

Diplomarbeit

**Dentale Rehabilitation von Tumorpatienten nach
mikrovaskulärem Gewebettransfer im Kopf-Halsbereich**

eingereicht von

Gal Ivancic

08.04.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

klinischen Abteilung für

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

(Univ. -Prof. Dr. H. Kärcher)

unter der Anleitung von

Univ. -Prof. DDr. G. Schultes

OA. DDr. K. Reinbacher

(Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie)

Dezember 2012

Ort, Datum

(Unterschrift)

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.

Graz, am

Unterschrift

Vorwort

Während meines Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz kam ich über meinen Bruder Dr. med. univ. Primoz Ivancic zum ersten Mal mit der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie in Kontakt. Seit dem ließ mich die Faszination dieses überaus interessanten Fachgebietes nicht mehr los, worauf ich ebenfalls beschloss zusätzlich Zahnmedizin zu studieren und den selben Weg einzuschlagen.

Es folgten viele internationale Praktika auf der Abteilung der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, die mir einen großen Einblick in das komplexe und wichtige Arbeitsgebiet eines MKG-Chirurgen zeigten. Dabei wurde mein Interesse vor allem hinsichtlich auf Zahnimplantologie geweckt. Einen Teil meines praktischen Jahres (PJ) konnte ich auch an der Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Graz, unter der Leitung von Univ. -Prof. Dr. H. Kärcher, absolvieren. Dort bekam ich auch die Möglichkeit von OA. DDr. Knut Reinbacher diese wissenschaftliche Arbeit mit einem für mich persönlich sehr interessanten Thema zu bearbeiten. So möchte ich mich auch weiter intensiv mit Zahnimplantaten beschäftigen und weitere wissenschaftliche Arbeiten veröffentlichen.

In dieser Arbeit wird das generische Maskulinum stellvertretend für die feminine und maskuline Form verwendet.

Danksagungen

Ein Studium geht seinem Ende zu und so bedanke ich mich herzlich bei meiner Familie für die jahrelange große Unterstützung in allen Lebenslagen, sowie auch bei meiner Freundin, deren Familie und meinen engsten Freunden!

Einen ganz besonderen Dank möchte ich OA. DDr. Knut Reinbacher aussprechen, der mir nicht nur die Möglichkeit zur Bearbeitung dieses sehr interessanten Themas gab, sondern mich auch zu jeglicher Zeit und an jedem Ort professionell und vorbildhaft unterstützte. Für die aufgebrauchte Zeit und intensive Betreuung möchte ich mich in diesem Sinne nochmals herzlich bedanken!

Zusammenfassung

Titel:

Dentale Rehabilitation von Tumorpatienten nach mikrovaskulärem Gewebetransfer im Kopf-Halsbereich

Einführung und Begründung der Fragestellung:

Die mikrovaskulär-gestielte Transplantatversorgung nach ausgedehnten onkologischen Tumoroperationen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich stellt heute noch eine große klinische Herausforderung in der dentalen Rehabilitation dar. Zahnimplantate könnten die beste Lösung sein um Kaufunktion, Ästhetik und somit einen wichtigen Teil der Lebensqualität der Patienten wiederherzustellen.

Ziel dieser retrospektiven Studie war die Anzahl aller Patienten, die im Zeitraum von 2006 bis 2010 mit mikrovaskulären Gewebetransplantaten nach Tumoroperationen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich operiert und mit Zahnimplantaten versorgt worden sind, zu erfassen. Anschließend wurde der klinische Outcome (Erfolgsrate) der gesetzten Zahnimplantate ermittelt, um schlussendlich eine Aussage über die Effizienz der dentalen Rehabilitation mittels Implantaten als mögliche Therapieform zu machen.

Material und Methoden:

Es wurde eine retrospektive Studie an der Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Graz durchgeführt. Dabei erfolgte eine Erfassung aller Patienten, die in den Jahren 2006 bis 2010 nach einer Tumoroperation im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit mikrovaskulären Gewebetransplantaten therapiert und anschließend dental mit Zahnimplantaten rehabilitiert worden sind. Zusätzlich wurden weitere Parameter wie Gesamtanzahl der gesetzten und verlorenen Implantate, Komplikationen und Genderaspekt des Patientengutes untersucht.

Ergebnisse:

In den Jahren 2006 bis 2010 wurden 240 Patienten nach Tumoroperationen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit mikrovaskulären Gewebetransplantaten therapiert. Nur 42 dieser Patienten wurden anschließend mittels Zahnimplantaten dental versorgt. Insgesamt wurden dabei 154 Implantate gesetzt, von denen sechs an insgesamt fünf Patienten verloren gingen. Dies entspricht nach einem 12-monatigen „Follow-Up“ einer Erfolgsrate von 96,1 %.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Die dentale Rehabilitation mit Implantaten stellt bei geeigneten Patienten eine gute Therapieform dar, die Lebensqualität, Kaufunktion und den ästhetischen Aspekt erheblich positiv beeinflussen kann. Die sehr hohe Erfolgsrate der Implantation von über 90 % steht der Tatsache gegenüber, dass nur wenige Patienten nach mikrovaskulärem Gewebetransfer für eine derartige Therapie geeignet sind.

Schlagwörter:

Mikrovaskulärer Gewebetransfer, dentale Rehabilitation, Zahnimplantate.

Abstract

Title:

Dental rehabilitation of tumor patients after microvascular tissue transfer in the head and neck region.

Introduction and Purpose:

Microvascular tissue transfer after oncological tumor surgery in the oral and maxillofacial region still remains a main issue in the dental rehabilitation of tumor patients. Dental implants might be the best solution for restoring masticatory function, aesthetics and enhance the patient's quality of life.

The main purpose of this retrospective study was to determine the number of patients who had undergone a tumor surgery with microvascular tissue transfer and had received a dental rehabilitation with implants in the years 2006 to 2010. Based on this the clinical outcome (success rate) of the placed implants was determined to finally give an evidence for the efficiency of dental rehabilitation utilizing implants as a possible form of therapy.

Material and Methods:

The retrospective study was carried out at the department of oral and maxillofacial surgery at the University Clinic Graz. The number of all patients who had undergone a tumor surgery with microvascular tissue transfer and had received a dental rehabilitation with implants in the years from 2006 to 2010 was required. Additional parameters like the total amount of placed and lost implants, complications and the gender-aspect of all patients were evaluated.

Results:

Between 2006 and 2010, 240 patients had undergone a tumor surgery in the oral and maxillofacial region with microvascular tissue transfer. Only 42 of these patients had received a dental rehabilitation with implants. A total amount of 152 implants were placed, of which six implants got lost by five patients. This corresponds to a success implantation rate of 96,1 % after a 12-months follow-up.

Discussion and Conclusion:

Dental rehabilitation with implants provides an effective type of therapy for certain patients without contraindications, improving the patient's quality of life, masticatory function and the aesthetic-aspect. A very high success implantation rate of over 90 % supports this type of therapy, but unfortunately for just a few selected patients after microvascular tissue transfer this kind of therapy is suitable.

Keywords:

microvascular tissue transfer, dental rehabilitation, dental implants.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Allgemeiner Teil.....	1
1.1.1 Begründung der Fragestellung.....	1
1.1.2 Zielsetzung.....	2
1.1.3 Kernfragen.....	2
1.1.4 Einschränkung und Abgrenzung der Arbeit	3
2 Theoretische Grundlagen.....	4
2.1.1 Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren.....	4
2.1.2 Tumorentitäten des Kopf-Hals Bereiches.....	4
2.1.3 Tumorstadien, TNM-System und Prognose.....	8
2.1.3.1 Tumorstaging.....	8
2.1.3.2 Tumorklassifikation und TNM-System.....	9
2.1.3.3 Grading.....	12
2.1.3.4 CIP-System und DÖSAK.....	13
2.1.4 Das Mundhöhlenkarzinom.....	14
2.1.4.1 Einführung und Epidemiologie.....	14
2.1.4.2 Histologie, TNM-Schema und Stadieneinteilung.....	15
2.1.4.3 Risikofaktoren und spezielle Tumorsymptomatik.....	18
2.1.5 Therapie.....	20
2.1.5.1 Therapieziele.....	20
2.1.5.2 Interdisziplinäre Zusammenarbeit und Therapiemöglichkeiten.....	21
2.1.5.3 Chirurgische Tumorbehandlung.....	22
2.1.5.4 Nicht-chirurgische Tumorbehandlung.....	26
2.1.6 Plastische und rekonstruktive Wiederherstellungschirurgie.....	27
2.1.6.1 Mikrovaskulärer Gewebettransfer.....	28
2.1.6.2 Osseo (myokutanes) Beckenkammtransplantat.....	29
2.1.6.3 Osseo (myokutanes) Scapula-Latissimus dorsi Transplantat.....	30
2.1.6.4 Fasziokutanes Vorderarmtransplantat.....	31
3 Material und Methoden.....	34
3.1 Studiendesign.....	34
3.2 Primäres Patientenkollektiv und Auswahl der Datensätze.....	34

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien für das primäre Patientenkollektiv.....	34
3.2.2 Auswahl der Datensätze des primären Patientenkollektivs.....	35
3.2.3 Statistik des primären Patientenkollektivs.....	35
3.3 Sekundäres Patientenkollektiv und Auswahl der Datensätze.....	36
3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für das sekundäre Patientenkollektiv.....	36
3.3.2 Auswahl der Datensätze des sekundären Patientenkollektivs.....	36
3.3.3 Statistik des sekundären Patientenkollektivs.....	37
3.5 Aufarbeitung und Auswertung des sekundären Patientenkollektivs.....	38
3.5.1 Erfasste Parameter.....	38
3.5.2 Fragestellungen zu den erfassten Parametern.....	39
3.6 Follow-Up.....	40
3.7 Datenschutz.....	40
3.8 Weitere gewonnene Daten.....	40
4 Ergebnisse – Resultate.....	41
4.1 Deskriptive Statistik.....	41
4.1.1 Zusammenfassung über die Statistik des primären Patientenkollektivs.....	41
4.1.2 Zusammenfassung über die Statistik des sekundären Patientenkollektivs.....	42
4.1.3 Statistik der gesetzten Implantate des sekundären Patientenkollektivs.....	43
4.2 Analytische Statistik.....	45
4.2.1 Analytische Statistik der aufgetretenen Komplikationen.....	45
4.2.2 Analytische Statistik der verwendeten Gewebetransplantate.....	45
4.2.3 Analytische Statistik der Implantate.....	47
5 Diskussion.....	48
5.1 Anzahl der Patienten die nach mikrovasculärem Gewebetransfers mit Implantaten dental rehabilitiert worden sind (Kernfrage 1).....	48
5.2 Erfolgsrate der Implantation und klinischer Outcome (Kernfrage 2).....	49
5.3 Dentale Rehabilitation mit Implantaten als mögliche Therapieform (Kernfrage 3).....	50
5.4 Genderaspekt und Vergleich des Patientengutes (Kernfrage 4).....	50
5.5 Weitere gewonnene Daten.....	51
6 Schlussfolgerung.....	52
7 Literaturverzeichnis.....	53
8 Anhang – Projektplan.....	64
9 Anhang – Lebenslauf.....	65

Glossar und Abkürzungen

®	= registered sign (= registriert, lizenziert)
A.	Arterie
abb.	Abbildung
Bd.	Band
bzw.	beziehungsweise
chron.	chronisch
ca.	zirka (= ungefähr)
CIP-System	Computer-aided individual prognoses
CT	Computertomographie
dept.	department (klinische Abteilung)
DÖSAK	Deutsch - Österreichisch - Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich
engl.	englisch
f.	folgend
ff.	fortfolgend
Hrsg.	Herausgeber
MEDOCS	elektronisches Kommunikations- und Informationsnetzwerk für die steirischen Landeskrankenhäuser und das Universitätsklinikum Graz
MRT	Magnetresonanztomographie
p.	page
pp.	pages
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
S.	Seite
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
UICC	Union for International Cancer Control
vergl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Epithelialer Tumor: Basallzellkarzinom [61].....	7
Abbildung 2: Vaskulärer Tumor: Hämangiom [62].....	7
Abbildung 3: Malignes Fibrohistiozytom [63].....	7
Abbildung 4: Riesenzellfibrom [64].....	8
Abbildung 5: Ameloblastom [65].....	8
Abbildung 6: Tumorbefall T2 N1 M0 bei Zungenkarzinom [22].....	11
Abbildung 7: Mundhöhlenkarzinom [33].....	14
Abbildung 8: Lokalisationshäufigkeit des Mundhöhlenkarzinoms nach Pindborg, J. J., et al [31].....	15
Abbildung 9: Lokalisationshäufigkeit des Mundhöhlenkarzinoms nach Horch, H.-H. (Hrsg.), et al. [28].....	16
Abbildung 10: "Stadieneinteilung der Mundhöhlenkarzinome auf Grundlage der TNM-Klassifikation der UICC" [22].....	18
Abbildung 11: fakultative Präkanzerose: Leukoplakie [32].....	19
Abbildung 12: Tumorthera­pieziele im Vergleich: modifiziert nach [58].....	21
Abbildung 13: chirurgische Tumorthera­pie: intra-operativer Befund [60].....	23
Abbildung 14: chirurgische Tumorthera­pie: Status post Operation [60].....	23
Abbildung 15: chirurgische Tumorthera­pie: prä-operativer Befund [60].....	23
Abbildung 16: Lymphknoten des Halses: modifiziert nach [59].....	25
Abbildung 17: präoperative Markierung einer Neck-Dissection: modifiziert nach [33].....	25
Abbildung 18: Beckenkammtransplantat: entnommenes Transplantat [54].....	29
Abbildung 19: Beckenkammtransplantat: entnommenes Transplantat [54].	30
Abbildung 20: Scapula-Latissimus dorsi Transplantat: entnommenes Transplantat [54]..	31
Abbildung 21: Scapula-Latissimus dorsi Transplantat: postoperatives Ergebnis [54].....	31
Abbildung 22: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: Entnahme des Transplantats [54]..	32
Abbildung 23: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: entnommenes Transplantat mit Gefäßstielen [54].....	32
Abbildung 24: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: präoperatives Bild [54].....	33
Abbildung 25: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: postoperatives Ergebnis [54].....	33
Abbildung 26: Geschlechtsverteilung des primären Patientenkollektivs.....	35
Abbildung 27: Geschlechtsverteilung des sekundären Patientenkollektivs.....	37

Abbildung 28: Geschlechtsverteilung des primären Patientenkollektivs.....	41
Abbildung 29: Geschlechtsverteilung des sekundären Patientenkollektivs.....	42
Abbildung 30: Anzahl und Verteilung der gesetzten Implantatsysteme.....	43
Abbildung 31: Verhältnis zwischen erhaltenen und verlorenen Implantaten.....	44
Abbildung 32: Übersicht über die verwendeten Transplantate.....	46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: 3 Hauptfaktoren der TNM-Klassifikation.....	10
Tabelle 2: Genaue Klassifizierung des T des TNM-Systems: modifiziert nach [17].....	10
Tabelle 3: Genaue Klassifizierung des N des TNM-Systems: modifiziert nach [17, 20] ...	10
Tabelle 4: Genaue Klassifizierung des M des TNM-Systems: modifiziert nach [17].....	10
Tabelle 5: Kodierung des Sicherheitsfaktors „C“: modifiziert nach [17].....	12
Tabelle 6: Kodierung des histologischen Gradings: modifiziert nach [22].....	12
Tabelle 7: Kodierung der R-Klassifikation: modifiziert nach [25].....	13
Tabelle 8: TNM-Schema für Mundhöhlenkarzinome nach UICC: modifiziert nach [19]..	17

1 Einleitung

1.1 Allgemeiner Teil

1.1.1 Begründung der Fragestellung

Onkologische Operationen in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie können zu größeren Wundegebieten im Mundbereich führen. Diese Gewebedefekte verlangen eine komplexe und technisch hochentwickelte Rekonstruktion mit dem Ziel Funktion, Ästhetik und Lebensqualität des Patienten möglichst umfangreich wiederherzustellen. Mikrovaskulär-gestielte Lappen haben dabei die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie revolutioniert. Diese bringen gesundes Gewebe für eine optimale Heilung in ein gefährdetes, operatives Umfeld und gelten bis dato als Goldstandard [66]. Gleichzeitig aber haben diese Gewebetransplantate die orale Rehabilitation im Sinne der dentalen Wiederherstellung eingeschränkt, was wiederum weiterführende Technik und Forschung der prothetischen Versorgung verlangte.

