappens zeigte sich ein etwa 1x1 cm großer Knochensequester, der vollständig entfernt wurde. Der Sequester wurde nicht mikrobiologisch untersucht. Zusätzlich erfolgte die Entfernung von Entzündungsgewebe, eine Spülung mit Ringer-Lösung sowie der Wundverschluss mittels Einzelknopf- und Papillennähten. Während die Nahtentfernung in Regio 38 ohne Komplikationen verlief, war in Regio 48 weiterhin freiliegender Knochen sichtbar. Es wurde eine lokale Spültherapie mit H₂O₂ sowie eine Low-Level Laser-Therapie durchgeführt. Eine fortgesetzte antibiotische Behandlung sowie Nikotinkarenz für ca. eine Woche wurden angeordnet.



Abbildung 17: Kleinbildaufnahme von Patient 2: Zahn 37 mit periapikaler Aufhellung



Abbildung 18: Kleinbildaufnahme von Patient 2: Zahn 36 mit periapikaler Aufhellung

Der Patient erschien danach jedoch nicht mehr zu den Folgeterminen. Drei Monate später stellte sich der Patient erneut im Schmerzdienst vor, diesmal aufgrund von Schmerzen der Zähne 36 und 37. Diagnostisch wurde eine kombinierte Paro-Endo-Läsion festgestellt, woraufhin die betroffenen Zähne extrahiert wurden. Die Wundheilung verlief anschließend komplikationslos.

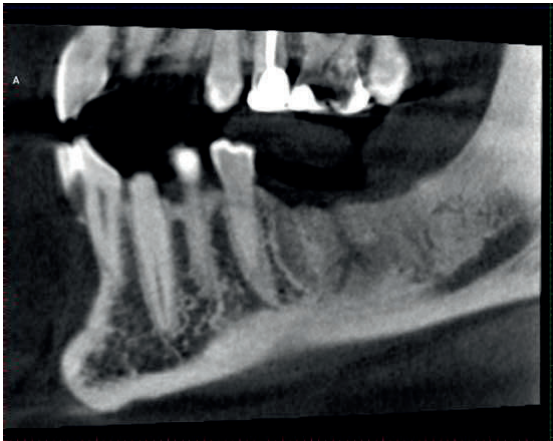


Abbildung 19: DVT von Patient 2: 3. Quadrant bei der Nachuntersuchung

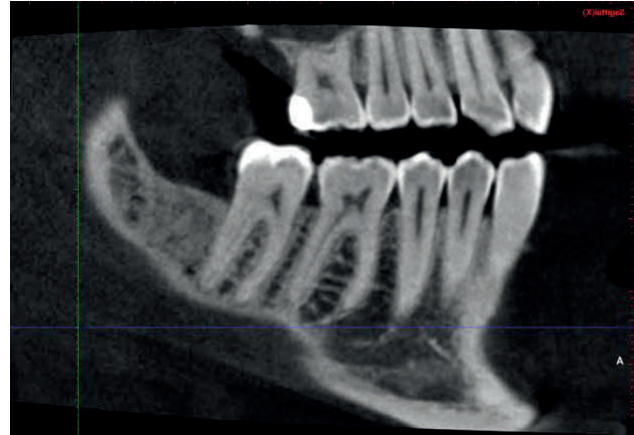


Abbildung 20: DVT von Patient 2: 4. Quadrant bei der Nachuntersuchung

Beim Nachsorgetermin (T3) war der Patient radiologisch ohne Entzündungszeichen und klinisch beschwerdefrei. Bei diesem Fall handelt es sich um eine chronische Osteomyelitis, ausgelöst durch die Entfernung der Weisheitszähne 38 und 48.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2024	Wundheilungsstörung, freiliegender Knochen	- PAN - DVT	DVT: Veränderte Knochenstruktur	- Orale Antibiose für 19 Tage - Sequesterentfernung
T02: -	-	-		-
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch unauffällig	- DVT	DVT: Knöcherne Umbauzonen und Sklerosierung im Bereich der Extraktionsalveolen, keine Infektionszeichen	-

Tabelle 2: Zusammenfassung Patient 2

3.3. Patientin 3

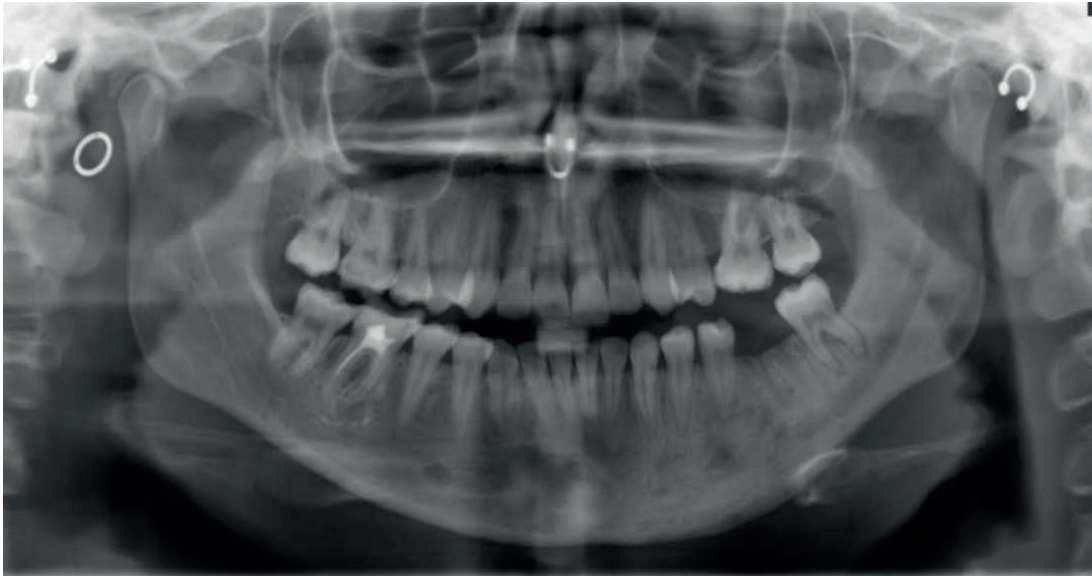


Abbildung 21: Panoramagramm von Patientin 3 bei der Erstvorstellung

Eine 30-jährige weibliche Patientin stellt sich 2015 am Klinikum mit einer bukkalen Schwellung im Sinne eines perimandibulären Infiltrates sowie Schmerzen im linken Wangenbereich vor. Klinisch zeigte sich ein aufgetriebener Unterkieferast. In der Vorgeschichte kam es zur Extraktion des Zahnes 36, die Patientin berichtet über einen entzündlichen Prozess, der über längeren Zeitraum bestanden hatte. Der Sensibilitätstest mit CO₂-Schnee zeigte im dritten Quadranten keine Auffälligkeiten.

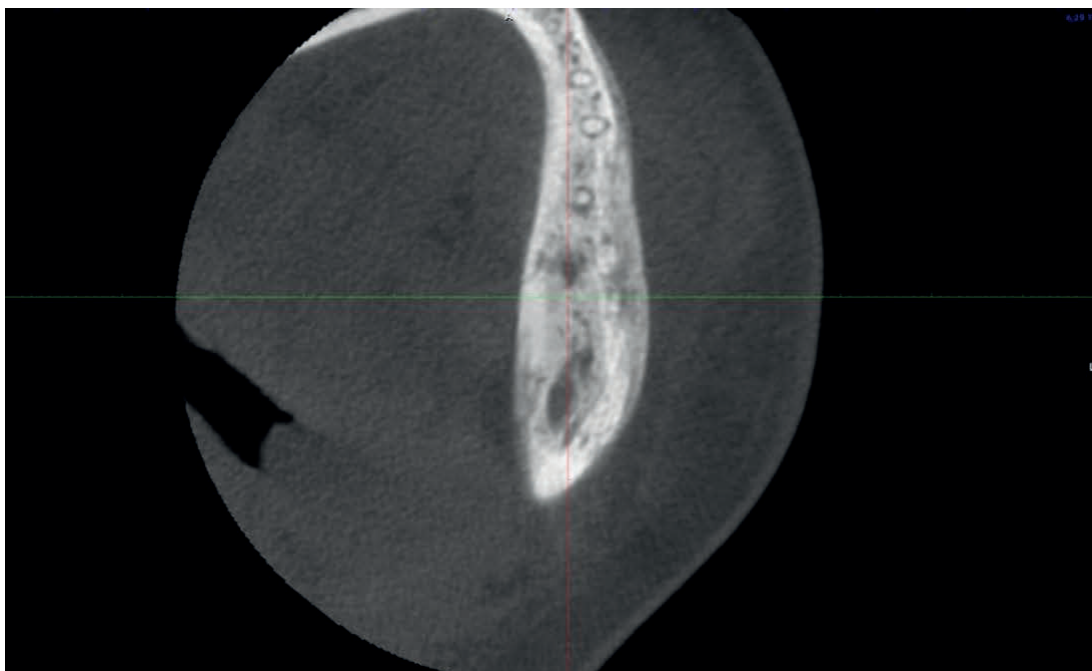


Abbildung 22: DVT von Patientin 3, osteolytische Zonen im aufsteigenden Unterkieferast

Zum Ausschluss einer Verstopfung des Ductus parotideus der Glandula parotis wurde eine Ultraschalluntersuchung an der Universitätsklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde veranlasst. Die Untersuchung blieb ohne Befund und eine Inneninzision wurde veranlasst. Die antibiotische Therapie mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) und Anaerobex® (Metronidazol) wurden initial verordnet. Die digitale Volumentomographie ergab einen hochgradigen Verdacht auf Osteomyelitis, zur weiteren Abklärung wurde eine Szintigraphie durchgeführt, die den Befund einer aktiven chronischen Osteomyelitis bestätigte.

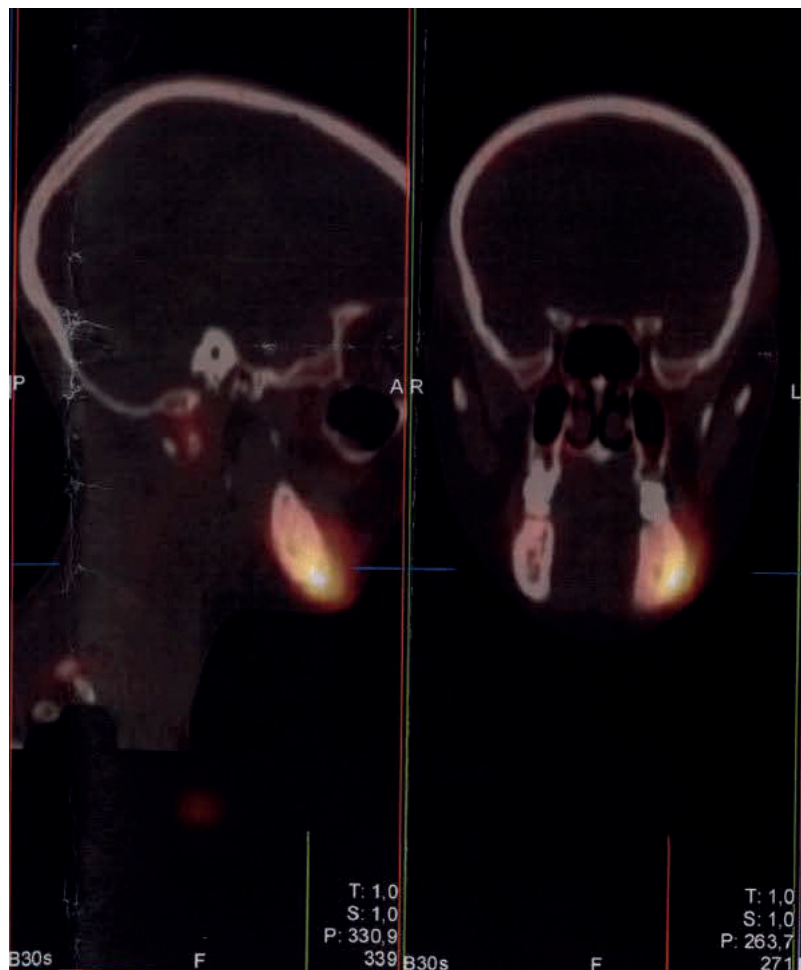


Abbildung 23: Knochenszintigraphie von Patientin 3

Es wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie in Kombination mit einer insgesamt sechsmonatigen antibiotischen Behandlung mit Dalacin® (Clindamycin) eingeleitet. Im Verlauf kam es trotz wiederkehrender Schwellungen und Schmerzen schließlich zur Beschwerdefreiheit. Regelmäßige Kontrollen zeigten keinen Hinweis auf ein Rezidiv. Zwei Jahre danach stellte sich die Patientin erneut aufgrund von wiederkehrenden Symptomen, insbesondere geschwollenen Lymphknoten, vor. Der Zahn 37 erwies sich im CO₂-Test als

devital und eine Wurzelbehandlung beim Hauszahnarzt wurde angeordnet. Es wurde erneut (2017) eine Knochenszintigraphie, aufgrund einer allgemeinmedizinischen Indikation, durchgeführt. Es konnte ein erhöhter Tracer-Uptake im Bereich der Spina iliaca anterior superior dexter nachgewiesen und eine chronisch-rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO) diagnostiziert werden. Die allgemeinmedizinische Behandlung erfolgte parallel zu unserer und die Patientin wurde ebenfalls 2017 orthopädisch operiert. Nach weiteren zwei Jahren (2019) kam es nochmals zu einer ausgeprägten Schwellung, in der klinischen Untersuchung erwies sich der Zahn 35 als devital und eine weitere Wurzelbehandlung beim Hauszahnarzt wurde angeordnet. Im weiteren Abstand von zwei Jahren kam es erneut zur Vorstellung an der Klinik mit einer Schwellung im Bereich 36, die Patientin war zu diesem Zeitpunkt schwanger. Es erfolgten eine Inneninzision sowie die Verordnung von Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) für eine Woche. Nach erneutem Aufflammen der Beschwerden nach ca. einem Jahr wurde ein Dental-CT angeordnet. Es zeigt diffuse Verdickungen und Sklerosierungen des linken Unterkiefers mit Ausdehnung bis zum Angulus und Ramus mandibulae, der im Seitenvergleich deutlich verdickt war. Es lagen keine aktiven Entzündungszeichen vor. Differentialdiagnostisch wurden eine chronisch-sklerosierende Osteomyelitis sowie eine Fibröse Dysplasie in Erwägung gezogen. Die Patientin erhielt eine Kombinationstherapie aus Dalacin® (Clindamycin) und Metronidazol für zumindest 2 Wochen – die Verordnung stammte vom Hauszahnarzt. Daraufhin trat eine Besserung der Symptomatik bezüglich der Mundöffnung und lokalen Schwellung ein. Im Röntgen zeigten die Zähne 37 und 46 periapikale Aufhellungen, jedoch ohne vertikale Klopfdolenz. Es erfolgten die Wurzelbehandlung bzw. Revision an den Zähnen 37 und 46. Nach der Behandlung des Zahnes 37 kam es erneut zu akuten Symptomen, charakterisiert durch eine brettharte Schwellung submandibulär und submental sowie eine heiße Auftreibung im Bereich des linken Unterkiefers. Im DVT zeigte sich eine deutliche Verdichtung der Knochenstruktur im Bereich 33-38 mit geringer Periostreaktion und oberflächlich osteolytischen Veränderungen von 33-35. Es erfolgten die antibiotische Therapie mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) und die Extraktion des Zahnes 37 mit Biopsieentnahme. Über eine Anreicherungskultur konnten folgende Keime gefunden werden: Staphylococcus epidermidis und Streptococcus parasanguinis. Die 16S rRNA-Sequenzierung und der Datenbankvergleich identifizierten als dominante Pathogene Leptotrichia sp. (18%), Corynebacterium sp. (11%), Prevotella sp. (9%) Streptococcus sp. (9%) sowie weitere Spezies. Das Antibiogramm zeigte Sensibilität gegenüber Dalacin® und die Antibiose wurde umgestellt. Nach 8-wöchiger antibiotischen Therapie und folgendem