Anatomische und präprothetische Probleme nach mikrovaskulär-gestielter Lappenversorgung stellen somit heute noch eine große klinische Herausforderung in der dentalen Rehabilitation dar. Trotz dieser Tatsachen ist die dentale prothetische Rehabilitation ein fundamentales und zentrales Ziel in der ganzheitlichen Therapie von onkologischen Tumorerkrankungen [66]. Zähne und somit ein funktionierendes Kau-system sind nicht nur Voraussetzung für Kauen von fester Nahrung, sondern auch wichtiger Aspekt der Kommunikation, Stressverarbeitung und vor allem ein unabdingbarer Teil des Selbstwertgefühls eines Menschen. Eine Einschränkung dieser Punkte würde direkt proportional mit einem massiven Verlust an Lebensqualität einhergehen.

Abnehmbare Prothesen können für die dentale Rehabilitation eingesetzt werden, doch bleiben diese in vielen Fällen unfunktional und beweisen sich im klinischen Alltag als unbefriedigend [67]. Implantate scheinen die beste Lösung für die dentale Rehabilitation zu sein, da sie Funktion und Ästhetik wiederherstellen [68, 69]. Diese Arbeit befasst sich mit dem Erfassen von Patienten, die mittels Implantaten nach mikrovaskulärem

Gewebetransfers behandelt wurden, deren weiteren Verlauf und den klinischen Outcome der gesetzten Implantate. Die Grundidee dahinter ist die dentale Rehabilitation mit Zahnimplantaten als Ganzes zu erfassen und damit klinisch bedeutende Schlüsse zu ziehen und prognostische Faktoren erstellen zu können.

1.1.2 Zielsetzung

In den Jahren 2006 bis 2010 wurden an der Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie regelmäßig Patienten mit Tumorerkrankungen im Kopf - Halsbereich operiert (durchschnittlich 1,7 Patienten pro Woche). Es waren überwiegend ausgedehnte Resektionen, die einen mikrovaskulären Gewebetransfer zur Rekonstruktion bedurften. Ein Teil der Patienten wurde sekundär mit enossalen Implantaten dental rehabilitiert.

1. Das Primärziel der Studie war die Erfassung aller Patienten, welche nach onkologischen Operationen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich im besagten Zeitraum zwischen 2006 und 2010 mit mikrovaskulär-gestielten Lappen und gleichzeitig mit enossalen Implantaten versorgt worden sind (genauere Angaben sind dem Kapitel: „Material und Methoden“ zu entnehmen). Die Erfassung erfolgte unter Beachtung des Genderaspektes.
2. Mit den so gewonnenen Daten wurde der klinische Outcome (Erfolgsrate) der gesetzten Implantate berechnet. Damit konnte die dentale Rehabilitation mit Implantaten als mögliche Therapieform beleuchtet, mit anderen ähnlichen Studien verglichen und Erfahrungswerte gegeben werden.

1.1.3 Kernfragen

1. Wie viele Patienten können nach mikrovaskulärem Gewebetransfer mittels Implantaten dental rehabilitiert werden?
2. Wie hoch ist die Erfolgsrate und der klinischer Outcome solcher Implantate?
3. Stellt schlussendlich die dentale Rehabilitation mittels Implantaten nach mikrovaskulärem Gewebetransfer eine mögliche Therapieform dar?
4. Aufarbeitung des Genderaspektes des Patientengutes (Stichprobe).

1.1.4 Einschränkung und Abgrenzung der Arbeit

In der medizinischen Fachliteratur gibt es bereits viele Studien, welche den mikrovaskulären Gewebettransfer nach onkologischen Tumoroperationen zum Thema haben. Es sind aber nur wenige Studien zu finden, die sich mit der dentalen Rehabilitation mittels endossalen Implantaten nach mikrovaskulärer Lappenversorgung beschäftigen. Chang Y. M. et al. untersuchte, nach ähnlichen Kriterien wie in dieser Arbeit, insgesamt 10 Patienten von 2005 bis 2007, bei denen insgesamt 25 Implantate nach mikrovaskulären Gewebettransfer gesetzt wurden [72]. In der Studie von Meloni, S. M. et al. hatte man ein Patientenkollektiv von 47 Patienten, welche eine mikrovaskuläre Mandibula-Rekonstruktion erhalten haben. 10 dieser Patienten erhielten Implantate als dentale Rehabilitation und wurden in einem 12 Monate Follow-Up untersucht [71]. Bodard, A. G. et al. untersuchte 23 Patienten mit selbiger Fragestellung [70]. In meiner Arbeit wurden hingegen insgesamt 240 Patienten in den Zeitraum zwischen 2006 und 2010 erfasst, die einen mikrovaskulären Gewebettransfer erhalten haben. 42 Patienten aus dieser Gruppe erhielten gleichzeitig auch Implantate und wurden weiter untersucht, was eine deutlich höhere Fallanzahl an Patienten darstellt als in den vorher genannten Studien. Somit können noch sicherere und deutlichere Aussagen über die Kernfragen gemacht werden.

2 Theoretische Grundlagen

2.1.1 Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren

Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches sind weltweit gesehen die sechsthäufigste Tumorerkrankung und werden zunehmend vor allem bei älteren Menschen und jungen Frauen beobachtet [1]. Schätzungen zufolge betrug 2009 in den USA die Zahl der Neuerkrankungen an Kopf-Hals-Tumoren an die 35.720 Fälle [2]. In Deutschland schätzt man, dass pro Jahr etwa 50 von 100.000 Einwohnern an Krebs im Kopf-Halsbereich erkranken. Demnach zufolge sind das ca. 9,500 Männer und ca. 3,500 Frauen [3, 4]. 6 % aller maligner Neubildungen machen Kopf-Hals-Tumore in Österreich aus, was ungefähr 7800 Neuerkrankungen pro Jahr entspricht [5]. Männer erkranken dabei bis zu 7 mal häufiger als Frauen und das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung ist beim männlichen Geschlecht ca. 66 Jahre, beim weiblichen 70 Jahre [3, 5].

2.1.2 Tumorentitäten des Kopf – Hals Bereiches

Wichtig für die Therapie von Kopf-Hals-Tumoren ist nicht nur deren Dignität, sondern vor allem auch ihre Herkunft aus dem Ursprungsgewebe sowie der Tumorstammzellen. Man spricht von Tumoren die pathohistologisch verwandt sind und zu folgenden Tumorentitäten zusammengefasst werden:

2.1.2.1 Epitheliale Tumoren

Epitheliale Tumoren entwickeln sich aus der Epidermis und den Hautanhangsgebilden und stellen mit 90 % den größten und wichtigsten Anteil an Kopf-Hals-Tumoren dar. Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, welches auch zu dieser Gruppe gehört, stellt mit ebenfalls 90 % die Mehrheit aller Karzinome der bösartigen Neubildungen des Kopf-Hals-Bereiches dar (siehe Kapitel: Mundhöhlenkarzinom) [6,7]. Folgende Malignome werden dazu gezählt:

- Plattenepithelkarzinome der Mundschleimhaut, der Lippen und des Oropharynx,
- Plattenepithelkarzinom der Gesichtshaut (Spinaliom),
- Merkelzell-Karzinom,
- Morbus Bowen (Carcinoma in situ),
- Basallzellkarzinom [6].

2.1.2.2 Bindegewebstumoren

Zu den gutartigen Neubildungen des Bindegewebes gehören:

- Fibrom,
- adulte progressive Fibromatose,
- infantile progressive Fibromatose,
- Myxom,
- Riesenzellfibrom,
- Keloid,
- noduläre Faszitis [8, 9, 10, 11].

Zu den bösartigen Neubildungen des Bindegewebes wird das Fibrosarkom gezählt [6].

2.1.2.3 Fettgewebstumoren

Zu den gutartigen Neubildungen des Fettgewebes gehören:

- Lipome,
- Angiolipome,
- Chondrolipom,
- pleomorphes Lipom,
- symmetrische Lipomatose des Halses.

Das Liposarkom ist als maligner Tumor des Fettes bekannt [6].

2.1.2.4 Muskuläre Tumoren

Aus den längs gestreiften Muskelfasern entstammt das gutartige Leiomyom, sowie das nicht selten bösartige Leiomyosarkom. Rhabdomyome und Rhabdomyosarkome hingegen entstammen aus quergestreifter Muskulatur und stellen eine wichtige bösartige Neubildung im Kindesalter dar [6].

2.1.2.5 Vaskuläre Tumoren

Unter den gutartigen Neubildungen gibt es eine große Anzahl:

- vaskuläre Ektasien: Naevus flammeus, Naevus vinosus und Naevus araneus (Spider-Nävus),
- Hämangiome: kavernöses Hämangiom, juvenile kapilläre Hämangiom, arteriovenöses Hämangiom, intramuskuläres Hämangiom,
- Lymphangiome [6, 9, 12].

Zu den malignen Gefäßtumoren zählen:

- Angiosarkom,
- Hämangioepitheliom,
- Kaposi-Sarkom [6, 13].

2.1.2.6 Pigmentbildende Tumoren

Gutartige Tumore dieser Gruppe gehören unter der weißen Bevölkerung zu den häufigsten Neubildungen:

- melanozytischer Nävus,
- blauer Nävus,
- Spindelzellnävus (Spitz-Nävus)

Eine besonders wichtige Gruppe sind die malignen pigmentbildenden Tumore, unter denen dem malignen Melanom die größte klinische Bedeutung zukommt [6].

2.1.2.7 Andere seltene Tumorentitäten

- Fibrohistiozytäre Tumoren,
- Neurogene Tumoren,
- Odontogene Tumoren,
- Nicht-odontogene mesenchymale Tumore der Kieferknochen,
- Tumoren des Speicheldrüsengewebes,
- Metastasen [6].

2.1.2.8 Beispielbilder von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich



Abbildung 1: Epithelialer Tumor: Basallzellkarzinom [61].



Abbildung 2: Vaskulärer Tumor: Hämangiom [62].



Abbildung 3: Malignes Fibrohistiozytom [63].



Abbildung 4: Riesenzellfibrom [64].



Abbildung 5: Ameloblastom [65].

2.1.3 Tumorstadien, TNM-System und Prognose

2.1.3.1 Tumorstaging

Tumorkrankheit ist eine Erkrankung mit Auswirkung auf den gesamten Menschen, dazu gehört nicht nur der Körper, sondern auch Geist, Seele und gesellschaftliches Leben. Gleichzeitig aber ist eine Tumorkrankheit auch eine Erkrankung der Einzelzelle. Der Krankheitsverlauf schreitet meistens progredient über ein lokales Geschehen zur systemischen und generalisierten Tumorerkrankung fort und führt ohne Behandlung schlussendlich zum Tod des Patienten. Zur Planung und Durchführung einer passenden Tumorthherapie ist deswegen eine genaue Erfassung dieser Progredienz und eine Einteilung

des Krankheitsverlaufs in Stadien nötig. Für den behandelnden Arzt sind somit diese Informationen unumgänglich um weitere Prognosen zu stellen, aber auch von wissenschaftlichem Interesse, um die Behandlungsergebnisse untereinander vergleichen zu können. Es müssen besonders bei bösartigen Tumoren umfassende Informationen über die Art und Ausdehnung des Primärtumors, sowie eine mögliche Lokoregionale- oder Fernmetastasierung eingeholt werden. Diesen Prozess der Erfassung des Stadiums einer Tumorerkrankung bezeichnet man als Staging [14].

Um dies machen zu können sind ausreichende Informationen über die Tumorkrankheit nötig. „Es hat sich gezeigt, dass die isolierte Betrachtung einzelner Tumorparameter – z.B. der pathohistologische Differenzierungsgrad des Tumorgewebes, der Nachweis von tumorspezifischen Stoffwechselprodukten im Patientengut (Tumormarker), die klonale Wachstumsfähigkeit isolierter Tumorstammzellen in Zellkulturen – keine sichere prognostische Beurteilung der Tumorkrankheit gestattet. Nur die multivariante Berücksichtigung aller Risiko bestimmender Krankheitsfaktoren führt zu einer klinisch sinnvollen Stadieneinteilung“ [15]. Diese Informationen bekommt der behandelnde Arzt wiederum mittels Anamnese, Inspektion, klinischer Untersuchungen, wobei „Größe, Lokalisation, Farbe, Oberflächenbeschaffenheit, Abgrenzbarkeit, Verschieblichkeit und Konsistenz des Tumors“ erhoben werden, sowie mittels bildgebender Verfahren: „Röntgenuntersuchung, Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT), Ultraschalluntersuchung (Sonographie), Szintigraphie, Endoskopie, Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Angiographie“ [16]. Zu beachten ist aber, dass eine sichere Diagnose erst immer nach histologischer Untersuchung einer ausreichenden und repräsentativen Menge an Gewebe gestellt werden kann [16].

2.1.3.2 Tumorklassifikation und TNM-System

Die TNM-Klassifikation (auch: TNM-System) stellt eine genaue Stadieneinteilung des Krankheitsverlaufs von malignen Tumoren dar, welches vom Franzosen Pierre Denoix in den Jahren 1943–1952 entwickelt wurde [17]. Seit den 1950er Jahren wird das TNM-System von der UICC (Union Internationale contre le Cancer, Internationale Vereinigung gegen Krebs) weitergeführt und immer wieder aktualisiert und ergänzt. 2009 erschien die aktuelle siebente Auflage in englischer Sprache, 2010 erfolgte die Übersetzung ins Deutsche [18]. Das TNM-System verfolgt dabei den Ansatz, auf Basis von statistischen Untersuchungen, die Stadien von malignen Tumoren zu erfassen und diese mit Hilfe von

drei Hauptfaktoren in Kategorien einzuteilen. Dabei werden Größe und Infiltrationstiefe des Primärtumors, lokoregionale Lymphknotenmetastasierung und das Vorliegen von Fernmetastasen erfasst [19, 21].

T	Größe des Primärtumors
N	Befund der regionären Lymphknoten
M	Befund von Fernmetastasen

Tabelle 1: 3 Hauptfaktoren der TNM-Klassifikation

Eine genaue Kategorisierung der drei Hauptfaktoren wird in den folgenden Tabellen gezeigt:

T0	keine Anzeichen eines Primärtumors oder Primärtumor ist unbekannt
Tis/Ta	Tumoren, welche die Basalmembran noch nicht infiltriert haben
T1	größte Tumorausdehnung höchstens 2 cm
T2	größte Tumorausdehnung mehr als 2 cm, aber höchstens 5 cm
T3	größte Tumorausdehnung mehr als 5 cm
T4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf die Nachbarstrukturen
TX	keine Aussage über den Primärtumor möglich

Tabelle 2: Genaue Klassifizierung des T (Tumors) des TNM-Systems: modifiziert nach [17]

T (Tumor) bezeichnet die Ausdehnung und das Verhalten des Primärtumors.

N0	keine Anzeichen für Lymphknotenbefall
N1,2,3	zunehmender Lymphknotenbefall abhängig von der Lokalisation des Primärtumors
NX	keine Aussagen über Lymphknotenbefall möglich

Tabelle 3: Genaue Klassifizierung des N (Nodes/Lymphknoten) des TNM-Systems: modifiziert nach [17, 20]

N beschreibt das Vorhandensein bzw. das Fehlen von regionalen Lymphknotenmetastasen [17].

Wichtig zu erwähnen ist, dass es im Kopf-Hals-Bereiche keine Sentinel-Lymphknoten gibt [20].

M0	keine Anzeichen für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden

Tabelle 4: Genaue Klassifizierung des M (Metastasen) des TNM-Systems: modifiziert nach [17]

M bezeichnet das Vorhandensein bzw. das Fehlen von hämatogenen Fernmetastasen [17].

Auf Basis dieser drei Hauptfaktoren wird mit Hilfe der TNM-Klassifikation für den jeweils vorliegenden Tumor eine individuelle Tumormformel erstellt. So lautet diese, zum Beispiel, für ein Zungengrundkarzinom von 2,4 cm im größten Durchmesser, mit einer Metastase in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten von 2 cm im größten Durchmesser und fehlenden Fernmetastasen: T2 N1 M0 (siehe Abbildung 1) [15].

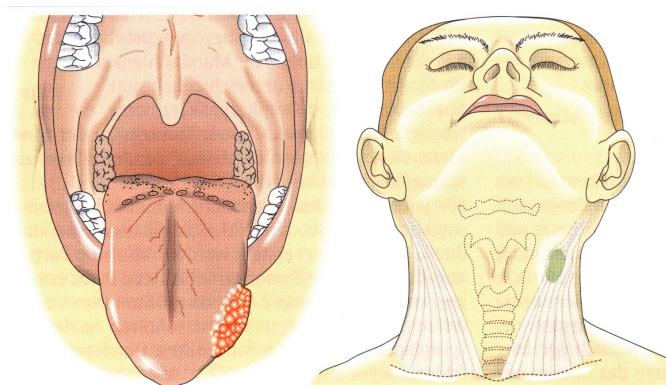


Abbildung 6: Tumorbefall T2 N1 M0 bei Zungenkarzinom [22].

Weil das TNM-System tumor- und lokalisationsbezogen ist, werden für verschiedene Tumorarten jeweils eigene Klassifikationen benutzt [19]. So werden prätherapeutische klinische Klassifikationen separat für, zum Beispiel, Mundhöhlenkarzinome, maligne Melanome oder Weichteilsarkome vorgenommen und von der UICC zwecks der Vereinfachung in vier Stadien unterteilt, die mit römischen Zahlen belegt werden [15, 22]. Das UICC-Stadium I, welches einen kleinen Tumor mit keinen Lymphknotenmetastasen und keinen Fernmetastasen entspricht, hat dabei die beste Überlebensaussicht. Hingegen bringt das UICC-Stadium IV die schlechteste Überlebensaussicht mit sich, welches jeglichen Tumor mit Fernmetastasen entspricht [15].

Um eine Prognose für den Patienten zu stellen ist aber das TNM-System wegen seiner vorwiegend deskriptiven Aussage nicht perfekt geeignet, da zum Teil falsch oder nicht ausreichend bei Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich kategorisiert wurde [15]. So wurde um die Zuverlässigkeit der Befundsicherung anzugeben, das TNM-Schema um einen Sicherheitsfaktor „C“ (engl.: certainty) erweitert. Tabelle 5 zeigt die jeweilige Codierung für den Faktor „C“ an:

C1	allgemeine Untersuchungsmethoden, wie klinischer Untersuchungsbefund
C2	spezielle Untersuchungsmethoden, wie CT oder MRT
C3	Ergebnisse der chirurgischen Exploration, Zytologien oder Biopsien
C4	Erkenntnisse nach chirurgischem Eingriff und histopathologischer Untersuchung. Gleichbedeutend mit der pTNM-Klassifikation (siehe unten)
C5	Erkenntnisse nach Autopsie einschließlich histopathologischer Untersuchung

Tabelle 5: **Kodierung des Sicherheitsfaktors** „C“: modifiziert nach [17].

Des Weiteren wird posttherapeutisch erneut eine Klassifizierung auf Basis einer histologischen Untersuchung des resezierten Gewebes durch einen Facharzt für Pathologie erstellt, die aber im Gegensatz zur prätherapeutischen Klassifizierung mit den Buchstaben „p“ versehen wird, z.B. pT2, pN0, pM0 [22].

2.1.3.3 Grading

Als Grading bezeichnet man die Einteilung von Karzinomen mit Hilfe von histologischen Kriterien, wie Zellreichtum, Mitoserate, Zellpleomorphie und Vorhandensein von Nekrosen, um den Differenzierungsgrad und somit Aggressivität eines malignen Tumors auf histologischer Ebene anzugeben [22, 23, 24]. Die folgende Tabelle zeigt die Kodierung für das histologische Grading:

G1	gut differenziert
G2	mäßig differenziert
G3/4	schlecht differenziert
GX	Differenzierungsgrad nicht beurteilbar

Tabelle 6: **Kodierung des histologischen Gradings**: modifiziert nach [22].

Beim Grading ist aber zu beachten, dass sich die Differenzierung innerhalb eines Tumors durch unterschiedliches Wachstumsverhalten verändern kann.

Besonders wichtig, um eine Prognose nach erfolgter chirurgischer Therapie einer malignen Neubildung zu stellen, ist, ob noch ein sogenannter Residualtumor (mikroskopische oder makroskopische Tumorreste) nach dem Eingriff vorhanden ist. In der Medizin führte man

deswegen die R-Klassifikation ein. Das „R“ steht dabei als Abkürzung für „residual“. Das Fehlen oder Vorhandensein von Residualtumor nach Therapie wird durch die R-Klassifikation wie folgt beschrieben [22, 25]:

R0	Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden
RX	kein Residualtumor
R1	mikroskopischer Residualtumor
R2	makroskopischer Residualtumor

Tabelle 7: **Kodierung der R-Klassifikation:** modifiziert nach [25].

Bei R1- oder R2-Resektionen muss bei der Therapie von bösartigen Neubildungen mit einer kurativen Zielsetzung eine Nachbehandlung im Sinne einer Folgeoperation und/oder Chemo- und Strahlentherapie erfolgen.

2.1.3.4 CIP-System und DÖSAK

Das CIP-System (Computer-aided individual prognoses) ist ein computergestützter therapieabhängiger Prognoseindex und gibt für Mundhöhlen-, Lippen- und Oropharynxkarzinome die genaueste Prognose und Beschreibung des jeweiligen Krankheitszustandes dar. Es wurde von der DÖSAK (Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich; siehe unten) erarbeitet. Die jeweilige individuelle Prognose eines Patienten wird mit Hilfe eines Computerprogramms errechnet und hängt dabei vor allem von der gewählten Tumorthherapie ab. Zusätzlich werden folgende Hauptfaktoren vom computergestützten Programm miteinbezogen:

- Größe des Primärtumors,
- Befund der regulären Lymphknoten,
- Befund der Fernmetastasen,
- Infiltrationstiefe des Primärtumors,
- Lokalisation des Primärtumors,

- Alter des Patienten,
- Geschlecht des Patienten [26].

„Das Tumorregister des DÖSAK ist ein zentrales Krebsregister für Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz zur Dokumentation von Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich“[27].

„Die Aufgabe des Arbeitskreises ist die Erfassung, Prüfung, Korrektur, Verwaltung und statistische Bearbeitung von Patientendaten, sowie die Bereitstellung der gesammelten Daten zu Studienzwecken“ [27].

2.1.4 Das Mundhöhlenkarzinom



Abbildung 7: **Mundhöhlenkarzinom** [33].

2.1.4.1 Einführung und Epidemiologie

Dieses Kapitel wird ganz dem Mundhöhlenkarzinom gewidmet, da es zu einem nicht nur das häufigste Malignom in dieser Arbeit und somit auch häufigste Indikation für den mikrovaskulären Gewebetransfers darstellt, sondern auch weil es neben dem Basaliom, dem Spinaliom, malignen Melanom und adenoidzystischen Karzinom der Speicheldrüse zu den häufigsten und klinisch besonders wichtigen Tumoren in der Mund-Kiefer-

Gesichtschirurgie gehört [28]. „In 80 – 90 % handelt es sich bei Mundhöhlenkarzinom um Plattenepithelkarzinome“ [29], welche an sich wiederum über 90 % der bösartigen Tumore im Kopf-Hals-Bereich ausmachen [3, 30]. Es erkranken überwiegend Männer an Mundhöhlenkarzinomen, nämlich 78 % und das gehäuft im Alter zwischen 45 und 65 Jahren. Frauen machen den deutlich geringeren Teil mit 22 % aus, erkranken jedoch in einem höheren Alter zwischen 50 und 70 Jahren [28].

2.1.4.2 Histologie, TNM-Schema und Stadieneinteilung

Folgende histologische Subtypen werden zum Mundhöhlenkarzinom gezählt:

- Plattenepithelkarzinom,
- verruköses Karzinom,
- basaloides Plattenepithelkarzinom,
- adenoides Plattenepithelkarzinom,
- Spindelzellkarzinom,
- adenosquamöses Karzinom,
- undifferenziertes Karzinom [31].

Die einzelnen Lokalisationshäufigkeiten werden von Pindborg, J. J., et al. wie im folgenden Diagramm angegeben:

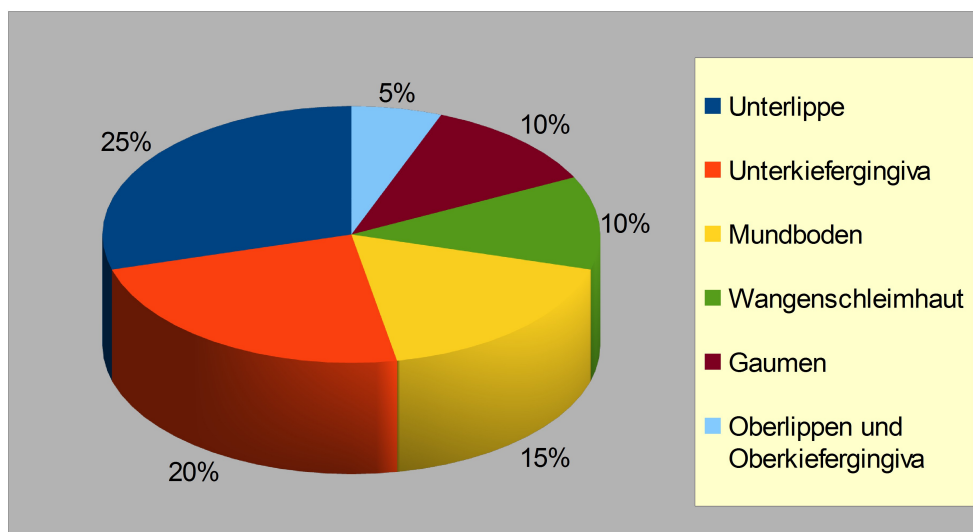


Abbildung 8: Lokalisationshäufigkeit des Mundhöhlenkarzinoms nach Pindborg, J. J., et al [31].

Währenddessen schreibt Horch, H.-H. (Hrsg.), et al. folgende Lokalisationshäufigkeiten:

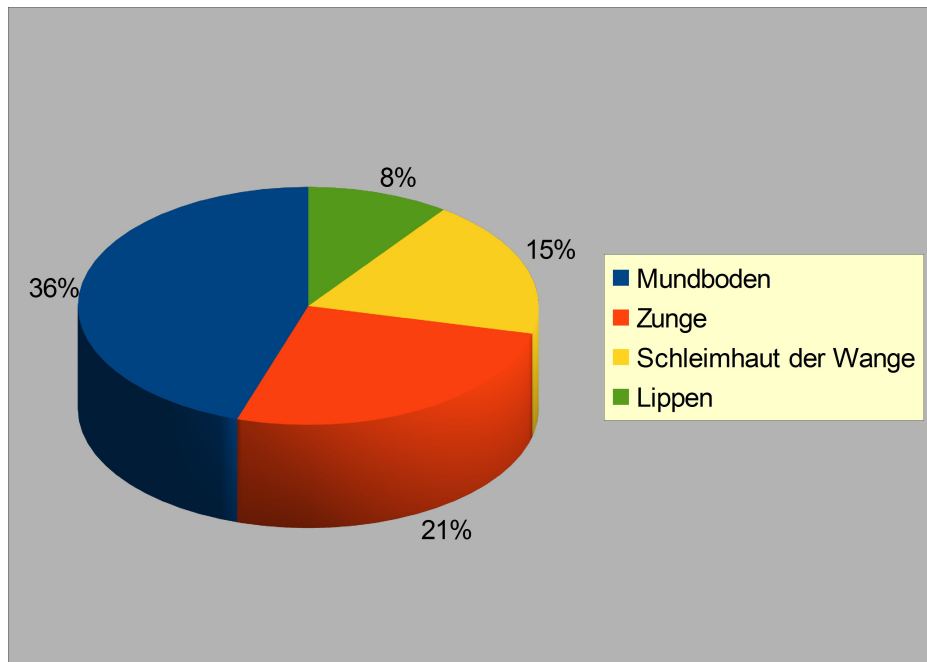


Abbildung 9: Lokalisationshäufigkeit des Mundhöhlenkarzinoms nach Horch, H.-H. (Hrsg.), et al. [28].

In der nächsten Tabelle wird die spezielle Kodierung für das Mundhöhlenkarzinom nach UICC gezeigt:

Beurteilungskriterium	Kurzbezeichnung	Beschreibung
Tumorgröße	Tis	Carcinoma in situ
	T0	kein Primärtumor vorhanden
	T1	Primärtumor mit einem maximalen Durchmesser von 2,0 cm
	T2	Primärtumor > 2,0, ≤ 4,0 cm im größten Durchmesser
	T3	Primärtumor > 4 cm im maximalen Durchmesser
	T4	Primärtumor mit Invasion in Nachbarorgane
	TX	Primärtumor nicht beurteilbar
Lymphknotenstatus	N0	keine regionalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar
	N1	Metastasen in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 3 cm
	N2a	Metastasen in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten, > 3 cm, ≤ 6 cm im maximalen Durchmesser
	N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 6cm im maximalen Durchmesser
	N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤ 6cm im maximalen Durchmesser
	N3	eine oder mehrere Lymphknotenmetastasen, > 6 cm im maximalen Durchmesser
	NX	regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
Fernmetastasen	M0	keine Fernmetastasen nachweisbar
	M1	Fernmetastasen vorhanden
	MX	Vorhandensein bzw. Fehlen von Fernmetastasen nicht beurteilbar

Tabelle 8: TNM-Schema für Mundhöhlenkarzinome nach UICC: modifiziert nach [19].

Auf Basis dieser TNM-Klassifikation wurde von der UICC zur Vereinfachung eine Einteilung der Mundhöhlenkarzinome in vier Tumor-Stadien eingeführt (Abb. 4) [22].

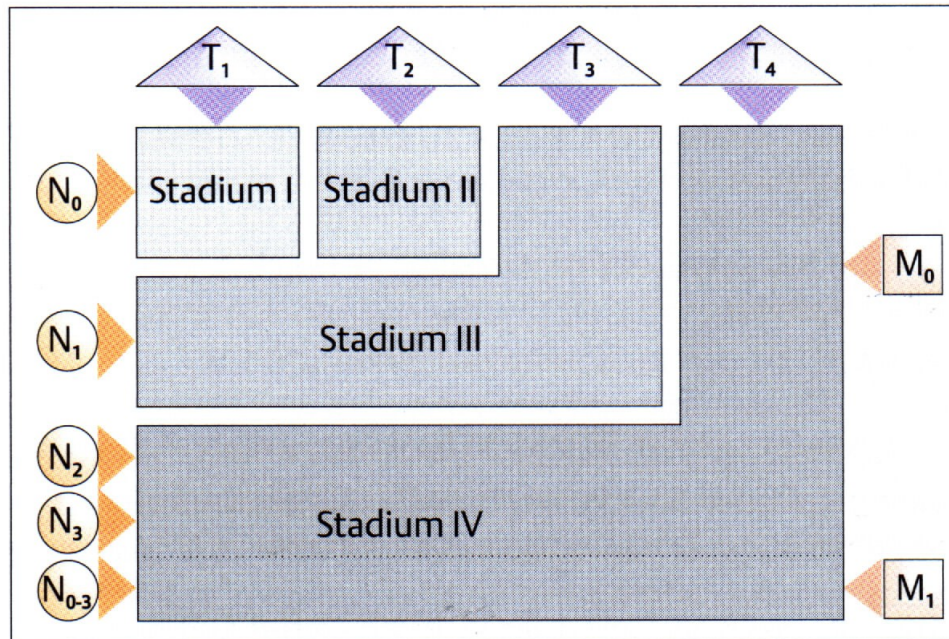


Abbildung 10: "Stadieneinteilung der Mundhöhlenkarzinome auf Grundlage der TNM-Klassifikation der UICC" [22].

2.1.4.3 Risikofaktoren und spezielle Tumorsymptomatik

Da viele Patienten Risikofaktoren für Mundhöhlenkarzinome aufweisen, werden diese in diesem Kapitel zwecks der Vollständigkeit angeführt.

Allgemeine Risikofaktoren für Krebsentstehung sind:

- ionisierende Strahlen (z.B. Basaliom),
- ultraviolettes Licht (z.B. malignes Melanom),
- Chemikalien,
- Viren (Papova-Viren, Adeno-Viren, Herpes-Viren),
- genetische Disposition,
- Narben und chronische Entzündungen,
- iatrogene Krebsentstehung (z.B. Radiotherapie, Immunsupprimierung) [33, 34].

Als weitere Risikofaktoren sollten zwei besonders für Tumore im Kopf-Hals-Bereich kanzerogene Substanzen hervorgehoben werden: „Tabak und Alkohol“ [33, 35, 39]. Das Erkrankungsrisiko bei Tabak steigt dabei mit zunehmenden Konsum, sowie der Verwendung von filterlosen Zigaretten und dunklem Tabak. Als Sonderform gilt dabei das Tabakkauen (Betel-Tabak), welches ebenfalls mit einem deutlich erhöhten Krebsrisiko einhergeht [33, 36].