Absetzen der Medikation kam es zu einem raschen Wiederaufflammen der Symptome. Klinisch zeigte sich eine druckdolente Verhärtung lateral des Kieferwinkels links und eine Auftreibung im Bereich des Tuberculum retromolare linksseitig. Eine Inneninzision in der Regio 38 mit Abstrichnahme wurde durchgeführt. Nachgewiesen wurden Streptococcus mitis und oralis – in weiterer Folge wurde die Antibiose mit Avelox® (Moxifloxacin) eingeleitet. Die Einnahme erfolgte für ca. 8 Wochen und regelmäßige Blutbildkontrollen wurden empfohlen. Nach ca. 2 Monaten erfolgte die Wurzelspitzenresektion des Zahnes 46 unter perioperativer antibiotischer Abschirmung mit Clavamox® (Amoxicillin/Clavulansäure) und Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) für 5 Tage. Trotz initial physiologischer Abheilung entwickelte die Patientin ein Taubheitsgefühl alio loco. Nach infektiologischem Konsil wurde die Einleitung einer intravenösen Antibiose mit Xydalba® (Dalbavancin) beschlossen. Die Gabe erfolgte dreimal mit jeweils 500mg an Tag 1 und Tag 8 und nochmals 6 Wochen nach der 2. Gabe. Somit sollte ein Wirkspiegel von 10

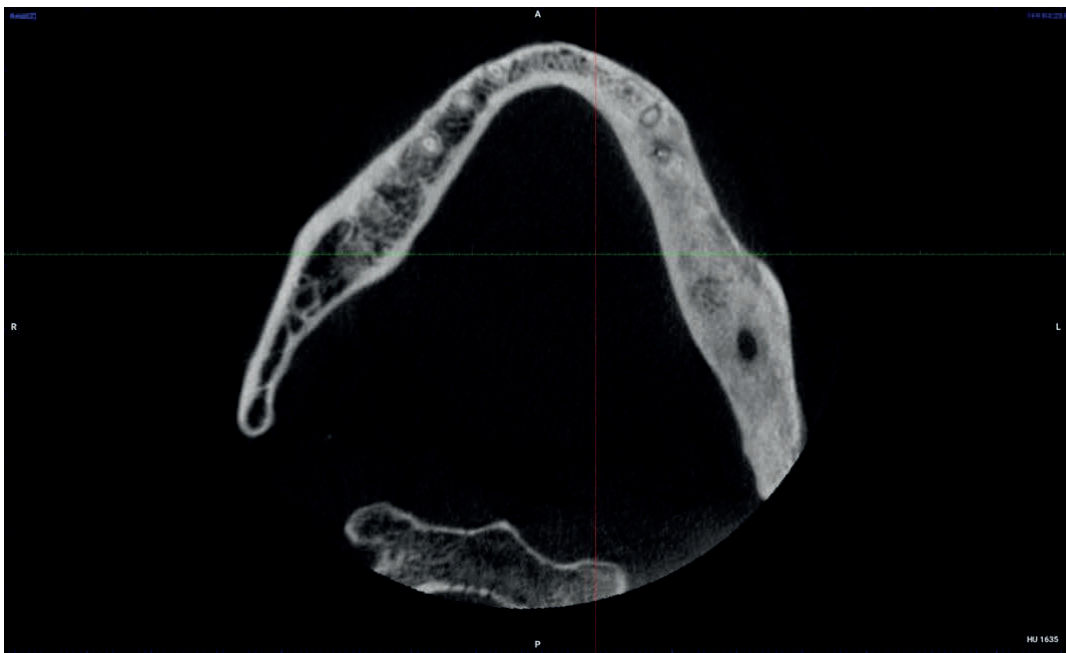


Abbildung 24: DVT von Patientin 3 mit deutlicher Asymmetrie der Mandibula bei der Nachuntersuchung

Wochen erreicht werden. Die Patientin wurde danach in unserer Klinik lediglich einmal im Schmerzdienst vorstellig, der Zahn 35 wurde trepaniert. Sie berichtete beim Nachuntersuchungstermin (T3) für diese Studie über intermittierende Schwellungen, jedoch Beschwerdefreiheit über die letzten sechs Monate. Dieser Fall beschreibt eine chronische Osteomyelitis nach Extraktion des Zahnes 36.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2015	Bukkale, perimandibuläre Schwellung links	- PAN - DVT	DVT: Knochenstruktur deutlich verändert, Periostreaktion, Auftreibung des Knochens	- Orale Antibiose für 166 Tage - Inneninzision 36
T02:2021	Schwellung, heiße Auftreibung links	- Biopsie mit histologischer und molekularpathologischer Untersuchung (16S-rRNA-Sequenzierung) - CT	Mol.pathologie: 18% Leptotrichia, 11% Corynebacterium, 9% Prevotella etc. CT: Sklerosierung diffus links, chronisch sklerosierende Osteomyelitis, DD: Fibröse Dysplasie	- Orale Antibiose für 63 Tage - Extraktion 37
T03:2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch Asymmetrie des Gesichtes, Rötung der Schleimhaut, Schwellung tastbar	- DVT	DVT: deutliche Asymmetrie der Mandibula und fortgeschrittene Sklerosierung des Corpus und Ramus mandibulae, keine Infektionszeichen	-

Tabelle 3: Zusammenfassung Patientin 3

3.4. Patientin 4

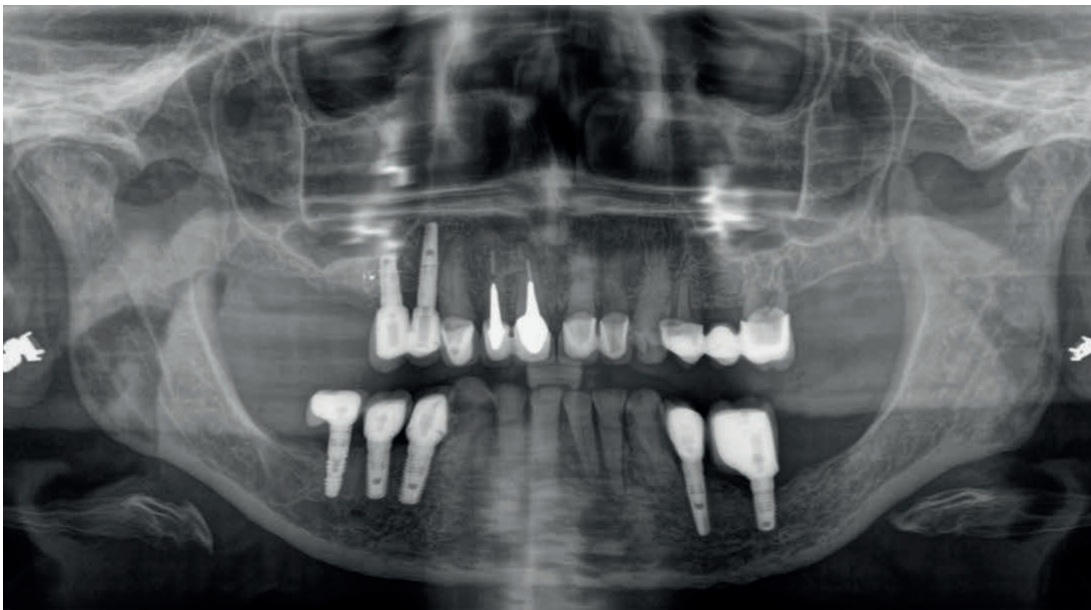


Abbildung 25: Panoramaraöntgen von Patientin 4 bei der Erstvorstellung

Eine 87-jährige Patientin stellte sich 2024 mit Überweisung und der Indikation zur Durchführung einer Außeninzision vor. Initial bestand keine Dysphagie, jedoch klagte die Patientin über Schmerzen bei der Mundöffnung.

Die Anamnese ergab eine mehrfache implantatchirurgische Versorgung in einer Sitzung, wobei ein Implantat neu platziert und inseriert werden musste – seitdem bestanden die Beschwerden.

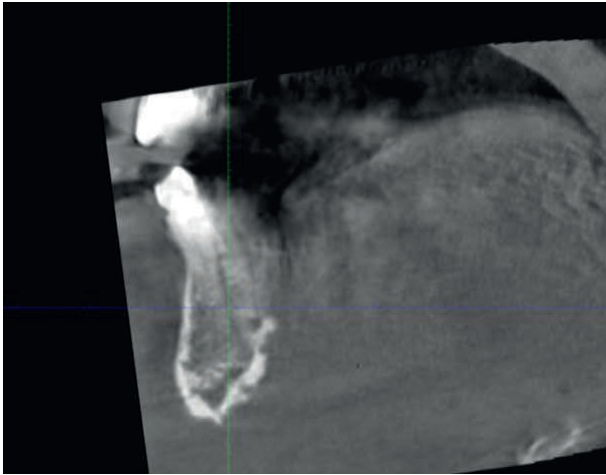


Abbildung 26: DVT von Patientin 4 des Unterkiefer-Frontzahnbereichs in sagittaler Ansicht

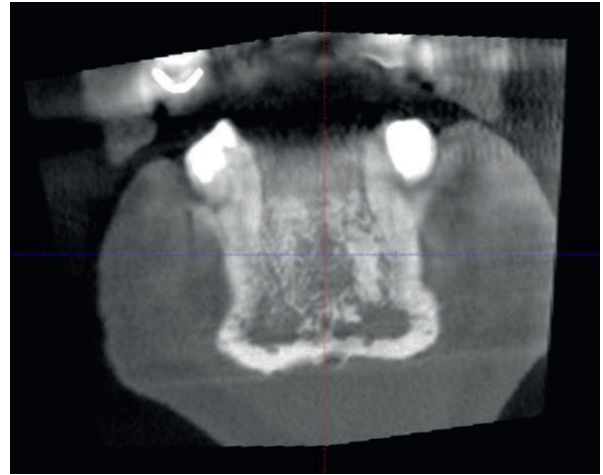


Abbildung 27: DVT von Patientin 4 des Unterkiefer-Frontzahnbereichs in coronaler Ansicht

In der Erstuntersuchung berichtete die Patientin über zunehmende Kreislaufprobleme und Schmerzen. Klinisch zeigte sich eine ausgeprägte, druckdolente Schwellung im submentalen Bereich, begleitet von eingeschränkter Mundöffnung. Es bestanden keine Anzeichen von Blutung oder eitrigem Sekret. Zusätzlich klagte die Patientin über Kopfschmerz sowie ausstrahlende Schmerzen in Richtung Ohr und Sternum. Die radiologische Untersuchung mittels DVT zeigte das Bild einer akuten Osteomyelitis im Bereich der Unterkiefer-Front. Das Implantat regio 44 war weit lingual positioniert, das Implantat regio 35 nahe dem Nervus mentalis, wobei die Sensibilität klinisch unauffällig blieb. Aufgrund der Tatsache, dass es sich hierbei um einen submentalen Abszess handelte, erfolgte die Therapie an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Unter intravenöser antibiotischer Therapie mit Curam® (Amoxicillin/Clavulansäure), gefolgt von oraler Umstellung auf Clavamox® (Amoxicillin/Clavulansäure), erfolgte die chirurgische Außeninzision mit Einlage von Drainagen. Es konnten nach Abstrichnahme und mikrobiologischer Untersuchung folgende Keime nachgewiesen werden: Streptococcus constellatus, Parvimonas micra, Prevotella buccae und Prevotella oris. Im weiteren Verlauf wurde auf Jodoformstreifen umgestellt. Die Patientin konnte nach deutlicher Besserung der Beschwerden entlassen werden und erschien zum Nachkontrolltermin (T3) im Rahmen der Studie beschwerdefrei.

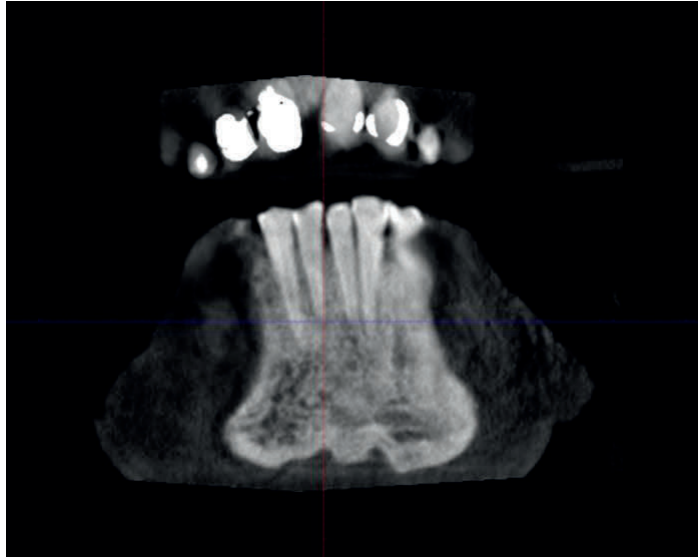


Abbildung 28: DVT von Patientin 4 in coronaler Ansicht bei der Nachuntersuchung

Das DVT zeigte zu diesem Zeitpunkt eine komplette knöcherne Regeneration. In diesem Fall handelte es sich um eine akute Osteomyelitis nach Implantatinsertion.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2024	Schwellung und Mundöffnungseinschränkung	- Abstrich - DVT:	Mikrobiologie: Streptococcus constellatus, Parvimonas micra, Prevotella buccae, Prevotella oris DVT: Mottenfraßähnliche Knochenstruktur UK Front	- Intravenöse und orale Antibiose für 13 Tage - Außeninzision
T02: -	-	-		-
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch o.B.	- DVT	DVT: Verdichtung und Stabilisierung des UK-Knochens, keine Entzündungszeichen	-

Tabelle 4: Zusammenfassung Patientin 4

3.5. Patientin 5

Eine 46-jährige Patientin stellte sich 2024 erstmals mit einer Überweisung vom Hauszahnarzt zur Abklärung einer extraoral sichtbaren, suspekten Knochenverdickung im Bereich des linken Unterkiefers vor.



Abbildung 29: Panoramaraöntgen von Patientin 5 bei der Erstvorstellung

Die Patientin berichtete über eine vor 20 Jahren durchgeführte Zystektomie mit anschließender Augmentation in derselben Region. Die Patientin war in einem guten Allgemeinzustand. Extraoral imponierte eine druckdolente, knochenharte Auftreibung im Bereich des linken Corpus mandibulae. Die Haut war reizlos, ohne Rötung oder Überwärmung. Es bestanden keine Sensibilitätsstörungen. Im mitgebrachten DVT zeigte sich eine deutliche Asymmetrie des Unterkiefers mit Verdickung des linken Corpus mandibulae sowie eine milchglasartige Sklerosierung des gesamten Unterkieferknochens. Der Canalis mandibulae war eingeengt. In der Regio 36 fanden sich Inhomogenitäten mit Beteiligung der bukkalen und lingualen Knochenoberfläche. Zentral waren metalldichte Späne feststellbar. Zusätzlich zeigte sich eine deutliche Verdickung des bukkalen Periosts. Aufgrund der klinischen und radiologischen Befunde bestand der Verdacht auf eine ausgeprägte chronische Osteomyelitis.