Auch bei Alkohol ist eine Dosis-Risiko-Beziehung zu beobachten und bei einem Konsum von >45g Äthanol/Tag [37] ist eine topographische Zuordnung zwischen Trinkmenge und Krebsentstehung im Kopf-Hals-Bereich zu beobachten [33].

Des Weiteren entstehen bösartige Neubildungen im Kopf-Hals-Bereich oftmals auf den Boden von Präkanzerosen. Hierzu zählt vor allem die Leukoplakie, welche „eine Keratinisierungsstörung mit zellulären und epithelialen Atypien“ darstellt [38]. Nikotin- und Alkoholmissbrauch, sowie mechanische Reize stellen auch hier die häufigsten Ursachen für die Entstehung solcher Läsionen dar. Bei dieser Erkrankung entstehen vorwiegend in der Mundhöhlen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut weiße, nicht abwischbare Effloreszenzen (siehe Abb. 11) [35, 38].



Abbildung 11: **fakultative Präkanzerose: Leukoplakie** [32].

2.1.5 Therapie

2.1.5.1 Therapieziele

Grundsätzlich erfolgt eine Behandlung von bösartigen Tumorerkrankungen entweder auf kurativem Ansatz, ist also auf eine vollständige Heilung ausgerichtet, oder geht von einem palliativen Ansatz aus und beschränkt sich damit auf eine Linderung von Symptomen, welche im Rahmen der Erkrankung des Patienten auftreten.

Kurative Therapie:

Die kurative Therapie hat das Ziel eine vollständige Heilung des Patienten von seiner Tumorerkrankung zu erreichen, was eine vollständige Entfernung aller vermehrungsfähigen Tumorstammzellen voraussetzt und es damit zu keinem Tumorrezidiv kommen kann [40].

Ein weiteres wichtiges Ziel der kurativen Therapie ist die Bewahrung der Lebensqualität eines Tumorpatienten nach dessen Behandlung. Dazu gehört vor allem die Wiederherstellung der Form und Funktion, sowie der Erhalt vitaler Strukturen. Eine sinnvolle und zeitlich absehbare therapiebedingte Belastung ist anzustreben [40, 41].

Palliative Therapie:

Ist von Anfang an oder erst im Verlauf einer primär kurativ intendierten Behandlung nicht von einer vollständigen Heilung des Patienten von dessen Tumorerkrankung (Entfernung aller Tumorstammzellen) auszugehen, dann steht heute nicht so sehr die Lebensverlängerung an sich im Vordergrund der Therapie, sondern viel mehr die langfristige Bewahrung der Lebensqualität des Patienten.

Zu den wichtigsten Aufgaben steht dabei die Folgen der Funktionseinschränkungen und Schmerzen für die Patienten erträglich zu machen, die Patienten allgemein zu kräftigen, sowie die psychologische, sozialdienstliche und seelsorgerische Begleitung des Patienten und dessen Angehörigen [40, 41].

Besonders bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich ist auf einen möglichst guten Erhalt der Funktionen von Kauen, Schlucken, Sprechen und Atmen zu achten, da es bei Einschränkungen dieser Punkte zu großen Verlusten von Lebensqualität der Patienten kommen kann.

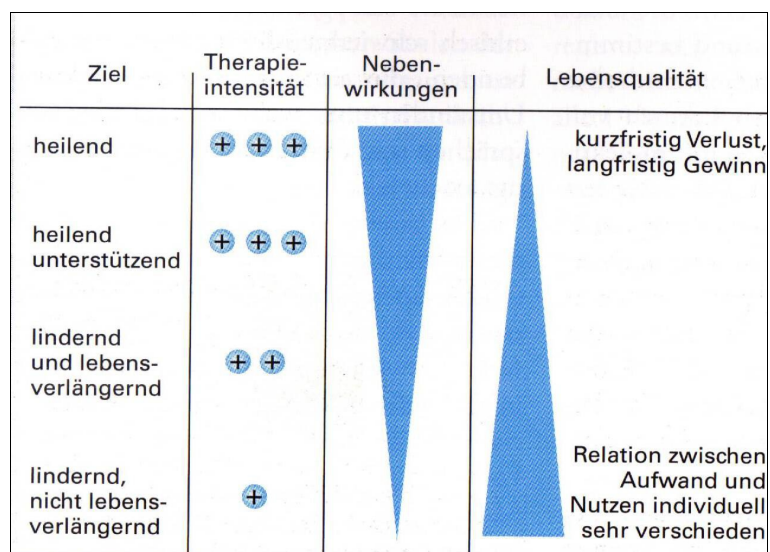


Abbildung 12: **Tumorthapieziele im Vergleich:** modifiziert nach [58].

2.1.5.2 Interdisziplinäre Zusammenarbeit und Therapiemöglichkeiten

Die aufwendige Therapie von Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich, sowie die vorangegangene Diagnostik muss teilweise von Vertretern mehrerer medizinischer Fachrichtungen gemacht werden. Je nach Aufgabenstellung wirst dies neben Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen von Hals-Nasen-Ohrenärzten, Radiologen, Neuroradiologen, Nuklearmedizinern, Internisten, Pathologen und Strahlentherapeuten durchgeführt. Besonders Zahnärzten kommt eine wichtige Rolle der Früherkennung, vor allem von Mundhöhlentumoren, zu teil: „Patienten werden regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen einbestellt und zu einer kompletten zahnärztliche Untersuchung gehört auch stets die Inspektion der Schleimhäute der Mundhöhle sowie des einsehbaren Oropharynx“ [41].

Allgemein sind zwei grundlegende Therapiemöglichkeiten zu unterscheiden:

- Chirurgische Tumorbehandlung: zu dieser zählt vor allem die radikale Entfernung aller Tumorzellmassen und damit die komplette Tumorentfernung im Gesunden („*in sano*“), sowie, wenn nötig, eine Lymphadenektomie (Lymphknotenentfernung).

- Nicht-chirurgische Tumorbehandlung: beinhaltet die Radiatio (Strahlentherapie), die zytostatische Chemotherapie, sowie sonstige Therapieverfahren wie Laser- und Kältetherapie (Kryotherapie) [42].

2.1.5.3 Chirurgische Tumorbehandlung

Für fast alle Primärtumoren des Fachgebietes Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie ist die Operation sowohl bei kurativer Intention, sowie auch unter palliativer Therapie, zum Beispiel für Tumorverkleinerung oder die lokale Entfernung solitärer Metastasen, das Mittel der Wahl und die am häufigsten verwendete Therapieform [43].

Die chirurgische Tumorthherapie beinhaltet als Gesamtkonzept aber nicht nur die Tumorresektion des Primärtumors, sondern auch die Entfernung der Lymphknoten und die anschließende plastische Wiederherstellungschirurgie mittels mikrogefäßanastomosierte-freie Transplantate (plastische Wiederherstellungschirurgie wird in einem gesonderten Kapitel separat angeführt; siehe unten). Auch die Nachbehandlung und Kontrolle der Patienten, sowie die psychiatrische und soziale Begleittherapie stellen wichtige Punkte in dieser ganzheitlichen Therapieform dar.

Grundlage für eine erfolgreiche chirurgische Tumorthherapie bei malignen Tumoren sind drei Punkte an die sich der Chirurg halten sollte:

1. Komplette Tumorentfernung im Gesunden („*in sano*“).
2. Einhaltung eines Sicherheitsabstandes.
3. Berührungsfreie Tumorentfernung („*no touch isolation*“) [43].

Ad 1.: Alle Wundränder und der Wundgrund sollen im gesunden Umgebungsgewebe („*in sano*“) liegen, denn jeder verbliebene Tumorrest mit potentiell teilungsaktiven Stammzellen (*Residualtumor*) kann den Tumor an dieser Stelle neu wachsen lassen, was als lokales Rezidiv bezeichnet wird. Durch pathohistologische Untersuchung des Operationspräparates wird dieser Punkt der chirurgischen Therapie sichergestellt. Unter Umständen kann dies auch während einer Operation mittels Randproben als Schnellschnitt erfolgen [43].

Ad 2.: Zusätzlich zur vollständigen Tumorentfernung sollte ebenfalls ein makroskopischer Sicherheitsstreifen vom gesunden Gewebe um den Tumor herum mit entfernt werden, um auch okkulte Tumorausläufer in das Resektat mit einzubeziehen [43]. Bei Mundhöhlenkarzinomen werden Sicherheitsabstände von mindestens 1 – 2 cm gefordert [42].

Ad 3.: „Die operative Tumorentfernung sollte ohne unnötige Manipulation, ohne „Ausmelken“ oder gar Anschneiden des Primärtumors erfolgen, um die Gefahr der mechanisch ausgelösten Stammzellstreuung und die Verschleppung dieser Zellen ins Wundgebiet gering zu halten“ [43].



Abbildung 15: **chirurgische Tumorthherapie: prä-operativer Befund** [60].

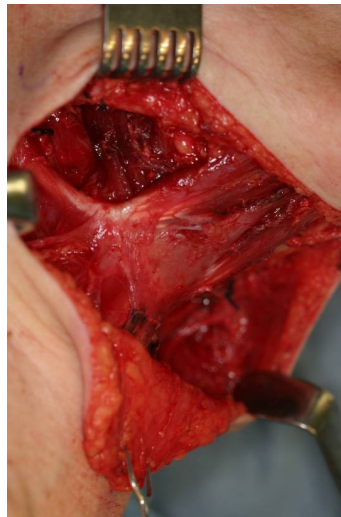


Abbildung 13: **chirurgische Tumorthherapie: intra-operativer Befund** [60].



Abbildung 14: **chirurgische Tumorthherapie: Status post Operation** [60].

Lymphadenektomie:

Als Lymphadenektomie oder Neck-Dissection wird die chirurgische Entfernung des Lymphabstromgebietes bezeichnet. Diese sollte bei allen Tumoren, bei denen eine Absiedlung in die regionalen Lymphknoten zu erwarten ist, in die Therapieplanung mit einbezogen werden. Eine weitere Indikation besteht darin, dass ebenfalls Mikrometastasen, welche klinisch oder mittels radiologischer Verfahren noch nicht entdeckt wurden, mitsamt den Lymphknoten entfernt werden [42]. Aber auch in der Diagnosefindung und der genauen Klassifikation der Tumorerkrankung (*staging*) kommt der Lymphadenektomie

eine wichtige Bedeutung hinzu. Lymphknoten sind somit weiter auch ein entscheidender prognostischer Faktor.

Grundsätzlich werden zwei Formen der Neck-Dissection unterschieden:

- elektive (Syn.: prophylaktische) Neck-Dissection,
- therapeutische Neck-Dissection.

Von einer elektiven Neck-Dissection wird gesprochen, wenn eine Ausräumung der Lymphknoten bei einem noch nicht metastasierten Tumor durchgeführt wird, um entweder noch nicht nachgewiesene Mikrometastasen oder die wesentlichen Lymphbahnen als Zielort einer gerade beginnenden Metastasierung zu entfernen [42].

Liegt bereits eine Metastasierung vor oder werden bei der pathohistologischen Untersuchung des entfernten lymphatischen Gewebes Metastasen nachgewiesen, so wird die Lymphknotenausräumung als therapeutische Neck-Dissection bezeichnet.

Eine Neck-Dissection wird allgemein im lokalen Lymphabstromgebiet eines Tumors durchgeführt und die einzelnen Lymphknotengruppen des Halses werden nach Robbin [48] in sechs verschiedene Level mit wiederum sechs Sublevels unterteilt. Da aber Lymphbahnen stark miteinander vernetzt sind und die Wege des Lymphabstroms nicht sicher vorausgesagt werden können, ist es schwer zu kalkulieren in welche Lymphknoten die Tumorzellen exakt absiedeln.

Eine weitere wichtige Einteilung der Lymphadenektomie ist in eine radikale, sowie in eine funktionelle Neck-Dissection. Bei der radikalen Neck-Dissection werden dabei folgende anatomische Strukturen entfernt:

- Vena jugularis interna,
- Musculus sternocleidomastoideus,
- Musculus sternohyoideus,
- Musculus sternothyroideus,
- Musculus omohyoideus,
- Glandula submandibularis,
- Nervus accessorius.

Der Verlust von Lymphknoten, Fett- und Bindegewebe, Blutgefäßen, Speicheldrüsen und Muskelanteilen geht also mit einem großen Gewebeverlust und damit auch funktionellen Einschränkungen für den Patienten einher [49].

„Die funktionelle Neck-Dissection hat ein besseres kosmetisches und funktionelles Ergebnis und hat z.B. beim Schilddrüsenkarzinom keine schlechtere Lebenserwartung als die klassische Neck-Dissection.“ [49].

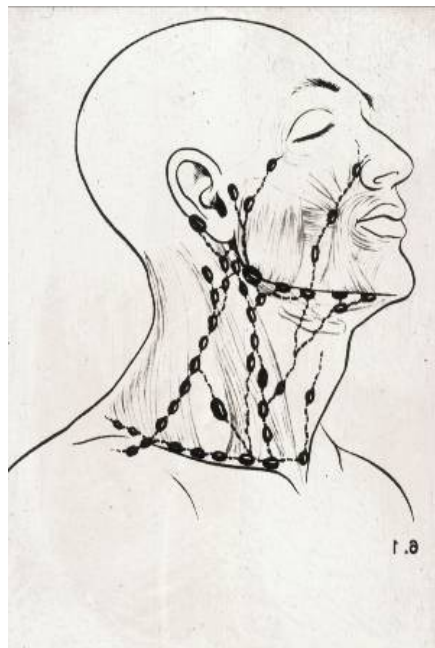


Abbildung 16: **Lymphknoten des Halses:** modifiziert nach [59].



Abbildung 17: **präoperative Markierung einer Neck-Dissection:** modifiziert nach [33].

2.1.5.4 Nicht-chirurgische Tumorbehandlung

Obwohl die chirurgische Tumorbehandlung bei kurativem Ansatz die primäre Therapiewahl darstellt [43], sind nicht-chirurgische Verfahren dennoch ein fixer Bestandteil in der alltäglichen praktischen Tumorthherapie von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. So sind beispielsweise nicht alle Patienten für eine radikale Operation geeignet, wie zum Beispiel bei inoperabler Tumorausdehnung, allgemeine Erkrankungen, welche das Operationsrisiko unverträglich machen, hohes Alter, bei schlechtem Allgemeinzustand oder wenn der Patient die Operation einfach ablehnt [43]. Doch nicht-chirurgische Verfahren werden nicht nur bei Inoperabilität, sondern auch als eigenständige Behandlungsform, welche von sich aus in der Lage ist große Tumore einzuschmelzen, geführt. Diese nicht-chirurgischen Behandlungsformen können aber auch gleichzeitig unter Umständen zu gravierenden und irreversiblen Nebenwirkungen führen.

Chemotherapie:

Ziel dieser Therapieform ist den Tumor mittels allgemeiner (systemische Chemotherapie) oder lokaler Anwendung (lokale Chemotherapie) von zytostatischen Medikamenten (= Medikamente, welche die Teilung und Vermehrung von Tumorstammzellen verhindern sollen) zu bekämpfen [44]. Diese können entweder als Monotherapie eingesetzt oder, um den synergetischen Effekt einzelner Medikamente auszunutzen, als Kombinationstherapie geführt werden. Grundbedingung für die Behandlung von Tumoren mittels dieser Medikamente ist die Chemotherapiesensibilität des behandelnden Tumors. So sind manche Tumore, wie Lymphome oder bestimmte Sarkome, derart chemotherapiesensibel, dass die Chemotherapie die primäre Therapieform darstellt. Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle sind zwar prinzipiell chemotherapiesensibel, jedoch ist die Ansprechbarkeit nicht so gut, dass eine Chemotherapie mit kurativem Ansatz als alleinige Behandlung eingesetzt wird [44].

Des Weiteren bekommt die Chemotherapie eine zusätzliche Bedeutung als eine Begleittherapieform von operativen Behandlungsformen, da diese in der Lage ist okkulte Tumorstammzellen, Mikrometastasen und inoperable Tumorausläufer des Primärtumors auszulöschen. In der Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms kommt sie deshalb als adjuvante Chemotherapie (unterstützende Maßnahme einer kurativen intendierten Operation) bei 18 % aller Patienten zu Anwendung [45].

Einschränkung der Nutzbarkeit von chemotherapeutischen Medikamenten sind vor allem wegen den teilweise schweren Nebenwirkungen begründet. Vor allem Gewebe mit einer hohen Zellteilungsrate, sowie das blutbildende System oder die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes werden dabei teilweise stark in Mitleidenschaft gezogen [44].

Radiatio:

Die Strahlentherapie kann entweder als Nachbestrahlung zur Ausräumung von Tumorresiduen oder als eigenständige Behandlung indiziert sein. Bei 4 % aller Mundkrebspatienten wird diese Form der lokalen Behandlung eingesetzt und kommt bei bis zu 32 % als Kombinationsschemata vor [46].

Das Prinzip der Strahlentherapie beruht darauf, dass energiereiche Strahlen auf sich teilende Zellen wirken und daher Tumorzellen, welche mit einer beschleunigten Zellteilungsrate aufwarten, mehr geschädigt werden als Zellen des umliegenden Gewebes, welche im Vergleich zu Tumorzellen mit einer deutlich geringeren Zellteilungsrate behaftet sind [44].

Wie alle Behandlungstherapieformen bösartiger Tumore hat auch die Radiatio Nebenwirkungen. Dazu gehören akute Strahlenreaktionen wie Mukositis der Schleimhäute, die selbst mit Ulzera, stärkeren Schmerzen, Pilzbefall und Schluckbeschwerden einhergehen kann. Zu chronischen Strahlenschäden zählen wiederum Narbenbildungen, Geschmacksverlust, Schädigungen des Knochens, Beeinträchtigung der Wundheilung, Funktionsstörung des Darmes, Mundtrockenheit und Störung der Lungenfunktion [44, 47].

2.1.6 Plastische und rekonstruktive Wiederherstellungschirurgie

Jede effektive Therapie von bösartigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich hat Nebenwirkungen. Insbesondere entstehen nach radikal chirurgischer Tumorentfernung große Gewebedefekte, die funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen nach sich ziehen und eine umfassende plastische Wiederherstellung benötigen. „Die klinische Erfahrung zeigt, dass die primäre Rekonstruktion in der gesamten Tumoroperation oft den besonders anspruchsvollen, zeitaufwändigen und belastenden Schritt darstellt, wenn umfangreiche Defekte zu versorgen sind. Dabei haben sich heute in den meisten Kliniken zum ausgedehnten Ersatz von Haut, Schleimhaut, Knochen, Fett- und Muskelgewebe gestielte Lappen oder mikrovaskulär reanastomosierte Transplantate durchgesetzt“ [50].

Die Anzahl der Techniken und möglichen Gewebetransplantate zur Wiederherstellung großer Defekte nach Tumortherapie im Kopf-Hals-Bereich ist groß, weswegen in diesem Kapitel nur auf jene Transplantate näher eingegangen wird, welche auch tatsächlich in dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie vorgekommen sind.

2.1.6.1 Mikrovaskulärer Gewebetransfer

Der mikrovaskuläre Gewebetransfer ist durch die vollständige Ablösung des Transplantates von seiner Entnahmeregion und die Wiederherstellung der Durchblutung durch Anschluss der Transplantatgefäße (Arterie, Vene) an entsprechende Gefäße der Empfangsregion mittels mikrochirurgischer Technik gekennzeichnet. Diese Technik der plastischen Wiederherstellungschirurgie ermöglicht nicht nur in quantitativer, sondern besonders auch in qualitativer Hinsicht eine erhebliche Erweiterung der rekonstruktiven Möglichkeiten und schafft eine gewisse Unabhängigkeit von der Defektregion [51]. Von erfahrenen Operateuren wird die Erfolgsrate für den mikrovaskulären Gewebetransfer heute mit 90 bis 95 % angegeben [52, 53].

Entnahmeregion und Gefäßanastomose:

„Die Hebung eines mikrovaskulären Transplantats („Lappens“) kommt nur für Körperregionen infrage, an denen dies ohne funktionelle oder nennenswerte ästhetische Defizite möglich ist. Voraussetzung ist, dass dieses Gewebe im definierten Stromgebiet einer ebenfalls verzichtbaren, aber zuverlässigen anastomosierbaren Arterie bzw. Vene liegt“ [51].

Um zu gewährleisten, dass das verwendete Transplantat nach Übertragung in die Defektregion nicht abstirbt, muss die Wiederherstellung der Durchblutung mittels spannungsfreier mikrochirurgischer Nähetechnik an möglichst gleich große Gefäße anastomosiert werden. Die Aufsuchung der dazu nötigen Gefäße geschieht schon meist im Rahmen der Neck-Dissection, welche fast immer Bestandteil der Tumorresektion ist.

„Da eine Gefäßokklusion innerhalb weniger Stunden zum Lappenverlust führt, ist postoperativ eine regelmäßige Lappenkontrolle erforderlich, bei der Farbe, Kapillarisation und Wärme des Transplantats geprüft werden müssen“ [51].

2.1.6.2 Osseo (myokutanes) Beckenkammtransplantat

Das Beckenkammtransplantat stellt wegen seines großzügigen Knochenangebots und seiner individuellen Modellierbarkeit ein ideales Material für die Rekonstruktion des Unterkiefers dar, besonders bei großen Defekten, die sich bis zur Hälfte des Unterkiefers ausdehnen [51, 55].

Eine Vielzahl von Ästen und somit Möglichkeiten zur mikrochirurgischen Reanastomosierung gibt der Gefäßstiel, der von der A. Iliaca externa nach cranial und lateral Richtung Spina iliaca anterior superior zieht, ab [51].

Wichtige Eigenschaften im Überblick sind:

- kurzer Gefäßstiel,
- konstante Anatomie,
- großes Knochenangebot [54].

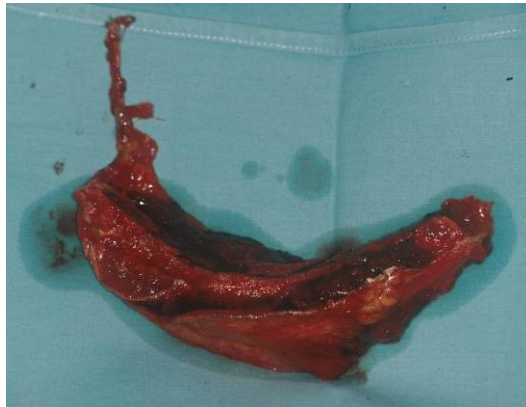


Abbildung 18: **Beckenkammtransplantat: entnommenes Transplantat [54].**

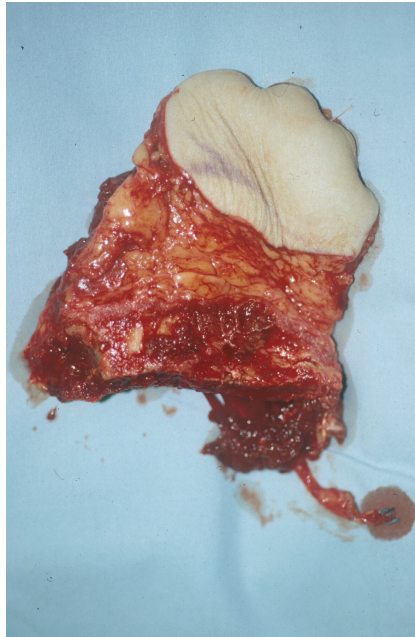


Abbildung 19:
**Beckenkammtransplantat:
entnommenes Transplantat [54].**

2.1.6.3 Osseo (myokutanes) Scapula-Latissimus dorsi Transplantat

Zur Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich wurde dieses Gewebetransplantat erstmals 1978 von Quillin als muskelgestieltes Transplantat angewandt [56].

„Der Gefäßstiel bildet die Arteria thoracodorsalis mit Begleitvenen und motorischen Nerven, die mit zwei Hauptästen entlang der Vorder- bzw. der Oberkante des Muskels verlaufen, wo auch die höchste Konzentration von myokutanen Perforansgefäßen zu finden ist“ [51].

Wichtige Eigenschaften im Überblick sind:

- langer Gefäßstiel,
- leicht zu heben,
- große Oberfläche,
- ausreichendes Knochenangebot,
- ausgezeichnete Deckungseigenschaften [54].

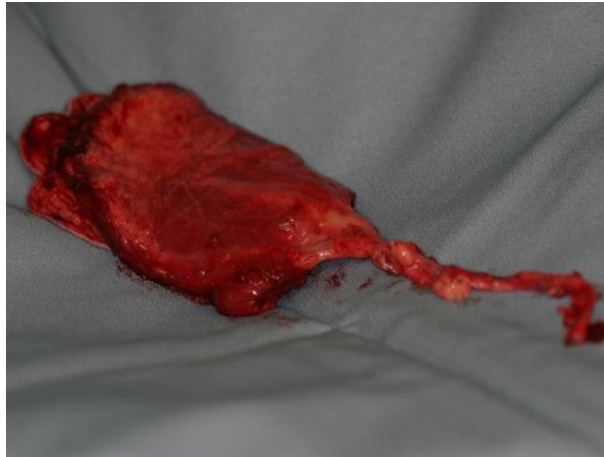


Abbildung 20: **Scapula-Latissimus dorsi**
Transplantat: entnommenes Transplantat [54].



Abbildung 21: **Scapula-Latissimus dorsi**
Transplantat: postoperatives Ergebnis [54].

2.1.6.4 Faszioskutanes Vorderarmtransplantat

In der Volksrepublik China wurde 1978 erstmalig ein fasziokutaner Lappen aus der volaren Unterarmfläche mit der A. radialis als Gefäßstiel verwendet [57].

„Aufgrund der hervorragenden Modellierbarkeit, der geringen Dicke, der technisch einfachen Lappenhebung sowie des langen und kaliberstarken Gefäßstiels ist das auch als Radialislappen bezeichnete Transplantat besonders zu Defektdeckungen im Kopf-Hals-Bereich und zum Mundschleimhautersatz schnell favorisiert worden.

Da alle kutanen Äste der A. radialis in der Fascia antebrachii verlaufen, muss diese bei der Lappenhebung zusammen mit der Haut von der Unterlage abpräpariert werden (fasziokutaner Lappen)“ [51].

Wichtige Eigenschaften im Überblick sind:

- langer Gefäßstiel,
- wenig Volumen,
- begrenztes Hautangebot,
- kein Knochen [54].

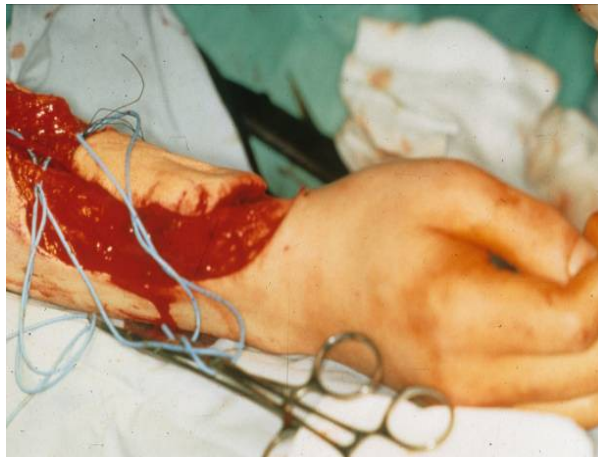


Abbildung 22: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: Entnahme des Transplantats [54].



Abbildung 23: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: entnommenes Transplantat mit Gefäßstielen [54].



Abbildung 24: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: präoperatives Bild [54].



Abbildung 25: Fasziokutanes Vorderarmtransplantat: postoperatives Ergebnis [54].

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, welche an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Graz durchgeführt wurde.

Die Datenerhebung erfolgte unter Berücksichtigung des Genderaspektes und Einwilligung der Ethikkommission.

3.2 Primäres Patientenkollektiv und Auswahl der Datensätze

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien für das primäre Patientenkollektiv

Einschlusskriterien von Patienten für das primäre Patientenkollektiv:

1. Es musste eine Operation eines Tumors im Kopf-Halsbereich mit anschließender mikrovaskulärer Gewebettransfer-Rekonstruktion am Patienten erfolgt sein.
2. Die Operation des Tumors im Kopf-Halsbereich musste zwischen den Jahren 2006 und 2010 liegen.
3. Es musste grundsätzlich gute Mundhygiene und Motivation des Patienten vorliegen.
4. Es durften keine schwerwiegenden Zahnfleischerkrankungen vorhanden sein.

Ausschlusskriterien von Patienten für das primäre Patientenkollektiv:

1. Patienten mit sehr schlechten prognostischen Kriterien und keine Möglichkeit auf eine erfolgreiche dentale Rehabilitation nach einer operativen Behandlung eines Tumors im Kopf-Halsbereich.
2. Patienten deren operative Therapie des Tumors im Kopf-Halsbereich bis Ende 2010 nicht beendet wurde.

3. Bei unzureichender medizinischer Dokumentation der Behandlung und postoperativem Verlauf des Tumors im Kopf-Halsbereich.

3.2.2 Auswahl der Datensätze des primären Patientenkollektivs

Für die Auswahl der in Frage kommenden Patienten des primären Patientenkollektivs wurden alle vorhandenen Operationsbücher der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie Graz der Jahre 2006 bis 2010 berücksichtigt.

Anamnese, Operationsplanung und Verlauf, sowie postoperativer Outcome aller Patienten, die in den Jahren 2006 bis 2010 operiert wurden, sind nach den Ein- und Ausschlusskriterien für das primäre Patientenkollektiv (siehe oben) durchgesehen worden.

3.2.3 Statistik des primären Patientenkollektivs

Es wurden insgesamt 240 Patienten (= primäres Patientenkollektiv) zwischen 2006 und 2010 (4 Jahre) an der Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie Graz gefunden, die mit den Ein- und Ausschlusskriterien übereinstimmen. Alle diese Patienten sind im besagten Zeitraum wegen einer Tumorerkrankung im Kopf-Halsbereich operiert und mit einem mikrovaskulären Gewebetransplantat rekonstruiert worden.

Von den 240 untersuchten Patienten des primären Patientenkollektivs waren insgesamt 92 Frauen und 148 Männer (siehe Abb. 26). Die Geschlechtsverteilung des primären Patientenkollektivs fällt mit 61,7 % zu 38,3 % zugunsten der Männer aus.

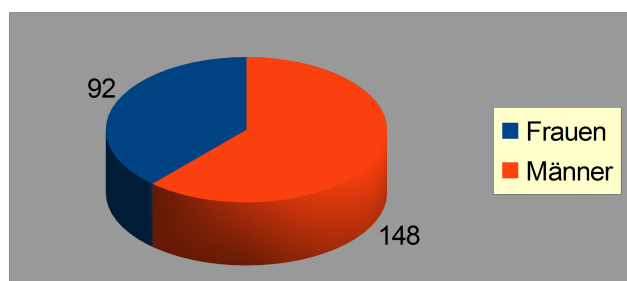


Abbildung 26: Geschlechtsverteilung des primären Patientenkollektivs.

3.3 Sekundäres Patientenkollektiv und Auswahl der Datensätze

3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für das sekundäre Patientenkollektiv

Einschlusskriterien von Patienten für das sekundäre Patientenkollektiv waren:

1. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, bei denen die Planung und Durchführung der dentalen Rehabilitation mittels Implantate in den Jahren 2006 bis 2010 erfolgte.
2. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, bei denen eine korrekte und klar verfolgbare medizinische Dokumentation¹ über deren Behandlung und postoperativen Verlauf sowie der dentalen Rehabilitation vorlag.

Ausschlusskriterien von Patienten für das sekundäre Patientenkollektiv waren:

1. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, welche nicht dental rehabilitiert worden sind.
2. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, welche mittels Implantate dental rehabilitiert worden sind, aber die Implantatsetzung erst nach dem Jahr 2010 erfolgte.
3. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, welche mittels Implantate dental rehabilitiert worden sind, aber die medizinische Dokumentation unvollständig war.
4. Patienten aus dem primären Patientenkollektiv, welche verstorben sind.

3.3.2 Auswahl der Datensätze des sekundären Patientenkollektivs

Mit Hilfe des elektronischen Kommunikations- und Informationsnetzwerkes MEDOCS des Universitätsklinikums Graz wurde der postoperative Verlauf und weitere Behandlungen aller 240 Patienten des primären Patientenkollektivs, besonders in Hinblick auf dentale Rehabilitation mittels Implantaten, durchgesehen. Mittels den Ein- und Ausschlusskriterien für das sekundäre Patientenkollektiv (siehe oben) sind anschließend all jene Patienten herausgefiltert worden, welche in das sekundäre Patientenkollektiv fielen.

¹ mittels Krankenakten der Tumornachsorgeambulanz an der Universitätsklinik Graz

3.3.3 Statistik des sekundären Patientenkollektivs

Eines der Hauptziele dieser Diplomarbeit war es, aus allen 240 Patienten des primären Patientenkollektivs (Definition siehe oben) all jene Patienten herauszufiltern, welche nach mikrovaskulärem Gewebetransfer dentale Rehabilitation mit Implantaten erhalten haben. Die Planung sowie Durchführung der Implantatsetzung musste in den Jahren 2006 bis 2010 erfolgen. Nach Berücksichtigung der Einschluss- und Ausschlusskriterien (genaue Angaben siehe oben) ergab dies 42 Patienten (= sekundäres Patientenkollektiv).