Es erfolgte eine operative Biopsieentnahme mit gleichzeitiger Dekortikation und Konturierung des Knochens unter antibiotische Gabe von Curam®

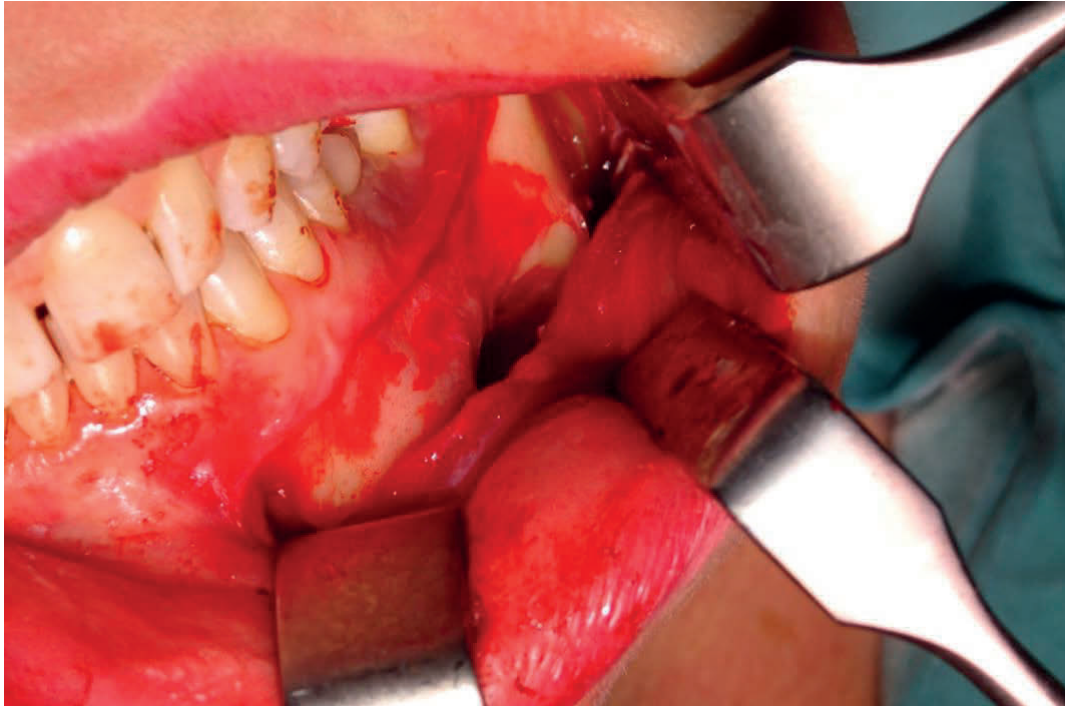


Abbildung 30: Intraoperatives Foto von Patientin 5 bei der Dekortikation

(Amoxicillin/Clavulansäure). Die intraoperativ entnommenen Proben wurden histopathologisch und mikrobiologisch untersucht. Im mikrobiologischen Befund der 16S-rRNA-Sequenzierung konnte keine relevante Bakterien-DNA nachgewiesen werden. Im Befund der Infektiologie wurden *Streptococcus mitis/oralis* und *Streptococcus parasanguinis* mit Sensibilität gegenüber Penicillin nachgewiesen. Die histopathologische Untersuchung ergab reaktive Knochenveränderungen ohne Nachweis maligner Zellen. Die Wundheilung verlief regelrecht. Die antibiotische Therapie mit Augmentin® wurde für 6 Wochen verordnet. Mehrere Wochen nach Therapieende stellte sich die Patientin erneut mit einer rezidivierenden, druckdolenten, knochenharten Schwellung im Unterkiefer vor. Nach infektiologischem Konsil wurde eine erneute sechswöchige antibiotische Behandlung mit Avelox® (Moxifloxacin) eingeleitet. Dem Absetzen der Antibiose folgten erneute Beschwerden, sodass eine zweite operative Intervention mit erneuter Kortikotomie des linken Unterkiefers geplant wurde. Eine weitere Antibiose war vorerst nicht vorgesehen.

Intraoperativ zeigten sich kleine, schwarze, kristalline Partikel, eingebettet in Granulationsgewebe. Das komplette Fremdmaterial wurde entfernt und zur histologischen sowie infektiologischen Untersuchung eingesandt. Das Operationsgebiet wurde mit Lavasept, Wasserstoffperoxid und Ringer-Lösung gespült, anschließend erfolgten Blutstillung und ein spannungsfreier Wundverschluss. Die histopathologische Untersuchung

ergab erneut reaktive Knochenumbauvorgänge mit Markraumfibrose und geringgradig chronisch-aktivem Entzündungsinfiltrat. Im mikrobiologischen Abstrich aus dem Fremdmaterial wurde *Staphylococcus epidermidis* nachgewiesen, aus dem Wundabstrich zusätzlich *Cutibacterium acnes*. Die panbakterielle PCR ergab lediglich Keime der physiologischen Mundflora. Bei der ersten Nachkontrolle bestand eine leichte Sensibilitätseinschränkung im linken Unterkieferast. Die antibiotische Behandlung wurde mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) wiedereingeleitet.



Abbildung 31: DVT von Patientin 5, St.p. Dekortikation

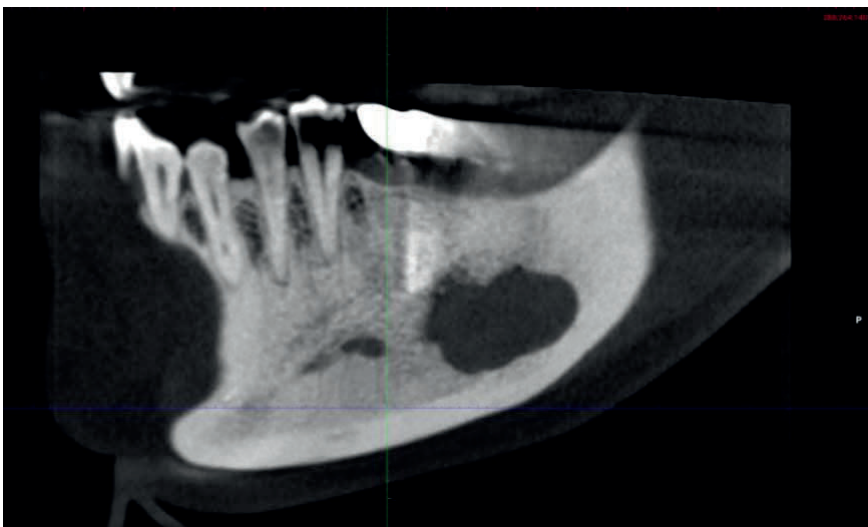


Abbildung 32: DVT von Patientin 5, St.p. Dekortikation

Im postoperativen DVT zeigte sich ein dem Eingriff entsprechender knöcherner Defekt mit Verdichtungen entlang der Resektionsgrenzen. Klinisch zeigte sich die Patientin im Verlauf reizlos, ohne extraorale Schwellung oder Mundöffnungseinschränkung und nahezu normalisierter Sensibilität. Enoral waren die Wundverhältnisse unauffällig. Im Kontroll-CT nach drei Monaten zeigte sich eine regrediente, unregelmäßige Osteolyse mit zurückgehender Periostreaktion. Zusätzlich bestand der Verdacht auf neue Knochenanlagerung entlang der bukkalen Kortikalis. Die bestehende Sklerose im Bereich der Mandibula blieb im Vergleich zur Voruntersuchung weitgehend unverändert. Die Patientin wird weiterhin regelmäßig klinisch und radiologisch kontrolliert. Sie berichtet über intermittierende, milde Beschwerden ohne funktionelle Einschränkung. In diesem Fall handelt es sich um eine chronische Osteomyelitis, die sich gerade in einer aktiven Therapiephase befindet.



Abbildung 33: Panoramarröntgen von Patientin 5 ca. 1 Monat nach der Dekortikation

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2024	Rezidivierende Knochenverdickung im UK links mit Aufflammen der akuten Symptomatik	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie mit mikrobiologischer und molekularpathologischer (16S-rRNA-Sequenzierung) Untersuchung - DVT 	<p>Histologie: Reaktive Veränderungen ohne akute Entzündung</p> <p>Mol.pathologie: Kein Keimnachweis</p> <p>Mikrobiologie: Streptococcus mitris/oralis, Streptococcus parasanguis</p> <p>DVT: Asymmetrie des UK, milchglasartige Sklerosierung.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Orale Antibiose für 105 Tage - Dekortikation

			Nervkanal eingengt, metalldichte Späne, Periostverdickung	
T02: 2024	Druckdolente, knochenharte Schwellung	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie mit histologischer und mikrobiologischer und molekularpathologischer Untersuchung - PAN - DVT - CT - Szintigraphie 	Hygiene: Keime der physiologischen Flora Histologie: Markraumfibrose, reaktive Veränderungen CT: regrediente, unregelmäßige Osteolyse mit zurückgehender Periostreaktion	<ul style="list-style-type: none"> - Orale Antibiose für 42 Tage - Dekortikation
T03:2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie), klinisch Asymmetrie des Gesichtes, Rötung der Schleimhaut	<ul style="list-style-type: none"> - DVT 	DVT: Großräumiger knöcherner Defekt: vereinbar mit vorangegangener Dekortikation, keine aktiven Entzündungszeichen	-

Tabelle 5: Zusammenfassung Patientin 5

3.6. Patientin 6



Abbildung 34: Panoramarröntgen von Patientin 6 bei der Erstvorstellung

Eine 24-jährige Patientin stellte sich in der zahnärztlichen Klinik mit Schmerzen im Bereich des retinierten Zahnes 38 vor. In der Anamnese gab die Patientin Migräne als Vorerkrankung an. In einem Folgetermin erfolgte die komplikationslose chirurgische Entfernung der Zähne 28 und 38 unter Lokalanästhesie. Am ersten postoperativen Tag wurde eine Kontrolle durchgeführt, eine Woche später erfolgte die Nahtentfernung. Dabei wurde der Austritt eitrigem Sekret aus Regio 38 dokumentiert. Der benachbarte Zahn 37 reagierte normal vital im Sensibilitätstest. Aufgrund des klinischen Befundes wurde eine antibiotische Therapie mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) eingeleitet. In den darauffolgenden Wochen klagte die Patientin über rezidivierende Schwellungen und Schmerzen im Bereich der Extraktionsregion. Es bildete sich eine Fistel distal von Zahn 37.



Abbildung 35: DVT von Patientin 6 mit Sequesterbildung im Bereich 38

Die digitale Volumentomographie zeigte eine Sequesterbildung im Bereich der bukkalen Kortikalis in Regio 38 sowie mehrere kleine knochendichte Fremdkörper in den umliegenden bukkalen Weichteilen. Die Diagnose einer akuten Osteomyelitis wurde gestellt. Die antibiotische Therapie wurde unter regelmäßigen klinischen Kontrollen auf eine Gesamtdauer von sechs Wochen verlängert. Im Verlauf kam es zu einer kontinuierlichen Besserung der Symptomatik.



Abbildung 36: DVT von Patientin 6 bei der Nachuntersuchung

Nach Abklingen der akuten Entzündung wurde eine chirurgische Entfernung des Sequesters in Regio 38 unter Lokalanästhesie und antibiotischer Abschirmung durchgeführt. Das entnommene Material wurde nicht mikrobiologisch oder histologisch untersucht. Gleichzeitig erfolgte eine Wundrevision mit Entfernung des narbigen Gewebes. Bereits eine Woche postoperativ war eine deutliche klinische Verbesserung zu verzeichnen. In den folgenden Verlaufskontrollen zeigten sich keine Entzündungszeichen. Die Patientin war beschwerdefrei. Bei der Nachuntersuchung zeigte sich eine suffiziente Abheilung der Extraktionsalveole ohne klinische oder radiologische Hinweise auf eine fortbestehende Osteomyelitis. Dieser Fall beschreibt eine chronische Osteomyelitis, aufgetreten nach Weisheitszahnentfernung in der Regio 38.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01:2024	Wundheilungsstörung	- DVT	DVT: Kortikalis durchgehend, keine Periostreaktion	- Orale Antibiose für 47 Tage - Sequesterentfernung
T02: -	-	-		-
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch o.B.	- DVT	DVT: Suffiziente und komplette Verknöcherung der ehemaligen Extraktionsalveole, kein Hinweis auf Persistenz der OM	-

Tabelle 6: Zusammenfassung Patientin 6

3.7. Patientin 7

Eine 24-jährige weibliche Patientin stellte sich erstmals in ihrer Kindheit in der Kinderklinik mit einer Schwellung im Unterkiefer vor. Damals bestand bereits der Verdacht auf eine chronische Osteomyelitis. Im Verlauf der Behandlung wurde allerdings die Diagnose einer Fibrösen Dysplasie gestellt. Anamnestisch wurde eine Umstellungsosteotomie durchgeführt.

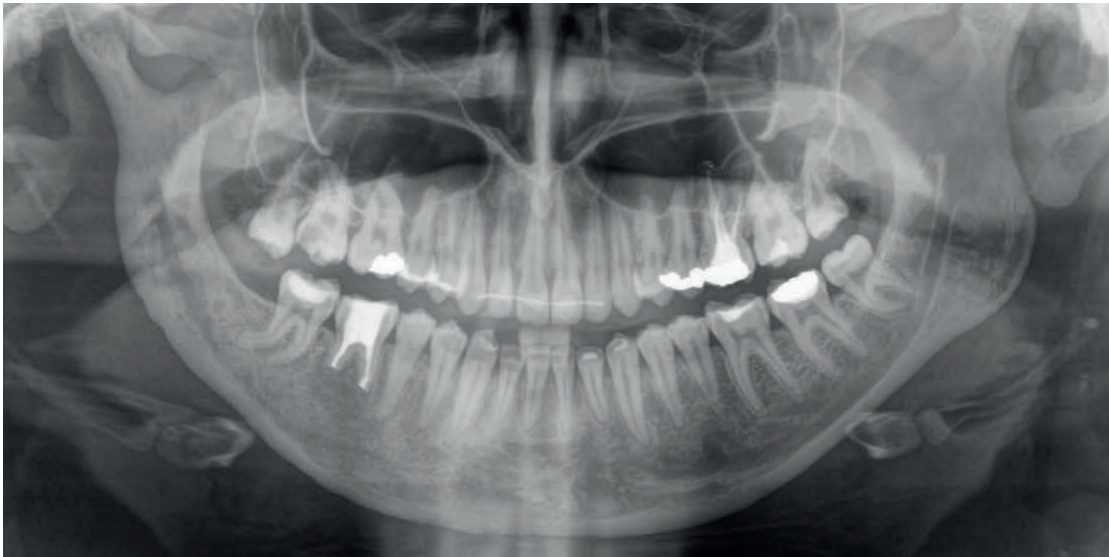


Abbildung 37: Panoramaraöntgen von Patientin 7 bei der Erstvorstellung

Etwa neun Jahre nach der Erstdiagnose (2020) erfolgte eine erneute Vorstellung der Patientin am Klinikum – mit Überweisung vom Hauszahnarzt aufgrund einer schmerzhaften Schwellung im 4. Quadranten. Klinisch bestand eine druckdolente Auftreibung im Bereich des rechten Unterkiefers. Der Zahn 47 reagierte vital, der Zahn 45 hingegen devital, beide ohne erhöhte Sondierungstiefen. Zahn 47 zeigte eine periapikale Aufhellung und eine erhöhte Beweglichkeit (Mobilitätsgrad 2). Laut der Patientin wurde sechs Jahre zuvor eine Osteomyelitis-Operation durchgeführt. Es erfolgte die antibiotische Therapieeinleitung mit Dalacin® (Clindamycin) sowie die Durchführung einer Computertomographie. Im CT zeigten sich Veränderungen vereinbar mit einer rezidivierenden Osteomyelitis. Daraufhin wurde die antibiotische Therapie auf Avelox® (Moxifloxacin) umgestellt und eine hyperbare Sauerstofftherapie eingeleitet. Die Beschwerden besserten sich unter der konservativen Therapie (Antibiose für 12 Tage). Vier Jahre später kam es erneut zu einer schmerzhaften, überwärmten Auftreibung im Bereich des rechten Corpus mandibulae. Aufgrund des klinischen Bildes und der rezidivierenden Symptomatik erfolgte erneut die Verordnung von

Avelox[®] (Moxifloxacin). In weiterer Folge wurde eine Wurzelspitzenresektion am Zahn 46 mit simultaner Biopsieentnahme durchgeführt. Die molekularpathologischen Untersuchungen ergab keinen Nachweis relevanter bakterieller DNA. Die histopathologische Analyse bestätigte erneut die Diagnose einer chronischen Osteomyelitis. Laut mikrobiologischem Befund konnte *Propionibacterium acnes* nachgewiesen werden. Postoperativ wurde die Antibiotikatherapie mit Dalacin[®] (Clindamycin) fortgeführt für insgesamt 8 Wochen fortgeführt. Nach dem Eingriff entwickelte die Patientin eine Sensibilitätsstörung im rechten Unterkieferast. Die Low-Level Lasertherapie wurde veranlasst und nach klinischer Beschwerdebesserung konnte die Antibiotikabehandlung beendet werden.