Von 42 Patienten des sekundären Patientenkollektivs sind 17 Patienten weiblich und 25 männlich (siehe Abb. 27). Die Geschlechtsverteilung entspricht der des primären Patientenkollektivs mit einem höheren Männeranteil an ca. 60 % zugunsten einem Frauenanteil von ca. 40 %.

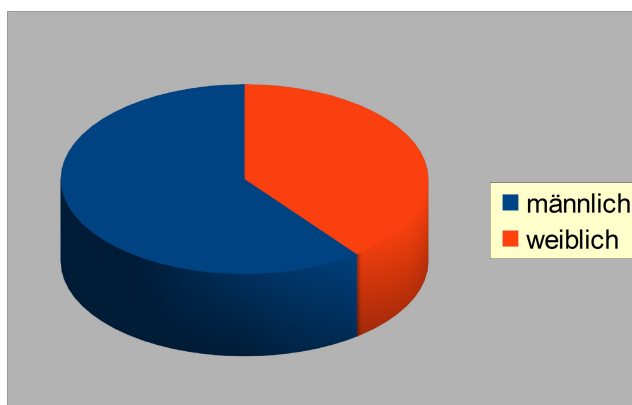


Abbildung27: Geschlechtsverteilung des sekundären Patientenkollektivs.

Das Durchschnittsalter aller Patienten des sekundären Patientenkollektivs liegt bei 58 Jahren. Die älteste Frau war 84 Jahre alt, der älteste Mann 83. Die jüngste Frau war 36 Jahre alt, der jüngste Mann 12.

Restliche Patientenpopulation:

Gleichzeitig ergab die Auswertung 193 Patienten, welche wegen den Ausschlusskriterien nicht in das sekundäre Patientenkollektiv aufgenommen wurden. Dieses Patientengut wurde in dieser Diplomarbeit nicht weiter beachtet.

3.4 Aufarbeitung und Auswertung des sekundären Patientenkollektivs

Das Hauptziel der Arbeit war es das sekundäre Patientenkollektiv genauestens zu analysieren und daraus für den klinischen Alltag wichtige Schlüsse zu ziehen.

3.4.1 Erfasste Parameter

Von jedem einzelnen Patienten des sekundären Patientenkollektivs wurde die Krankenakte aus der Tumornachsorgeambulanz, sowie des Archivs an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie an der Universitätsklinik Graz, herausgesucht. Mit Hilfe dieser wurden anschließend folgende Kriterien des Patienten erfasst:

- Geschlecht,
- Geburtsdatum,
- Art des Tumors,
- Lokalisation des Tumors,
- verwendeter mikrovaskulär-gestielter Lappen zur Rekonstruktion,
- Anzahl der Implantate,
- präprothetische Chirurgie,
- Zeitabstand zwischen Operation und Implantation,
- Art des Implantataufbaus,
- Anzahl verlorener Implantate,
- aufgetretene Komplikationen,
- Radiatio des Patienten.

Die so gewonnenen Daten wurden in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2010 übertragen, geordnet und eine Tabelle mit allen Daten der Patienten des sekundären Patientenkollektivs und zusätzlich den oben genannten Kriterien erstellt.

Diese Tabelle stellt die Basis dieser Diplomarbeit dar und anhand dieser wurden anschließend neue klinisch relevante Daten über die verwendeten mikrovaskulär-gestielten Lappen, gesetzten Implantate, präprothetischer Versorgung, Implantataufbauten und den aufgetretenen Komplikationen ausgewertet.

3.4.2 Fragestellungen zu den erfassten Parametern

Implantate:

- Wie hoch war die Gesamtanzahl der gesetzten Implantate aller Patienten des sekundären Patientenkollektivs?
- Wie hoch war die Gesamtanzahl der verlorenen Implantate?
- Wie hoch war die Gesamtanzahl der erhaltenen Implantate?
- Wie hoch war die Gesamtanzahl der Patienten des sekundären Patientenkollektivs mit verlorenen Implantaten?
- Wie hoch war die durchschnittliche Anzahl der gesetzten Implantate pro Patient des sekundären Patientenkollektivs?
- Gab es Unterschiede in Anzahl von Implantationen, Verlust und Erhalt bei Frauen und Männern?
- Gab es Unterschiede in Verlust und Erhalt von Implantaten bei gleichzeitig aufgetretenen Komplikationen?

Komplikationen:

- Wie hoch war die Gesamtanzahl der Patienten des sekundären Patientenkollektivs mit postoperativen Komplikationen?
- Was waren die häufigsten aufgetretenen Komplikationen?
- Wie hoch war die Gesamtanzahl der Patienten mit Komplikationen und gleichzeitiger Bestrahlung?

Mikrovaskulär-gestielte Lappen:

- Welche Art von mikrovaskulär-gestielte Lappen wurden bei den Patienten des sekundären Patientenkollektivs verwendet?
- Wie hoch war jeweils die Anzahl der verwendeten mikrovaskulär-gestielten Lappen?

3.5 Follow-Up

Das Follow-Up für jeden einzelnen Patienten des sekundären Patientenkollektivs erfolgte mindestens über 12 Monate.

3.6 Datenschutz

Alle Patientennamen wurden in den Untersuchungsunterlagen geheim gehalten. Die Patienten wurden nummeriert und die Namen anonymisiert. Nur die dafür autorisierten Personen der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie an der Universitätsklinik Graz hatten Zugriff zu den Originaldaten.

3.7 Weitere gewonnenen Daten

Die weiteren gewonnen Daten dieser Arbeit bezüglich der verschiedenen Implantatsysteme (Bränemark und Ankylos), präprothetischer Versorgung, Implantat-Aufbaus, verwendeter mikrovaskulär-gestielter Lappen und deren Auswirkung auf den Implantationserfolg, Radiotherapie und speziell aufgetretenen Komplikationen werden in einer gesonderten Studie und anderer Kernfragestellung untersucht und verglichen.

4 Ergebnisse – Resultate

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Zusammenfassung über die Statistik des primären Patientenkollektivs

Das primäre Patientenkollektiv ist definiert als jene Patientenpopulation, welche an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie Graz zwischen den Jahren 2006 und 2010 (4 Jahre) an einer Tumorerkrankung im Kopf-Halsbereich operiert und mit einem mikrovaskulären Gewebettransfer rekonstruiert worden ist.

(Genaue Definition, Ein- und Ausschlusskriterien, sowie Auswahl der Datensätze ist dem Kapitel: „Material und Methoden“ zu entnehmen.)

Anzahl der Patienten des gesamten primären Patientenkollektivs: 240

Anzahl der männlichen Patienten des primären Patientenkollektivs: 148 (61,7 %)

Anzahl der weiblichen Patienten des primären Patientenkollektivs: 92 (38,3 %)

Siehe dazu:

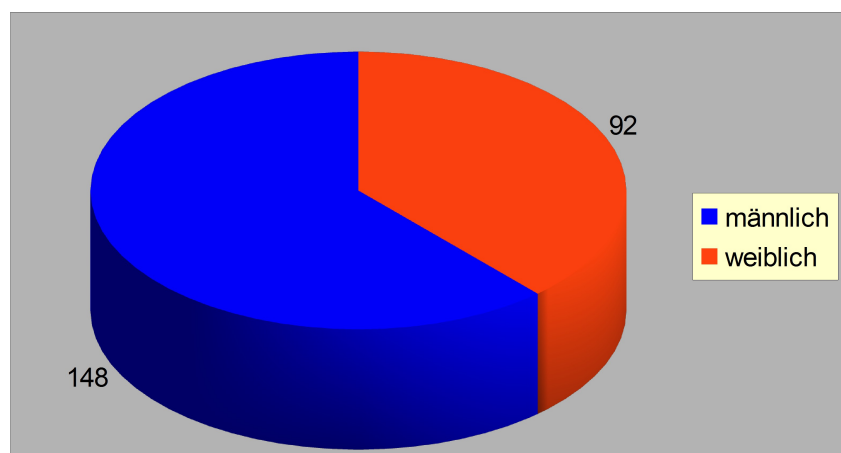


Abbildung 28: Geschlechtsverteilung des primären Patientenkollektivs.

4.1.2 Zusammenfassung über die Statistik des sekundären Patientenkollektivs

Das sekundäre Patientenkollektiv ist definiert als jene Patientenpopulation, welche aus den 240 Patienten des primären Patientenkollektivs stammt und nach mikrovaskulärem Gewebetransfer dentale Rehabilitation mittels Implantate erhalten hat.

(Genauere Definition, Ein- und Ausschlusskriterien, sowie Auswahl der Datensätze ist dem Kapitel: „Material und Methoden“ zu entnehmen.)

Anzahl der Patienten des gesamten sekundären Patientenkollektivs: 42

Prozentsatz gemessen am primären Patientenkollektiv: 17,5 %

Anzahl der männlichen Patienten des sekundären Patientenkollektivs: 25 (ca. 60 %)

Anzahl der weiblichen Patienten des sekundären Patientenkollektivs: 17 (ca. 40 %)

Durchschnittsalter aller Patienten des sekundären Patientenkollektivs: 58 Jahre

Siehe dazu:

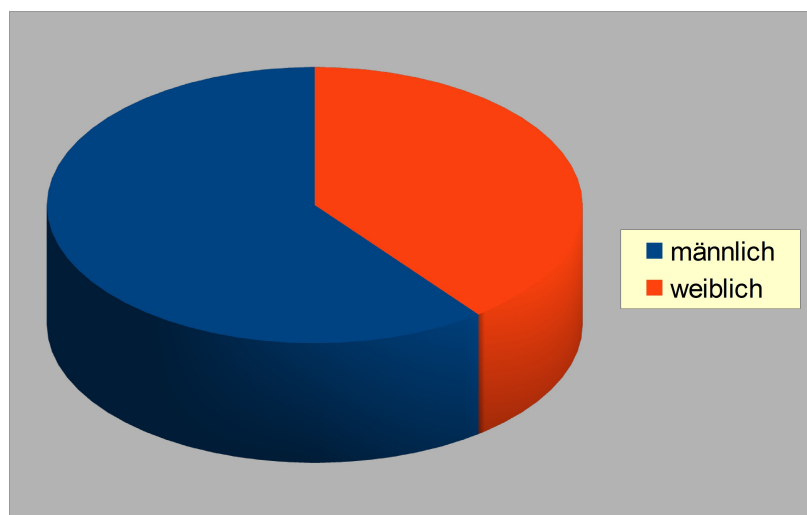


Abbildung 29: Geschlechtsverteilung des sekundären Patientenkollektivs.

4.1.3 Statistik der gesetzten Implantate des sekundären Patientenkollektivs

Die Gesamtanzahl der am sekundären Patientengut gesetzten Implantate betrug 154. Dabei wurden durchschnittlich vier Implantate pro Patient gesetzt.

Zum Einsatz kamen auf der Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Graz dabei zwei verschiedene Implantatsysteme:

- Implantate vom Ankylos-Typ,
- Implantate vom Brånemark-Typ.

Die Gesamtanzahl von gesetzten Ankylos-Implantaten betrug 136 Implantate, während hingegen nur 18 Implantate vom Brånemark-Typ implantiert wurden.

Prozentual gesehen macht somit der Ankylos-Typ mit 88,3 %, im Gegensatz zum Brånemark-Typ mit 11,7 %, den eindeutig größeren Anteil des gesetzten Implantate aus.

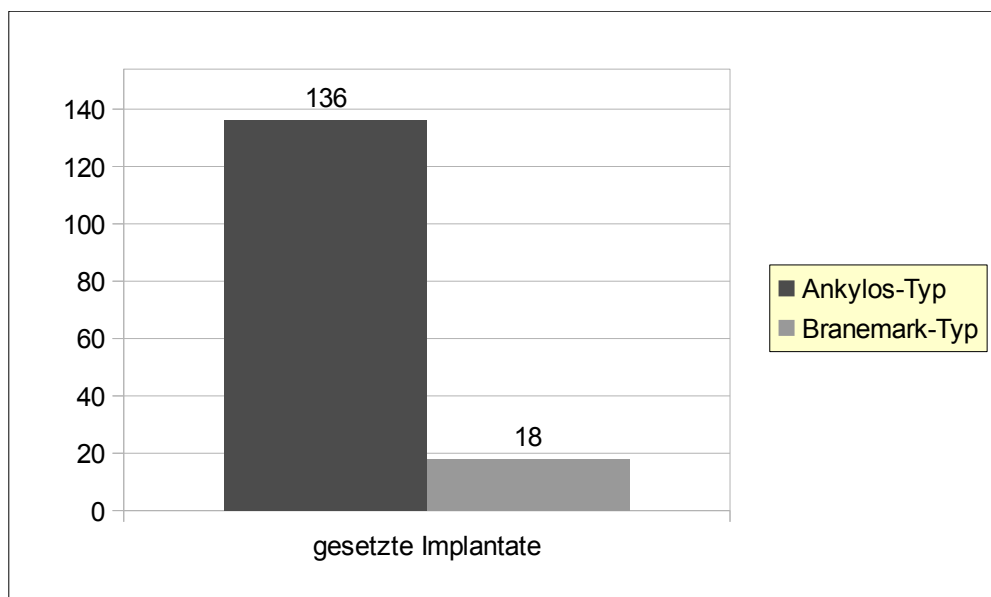


Abbildung 30: Anzahl und Verteilung der gesetzten Implantatsysteme.

Die Gesamtanzahl verlorener Implantate beträgt lediglich sechs Implantate, was einem Prozentsatz von ca. 3,9 % an der Gesamtanzahl der Zahnimplantate entspricht. Somit kommt man insgesamt auf eine Gesamtanzahl von 148 erhaltenen Implantate, was einen hohen Prozentsatz von ca. 96,1 % (Erfolgsrate) ergibt.

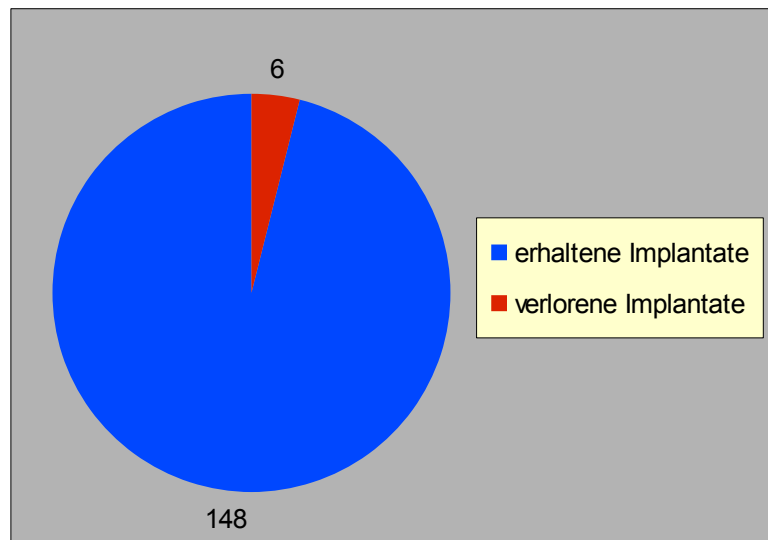


Abbildung 31: **Verhältnis zwischen erhaltenen und verlorenen Implantaten.**

Art und Anzahl der Implantate, welche verloren gegangen sind:

- Ankylos-Typ: 5
- Brånemark-Typ: 1

Art und Anzahl der Implantate, welche erhalten sind:

- Ankylos-Typ: 131
- Brånemark-Typ: 17

4.2 Analytische Statistik

4.2.1 Analytische Statistik der aufgetretenen Komplikationen

Die Gesamtanzahl der Patienten, bei denen Komplikationen auftraten, betrug sieben Patienten, was 16,3 % gemessen am gesamten sekundären Patientenkollektiv von 42 Patienten darstellt.

Die Anzahl der Patienten mit Komplikationen und gleichzeitiger Bestrahlung betrug zwei Patienten.

Zu den Komplikationen wurden folgende gezählt:

- aufgetretene Dehiszens,
- Periimplantitis,
- Lockerung,
- Fraktur.

4.2.2 Analytische Statistik der verwendeten Gewebetransplantate

Folgende mikrovasculär-gestielte Lappen wurden beim sekundären Patientenkollektiv verwendet:

- mikrovasculär-gestieltes Beckenkammtransplantat,
- mikrovasculär-gestieltes Scapula-Latissimus dorsi Transplantat,
- mikrovasculär-gestielter Vorderarmtransplantat
- mikrovasculär-gestielter M. Pectoralis Transplantat
- andere:
 - Überbrückungsplatte,
 - Klobprothese,
 - lokaler Schwenklappen,
 - Spalthaut.