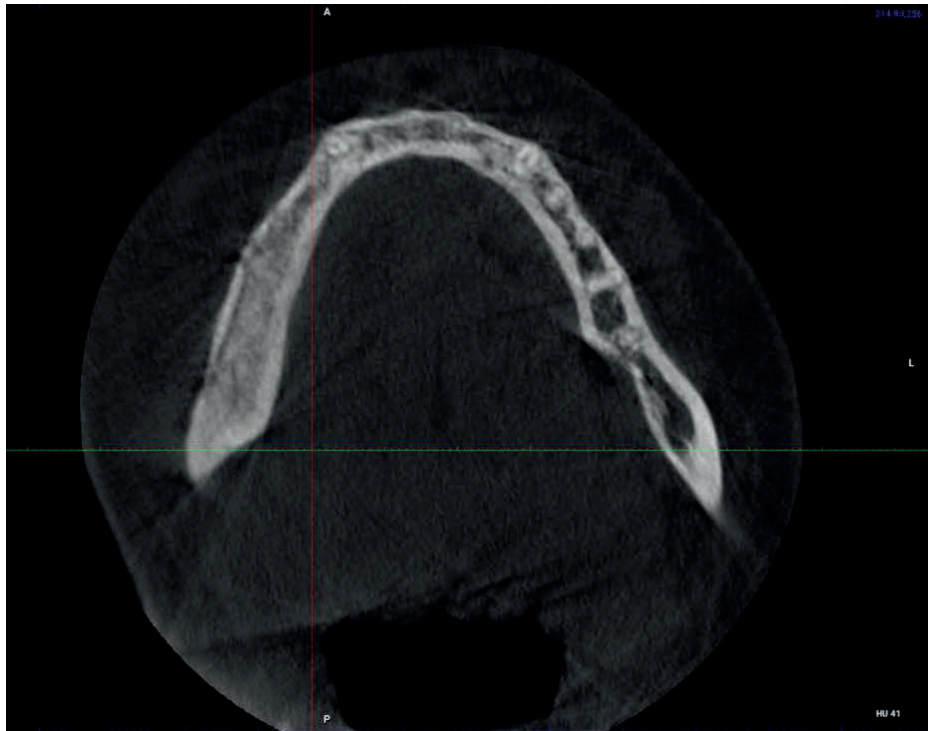


Abbildung 38: DVT von Patientin 7 mit deutlicher Asymmetrie des Unterkiefers

Vier Monate postoperativ zeigte die radiologische Kontrolle eine suffiziente Ausheilung der Wurzelspitzenresektion in der Regio 46, ohne Hinweise auf persistierende Entzündungszeichen. Der Parodontalspalt war regelrecht abgrenzbar, knöcherne Verhältnisse erschienen unauffällig. Im Rahmen des Studien-Nachuntersuchungstermins, etwa ein Jahr nach dem letzten Eingriff, zeigte sich in der DVT-Bildgebung ein homogenes knöchernes Regenerat im Bereich des Zahnes 46 ohne Hinweis auf eine Periostreaktion oder

Progression der Osteomyelitis. Der Zahn 45 zeigte radiologisch eine Pulpensklerose und reagierte im Vitalitätstest devital. Die Patientin war klinisch beschwerdefrei.

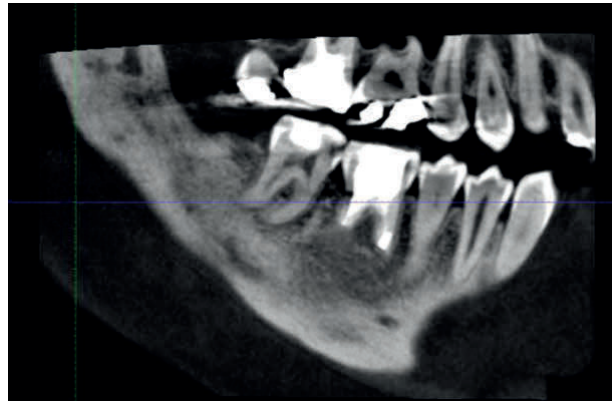


Abbildung 39: DVT von Patientin 7 bei der Nachuntersuchung

Bei diesem Fall handelte es sich um eine chronische Osteomyelitis mit der Vorerkrankung Fibröse Dysplasie.

Zeitpunkt	Grund/Status	Diagnostische Maßnahmen	Befunde	Therapie
T01: 2020	Schmerzhafte Schwellung	- DVT - CT	DVT, CT: Veränderte Knochenstruktur, 47 apikale Aufhellung	- Orale Antibiose für 12 Tage
T02: 2024	Schmerzhafte Schwellung	- Biopsie mit histologischer und molekularpathologischer Untersuchung - DVT	Histologie: chronische Osteomyelitis Mol.pathologie: nur Kontaminanten nachweisbar DVT: veränderte Knochenstruktur, Asymmetrie	- Orale Antibiose für 56 Tage
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): Asymmetrie des Gesichtes	- DVT	DVT: Keine Entzündungszeichen, Asymmetrie des UK: deutliche Sklerosierung des Corpus und Ramus mandibulae, keine Periostreaktion, kleinlumige Osteolyseeinschlüsse	-

Tabelle 7: Zusammenfassung Patientin 7

3.8. Patientin 8

Eine Patientin, 63 Jahre alt, mit bekannter Psoriasis stellte sich erstmals 2023 mit einer ausgeprägten submandibulären Schwellung und einer stark eingeschränkten Mundöffnung (maximal ein Querfinger) vor. Anamnestisch berichtete die Patientin über den Verlust mehrerer Implantate im Unterkiefer beidseits vor zwei Jahren infolge einer Periimplantitis. Der Zahn 45 zeigte eine leichte vertikale Klopfdolenz bei Mobilitätsgrad 1.

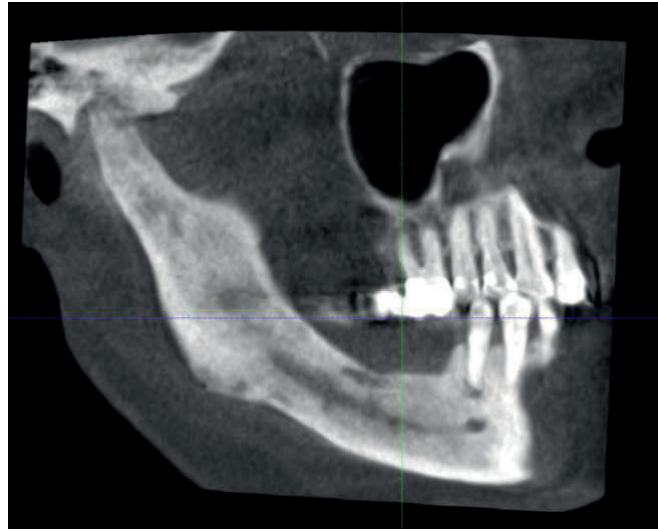


Abbildung 40: DVT von Patientin 8 bei der Erstvorstellung

In der digitalen Volumentomographie war ein verdicktes Periost im Bereich des rechten Unterkiefers bis zum Kiefergelenk nachweisbar, begleitet von Knochenveränderungen im Sinne einer chronischen Osteomyelitis. Aufgrund der eingeschränkten Mundöffnung war eine weiterführende Intervention zunächst nicht möglich. Es wurde eine antibiotische Therapie mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) eingeleitet. Nach vierwöchiger antibiotischer Behandlung konnte der Zahn 45 trepaniert werden, um die Weiterbehandlung in Zusammenarbeit mit dem überweisenden Hauszahnarzt zu ermöglichen. Etwa einen Monat später erfolgte aufgrund persistierender Schmerzen die Zahnextraktion Regio 45 mit simultaner Biopsieentnahme. Der Eingriff wurde unter 2-wöchiger antibiotischer Abschirmung mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) und primärem Wundverschluss durchgeführt. Zusätzlich wurden ein mikrobiologischer Abstrich sowie Proben für die molekularpathologische (S16) Untersuchung und ein Antibiogramm entnommen. Die molekularpathologische Untersuchung ergab folgende Nachweise: 17% Prevotella sp., 11% Fusobacterium sp., 7% Staphylococcus sp., 7% Leptotrichia sp., 6% Actinomyces sp. Als

häufigste Erreger. Das Antibiogramm zeigte eine Sensibilität der nachgewiesenen Keime gegenüber Penicillin. Die Patientin setzte die empfohlene postoperative sechswöchige Antibiotikatherapie mit Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure) eigeninitiativ vorzeitig ab. In der Folge kam er erneut zu klinischer Beschwerdesymptomatik, insbesondere zur Wiederkehr der eingeschränkten Mundöffnung. Eine weitere antibiotische Therapie mit demselben Wirkstoff wurde verordnet und für ca. 3 Wochen eingenommen.

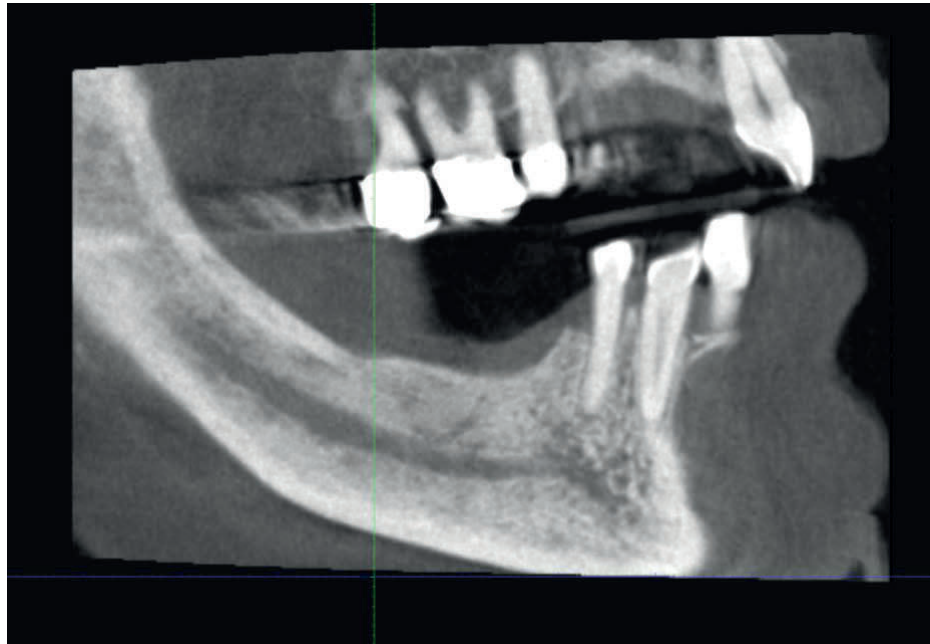


Abbildung 41: DVT von Patientin 8 bei der Nachuntersuchung

Etwa ein Jahr später erfolgte die Nachuntersuchung dieser Studie, dabei zeigten sich keine Hinweise mehr auf eine aktive Osteomyelitis. Die Patientin war klinisch beschwerdefrei, die Mundöffnung war regelrecht. Dieser Fall stellt den Verlauf einer chronischen Osteomyelitis, vermutlich nach Periimplantitis dar.

Zeitpunkt	Grund	Diagnostik	Befunde	Therapie
T01: 2023	Submandibuläre Schwellung und Mundöffnungseinschränkung	- DVT	DVT: Verdicktes Periost rechts, veränderte Knochenstruktur rechts bis zum Kiefergelenk	- Orale Antibiose für 28 Tage

T02: 2023	Zahnschmerzen	- Biopsie mit histologischer und molekularpathologischer Untersuchung	Histologie: Knochenfragmente mit Nekrosen Mol.pathologie: 17% Prevotella sp, 11% Fusobacterium sp., 7% Staphylococcus sp., 7% Liptotrichia sp. etc.	- Orale Antibiose für 70 Tage - Extraktion 45
T03: 2025	Nachsorgeuntersuchung (Studie): klinisch o.B.	- DVT	DVT: bland, keine Entzündungszeichen, homogene Knochenverhältnisse	-

Tabelle 8: Zusammenfassung Patientin 8

3.9. Ergebnisse der retrospektiven Datenauswertung

Zum Zeitpunkt T01 wurde in 87,5% die Diagnose „Chronische Osteomyelitis“ und in 12,5% die Diagnose „Akute Osteomyelitis“ gestellt. Zum Zeitpunkt T01, also zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, war bei 50% der Teilnehmer*innen eine Grunderkrankung diagnostiziert worden. Hierbei wurden genannt: Psoriasis Arthritis, Migräne, Fibröse Dysplasie und Psoriasis. Dies blieb für die Untersuchung zum Zeitpunkt T03, die Nachuntersuchung im Rahmen der Studie, unverändert. Die Diagnose von Patient 1 hat sich jedoch von Zeitpunkt T01 zu T02 von „Psoriasis Arthritis“ auf „SAPHO-Syndrom“ verändert.

In allen 8 Fällen konnte anamnestisch eine vorangegangene Zahnextraktion, ein chirurgischer Eingriff oder ein Trauma festgestellt werden. In 3 von 8 Fällen wurden Implantationen in der Vorgeschichte festgehalten, Entfernung von Weisheitszähnen (retiniert und nicht-retiniert) in ebenso 3 von 8 Fällen, die Umstellungsosteotomie wurde einmal genannt sowie einmal eine Zahnextraktion. Als zusätzliche diagnostische Maßnahmen zum Zeitpunkt T01, T02 und T03 wurden folgende Kombinationen (Tabelle 9) durchgeführt. Zum Zeitpunkt T01 wurden in 62,5% keine weiterführenden diagnostischen Maßnahmen durchgeführt, zu T02 in 50% und zu T03 in 87,5%. Die histologischen Befunde von T01 konnten in 2 Fällen die Diagnose Osteomyelitis sichern. Die Keimnachweise waren zum Teil nicht aussagekräftig bzw. wurden lediglich Keime der physiologischen Mundflora ausgeforscht. In den gewonnenen Proben wurden insgesamt folgende Keime nachgewiesen: Streptococcus constellatus, Streptococcus mitis, Streptococcus oralis, Streptococcus parasanguinis, Staphylococcus epidermidis, Parvimonas micra, Prevotella buccae, Prevotella oris, Propionibacterium acnes, Fusobacterium sp., Staphylococcus sp., Leptotrichia sp., Actinomyces sp., Tannerella forsythia, Capnocytophaga, Treponema und Porphyromonas. Es konnte in 2 Fällen im Antibiogramm die Sensibilität auf Penicillin nachgewiesen werden. In 4 von 8 Fällen kam es bei T02 durch mikrobiologische und molekularpathologische Untersuchungen zu keinem Keimnachweis, nur Kontaminationen bzw. physiologische Keime der Mundflora. Die Befunde der Nachuntersuchung wurden bereits an anderer Stelle im Kapitel erwähnt.

Diagnostische Maßnahmen: Kombinationen	T01		T02		T03	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Abstrich	1	12,5				

Biopsie		1	12,5	1	12,5		
Molekularpathologische Untersuchung				1	12,5		
Biopsie + Abstrich		1	12,5				
Biopsie + Abstrich + Molekularpathologische Untersuchung	1	12,5	1	12,5			
Biopsie + Abstrich + Antibiogramm + Molekularpathologische Untersuchung	1	12,5	1	12,5			
Biopsie + Abstrich + Antibiogramm							
keine	5	62,5	4	50,0	7	87,5	

Tabelle 9: Weiterführende diagnostische Maßnahmen durchgeführt zum Zeitpunkt T01, T02 und T03

Was die Maßnahmen der Bildgebung anbelangt, wurde in 100% der Fälle zum Zeitpunkt T01 eine Digitale Volumentomographie durchgeführt. In 37,5% wurde alleinig ein OPG gemacht, in weiteren 37,5% wurde zusätzlich noch ein DVT angefertigt und in 12,5% wurde in Kombination noch eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Veränderungen am Periost wurde in 5 von 8 Fällen registriert, deutliche Veränderungen in der Knochenstruktur waren in 6 Fällen vorhanden. Dazu zählten mottenfraßähnliche Knochenstruktur, Sklerosierung, Inhomogenitäten und Auftreibungen.