Den größten Anteil der verwendeten Gewebetransplantate machte das mikrovascular-gestielte Beckenkammtransplantat mit 25 Transplantaten aus, gefolgt vom mikrovascular-gestielten Scapula-Latissimus dorsi Transplantat mit 11 Exemplaren. Der mikrovascular-gestielte Vorderarmklappen wurde sechsmal verwendet und der M. Pectoralis Lappen einmal. Fünfmal wurden andere Plastiken und Methoden verwendet, davon einmal eine Überbrückungsplatte, einmal eine Klobprothese, einmal eine Spalthaut und zweimal ein lokaler Schwenklappen.

Zu beachten ist, dass die Anzahl der verwendeten Transplantate die Anzahl der Patienten des sekundären Patientenkollektivs übersteigt, da bei manchen Patienten mehrere Transplantate verwendet worden sind.

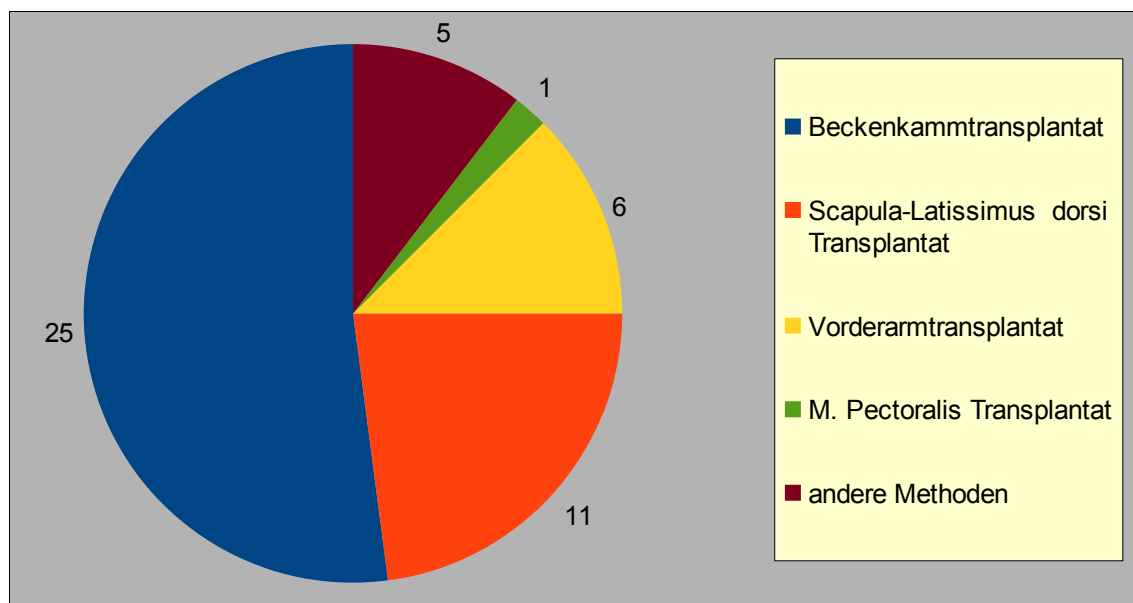


Abbildung 32: Übersicht über die verwendeten Transplantate.

4.2.3 Analytische Statistik der Implantate

In diesem Unterkapitel werden vor allem die Patienten, welche Implantate verloren haben statistisch analysiert.

Die Gesamtanzahl der Patienten des sekundären Patientenkollektivs, welche Implantate verloren haben betrug fünf Patienten.

- Anzahl der Patienten mit verlorenen Implantaten, die bestrahlt worden sind: 2
- Anzahl der Patienten mit verlorenen Implantaten, die nicht bestrahlt worden sind: 3

Anzahl der Patienten mit verlorenen Implantaten, bei denen gleichzeitig Komplikationen auftraten: 3

Anzahl der Patienten mit verlorenen Implantaten, bei denen eine präprothetische Chirurgie durchgeführt wurde: 4

5 Diskussion

5.1 Anzahl der Patienten die nach mikrovaskulärem Gewebettransfer mit Implantaten dental rehabilitiert worden sind (Kernfrage 1)

42 von insgesamt 240 Patienten wurden nach mikrovaskulärem Gewebettransfer mit Implantaten dental rehabilitiert. Dies macht einen Prozentsatz von 17,5 % aus und erscheint gering, deckt sich aber mit anderen Studien: Meloni, S. M. et al. untersuchte 47 Patienten mit Mandibula-Rekonstruktionen. 10 dieser Patienten (= ca. 21 %) erhielten sechs Monate nach der Rekonstruktion Implantate und wurden in einem 12 Monate Follow-Up weiter verfolgt [71].

Gründe für die geringe Anzahl an Patienten die mit Implantaten versorgt werden, liegen vor allem an der chirurgisch-technischen Schwierigkeit diese durchzuführen. So stellen eine durch Narbenbildungen bedingte geringe Mundöffnung, mangelnde Stabilität und Höhe des Kieferknochens, dickes subkutanes Gewebe, dünne Haut, verminderte Mobilität der Zunge und Lippen, verdickte und zurückgezogene Mukosa, Narben an der Haut, parodontale Erkrankungen und Karies limitierende Faktoren für die Implantation dar [70, 71].

Eine weitere Schwierigkeit besteht vor allem in dem so genannten „Soft-Tissue-Problem“: Das transplantierte Weichteilgewebe ist in vielen Fällen dicker als die natürliche Gingiva, nicht mit dem Knochen mittels Periost verbunden und auch nicht keratinisiert [70, 71]. Das Hauptproblem des transplantierten Gewebes stellen somit seine Dicke und auch Mobilität dar. Implantate, welche von sehr großen und hypermobilen Weichteilgewebe umgeben sind, sind mit einem deutlich höheren Entzündungsrisiko und veränderter Taschenbildung behaftet [70, 72]. „Inflammation, which generally occurs 2–4 months after abutment connection, causes pain, bleeding during brushing and aesthetic problems“ [73]. Diese Entzündungen im Bereich der Stützpfiler sind oft treibender Faktor für weitere Hypertrophie und werden häufig chronisch [70].

Da ein Großteil der Tumore im T4 Stadium operiert wurde, schieden viele Patienten wegen schlechter Prognose und Tumorrezidiven nach überstandener Operation aus. Aber auch Patienten mit eigentlich guten Aussichten auf Heilung sind wegen teilweise mangelnder Compliance auszuschließen: Der anhaltende Missbrauch von Tabak und Alkohol, sowie schlechte Mundhygiene stellen eine wichtige Kontraindikation für die Versorgung mittels Implantaten dar. Zusätzlich müssen noch einige Patienten wegen postoperativer Radio- und Chemotherapie von einer möglichen dentalen Implantation ausgeschlossen werden.

5.2 Erfolgsrate der Implantation und klinischer Outcome (Kernfrage 2)

Der Tatsache, dass nur wenige Patienten nach mikrovaskulärem Gewebettransfer zur dentalen Rehabilitation mittels Implantaten geeignet sind, steht eine hohe Implantations-Erfolgsrate gegenüber:

Insgesamt wurden 154 Implantate den 42 Patienten des sekundären Patientenkollektivs gesetzt und nur sechs Implantate wurden im besagten Zeitraum von insgesamt fünf Patienten verloren. Dies bedeutet wiederum den Verlust von einem Implantat, bei durchschnittlich vier gesetzten Implantaten pro Patient. Insgesamt kommt man so auf eine sehr hohe Erfolgsrate der Implantation von 96,1 %.

Diese hohe Erfolgsrate wird auch durch viele andere Studien bestätigt: Die Bandbreite reicht von 86 %, 93,1 %, 94,6 % bis zu 99 % [74, 75, 76, 77]. Die niedrigste Erfolgsrate mit 80 % gab Bodard, A. G. et al. in seiner Arbeit an. Es wurden dabei 23 Patienten untersucht, denen insgesamt 75 Implantate gesetzt und die in einem ca. 7,6 Monate Follow-Up begleitet wurden [70].

Laut mancher Autoren ist die durchschnittliche Erfolgsrate aber auch abhängig von eingesetzter Radiotherapie. Urken et al., zum Beispiel, gibt eine Erfolgsrate von 92 % ohne Radiotherapie, 86 % mit Radiotherapie nach Implantation und 64 % mit Radiotherapie vor Implantation an [74].

Erfolgsraten sind aber auch von der Zeit des Follow-Ups abhängig und sinken mit dieser. Beginnend bei 95 % bei einem Jahr, sinkend zu 87 % nach fünf Jahren in der Studie von Wu et al. [78], welche von Granström bei 631 Implantaten bestätigt wurde [79]. Auch Teoh et al. schreibt über Erfolgsraten von 97 %, 97 % und 79,9 % bei jeweils einem 1, 5 und 10-Jahres Follow-Up [80].

5.3 Dentale Rehabilitation mit Implantaten als mögliche Therapieform (Kernfrage 3)

Auch wenn nur wenige Patienten nach mikrovaskulärem Gewebettransfer mit Implantaten dental rehabilitiert werden können, stehen hingegen für dafür geeignete Patienten die Implantationserfolgsraten über 90 % (siehe 4.2: Kernfrage 2).

Dabei wird das Risiko von mechanischer Irritation gesenkt und gleichzeitig nicht nur der funktionale Aspekt [81], sondern vor allem auch die Ästhetik des Patienten verbessert.

Diese Tatsachen schlagen sich vor allem in der Patientenzufriedenheit nach dentaler Rehabilitation mit Implantaten nieder, wie in vielen Studien bestätigt wird.

Bodard, A. G. et al. schreibt in seiner Arbeit, dass 74 % der untersuchten Patienten die orale Rehabilitation mit „befriedigend“ bewerteten [70].

Auch Meloni, S. M. et al. untersuchte die Patientenzufriedenheit, indem er Patienten 12 Monate nach Implantation einen Fragebogen über Lebensqualität, funktionelle Beurteilung und dentale Zufriedenheit beantworten ließ. Alle Patienten berichteten über eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität, Kaufunktion und vor allem des ästhetischen Aspektes [71].

Probleme ergeben sich vorwiegend von chirurgischer Seite her wegen verminderter Mobilität der Zunge, eingeschränkter Mundöffnung und Narben. Dies bedarf speziellem Training und einer entsprechenden Erfahrung des Chirurgen [71].

Zusammenfassend kann man sagen, dass die dentale Rehabilitation mit Implantaten auf jeden Fall bei Patienten, bei denen keine Kontraindikation besteht, im Rahmen der ganzheitlichen Therapie in Betracht gezogen werden sollte.

5.4 Genderaspekt und Vergleich des Patientengutes (Kernfrage 4)

Betrachtet man die Geschlechtsverteilung des primären und sekundären Patientenkollektivs, dann fällt auf, dass beide mit fast identischer Geschlechtsverteilung aufwarten.

- Anzahl der männlichen Patienten des primären Patientenkollektivs: 148 (61,7 %)
- Anzahl der weiblichen Patienten des primären Patientenkollektivs: 92 (38,3 %)
- Anzahl der männlichen Patienten des sekundären Patientenkollektivs: 25 (ca. 60 %)
- Anzahl der weiblichen Patienten des sekundären Patientenkollektivs: 17 (ca. 40 %)

Dies deckt sich auch mit der Studie von Bodard, A. G. et al., welche den Anteil der männlichen Patienten mit ca. 74 % (17 Patienten) und den der weiblichen mit ca. 26 % (6 Patienten) angibt [70].

Diese Werte lassen sich wohl durch die Tatsache erklären, dass Männer an Kopf-Hals-Tumoren generell siebenmal häufiger erkranken als Frauen, sowie Männer deutlich mehr Risikofaktoren für Tumore aufweisen [3, 5, 71].

Auch das Durchschnittsalter der Patienten des sekundären Patientenkollektivs mit 58 Jahren deckt sich mit den Daten der Arbeit von Meloni, S. M. et al. und den allgemeinen Erkrankungsalter bei Kopf-Hals-Tumoren bei Männern von 66 Jahren und Frauen von 70 Jahren [3, 5].

Da sich das Durchschnittsalter und die Geschlechtsverteilung des primären und sekundären Patientenkollektivs meiner Arbeit mit den Daten anderer Studien sowie den allgemeinen Häufigkeitsverteilungen von Kopf-Hals-Tumoren decken, kann man daraus zu dem Schluss kommen, dass die Fallzahl der in meiner Arbeit berücksichtigten Patienten (Stichprobe) groß genug ist, um statistisch signifikante Aussagen auf die gesamte Population machen zu können.

5.5 Weitere gewonnene Daten

Die weiteren gewonnenen Daten dieser Arbeit bezüglich der verschiedenen Implantatsysteme (Bränemark und Ankylos), präprothetischer Versorgung, Implantat-Aufbaus, verwendeter mikrovaskulär-gestielter Lappen und deren Auswirkung auf den Implantationserfolg, Radiotherapie und speziell aufgetretenen Komplikationen werden in einer gesonderten Studie und anderer Kernfragestellung untersucht und verglichen.

6 Schlussfolgerung

Die dentale Rehabilitation mit Implantaten stellt bei dafür geeigneten Patienten eine gute Therapieform dar, die Lebensqualität, Kaufunktion und den ästhetischen Aspekt erheblich positiv beeinflussen kann.

Die sehr hohen Erfolgsraten der Implantation von über 90 % stehen der Tatsache gegenüber, dass nur wenige Patienten nach mikrovasculärem Gewebettransfer für eine derartige Therapie geeignet sind.

Limitierende Faktoren ergeben sich vor allem von chirurgischer Seite und dem transplantierten Weichteilgewebe selbst, welches durch seine Dicke und Eigenschaft, auf Abutments von Implantaten inflammatorisch zu reagieren, Probleme verursachen kann.

Weiter zu untersuchen wäre in wie weit mit präprothetischer Versorgung und Implantat-Aufbauten die Zahl der Patienten für eine Implantation beeinflusst werden kann, welche Implantatsysteme das beste Outcome haben und welche Rolle die verschiedenen mikrovasculär-gestielten Lappen, sowie die Zeit zwischen der Tumoroperation und Implantation bei der Eignung von Patienten für eine dentale Rehabilitation mit Implantaten spielen.

7 Literaturverzeichnis

[1] Spitz, M., Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. in Semin Oncol, S. 281–8 (21/1994). PMID 8209260

[2] Wikipedia contributors. "Head and neck cancer". Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://en.wikipedia.org/w/index.php> title=Head_and_neck_cancer&oldid=507051648. (Datum des Zugriffs: August 24, 2012)

[3] DKG, Krebsgesellschaft. „Kopf-Hals-Tumoren“. Verfügbar unter: http://www.krebsgesellschaft.de/pat_ka_kopf_hals_tumor_definition,108162.html (Datum des Zugriffs: August 24, 2012)

[4] Robert Koch-Institut (Hrsg.). Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends, Berlin 2012

[5] Feichtinger, M. Modul Z 20.2 (Powerpoint). Folie: 2. (Datum des Zugriffs: August 24, 2012)

[6] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D. & Zöller, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 680-689 (2007)

[7] Uniklinik Heidelberg: Bösartige Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs allgemein. Verfügbar unter: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Boesartige-Erkrankungen-des-Kopf-Hals-Bereiches.9371.0.html> (Datum des Zugriffs: August 10, 2012)

[8] Barker, D. S. & Lucas, R.B. Localized fibrous over-growth of the oral mucosa. Br J Oral Surg 5. S. 67 (1967)

[9] Enzinger, F. M., Weiss, S. W., Soft tissue tumors, 2nd ed. Mosby, St. Louis (1988)

[10] Fritzemeier, F., Kronsbein, H. & Draf, W. Zur Diagnostik und Therapie der Fibromatosen im Kopf-Gesichtsberich. HNO 29. S. 105 (1981)

[11] Cosmman, B., Crikelair, G. F., Gaulin, M. C., et al. The treatment of keloids. Plast Reconstr Surg 44, S. 564 (1969)

[12] Apfellberg, D. B. Summary of argon laser usage in plastic surgery. Scand J Plast Reconstr Surg 20, 13 (1986)

[13] Barnes, L. Surgical pathology of the head and neck, vol. 1. New York: Dekker (1985)

[14] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S. 108 (2000)

[15] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D. & Zöller, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 691 (2007)

[16] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S. 103 (2000)

[17] Wikipedia contributors. „TNM-Klassifikation“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=TNM-Klassifikation&oldid=107333178> (Datum des Zugriffs: August 29, 2012)

[18] DKFZ. „TNM-System und Staging“. Verfügbar unter: <http://www.krebsinformationsdienst.de/untersuchung/tnm.php> (Datum des Zugriffs: August 29, 2012)

[19] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S. 109 f. (2000)

[20] Feichtinger, M. Modul Z 20.2 (Powerpoint). Folie: 15. (Datum des Zugriffs: August 30, 2012)

[21] UICC. „TNM“. Verfügbar unter: <http://www.uicc.org/resources/tnm/how-to-use> (Datum des Zugriffs: August 30, 2012)

[22] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S. 110 (2000)

[23] Wikipedia contributors. „Grading“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Grading&oldid=98866623> (Datum des Zugriffs: August 31, 2012)

[24] Dr. A. Turzynski. „Grading“. Klassifikationen. Verfügbar unter: <http://www.pathologen-luebeck.de/Klassifikationen/Grading/grading.html> (Datum des Zugriffs: August 31, 2012)

[25] Wikipedia contributors. „R-Klassifikation“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=R-Klassifikation&oldid=98866950> (Datum des Zugriffs: August 31, 2012)

[26] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 691-692 (2007)

[27] DÖSAK. „Über den Arbeitskreis“. Der DÖSAK. Verfügbar unter: <http://www.doesak.com/page1/index.html> (Datum des Zugriffs: September 03, 2012)

[28] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 737-743 (2007)

[29] Wikipedia contributors. „Mundhöhlenkarzinom“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Mundh%C3%B6hlenkarzinom&oldid=105467372> (Datum des Zugriffs: September 03, 2012)

[30] Wikipedia contributors. „Kopf-Hals-Karzinom“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Kopf-Hals-Karzinom&oldid=106067124> (Datum des Zugriffs: September 03, 2012)

[31] Pindborg, J. J. et al. Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. Springer. 1997

[32] Wikipedia contributors. „Leukoplakie“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Leukoplakia02-04-06.jpg&filetimestamp=20060204162003>. (Datum des Zugriffs: September 06, 2012)

[33] Feichtinger, M. Modul Z 20.2 (Powerpoint). Folie: 4 ff. (Datum des Zugriffs: September 06, 2012)

[34] g-netz. „Gesundheit A – Z: Ursachen/Risikofaktoren“. Verfügbar unter: http://www.g-netz.de/Gesundheit_A-Z/Index_I-N/Krebs/Krebs_Ursachen_Risikofaktoren/krebs_ursachen_risikofaktoren.shtml (Datum des Zugriffs: September 06, 2012)

[35] DKG, Krebsgesellschaft. „Kopf-Hals-Tumoren – Ursachen und Risikofaktoren“. Verfügbar unter: http://www.krebsgesellschaft.de/pat_ka_kopf_hals_tumor_definition,108162.html (Datum des Zugriffs: August 24, 2012)

[36] Tuyn, A. J., Esteve, J. & Raymond, L. „Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study“. *Int J Cancer* 41. pp. 483-491 (1988)

[37] Schottenfeld, D. „Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer“. *Cancer* 43. p. 1962-1966 (1979)

[38] Wikipedia contributors. „Leukoplakie“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Leukoplakie&oldid=107728168>. (Datum des Zugriffs: September 06, 2012)

[39] Andre, K., Schraub, S., Mercier, M. & Bontemps, P. „Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France“. In: *European journal of cancer. Part B, Oral oncology*. Band 31B, Nummer 5. S. 301–309 (1995). ISSN 0964-1955. PMID 8704646.

[40] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E., Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-

D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 720 (2007)

[41] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S.110 - 111 (2000)

[42] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S.111 ff. (2000)

[43] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 721 ff. (2007)

[44] Ehrenfeld, M. (Hrsg.), Jundt, G., Prein, J., Schwenzer N. (Hrsg.) & Waldhart, P. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.2 (Auflage 3). Stuttgart: George Thieme Verlag. S.116 f. (2000)

[45] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 728 . (2007)

[46] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos,

U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 729 f. (2007)

[47] Österreichische Krebshilfe Wien. „Strahlentherapie: Nebenwirkungen“. Verfügbar unter: <http://www.krebshilfe-wien.at/Strahlentherapie.106.0.html> (Datum des Zugriffs: Oktober 20, 2012)

[48] Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions RB, Shaha A, Som P, Wolf GT: Neck Dissection Classification Update. Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jul; 128(7):751-8 doi:10.1001/archotol.128.7.751 PMID: 12117328

[49] Wikipedia contributors. „Neck-Dissection“. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Verfügbar unter: <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Neck-Dissection&oldid=107123705>. (Datum des Zugriffs: Oktober 21, 2012)

[50] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-D., Zöllner, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 727 (2007)

[51] Bier, J., Burkhardt, A., Deppe, H. L., Emshoff, R., Frerich, B., Friedrich, R.E., Grundlach, K.K. H., Hemprich, A., Hoffmeister, B., Horch, H.-H. (Hrsg.), Jank, S., Joos, U., Jundt, G., Kaduk, W., Kärcher, H., Kleinheinz, J., Lazar, F., Lüth T., von Lindern, J.-J., Machtens, E. Metelmann, H.-R., Mühling, J., Müller-Richter, U., Neff, A., Norer B., Neugebauer, J., Pautke, C., Reich, R.H., Reinert, S., Schulter, G., Spitzer, W. J., Wolff, K.-

D., Zöller, J. E. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Bd.10 (4 Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag. S. 771 ff. (2007)

[52] Reuther, J. F. & Meier, J. L. Microvascular surgical tissue transfer for reconstruction in the head and neck area. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 5. S. 687 (1993)

[53] Kroll, S., Schustermann, M. A., Reece, G. P. Et al. Choice of flap and incidence of free flap success. Plast Reconstr Surg 98. S. 459 (1996)

[54] Feichtinger, M. Modul Z 20.2 (Powerpoint). Folie: 53 ff. (Datum des Zugriffs: Oktober 21, 2012)

[55] Urken, M. L., Weinberg, H., Buchbinder, D., et al. Microvascular free flaps in head and neck reconstruction – Report of 200 cases and review of complications. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg 120. S. 633 (1994)

[56] Quillen, C. G., Sheranin, J. C. Georgiade, N. G. Use of the latissimus dorsi myocutaneous island flap for reconstruction in the head and neck area. Plast Reconstr Surg 62. S. 113 (1978)

[57] Yang, G., Chen, B., Gao, Y., et al. Forearm free skin transplantation. Nat Med J China 61. S. 139 (1981)

[58] Feichtinger, M. Modul Z 20.1 (Powerpoint). Folie: 60. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[59] Feichtinger, M. Modul Z 20.1 (Powerpoint). Folie: 82. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[60] Feichtinger, M. Modul Z 20.2 (Powerpoint). Folie: 40. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[61] Landarzt. Wordpress. „Hautkrebs“. Verfügbar unter:
<http://landarzt.wordpress.com/2008/06/22/hautkrebs/> (Datum des Zugriffs: November 10, 2012)

[62] babycenter. „Blutschwamm (Hämangiom)“. Verfügbar unter:
<http://www.babycenter.de/a26274/blutschwamm-h%C3%A4mangiom> (Datum des Zugriffs: November 10, 2012)

[63] Feichtinger, M. Modul Z 20.5 (Powerpoint). Folie: 54. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[64] Feichtinger, M. Modul Z 20.6 (Powerpoint). Folie: 7. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[65] Feichtinger, M. Modul Z 20.7 (Powerpoint). Folie: 10. (Datum des Zugriffs: Oktober 28, 2012)

[66] Carbiner, R., Jerjes, W., Shakib, K., Giannoudis, PV., Hopper, C. „Analysis of the compatibility of dental implant systems in fibula free flap reconstruction“. *Head Neck Oncol.* 2012 Jun 21;4(1):37. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22721258.

[67] Anne-Gaëlle, B., Samuel, S., Julie, B., Renaud, L., Pierre, B. „Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions“. *Oral Oncol.* 2011 Dec;47(12):1099-104. Epub 2011 Aug 27. Review. PubMed PMID: 21873106.

[68] M. Chiapasco, F. Biglioli, L. Autelitano, E. Romeo, R. Brusati. „Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis“. *Clin Oral Implant Res*, 17 (2006), S. 220–228

[69] Disa, J., Cordeiro, P., „Mandible reconstruction with microvascular surgery“. *Semin Surg Oncol.* 2000;19:226–234

[70] Bodard, A.G., Bèmer, J., Gourmet, R., Lucas, R., Coroller, J., Salino, S., Breton, P. „Dental implants and free fibula flap: 23 patients“. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2011 Apr;112(2):e1-4. Epub 2011 Mar 2. PubMed PMID: 21371725.

[71] Meloni, S. M., De Riu, G., Pisano, M., Massarelli, O., Tullio, A. „Computer assisted dental rehabilitation in free flaps reconstructed jaws: one year follow-up of a prospective clinical study“. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Jan 10. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22240395.

[72] Chang, Y. M., Wallace, C. G., Tsai, C. Y., Shen, Y. F., Hsu, Y. M., Wei, F. C. „Dental implant outcome after primary implantation into double-barreled fibula osteoseptocutaneous free flap-reconstructed mandible“. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Dec;128(6):1220-8. PubMed PMID: 22094740.

[73] Ciocca, L., Corinaldesi, C., Marchetti, C., Scotti, R. „Gingival hyperplasia around implants in the maxilla and jaw reconstructed by fibula flap“. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008;37:478–480

[74] Urken, M., Buchbinder, D., Costantino, P., Sinha, U., Okay, D., Lawson, W. et al. „Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps“. Report of 210 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124:46–55

[75] Chiapasco, M., Bigliori, F., Autelitano, L., Romeo, E., Brusati, R. „Clinical outcome of dental implants placed in fibula free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis“. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17:220–228

[76] Roumanas, E. D., Chang, T. L., Beumer, J. „Use of osseointegrated implants in the restoration of head and neck defects“. *J Calif Dent Assoc*. 2006;34(9):711–718

[77] Foster, R. D., Anthony, J. P., Sharma, A., Pogrel, M. A. „Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success“. *Head Neck*. 1999;21(1):66–71

[78] Wu, Y., Huang, W., Zhang, Z., Zhang, Z., Zhang, C., Sun, J. „Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps for orofacial reconstruction“. Chin Med J. 2008;121(19):1861–1865

[79] Granström, G. „Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implants failures“. J Oral Maxillofac Surg. 2005;63(5):579–585

[80] Teoh, K., Huryn, J., Patel, S., Halpern, J., Tunick, S., Wong, H. et al. „Implant prosthodontic rehabilitation of fibula free flaps reconstructed mandibles: a Memorial Sloan-Kettering Cancer Center review of prognosis factors and implants outcomes“. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20(5):738–746

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

Anhang -Projektplan

03/2012 Erarbeitung des Themas der Diplomarbeit mit OA. DDr. K. Reinbacher

04/2012 Erstellung eines Projektplanes

05/2012 Beginn der Datensuche

06/2012 Einreichung des Themas bei MUG-Thesis

06/2012 Berechtigung seitens der Abteilung Prüfung wurde erteilt

06/2012 Berechtigung seitens des Studienrektors zur Bearbeitung des Themas wurde erteilt

06/2012 Beginn der Auswertungen der gewonnenen Daten

07/2012 Schriftliches Verfassen der Arbeit

12/2012 Einreichung der Arbeit

Anhang – Lebenslauf²

Name: Gal Ivancic

Date and place of birth: 08/04/1988
Maribor
Slovenia



Nationality: AUSTRIA

Adress: Am Berg 14
4560 Kirchdorf an der Krems
Oberösterreich
Austria

E-Mail: gal.ivancic@gmx.at

School education:

- 1995 – 1999: -Primary school Kirchdorf an der Krems
- 1999 – 2003: -Secondary school Kirchdorf an der Krems
(all grades passed with distinction)
- 2003 – 2007: -Secondary school Kirchdorf an der Krems
(all grades passed with distinction)

University education:

- 2007 – 2012: -Medical Studies at the Medical University of Graz
- Since 2007: -Dentistry at the Medical University of Graz

Special medical university education and work experience:

- since 2010 Anatomy-tutor (demonstrator) at the dept. of Anatomy
Medical University of Graz
- Teaching students practical anatomy in a dissection course
- 2011 Jan., Feb., Mar., Apr. Erasmus: University of Lund, Sweden
- european program for international studying

Clinical / medical electives in Austria:

- 2006 Aug. Unfallkrankenhaus Kirchdorf an der Krems
- Traineeship for Trauma and Emergency Surgery
- 2008 Sept. Unfallkrankenhaus Kirchdorf an der Krems
- Dept. of Trauma and Emergency Surgery

2010 Feb. Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz
• Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery

2012 May, June, July Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz
• Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery

International clinical / medical electives:

2009 July, Aug. University of Hiroshima Hiroshima, Japan
• Dept. of Obstetrics and Gynecology

2009 Aug. University of Hiroshima Hiroshima, Japan
• Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery
• Dept. of Molecular Oral Medicine and Maxillofacial Surgery

2010 Aug. Tongji University Shanghai, China
• Dept. of Radiology under supervision

2011 July EWHA Womans University Seoul, South Korea
Mokdong Hospital
• Dept. of Otolaryngology (Ear, Nose & Throat) and Head and Neck Surgery

2011 Aug. EWHA Womans University Seoul, South Korea
Mokdong Hospital
• Dept. of Plastic and Reconstructive Surgery
• 1 day traineeship at „BOM Plastic Surgery Clinic“

- | | | |
|-----------------|--|-------------------|
| 2011 Aug. | <u>Fudan University</u>
<u>Huashan Hospital, Microsurgical Training Center</u> | Shanghai, China |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Dept. of Hand Surgery • „Microsurgical Technique“ training program in
Microsurgical Training Center of Huashan Hospital
(2 weeks) | |
| 2012 July, Aug. | <u>University of Maribor (UKC Maribor)</u> | Maribor, Slovenia |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Dept. of Plastic and Reconstructive Surgery • Part of Practical 6th year | |
| 2012 Aug, Sept. | <u>University of Regensburg</u>
<u>Klinikum Passau</u> | Passau, Germany |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Dept. of Infectiology • Dept. of Cardiology • Part of Practical 6th year | |

Special medical skills / additional qualifications:

- | | |
|------------|---|
| 2009 Jan. | -Additional traineeship in pharmaceutical basics
Med. Univ. Graz |
| since 2009 | -Anatomy-tutor (demonstrator) at the dept. of Anatomy
Med. Univ. Graz |
| 2010 Dec. | -Theoretical and practical traineeship in clinical-topographic
anatomy, Department of Anatomy, Med. Univ. Graz |
| 2010 Dec. | -Theoretical and practical traineeship in plastic surgical
suture technique |
| 2011 Feb. | -Additional traineeship in clinical Case-based Learning,
Med. Univ. Graz |
| 2011 Nov. | -Theoretical and practical traineeship in acupuncture,
Med. Univ. Graz |

2011 Aug. -„Microsurgical Technique“ training program in
 Microsurgical Training Center of Huashan Hospital
 (2 weeks)
 Dept. of Hand Surgery Huashan Hospital
 Fudan University, Shanghai (China)

2012 Jan. -Theoretical and practical traineeship in expedition-medicine
 Med. Univ. Graz

Research studies and thesis:

since 2012 Feb. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery
Medical University of Graz

- thesis: Dental rehabilitation of tumor patients after microvascular tissue transfer in the head and neck region.

Language skills:

Language		CEF-level understanding	CEF-level speaking	CEF-level writing
German	Native language	C 2	C 2	C 2
Slovenian	Native language	C 2	C 2	C 2
English	University-level, written and spoken	C 2	C 2	C 2
Croatian		A 1	A 1	A 1
Japanese	Intensive course, Niveau A1/1, 2009	A 1	A 1	A 1
Swedish	Student course, 2010		A 1	
Chinese	Basic course, Niveau A1/1, 2012	A 1	A 1	A 1

European level: Common European Framework of Reference (CEF) level.

Sozial skills and work experience:

2006 -Taking part at the „COMENIUS“-program:

- Poland: Poster presentation
- Italy: Student exchange

2007 -Language and social exchange-program:

- Cannes, France

Others:

Driving licence: A, B

Guitar lessons: Middle grade: „Land am Ton-Silber“

Sailing licence: „Binnen A-Schein“

Diving licence: Advanced Open Water Diver (specialties: Deep Diver, Night Diver, Enriched Air Diver, Underwater Navigator).

Member of „Boxunion Heros Graz“ since 2010.

Krav Maga – self defense training since 2012.