Bei einer Zwischenuntersuchung zum Zeitpunkt T02 wurden jeweils einmal ein DVT, CT, die Kombination aus SPECT-CT und Szintigraphie und die Kombination aus Panoramaröntgen, DVT, CT und Szintigraphie durchgeführt. Hierbei wurde im SPECT-CT die chronische Osteomyelitis bestätigt. Der Befund zeigte volumenvergrößernde, schalenförmige Sklerosierung mit multiplen intermedullären Läsionen. Im CT war eine verstärkt sklerosierte und asymmetrisch verdickte Mandibula sichtbar mit hyperdensen Einlagerungen und Aufhellungsarealen der Spongiosa. Die Szintigraphie zeigte im Osteomyelitis-Areal vermehrten Tracer-Uptake bis an die angrenzenden Weichteile. Die DVT-Bilder zeigten inhomogene Knochenstrukturen, Sklerosierung und Verdickungen der Knochenstruktur, apikale Aufhellungen an vereinzelt Zähnen im Osteomyelitis-Areal sowie Zeichen vorangegangener Wurzelbehandlungen und Wurzelspitzenresektionen.

Bei der Nachuntersuchung wurde in allen Fällen ein DVT angefertigt und in 12,5% zusätzlich ein Panoramaröntgen.

Diagnostische Kombinationen	Maßnahmen	Bildgebung:	T01		T02		T03	
			Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
DVT			3	37,5	1	12,5	7	87,5
CT					1	12,5		
DVT + CT + MRT			1	12,5				
PAN + DVT			3	37,5			1	12,5
DVT + CT			1	12,5				
SPECT-CT + Szintigraphie					1	12,5		
PAN + DVT + CT + Szintigraphie					1	12,5		

Tabelle 10: Diagnostische Maßnahmen Bildgebung

Die Antibiose als Therapie wurde in der ersten Therapiephase (T01) in 100% der Fälle verordnet. Die Verabreichungsform war in 87,5% oral, während in 12,5% orale und intravenöse Verabreichung kombiniert wurden.

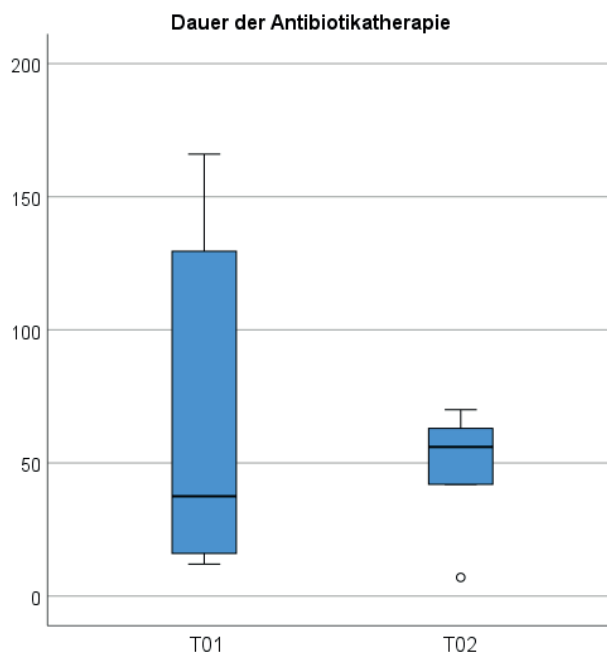


Abbildung 42: Dauer der Antibiotikatherapie

Die verwendeten Präparate waren in 5 Fällen Augmentin[®] 825/175 mg (Amoxicillin/Clavulansäure), Avelox[®] 400 mg (Moxifloxacin) wurde genauso wie Dalacin[®] 300 mg (Clindamycin) und Clavamox[®] 1g (Amoxicillin/Clavulansäure) in jeweils einem Fall initial eingesetzt. Die intravenös verabreichte Antibiose erfolgte mit Curam[®] 2,2g (Amoxicillin/Clavulansäure). In 62,5% kam es auch zum Zeitpunkt T02 zur Verordnung von Antibiotika, während bei der Nachuntersuchung (T03) nur bei einer Person eine antibiotische Therapie folgte. Die Verabreichung zum Zeitpunkt T02 erfolgte in 50% per os und in 12,5% kombiniert oral und intravenös, bei T03 in 12,5% oral. Die eingesetzten Antibiotika-Präparate waren Curam[®] 2,2g (Amoxicillin/Clavulansäure) intravenös und Xiclav[®] 1g (Amoxicillin/Clavulansäure), Augmentin[®] 875/125 mg (Amoxicillin/Clavulansäure), Dalacin[®] 600 mg (Clindamycin) sowie Avelox[®] 400 mg (Moxifloxacin) per os. Patientin 3 wurde innerhalb einer Therapiephase, die nicht T1, T2 oder T3 zuzuordnen war, mittels intravenöser Antibiose mit dem Präparat Xydalba[®] (Dalbavancin) behandelt. Die Gabe erfolgte dreimal und ein Wirkspiegel von insgesamt 10 Wochen sollte somit erreicht werden.

Die Dauer der antibiotischen Therapie zum Zeitpunkt T01 wurde im Mittelwert als 68 Tage ermittelt mit mindestens 12 und höchstens 166 Tagen. Bei T02 war die mittlere Dauer 47,6 Tage mit mindestens 7 und höchstens 70 Tagen. Bei der Nachuntersuchung wurde der Mittelwert der Dauer auf 5,3 Tage errechnet mit mindestens 0 und maximal 42 Tagen. In 37,5% bei T01 und in 25% bei T02 musste eine medikamentöse Therapieanpassung erfolgen. Im Untersuchungszeitraum T01 wurde in 3 Fällen auf Avelox[®] 400mg (Moxifloxacin) umgestellt, im Zeitraum T03 kam es zur Umstellung auf Dalacin[®] 300mg (Clindamycin). Zu einem chirurgischen Eingriff im Rahmen der Therapie kam es in 75% in der ersten Therapiephase, in 62,5% in einer Zwischenphase und in keinem der Fälle zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Dazu zählten Biopsieentnahme, Sequesterentfernung, Kieferkammkorrektur, Wundrevision, Dekortikation, Innen- sowie Außeninzision. Im Zeitraum T02 kam es zu jeweils einer weiteren Dekortikation, Biopsieentnahme, Zahnentfernung und Wurzelspitzenresektion. Zusätzliche Therapiemaßnahmen wurden in 87,5% bei T01 verordnet und in 50% bei T02. Neben der Analgesie, die in allen Fällen Anwendung fand, wurde in 3 Fällen die hyperbare Sauerstofftherapie verordnet, in jeweils einem Fall Softlasertherapie und Probiotikaeinnahme. Als Gesamtzeitspanne der jeweiligen Therapiephase wurde folgendes ermittelt: Die mittlere Therapiedauer in der Phase nach der Erstvorstellung wurde auf 117,8 Tage errechnet. Dabei war das Minimum 10 Tage und das

Maximum 435 Tage. Kam es zu einer weiteren Therapiephase, so dauerte diese im Mittelwert 207,6 Tage – mindestens 50 und höchstens 709 Tage. Zum Zeitpunkt T03 wurden Therapiedauern von minimal 0 und maximal 67 Tagen festgehalten.

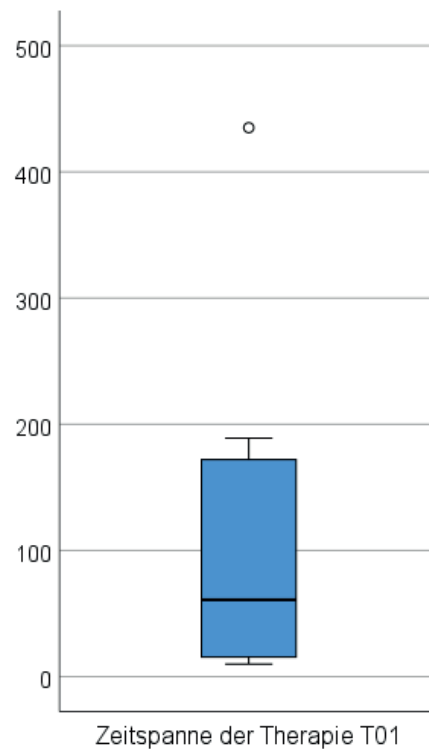


Abbildung 43: Zeitspanne der Therapie in der initialen Therapiephase (T01)

Die längste Phase der Remission hat bei Patient 1 stattgefunden, zwischen der letzten Exazerbation und dem Nachuntersuchungstermin lagen 1583 Tage. Bei Patientin 3 vergingen 629 Tage und bei Patientin 8 waren es 270 Tage. Bei Patientin 7 dauert die Remissionsphase 224 Tage, bei Patientin 4 lag die Dauer bei 224 Tagen. Die kürzeste Phase

wurde bei Patientin 6 festgestellt, mit einer Dauer von 145 Tagen. Patientin 5 befand sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch in der Remissionsphase.

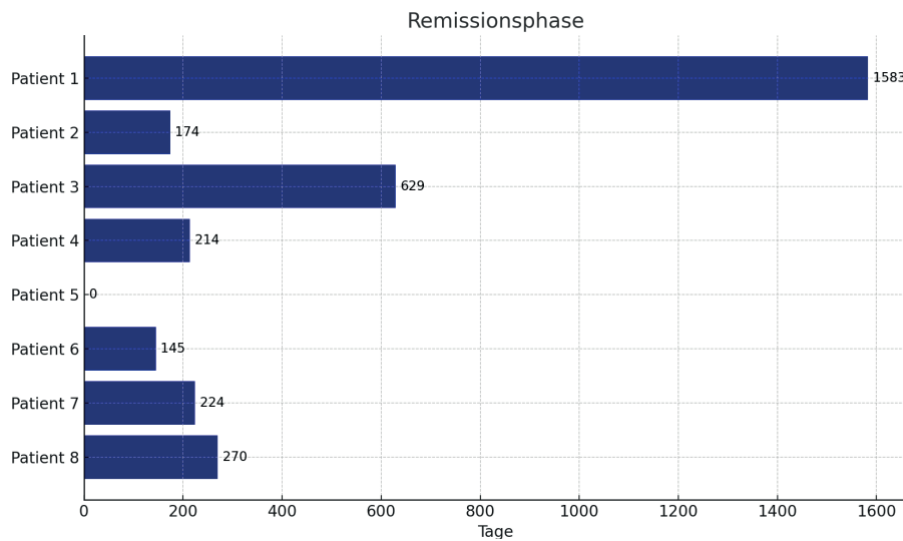


Abbildung 44: Dauer der Remissionsphase

3.10. Ergebnisse der prospektiven Datenauswertung

Im Rahmen der prospektiven Auswertung wurden eine klinische, eine radiologische Untersuchung und ein Interview durchgeführt. Die klinische Untersuchung umfasste sowohl die extra- als auch enorale Inspektion und Palpation. Extraoral wurden bei keinem der Teilnehmer*innen eine Rötung oder Veränderung des Hautkolorits erkannt. Asymmetrie des Gesichts wurde in 50% der Fälle festgestellt. Die Kategorien extraorale Überwärmung,

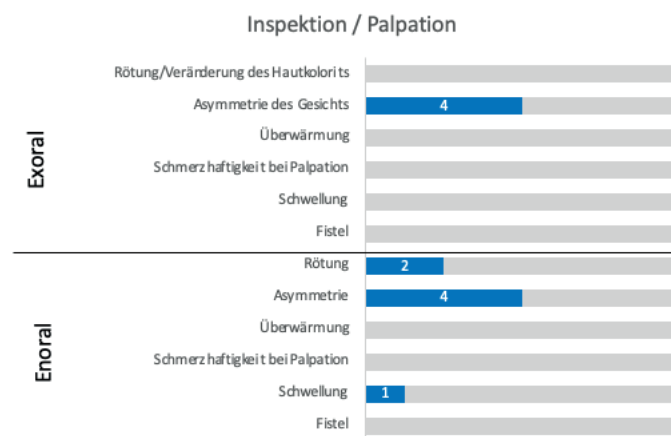


Abbildung 45: Ergebnisse der klinischen Inspektion und Palpation sowie radiologischer Befunde zum Zeitpunkt der Studienuntersuchung

Schmerzhaftigkeit bei Palpation extraoral, Schwellung extraoral und Fistel extraoral konnten in keinem der Fälle nachgewiesen werden.

Bei der enorale Untersuchung war die Asymmetrie das häufigste Symptom, das bei 50% der Teilnehmer*innen gefunden wurde. Enorale Rötung wurde in 25% der Fälle nachgewiesen, enorale Schwellung wurde in einem Fall festgestellt. Die klinischen Symptome Überwärmung, Schmerzhaftigkeit bei Palpation oder enorale Fistel wurden bei keiner der teilnehmenden Personen festgestellt.

Insgesamt wurden bei der Nachuntersuchung mittels DVT in 100% der Fälle veränderte Knochenstrukturen bzw. -dichte nachgewiesen. Die Befunde waren Sklerosen, knöcherne Umbauzonen und Verdichtungen im Bereich der ehemaligen Osteomyelitis, Parodontalspalterweiterung, knöcherner Defekt entsprechend einer vorangegangenen Dekortikation, Ausheilung und suffiziente Verknöcherung, homogene knöcherne Verhältnisse. Radiologische Infektionszeichen waren in 12,5% – somit in einem der Fälle vorhanden. Als radiologisches Infektionszeichen in diesem Fall wurde die Osteolyse kaudal des Kondylus genannt. In keinem der Fälle konnte eine Periostreaktion gefunden werden.

Um die parodontale Stabilität der Zähne festzustellen, die im ursprünglichen Osteomyelitis-Areal liegen, wurden insgesamt die Sondierungstiefen an 180 Stellen gemessen. Die durchschnittliche Tiefe ergab 2,02mm mit einem Minimum von 1mm und einem Maximum von 5mm. Die differenzierte Betrachtung aller Messwerte ergab den höchsten Wert der Sondierungstiefe oral/distal und er wurde nur an einer Stelle gemessen. Jeweils oral/mesial und fazial/mesial lagen die Werte mindestens bei 1mm und höchstens bei 4mm. Dementsprechend ergaben sich hierbei keine pathologischen Befunde, die auf ein Rezidiv der Osteomyelitis hinweisen würden.

Sondierungstiefen	N	min	max	Mittelwert	Stabwert
fazial/mesial	30	1	4	2,53	0,68
fazial/zentral	30	1	3	1,73	0,64
fazial/distal	30	2	4	2,60	0,56

oral/mesial	30	1	4	2,47	0,78
oral/zentral	30	1	3	2,03	0,67
oral/distal	30	1	5	2,70	0,92
gesamt	180	1	5	2,02	1,08

Tabelle 11: Sondierungstiefen im angrenzenden Sextanten der ursprünglichen Osteomyelitis-Region

Von 46 untersuchten Zahnpositionen fiel bei 56,5% der untersuchten Stellen die Vitalitätsüberprüfung positiv aus, 6,5% fielen negativ aus. Von den 3 Zähnen, die keine Vitalität aufwiesen, waren 2 regelrecht wurzelbehandelt und bei einem Zahn zeigte sich eine Pulpensklerose – vereinbar mit der ehemaligen Osteomyelitis im Areal. An 17 untersuchten Positionen (37%) war kein Zahn mehr in situ.

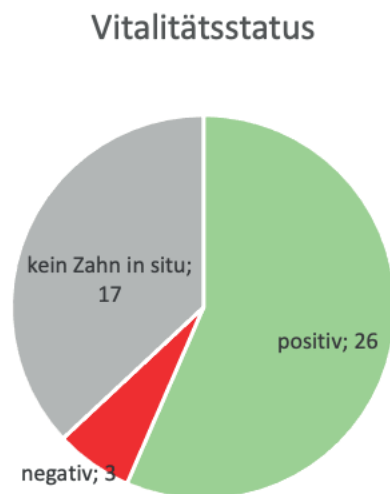


Abbildung 46: Vitalitätsstatus der Bezaehrung im angrenzenden Sextanten

3.11. Ergebnisse der Interviews

Die Frage nach aktuellen Schmerzen, zeitlich begrenzt auf 0-3 Monate, wurde in 100% der Fälle verneint. Trotz der Verneinung gaben zwei Teilnehmer*innen eine Zusatzantwort an: Schwellung im Kieferbereich, Rötung und Wärme über dem betroffenen Bereich und Schwierigkeiten beim Kauen oder Sprechen.

Symptome in den letzten 3 Mo	Anz.	%
Schwellung im Kieferbereich	4	50
Rötung/Wärme über dem betroffenen Bereich	1	12,5
Eiterbildung oder Abszesse	1	12,5
Schwierigkeiten beim Kauen oder Sprechen	2	25

Tabelle 12: Symptome in den letzten 3 Monaten

Als Symptome, die in den letzten 3 Monaten aufgetreten waren, wurden folgende Antworten angegeben: Schwellung im Kieferbereich in 50% der Fälle, Schwierigkeiten beim Kauen/Sprechen in 25% der Fälle, Rötung/Wärme über dem betroffenen Bereich bzw. Eiterbildung oder Abszesse in jeweils einem Fall (12,5%).

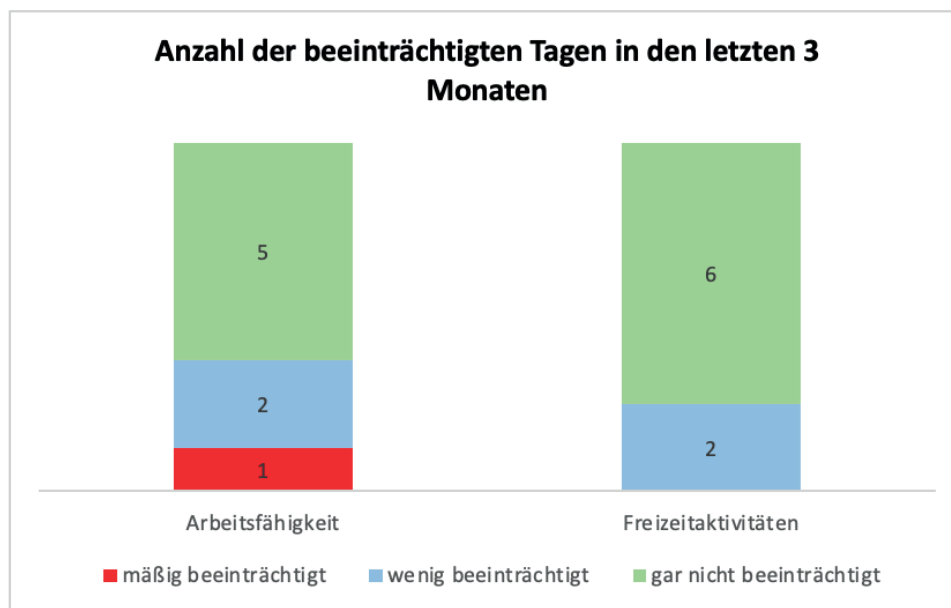


Abbildung 47: Anzahl der beeinträchtigten Tage bezogen auf Arbeitsfähigkeit und Freizeitaktivitäten

Die Angaben zur Schmerzqualität zum Zeitpunkt der Diagnose (0-10) wurden im Mittelwert mit 6,5 beantwortet und die mittlere Anzahl der Tage, an denen der/die Patient*in nicht den gewohnten Aktivitäten nachgehen konnte wurde als 0,6 berechnet. In 25% der Fälle hatten sich die Symptome in Häufigkeit und Intensität in den letzten 3 Monaten verändert.

Insgesamt gaben 2 von 8 Patient*innen an, dass ihre Freizeitaktivitäten in den letzten 3 Monaten wenig beeinträchtigt waren, die anderen 6 gaben keine Beeinträchtigung an. Bezüglich der Arbeitsfähigkeit gab eine Person an, dass sie mäßig beeinträchtigt war, 2 fühlten sich wenig beeinträchtigt und die restlichen 5 Personen waren diesbezüglich gar nicht beeinträchtigt.

Die Analyse der Schmerzqualitäten zum Zeitpunkt der Diagnose zeigt folgende Kombinationen der Angaben:

- pochend, stechend, ziehend
- klopfend, elend, furchtbar
- dumpf, drückend, heiß, furchtbar
- stechend
- drückend
- dumpf, ziehend
- drückend, pochend, klopfend, stechend, ziehend, heiß
- Taubheitsgefühl (Angabe im Freitextfeld)

4. Diskussion

Die Osteomyelitis im Kieferbereich ist ein Krankheitsbild, das schon seit langer Zeit in der Wissenschaft thematisiert und in diversen Publikationen (1,2,6,8,9,16,31–38) bezüglich der Diagnostik und Therapiestrategien aufgearbeitet wird. Die gängigste Einteilung der Osteomyelitis ist die Zürich-Klassifikation. Sie teilt die Osteomyelitis in akut, sekundär-chronisch und primär-chronisch ein. Die Anwendung einer solchen Klassifikation erleichtert und standardisiert das Management bei betroffenen Patient*innenfällen. In der Literatur finden sich diverse Bezeichnungen für einzelne Ausprägungsformen oder radiologische Erscheinungen der Osteomyelitis. Dies bildet eine erschwerte Ausgangssituation für einen wissenschaftlichen Vergleich der Fälle untereinander und ein strukturiertes Vorgehen im klinischen Alltag. (2) An der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz wird derzeit kein einheitliches Klassifikationssystem verwendet.

Diese ambispektive Studie kann mit einer Fallzahl von 8 einen allgemeinen Einblick in das Behandlungsmanagement für Osteomyelitis an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit bieten. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer*innen dieser Untersuchung betrug 42,4 Jahre. 6 der Personen waren weiblich und 2 waren männlich. Laut Kannan et al. (11) liegt das Durchschnittsalter von Patient*innen mit Knocheninfektionen bei 43 Jahren. In deren Studie waren Männer häufiger betroffen, während in anderen Studien (12,38) von einer Dominanz im Auftreten bei Frauen die Rede ist. Die Höhe des Durchschnittsalters könnte darin begründet sein, dass mit dem Alter das Risiko, chronische Erkrankungen wie z.B. Diabetes Mellitus zu entwickeln, steigt. Dies stellt wiederum eine Prädisposition für die Entstehung von Osteomyelitis dar. Außerdem kann die Osteomyelitis, z.B. als primäre early-onset Form, schon im Jugendalter auftreten und diese Fälle senken wiederum den Altersdurchschnitt. (2,39) In unserer Stichprobe befanden sich jedoch keine Jugendlichen. Die geringe Größe der aktuellen Kohorte muss im Vergleich zu anderen Studien berücksichtigt werden. Die Lokalisation der Osteomyelitis beschränkte sich in 100% der Teilnehmenden auf den Unterkiefer, was auch in der Literatur die häufigere Manifestation der Krankheit ist. (38) Dies könnte an der anatomischen Prädisposition der Mandibula gegenüber der Maxilla im Entstehen von Osteomyelitis liegen. Die Minderperfusion stellt per se einen Risikofaktor dar und die Anfälligkeit der Arteria alveolaris inferior für altersbedingte Gefäßschädigung trägt zusätzlich zum Risiko bei. (2)

Die Ergebnisse der vorliegenden Fallstudie verdeutlichen die Tatsache, dass in 100% der Fälle eine odontogene Infektion oder ein chirurgischer Eingriff vorangegangen waren. Das unterstreicht die bekannte pathogene Relevanz solcher Eingriffe. (38,40) Um der Entstehung von Osteomyelitis vorzubeugen, muss die adäquate Verordnung von Antibiotika diskutiert werden. Eine prophylaktische perioperative Gabe, vor allem bei Patient*innen mit erhöhtem Risiko für Wundheilungsstörungen, könnte vorbeugend der Entstehung von Osteomyelitis entgegenwirken. Genauso bergen oralchirurgische Eingriffe in entzündetem Gebiet das Risiko, ursächlich für den Bakterieneintritt zu sein. (41)

Die Studienergebnisse beweisen ebenfalls, dass sich die Osteomyelitis im Kieferbereich überwiegend in ihrer chronischen Verlaufsform präsentiert, was wiederum die Relevanz der frühzeitigen Diagnosestellung und den rechtzeitigen Therapiebeginn hervorhebt, da eine Chronifizierung primär verhindert werden soll. Mit 87,5% chronischer Diagnosen bestätigen die Befunde, dass die Erkrankung häufig spät erkannt und behandelt wird. (4) In erster Linie fehlt in vielen Fällen zum Zeitpunkt des Verdachts auf Osteomyelitis die Durchführung von weiterführenden diagnostischen Untersuchungen (Biopsieentnahme etc.), um eine klare Diagnose zu erhalten. Gründe hierfür könnte einerseits der Zeitdruck in den Ambulanzen und andererseits das fehlende Know-how im Erkennen und Umgang mit dieser Erkrankung, sowie das Fehlen eines definierten Schemas sein. In 5 von 8 Fällen dieser Studie wurden zum Zeitpunkt T01 keine weiterführenden Untersuchungen veranlasst. Außerdem lässt sich anhand der Studie kein einheitliches Vorgehen im Umgang mit der Osteomyelitis der Kiefer erkennen, wobei ein solch komplexes Krankheitsbild Struktur in Diagnostik und Therapie verlangt. Umso wichtiger wäre die Etablierung eines Klassifikations- und Therapieschemas an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit, welches eine rasche Orientierung und effiziente Behandlung erlaubt. (2,42)

Ein zentrales Ergebnis war die eingeschränkte Aussagekraft mikrobiologischer Untersuchungen, insbesondere bei späterer Probenentnahme und fehlender Antibiotikapause. Die hohe Rate an unklaren oder kontaminierten Proben deckt sich mit den Angaben der Literatur, wonach in bis zu 50% der Fälle keine aussagekräftigen Erregernachweise erbracht werden konnten. Die Probenentnahme erfolgte nach keinem standardisierten Protokoll. Trotz Anwendung molekularpathologischer Methoden blieb der Keimnachweis in mehreren Fällen aus, was die diagnostische Herausforderung dieser Entität unterstreicht. (24) Das falsch-negative Ergebnis könnte in der fehlenden Antibiotikapause vor der Entnahme, in kontaminierten Proben, im falschen Nährmedium oder im verlängerten

Transportweg (durch Absterben der Anaerobier) begründet sein. Der Nachweis von Erregern spielt aber insbesondere eine Rolle in der Therapiewahl – die Kombination aus klassischer Kultivierung von Bakterien in einem Nährmedium und pathogenetischer Methoden sollte also angestrebt werden, um die Wahrscheinlichkeit für ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhöhen. (2,24) In den entnommenen Proben der Studienteilnehmer*innen konnte in keinem Fall *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden, der laut Kremers et al. (10) mit 44% der häufigste Erreger für Osteomyelitis (aller Lokalisationen) ist. Laut den Ergebnissen dieser Studie bilden Streptokokken-Spezies am öftesten die Grundlage für die Osteomyelitis, was sich mit den Aussagen der Studie von Fenelon et al. (18) deckt. Genauso können Aktinomyzeten und Bakterien der Gattung *Parvimonas* oder *Prevotella* als ursächlich gelten, die auch in Proben unserer Studie nachgewiesen wurden. (12)

Im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung ergaben sich keine Hinweise auf aktive Infektionen. Die radiologisch nachgewiesenen Umbauvorgänge sind in allen Fällen als postinflammatorische Restveränderungen zu interpretieren. Diese waren vor allem verstärkte Sklerosierung im ursprünglichen Osteomyelitis-Gebiet und die Abwesenheit von Periostreaktion, Osteolysen und Sequestern, wie auch von Baltensperger et al. (43) beschrieben. Lediglich in einem Fall zeigten sich noch Infektionszeichen in Form von Osteolysen, was die Relevanz engmaschiger Nachsorge, vor allem bei primär-chronischen Fällen erforderlich macht. (43)

Die Erhebung subjektiver Parameter offenbarte ein insgesamt positives Bild: Alle Patient*innen verneinten aktuelle Schmerzen, Einschränkungen im Alltag oder ein schlechtes Allgemeinbefinden. Lediglich vereinzelt wurden Residualsymptome wie Schwellung oder Funktionseinschränkungen genannt. Neben bildgebenden und klinischen sollten in Zukunft auch Patient*innen-zentrierte Parameter in die Beurteilung des Therapieerfolges einbezogen werden. Chronische Erkrankungen können einen enormen Leidensdruck und eine psychische Belastung auf Patient*innen ausüben. Laut einer Studie von Tanisha et al. (44) verbringen Patient*innen, die von chronischen Krankheiten betroffen sind, bis zu 2 Stunden täglich mit krankheitsbezogenen Aktivitäten. Dieser Umstand schränkt sowohl die Lebensqualität als auch Freizeit und Erholung zusätzlich ein. (44)

Bemerkenswert ist die diagnostische Entwicklung bei Patient 1, bei dem retrospektiv ein SAPHO-Syndrom identifiziert wurde. Dieser Patient wies, wie bereits erwähnt, in der radiologischen Nachuntersuchung persistente Infektionszeichen auf – diese Tatsache wird auch in der Literatur diskutiert. In nicht allen Fällen kann mittels TNF-Inhibitoren, die

standardmäßig in der Therapie des SAPHO-Syndroms eingesetzt werden, die radiologische Remission erreicht werden. Dieser Fall verdeutlicht, wie wichtig die differenzialdiagnostische Abklärung bei unklaren und rezidivierenden Fällen ist – insbesondere, wenn konventionelle diagnostische Pfade ausgeschöpft sind. (45) Primäre Osteomyelitis-Fälle werden häufig erst nach Ausschluss weiterer Knochenpathologien diagnostiziert, was zur deutlichen Verlängerung der Therapie führt. (4) Die Therapiedauer der initialen Behandlungsphase lag bei Patient 1 bei 189 Tagen.

Die Remissionsphasen der einzelnen Patient*innen reichten von 0 bis 1583 Tagen. Tice et al. (47) stellten in ihrer Studie fest, dass 78% der Osteomyelitis-Rezidive (nicht auf die Kiefer beschränkt) innerhalb von 6 Monaten auftreten und 95% innerhalb von 12 Monaten. Vergleicht man die Werte mit den Ergebnissen dieser Studie, so liegt die Dauer der Remission bei 62,5% unserer Patient*innen bereits über dem Zeitraum von 6 Monaten. In 25% dauert die Remission bereits über 12 Monate an.

Da in zumindest einem Fall dokumentiert wurde, dass die/der Patient*in die Antibiose selbstständig und frühzeitig abgesetzt hat, kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass alle Patient*innen vollkommen compliant bezüglich der Medikamenteneinnahme gewesen sind. Fernandes et al. (48) untersuchten in ihrer Studie die Gründe für Non-Adhärenz und führten folgende Faktoren an: Alter der Patient*innen, Schwierigkeiten beim Schlucken des Antibiotikums, Behandlungsdauer, Schwierigkeiten bei der Einnahme und Zufriedenheit mit der ärztlichen Information. Da die Behandlungs- bzw. Therapiedauer bei den Patient*innen dieser Studie, je nach Therapiephase, im Mittel bei 68,0 Tagen, 47,6 Tagen oder 5,3 Tagen lag, spielt hierbei dieser Faktor eine wesentliche Rolle. (48) In dieser Studie wird zusätzlich sichtbar, dass Breitbandantibiotika (v.a. Amoxicillin/Clavulansäure), wie üblich in der Zahnmedizin, als primäre Mittel eingesetzt werden, sobald eine enorale Infektion festgestellt wird. (45) Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, könnte dieser Faktor relevant für die falsch-negativen Ergebnisse in mikrobiologischen Untersuchungen sein. Diskutiert werden kann außerdem die Dauer der antibiotischen Behandlung vor allem in der initialen Therapiephase, da die antibiotische Penetration von Kieferknochen relativ gering ist. (24) In der Literatur wird die Empfehlung der oralen Antibiose von 4-6 Wochen nach einem (oral-)chirurgischen Eingriff kontrovers gesehen. Trotzdem könnte eine längere Antibiose in der ersten Therapiephase von Bedeutung bezüglich der Chronifizierung bzw. der Rezidivierung von chronischen Formen sein. (39) Ebenfalls wird in der Literatur der Vorteil von intravenös verabreichter Antibiose

gegenüber oral verabreichten Präparaten in Bezug auf die Knochenpenetration diskutiert. (27) Dennoch wird die intravenöse Verabreichung in Erwägung gezogen, da die antibiotische Behandlung bei Osteomyelitis-Fällen, mit z.B. Betalactam-Antibiotika, hochdosiert erfolgen soll und die orale Verträglichkeit sowie die Bioverfügbarkeit begrenzt sind. (49)

Die Studienpatient*innen wurden zum Teil für Eingriffe wie Außeninzisionen und Dekortikationen auf die Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie überwiesen und bekamen im Rahmen der Eingriffe eine intravenös verabreichte perioperative Antibiose. Patientin 3 wurde außerdem mehrwöchig mit dem intravenös verabreichten Antibiotikum Xydalba® (Dalbavancin) behandelt. Die Studienergebnisse zeigen in jedem Fall, dass die Erkrankung eine engmaschige und interdisziplinäre Patient*innenbetreuung benötigt, inklusive interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Infektiologie sowie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Ziel der Behandlung soll neben der Symptombefreiheit der Patient*innen stets die Vermeidung der Chronifizierung bzw. die Remission der Erkrankung sein.

Bezüglich der Limitationen dieser Studie muss Folgendes festgehalten werden. Die Studie stellt eine ambispektive Fallstudie dar, um einen Überblick über die Herangehensweise an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits im Fall einer Osteomyelitis zu beschreiben. Dementsprechend niedrig sind die Ergebnisse hinsichtlich der Evidenz einzustufen. Einerseits bedingt durch das Studiendesign per se, andererseits durch die geringe Fallzahl, die zufällige Patient*innenrekrutierung und die lückenhafte Datenlage. Der Einfluss psychosozialer Belastungsfaktoren auf den subjektiven Heilungsverlauf blieb in dieser Arbeit nur am Rande berücksichtigt.

Zukünftige Studien sollten eine größere Fallzahl einbeziehen und prospektiv durchgeführt werden. Der Nutzen molekularpathologischer Diagnostik, insbesondere im Hinblick auf schwer kultivierbare oder multiresistente Keime, sollte in prospektiven Studien mit standardisierten Probeentnahmeprotokollen weiter untersucht werden. Darüber hinaus wäre eine systemische Evaluation adjuvanter Therapieverfahren (z.B. HBO-Therapie, Softlaser, Probiotika) in randomisierten Studien sinnvoll. Langzeitbeobachtungen über mehrere Jahre hinweg könnten Aussagen zur Stabilität der Remission und zu potenziellen Spätfolgen erlauben. Auch der Einfluss psychosozialer Faktoren, beruflicher Einschränkungen und der

Lebensqualität im Langzeitverlauf sollte zukünftig systematisch erfasst werden, um ein umfassendes Bild des Therapieerfolges zu erhalten.

Im Rahmen dieser Fallstudie konnte gezeigt werden, dass bestehende Klassifikationssysteme – insbesondere die Zürich-Klassifikation – grundsätzlich eine solide Grundlage für die Einteilung der Osteomyelitis der Kieferknochen bieten. Die Einteilung in akute, sekundär-chronische und primär-chronische Formen spiegelt die Realität an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits gut wider und hat diagnostische und therapeutische Relevanz. Nachteilig ist, dass diese Klassifikation kaum bekannt ist und deshalb im zahnmedizinischen Alltag nur selten Anwendung findet. Die differenzierte Betrachtung zwischen sekundär-chronischer und primär-chronischer Osteomyelitis stellt eine wesentliche Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar. Durch Vereinheitlichung der Nomenklatur und des Vorgehens, was durch ein vor Ort anwendbares Schema erfolgen soll, wird nicht nur durch die Vergleichbarkeit der Fälle erleichtert, sondern auch eine klare Orientierung für das interdisziplinäre Behandlungsteam geschaffen.

Insgesamt kann nun festgehalten werden, dass an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits Graz regelmäßig, jedoch vergleichsweise selten die Diagnose Osteomyelitis gestellt wird. Aufgrund der Tatsache, dass es sich um ein tertiäres Gesundheitszentrum handelt und Patient*innen bereits extramural vorbehandelt werden, liegt häufiger eine (sekundär-) Chronische Osteomyelitis vor. Die Untersuchungsergebnisse der Stichprobe zeigen, dass die betroffenen Patient*innen umfassend, jedoch intraindividuell betreut werden. Somit kann grundsätzlich die Alternativhypothese H1, dass es zu einem Therapieerfolg bezüglich der objektiven Parameter kommt, bestätigt werden. Dennoch lässt sich ein Verbesserungsbedarf erkennen, da einerseits ein Klassifikationsschema und andererseits ein definiertes Therapieschema fehlen und somit möglicherweise wertvolle Zeit in der initialen Phase einer akuten Osteomyelitis verstreicht. Vor allem was das Ausschöpfen diagnostischer Möglichkeiten hinsichtlich Blutwerte (CRP) und Keimzusammensetzung (Antibiogramm) nach Gewinnung infektiösen Materials in Form von Abstrichen und Gewebeproben betrifft, wären einheitliche Richtlinien erstrebenswert. Derzeit werden Antibiotikatherapien ohne Keimnachweis eingeleitet und nach kurzer Verabreichungsdauer wieder beendet, was ebensowenig ausreichend für die Behandlung einer Knocheninfektion sein kann. Hinsichtlich der Betreuung im Rezidivfall sollte jedenfalls eine Probengewinnung zur molekularpathologischen Untersuchung (16S rRNA-Sequenzierung), sowie ein interdisziplinäres infektiologisches Konsil in Erwägung gezogen werden. Was die

Zielsetzung dieser Diplomarbeit anbelangt und basierend auf den Erkenntnissen dieser Studie soll nun in Abbildung 48 ein an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits Graz anwendbares Schema zum Umgang mit Osteomyelitisfällen präsentiert werden.

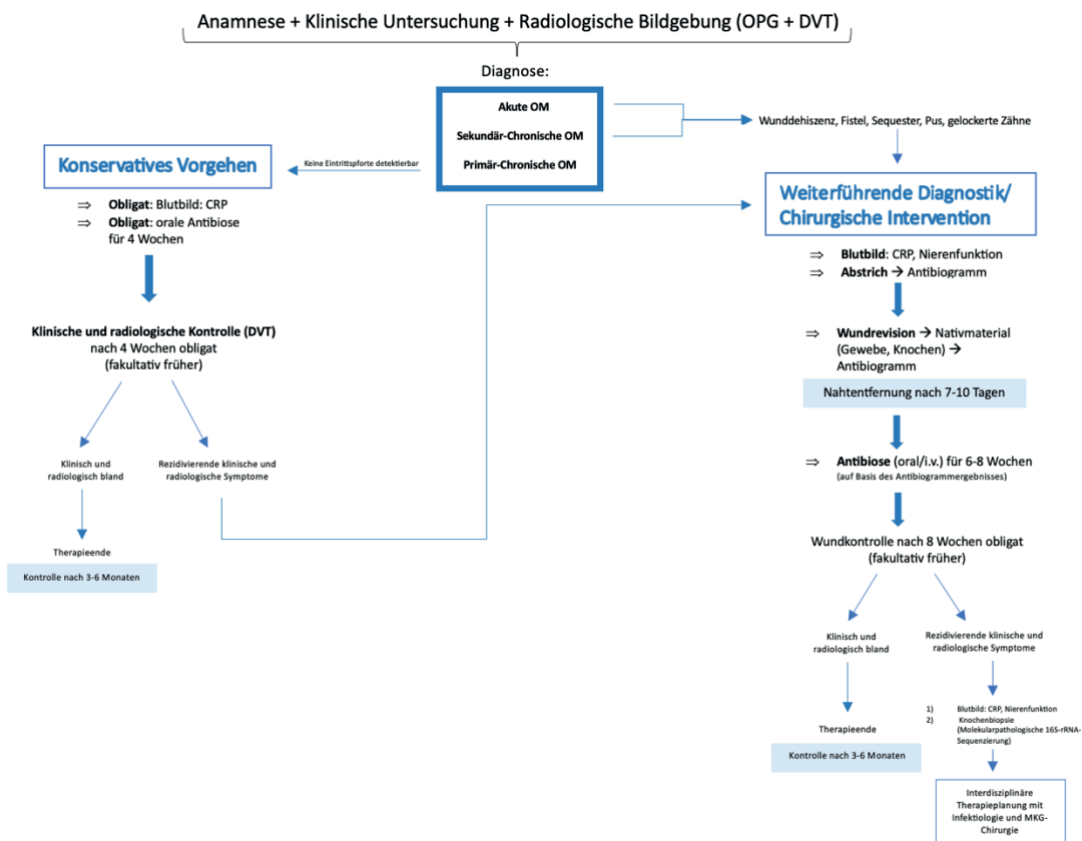


Abbildung 48: Empfehlung zum Vorgehen bei Osteomyelitis

4.1. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Fallstudie liefern einen wichtigen Beitrag zur Einordnung des klinischen Managements der Osteomyelitis der Kiefer. Die konsequente Kombination aus chirurgischer Intervention, systemischer Antibiose und adjuvanten Therapien (z.B. hyperbare Sauerstofftherapie) scheint – unter Beobachtung individueller Risikofaktoren – zu einer langfristigen Remission zu führen. Differenziert betrachtet kann man festhalten, dass mikrobiologische, histopathologische und molekularpathologische Maßnahmen unerlässlich für eine zuverlässige Diagnose sind. Zur ersten Abschätzung der Situation und zum Stellen einer Verdachtsdiagnose ist die Digitale Volumentomographie nennenswert, zur

präoperativen Planung und zur Verlaufskontrolle der Entzündung sind aber weitere Bildgebungsverfahren notwendig. Die Integration subjektiver Erhebungen erlaubt eine differenzierte Bewertung des Heilungsverlaufs. Ein evidenzbasiertes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen ist unter Berücksichtigung der individuellen Anamnese, systemischer Erkrankungen und radiologischer Verlaufskontrollen obligat für eine erfolgreiche Behandlung. Die Therapie der Osteomyelitis der Kiefer bleibt aber komplex und sollte stets interdisziplinär abgestimmt erfolgen.

Eine wesentliche Erkenntnis dieser Studie ist die Heterogenität im Vorgehen bezüglich Diagnostik und Therapie. Das individuelle Vorgehen ist zwar anzustreben, um aber das Krankheitsbild früher erkennen zu können und für den Ambulanzbetrieb eine Struktur im Handling solcher Fälle zu ermöglichen, bedarf es eines klaren Schemas für ein systematisches Vorgehen. In diesem Sinne kann als zentrales Ergebnis trotzdem von einem objektiven Therapieerfolg der Behandlung an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz gesprochen werden. Die Alternativhypothese H1, dass es zu einem Therapieerfolg bezüglich der objektiven Parameter kommt, wird also bestätigt.

Literaturverzeichnis

1. Krakowiak PA. Alveolar Osteitis and Osteomyelitis of the Jaws. Vol. 23, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 2011. p. 401–13.
2. Baltensperger M, Eyrich G. Osteomyelitis Of The Jaws: Definition and Classification. In Berlin: Springer; 2009.
3. T G. Diagnosis and Treatment of Osteomyelitis of the Jaw – A Systematic Review (2002-2015) of the Literature. Journal of Dentistry & Oral Disorders. 2017 Jul 31;4(4).
4. Lucidarme Q, Lebrun D, Vernet-Garnier V, Le Gall J, Diallo S, Mauprivez C, et al. Chronic Osteomyelitis of the Jaw: Pivotal Role of Microbiological Investigation and Multidisciplinary Management—A Case Report. Antibiotics. 2022 May 1;11(5).
5. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A. [Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases]. Rev Rhum Mal Osteoartic [Internet]. 1987 Mar;54(3):187—196. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/2954204>
6. Swei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diagnosis and classification of mandibular osteomyelitis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. 2005;100(2):207–14.
7. Vardas E, Adamo D, Canfora F, Kouri M, Delli K, Mignogna MD, et al. Impact of COVID-19 Disease on the Development of Osteomyelitis of Jaws: A Systematic Review. Vol. 13, Journal of Clinical Medicine. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
8. Hudson JW. Osteomyelitis of the jaws: A 50-year perspective. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1993;51(12):1294–301.
9. Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. Vol. 45, Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2019. p. 68–75.
10. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Joseph Melton L, Huddleston PM. Trends in the epidemiology of osteomyelitis a population-based

- study, 1969 to 2009. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2014 Sep 2;97(10):837–45.
11. Kannan N, Ramalingam K, Ramani P, Krishnan M. Exploring Prevalence Trends of Jaw Bone Pathologies: A Three-Year Institutional Study. *Cureus*. 2024 May 19;
 12. López-Carriches C, Mateos-Moreno MV, Taheri R, Martínez JLQ, Madrigal-Martínez-Pereda C. Chronic Osteomyelitis of the Jaw. *Osteomyelitis. J Clin Exp Dent*. 2025;17(3):e324–8.
 13. Bertrand K, Lamy B, De Boutray M, Yachouh J, Galmiche S, Leprêtre P, et al. Osteomyelitis of the jaw: time to rethink the bone sampling strategy? *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2018 Jun 1;37(6):1071–80.
 14. Park MS, Eo MY, Myoung H, Kim SM, Lee JH. Early diagnosis of jaw osteomyelitis by easy digitalized panoramic analysis. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2019 Dec 1;41(1).
 15. Chattopadhyay PK, Nagori SA, Menon RP, Thanneermalai B. Osteomyelitis of the Mandibular Condyle: A Report of 2 Cases With Review of the Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017 Feb 1;75(2):322–35.
 16. Topazian RG. Osteomyelitis of the jaws. In: *Oral and Maxillofacial Infections*. Philadelphia; 1994. p. 251–88.
 17. Schuknecht B. Diagnostic Imaging – Conventional Radiology, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. In: Baltensperger MM, Eyrich GKH, editors. *Osteomyelitis of the Jaws*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 57–94.
 18. Fenelon M, Gernandt S, Aymon R, Scolozzi P. Identifying Risk Factors Associated with Major Complications and Refractory Course in Patients with Osteomyelitis of the Jaw: A Retrospective Study. *J Clin Med*. 2023 Jul 1;12(14).
 19. Schulze D, Blessmann M, Pohlenz P, Wagner KW, Heiland M. Diagnostic criteria for the detection of mandibular osteomyelitis using cone-beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2006 Jul;35(4):232–5.
 20. Baltensperger MM, Eyrich GKH. *Osteomyelitis of the Jaws*. 2009.

21. Tiemann A, Hofmann GO, Krukemeyer MG, Krenn V, Langwald S. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES)-an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis Histopathologischer Osteomyelitis-Evaluationsscore (HOES)-ein innovativer Ansatz zur histopathologischen Diagnostik und Kartierung der Osteomyelitis. 2014.
22. Pigrau C, Almirante B, Rodriguez D, Larrosa N, Bescos S, Raspall G, et al. Osteomyelitis of the jaw: Resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2009 Apr;28(4):317–23.
23. Zbinden R. Microbiology. In: Baltensperger MM, Eyrich GKH, editors. *Osteomyelitis of the Jaws*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 135–43.
24. Fantoni M, Taccari F, Giovannenze F. Systemic antibiotic treatment of chronic osteomyelitis in adults. 2019.
25. Fida M, Khalil S, Saleh OA, Challener DW, Sohail MR, Yang JN, et al. Diagnostic Value of 16S Ribosomal RNA Gene Polymerase Chain Reaction/Sanger Sequencing in Clinical Practice. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Sep 15;73(6):961–8.
26. Janda JM, Abbott SL. 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: Pluses, perils, and pitfalls. Vol. 45, *Journal of Clinical Microbiology*. 2007. p. 2761–4.
27. Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
28. Owlia F, Akhavan Karbassi MH, Mirjalili N, Taghipour Zahir S, Gholami N, Karimi S. A Localized Sclerosing Osteomyelitis at the Periapex of a Vital Tooth: Report of a Misdiagnosis [Internet]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2011. Available from: <http://dentistry.tbzmed.ac.ir/joddd>
29. Kim GY, Kim S, Chang JS, Pyo SW. Advancements in Methods of Classification and Measurement Used to Assess Tooth Mobility: A Narrative Review. Vol. 13, *Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
30. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, et al. The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. *Headache*. 2013 Dec 1;53(10):1541–7.

31. Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. Vol. 45, Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2019. p. 68–75.
32. Marx RE. Chronic Osteomyelitis of the jaws. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America . 1991;3:367–81.
33. Topazian R. Osteomyelitis of the jaws. In: Oral and Maxillofacial Infections. 4th ed. Philadelphia; 2002. p. 214–42.
34. Baltensperger M, Atz KG, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G, et al. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. Available from: <http://www.sciencedirect.com>
35. Baur DA, Altay MA, Flores-Hidalgo A, Ort Y, Quereshy FA. Chronic osteomyelitis of the mandible: Diagnosis and management - An institution's experience over 7 years. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2015 Apr 1;73(4):655–65.
36. Kudva A, Kamath AT, Dhara V, Ravindranath V. Chronic recurrent osteomyelitis: A surgeon's enigma. Journal of Oral Pathology and Medicine. 2019 Feb 1;48(2):180–4.
37. Buch K, Thuesen ACB, Brøns C, Schwarz P. Chronic Non-bacterial Osteomyelitis: A Review. Vol. 104, Calcified Tissue International. Springer New York LLC; 2019. p. 544–53.
38. Andre C V., Khonsari RH, Ernenwein D, Goudot P, Ruhin B. Osteomyelitis of the jaws: A retrospective series of 40 patients. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2017 Oct 1;118(5):261–4.
39. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. Clinical Infectious Diseases. 2012 Feb 1;54(3):393–407.
40. Moratin J, Freudlsperger C, Metzger K, Braß C, Berger M, Engel M, et al. Development of osteomyelitis following dental abscesses—influence of therapy and comorbidities. Clin Oral Investig. 2021 Mar 1;25(3):1395–401.
41. Gutwald R, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie. In: Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie 3 A. Deutscher Zahnärzte Verlag; 2018. p. 615–20.

42. Dym H, Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. Vol. 61, Dental Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 271–82.
43. Baltensperger M, Eyrich G. Osteomyelitis Therapy – General Considerations and Surgical Therapy . In: Baltensperger MM, Eyrich GKH, editors. Osteomyelitis of the Jaws. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 145–78.
44. Tanisha J. Time spent on health related activities associated with chronic illness: a scoping literature review. BMC Public Health. 2010;10.
45. Kirnbauer B, Jakse N, Truschnegg A, Dzidic I, Mukaddam K, Payer M. Is perioperative antibiotic prophylaxis in the case of routine surgical removal of the third molar still justified? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with a split-mouth design. Clin Oral Investig. 2022 Oct 1;26(10):6409–21.
46. Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: A single-centre experience. Int Orthop. 2011 Nov;35(11):1725–31.
47. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2003 May 1;51(5):1261–8.
48. Fernandes M, Leite A, Basto M, Nobre MA, Vieira N, Fernandes R, et al. Non-adherence to antibiotic therapy in patients visiting community pharmacies. Int J Clin Pharm. 2014;36(1):86–91.
49. Zimmerli W. Osteomyelitis Therapy – Antibiotic Therapy. In: Baltensperger MM, Eyrich GKH, editors. Osteomyelitis of the Jaws. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009.
50. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie. 2018. 40–41 p.

Anhang



Ethikkommission
der Medizinischen
Universität Graz

Neue Stiftingtalstraße 6 West, Eingang P
A-8010 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
<https://ecs2.medunigraz.at>

Votum:

EK Nr: 1384/2024

Projekttitlel: Osteomyelitis der Kiefer – Eine ambispektive Fallstudie

Antragsteller/in: Frau Barbara Kirnbauer

Institution: MedUni Graz

Sponsor: Medizinische Universität Graz

Art des Projektes:

- **Retrospektive Datenauswertung**
- **Fragebogen Untersuchung**
- **Diplomarbeit**

Teilnehmende Prüfzentren:

Ethik-Kommission	Prüfzentrum	Prüfärztin/arzt
Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz	Meduni Graz	Frau PD DDr. Barbara Kirnbauer

Die Stellungnahme der Ethik-Kommission erfolgt aufgrund folgender eingereichter Unterlagen:

Conflict of Interest

Name	Version	Datum
ConflictOfInterest_Miklauc	01	12.12.2024

Cover Letter

Name	Version	Datum
CoverLetter_OsteomyelitisDerKiefer_Version2	02	27.01.2025



Fallbericht-Formular (CRF)

Name	Version	Datum
CRF Form C T01	01	09.12.2024
CRF Form C T02	01	09.12.2024
CRF Form C T03	01	09.12.2024
CRF-FormB	01	09.12.2024
CRF_FormA	01	09.12.2024

Lebenslauf (CV)

Name	Version	Datum
LebenslaufDrKirnbauer2024_deutsch_kurz	01	10.11.2024
Lebenslauf_MIKLAUC	01	09.12.2024

Sonstige

Name	Version	Datum
Antrag auf Erlassung Ethikkommissionsbeitrag	01	09.12.2024

Teilnehmerinformation (ICF, Kontaktdatenliste)

Name	Version	Datum
Patient*inneninformation_Version2_Miklauc	02	27.01.2025

Studienprotokoll (Prüfplan)

Name	Version	Datum
Osteomyelitis_Studienprotokoll_Version2_Miklauc	02	27.01.2025

Unterschriftenseite

Name	Version	Datum
Unterschriften_Ethikantrag	01	12.12.2024

Die Kommission fasst folgenden Beschluss (mit X markiert):

<input checked="" type="checkbox"/>	<p>Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie.</p> <p>ACHTUNG: Unter Berücksichtigung der "ICH-Guideline for Good Clinical Practice" gilt dieser Beschluss ein Jahr ab Datum der Ausstellung. Gegebenenfalls hat der Antragsteller eine Verlängerung der Gültigkeit rechtzeitig zu beantragen.</p>
-------------------------------------	---

Ergänzende Kommentare der Sitzung am 13.01.2025:



Antrag:

Unterschriften am ECS Antragsformular nachreichen (Zur Information: Die Unterschriften werden nur am ORIGINAL ECS-Antrag (generiert im EC-System) - akzeptiert. Der unterschriebene Antrag bzw. die Unterschriftenseiten sind im EC-System hochzuladen).

Protokoll:

Diskrepanz Antrag und Protokoll klären, am Antrag ist als Antragstellerin Frau Dr. Kirnbauer und am Protokoll Frau Miklauc genannt.

Patienteninformation:

Paginierung um Angabe der Gesamtseitenzahl ergänzen;

Sonstiges:

„ambispektiv“ auf allen Dokumenten in den Studientitel aufnehmen

Die aktuelle Mitgliederliste der Ethik-Kommission ist unter folgender Adresse abrufbar:

<https://ecs2.medunigraz.at>

Mitglieder der Ethik-Kommission, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher laut Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung/Abstimmung nicht teilgenommen haben: **keine**

Dieses Dokument ist für berechtigte Benutzer/innen in digitaler Form unter folgender Adresse abrufbar:

<https://ecs2.medunigraz.at/vote/635/download/>



CRF – Form A

Name:

Patient*innen-ID: _____

Alter: ____

Geschlecht:

- Männlich
- Weiblich
- divers

Teil1: Aktuelle Beschwerden (0-3 Mo)

Haben Sie derzeit Schmerzen im Kieferbereich?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, in welchem Bereich? _____																				
Ist dieser Bereich mit der ursprünglichen Osteomyelitisregion übereinstimmend?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja																				
Wenn ja, wie würden Sie die Qualität Ihrer Schmerzen beschreiben?	<input type="radio"/> Dumpf <input type="radio"/> Drückend <input type="radio"/> Pochend <input type="radio"/> Klopfend <input type="radio"/> Stechend <input type="radio"/> Ziehend <input type="radio"/> Heiß <input type="radio"/> Brennend <input type="radio"/> Elend <input type="radio"/> Schauerhaft <input type="radio"/> Scheußlich <input type="radio"/> Furchtbar <input type="radio"/> _____																				
Wenn ja, wie intensiv sind die aktuellen Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10? (VAS-Skala)	(<table border="1" data-bbox="831 1536 1279 1597"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10												

Haben Sie aktuell eines oder mehrere der folgenden Symptome?	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Schwellung im Kieferbereich <input type="radio"/> Rötung/Wärme über dem betroffenen Bereich <input type="radio"/> Eiterbildung oder Abszesse <input type="radio"/> Schwierigkeiten beim Kauen oder Sprechen <input type="radio"/> Fieber <input type="radio"/> _____
---	---

Teil 2: Beschwerden rückblickend zum Zeitpunkt der Osteomyelitis-Diagnose

Wie würden Sie rückblickend zum Zeitpunkt der aktiven Osteomyelitis die Qualität Ihrer Schmerzen beschreiben?	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Dumpf <input type="radio"/> Drückend <input type="radio"/> Pochend <input type="radio"/> Klopfend <input type="radio"/> Stechend <input type="radio"/> Ziehend <input type="radio"/> Heiß <input type="radio"/> Brennend <input type="radio"/> Elend <input type="radio"/> Schauerhaft <input type="radio"/> Scheußlich <input type="radio"/> Furchtbar <input type="radio"/> _____
Wie würden Sie rückblickend zum Zeitpunkt der aktiven Osteomyelitis die Intensität der Schmerzen in den letzten 3 Monaten auf einer Skala von 1 bis 10 bewerten?	(1= keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen) _____
Hatten Sie in den letzten 3 Monaten mind. eines der folgenden Symptome? Wenn ja, welches?	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Schwellung im Kieferbereich <input type="radio"/> Rötung/Wärme über dem betroffenen Bereich <input type="radio"/> Eiterbildung oder Abszesse <input type="radio"/> Schwierigkeiten beim Kauen oder Sprechen <input type="radio"/> Fieber <input type="radio"/> _____
Haben sich die Symptome in den letzten 3 Monaten in Häufigkeit oder Intensität verändert?	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein

An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten konnten Sie aufgrund von Schmerzen im Kieferbereich nicht Ihren gewohnten Aktivitäten (z.B. Beruf, Schule, Haushalt) nachgehen?	An _____ Tag(en)
In welchem Maß haben die Schmerzen im Kieferbereich in den letzten 3 Monaten Ihre Arbeitsfähigkeit (einschließlich Hausarbeit) beeinträchtigt?	<input type="radio"/> Stark beeinträchtigt <input type="radio"/> Mäßig beeinträchtigt <input type="radio"/> Wenig beeinträchtigt <input type="radio"/> Gar nicht beeinträchtigt
In welchem Maß haben die Kieferschmerzen in den letzten 3 Monaten Ihre Freizeitaktivitäten oder Unternehmungen im Familien- und Freundeskreis beeinträchtigt?	<input type="radio"/> Stark beeinträchtigt <input type="radio"/> Mäßig beeinträchtigt <input type="radio"/> Wenig beeinträchtigt <input type="radio"/> Gar nicht beeinträchtigt

Datum:

Unterschrift:

Unterschrift Untersucher*in:

CRF – Form B

Name:

Patient*innen-ID: _____

Alter: ____

Geschlecht:

- Männlich
- Weiblich
- Divers

1.Klinische Untersuchung:**Inspektion/Palpation extraoral**

Rötung/Veränderung es Hautkolorits	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Asymmetrie des Gesichts	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Überwärmung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Schmerzhaftigkeit bei Palpation	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Schwellung tastbar	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Fistel sichtbar	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Ursprüngliche Osteomyelitisregion:

<input type="checkbox"/> S1 (18-14)	<input type="checkbox"/> S2 (13-23)	<input type="checkbox"/> S3 (24-28)
<input type="checkbox"/> S6 (48-44)	<input type="checkbox"/> S5 (43-33)	<input type="checkbox"/> S4 (34-38)

Inspektion/Palpation enoral in der ursprünglichen Osteomyelitisregion

Rötung/Veränderung des Schleimhautkolorits	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Asymmetrie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Überwärmung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Schmerzhaftigkeit bei Palpation	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Schwellung tastbar	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Fistel sichtbar	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Zahnstatus im entsprechenden Sextanten:

Zahn	ST (m.) (fazial)	ST (z.) (fazial)	ST (d.) (fazial)	ST (m.) (oral)	ST (z.) (oral)	ST (d.) (oral)	Lockerungsgrad Miller 0-3	Vitalität (+/-)

2. Radiologische Untersuchung (Digitale Volumentomographie)

		Wenn ja, Befund:
Radiologische Infektionszeichen	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Veränderte Knochenstruktur /-dichte	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Periostreaktion	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	

Datum:

Unterschrift Untersucher*in:

CRF Form C: Retrospektive Datenerhebung T01

Patient*innen-ID: _____

1. Leidet der/die Patient*in an einer oder mehreren Grunderkrankung(en)?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, Detailangabe: _____ _____ _____
2. Form der Osteomyelitis	<input type="radio"/> Akut (1-4Wochen) <input type="radio"/> Chronisch (> 4 Wochen)
3. Zahnextraktion, Trauma oder vorangegangene chirurgische Eingriffe im Kieferbereich:	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, welcher Eingriff und Region sowie Zeitpunkt: _____ _____
4. Diagnostische Maßnahmen:	<input type="radio"/> Biopsie – Histologie <input type="radio"/> Abstrich – mikrobiologischer Befund <input type="radio"/> Antibiogramm <input type="radio"/> Molekularpathologische Untersuchung <input type="radio"/> _____
Befund von 4.:	
5. Diagnostische Maßnahmen: Bildgebung	<input type="radio"/> Panoramaröntgen <input type="radio"/> Digitale Volumentomographie <input type="radio"/> Computertomographie <input type="radio"/> Single-photon emission computed tomography <input type="radio"/> Szintigraphie <input type="radio"/> MRT <input type="radio"/> Andere: _____

Befund von 5.:	
Therapie: 1. Wurde eine Antibiose als Therapie eingesetzt?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, Detailangabe zum Präparat: _____ _____
2. Wenn ja, Angabe der Dauer der Antibiotikatherapie:	_____ Tage
3. Wenn ja, wie erfolgte die Verabreichung der Antibiose?	<input type="radio"/> Per os <input type="radio"/> Intravenös <input type="radio"/> _____
4. War im Rahmen der medikamentösen Therapie eine Therapieanpassung notwendig?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja , Detailangabe: _____ _____
5. Wurde im Rahmen der Therapie chirurgisch interveniert? (z.B. Drainage, Dekortikation, etc.)	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, Detailangabe: _____ _____ _____
6. Wurden im Rahmen der Therapie zusätzliche Maßnahme verordnet? (z.B. Hyperbare Sauerstofftherapie, Analgesie, Physiotherapie):	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Wenn ja, Detailangabe: _____ _____ _____

7. Zeitspanne der Therapie:	Therapiebeginn Datum: Therapieende Datum:
--	--

Datum:

Unterschrift: