

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
(Nordwestdeutsche Kieferklinik)

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Max Heiland  
Direktor

## **Virtual planning of complex head and neck reconstruction results in satisfactory match between real outcomes and virtual models**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Jürgen Clemens Schablowsky  
aus Oschatz

Hamburg 2014

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 15.02.2016**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:                    Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:                Prof. Dr. Rainald Knecht**

## **Meinen Eltern**

# Virtual planning of complex head and neck reconstruction results in satisfactory match between real outcomes and virtual models

Henning Hanken · Clemens Schablowsky · Ralf Smeets ·  
Max Heiland · Susanne Sehner · Björn Riecke · Ibrahim Nourwali ·  
Oliver Vorwig · Alexander Gröbe · Ahmed Al-Dam

Received: 20 January 2014 / Accepted: 22 July 2014  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## Abstract

**Objectives** The reconstruction of large facial bony defects using microvascular transplants requires extensive surgery to achieve full rehabilitation of form and function. The purpose of this study is to measure the agreement between virtual plans and the actual results of maxillofacial reconstruction.

**Materials and methods** This retrospective cohort study included 30 subjects receiving maxillofacial reconstruction with a preoperative virtual planning. Parameters including defect size, position, angle and volume of the transplanted segments were compared between the virtual plan and the real outcome using paired *t* test.

**Results** A total of 63 bone segments were transplanted. The mean differences between the virtual planning and the postoperative situation were for the defect sizes 1.17 mm (95 % confidence interval (CI) (-.21 to 2.56 mm);  $p=0.094$ ), for the resection planes 1.69 mm (95 % CI (1.26–2.11);  $p=0.033$ ) and 10.16° (95 % CI (8.36°–11.96°);  $p<0.001$ ) and for the planes of the donor segments 10.81° (95 % CI (9.44°–12.17°);  $p<0.001$ ) The orientation of the segments differed by 6.68° (95 % CI (5.7°–7.66°);  $p<0.001$ ) from the virtual plan; the length of the segments differed by -0.12 mm (95 % CI (0.89–0.65 mm); not significant (n.s.)), respectively, while the volume differed by 73.3 % (95 %

CI (69.4–77.6 %);  $p<0.001$ ). The distance between the transplanted segments and the remaining bone was 1.49 mm (95 % CI (1.24–1.74);  $p<0.001$ ) and between the segments 1.49 mm (95 % CI (1.16–1.81);  $p<0.001$ ).

**Conclusions** Virtual plans for mandibular and maxillofacial reconstruction can be realised with excellent match.

**Clinical relevance** These highly satisfactory postoperative results are the basis for an optimal functional and aesthetic reconstruction in a single surgical procedure. The technique should be further investigated in larger study populations and should be further improved.

**Keywords** CAD/CAM · Computer-aided design · Computer-aided manufacturing · Virtual planning · Microvascular bone flap · Fibula free flap · Iliac crest flap · Cutting guide · Prebent plate · Retrospective study

## Introduction

A partial or even complete loss of the mandible or maxilla has severe consequences for the patient including functional and aesthetic impairments [1]. The objectives of an adequate therapy are the restoration of oral functions, the aesthetic appearance and by this an acceptable life quality for the patients.

In 1989, Hidalgo et al. introduced the microvascular free fibula transplant for reconstruction in the head and neck [2]. Advantages of this flap include the bicortical dense bone of usually adequate quality and the vascularisation via the periosteum, which makes multiple osteotomies possible to shape the straight fibula bone into the needed form [3]. Nowadays, the microvascular fibular flap is one of the most frequently used flaps for reconstruction of large and complex mandibular and maxillary defects with good functional and aesthetic results [3–8].

An alternative to the fibular free transplant is the microvascular iliac crest graft, which was primarily described by Taylor

Henning Hanken and Clemens Schablowsky contributed equally.

H. Hanken (✉) · C. Schablowsky · R. Smeets · M. Heiland ·  
B. Riecke · I. Nourwali · O. Vorwig · A. Gröbe · A. Al-Dam  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University Medical  
Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg,  
Germany  
e-mail: h.hanken@uke.de

S. Sehner  
Department of Medical Biometry and Epidemiology, University  
Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

I. Nourwali  
Dental Department, King Fahad Armed Forces Hospital, Jeddah,  
Saudi Arabia

et al. in 1978 [9, 10]. The iliac crest graft provides the possibility of osteocutaneous and osteomyocutaneous flaps, however, with decreased reliability of the skin island in comparison to the fibula free flap. It provides a high amount of cancellous bone, which results in a high loading capacity and the possibility to model the bone. The disadvantages of the iliac crest graft include a shorter vascular pedicle, which may require additional vascular grafts, the risk of damaging the lateral cutaneous femoral nerve and an often aesthetically unfavourable defect of the donor site.

The challenge in reconstruction of bony mandibular or maxillary defects is the correct three-dimensional shape and size as well as the placement of the bones in the right position. Conventional techniques are often imprecise when it comes to the reconstruction of the curved shape of the jaws with straight donor bones by exact osteotomies with the aim to restore occlusion and function with the opposite dentition [4]. In addition, difficult steps in the operation, where the precise orientation of the transplant is lost just for a short time, can lead to confusion and malposition and can, by this, cause a poor functional result [11]. Up to now, a reconstruction plate is prebent before the resection of the bone to transfer the correct shape to the transplant [3, 12]. Unfortunately, this simple technique is not always applicable, e.g. in cases where the bone is destroyed in large parts by pathological processes or is even missing. Different approaches to overcome this problem are described including the use of sterile sponges [13], tongue spatulas [14] or CAD paper templates [15].

In contrast, the use of software for the virtual planning of surgical procedures offers the opportunity of a comprehensive support. The concept of virtual surgery uses simulations of the surgical procedures and three-dimensional stereolithographic models instead of the solely intraoperative shaping and fitting of the transplants. The virtual surgical planning can help to preserve a stable and exact position of the jaws, which can, of course, differ from the position of the original jaw in order to achieve a better occlusal functional result.

In the last years, prebent plates were produced on the basis of virtual data [3, 16]. The plates are time saving in the operations while being constantly precise [17]. Hirsch et al. [11] and Leiggenger et al. [18] planned the operations virtually and transferred the result with guiding flanges into the operation. This approach shows a positive effect on the reconstruction and precision of the operation [4, 19].

In this study, we evaluated the agreement between the preoperative virtual plans and the actual postoperative results of mandibular and maxillofacial reconstruction in 30 cases.

## Materials and methods

The principles outlined in the Declaration of Helsinki have been followed.

## Study design

To address the research purpose, the investigators designed and implemented a retrospective study. The study population was composed of patients presenting to the department of oral- and maxillofacial surgery for evaluation and management of bony defects of the head and neck region caused by the resection of malignant tumours between the 6th of June 2011 and the 5th of September 2012.

For inclusion, patients had to have a virtual planning of the bony resections and reconstruction in the head and neck area including the design of a patient-specific plate, an operation according to the virtual plan and a postoperative cone-beam computed tomography (CBCT) scan. Patients were excluded as study subjects if the inclusion criteria were not met.

## Study variables

The predictor variable in this study is the source of data, actual or virtual. The outcome variable is the difference between the measurements of each predictor for the various measurements made including the defect size; the variation and angulation of the cut surfaces; the positioning, angulation, lengths and volumes of the segments and the distance between the segments.

The study consists of eight consecutive steps.

### 1. Imaging

Computed tomography (CT) scans of the donor site in all patients and of the recipient site in 20 patients were performed (Philips Brilliance iCT, Germany; 120 kV, 40 mA,  $2 \times 128$  detectors, increment 0 mm, collimation  $128 \times 0.65$ , slice thickness 1 mm, matrix  $512 \times 512$  pixels, gantry tilt  $0^\circ$ ). In 10 patients, the recipient site was scanned using a CBCT (J. Morita Corporation, Dietzenbach, Germany; 3D Accuitomo 170, 90 kV, 5 mA, time 17.5 s, field of view  $170 \times 120$  mm). For fibular flaps, a CT angiography scan of the donor site was done to confirm an adequate vascular supply of the lower leg.

The acquired data were saved anonymously and uncompressed in Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) format.

### 2. Image processing

The DICOM data were transferred to Materialise (Materialise NV, Leuven, Belgium) by uploading the encoded data to an ftp server, where the preparation of a virtual three-dimensional model of the recipient and donor site was done using the software package ProPlan CMF<sup>®</sup> (Materialise NV, Leuven, Belgium). The virtual three-dimensional models were generated based on the gray values of bony anatomical structures in the CT slices using a standard greyscale value (226.3071 HU) and an individual modification, e.g. in cases of

artefacts due to dental restoration material. This technique is called ‘segmentation’.

3. Web meeting: resection of a segment and planning of reconstruction

During a web meeting ([www.gotomeeting.com](http://www.gotomeeting.com)) attended by the surgical team and an engineer of Materialise, the resections and the removal of the resected part of the jaw in the virtual three-dimensional model were done (see Fig. 1a–d). The patient-specific virtual donor bone of the patient is osteotomised and shaped for an ideal reconstruction. The unaffected side of the jaw can be mirrored and used as a template for the reconstruction. In the iliac crest, the localisation of the defect mainly determines the preferred donor site; in fibula cases, the desired position of the anastomoses mainly determines the preferred donor site.

After this, the guiding flanges for the resection and osteotomies are designed and positioned (see Fig. 1). Two different designs of guiding flanges can be chosen: guiding flanges with slots for the osteotomies or flanges, where the osteotomy is done along a guiding wall. In this study, all osteotomies were done using piezosurgery, which requires flanges with walls (see Fig. 1e). This type of flange was used for the iliac crest grafts and the fibula grafts.

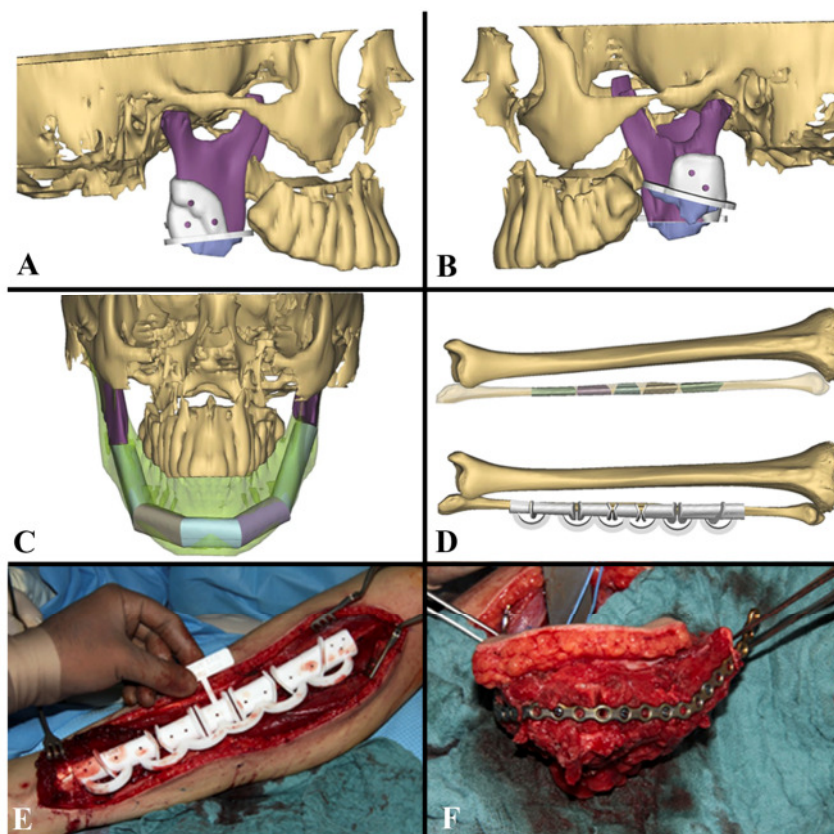
4. Manufacturing

The stereolithographic production of the guiding flanges based on polyamide powder and the outcome model based on acrylic resin was performed by Synthes (DePuySynthes, Oberdorf, Switzerland). Afterwards, the plates (2.0-mm locking plate for mandibular reconstruction or 0.8-mm MatrixMIDFACE plates for maxillary reconstruction, DePuySynthes, Oberdorf, Switzerland) were prebent according to the outcome model.

5. Operative protocol

The surgical procedures followed typical steps. In primary cancer cases, extension of resection and neck dissection was performed according to the decision of the oncological board. The approach to the jaw was chosen according to the localisation and extent of the tumour or pathological process. The model, guiding flanges and the plate were sterilised prior to the operation. The guiding flanges provide drill holes for a fixation on the bone, but these holes were not used in this study for two reasons. On one hand, additional drilling holes at the donor site may compromise the blood supply of the flap, and on the other hand, drilling holes at the unaltered bone of the recipient site could interact with the later fixation of the prebent plate and decrease the stability of the bone. The

**Fig. 1** a–f Illustration of virtual planning from the beginning to the operation. **a** Planning of the resection at the recipient site with a guiding flange on the right remaining mandible. **b** Guiding flange on the left remaining mandible. **c** Virtual plan for a mandible reconstruction with five fibular segments, superimposed unaltered mandibula as a template for the reconstruction (green). **d** The donor site with the planned segments and the guiding flanges. **e** Raising the fibular bone with a perforator skin flap. Guiding flange in place for performing the osteotomies. **f** Neomandible formed with the fibular segments and the prebent plate



raising of the iliac crest grafts and the fibula grafts was done as described before [8]. The guiding flanges were manually held in position. If needed, a skin flap was included in the flap design. All osteotomies during flap harvesting and flap segmentation were performed using piezosurgery with an osteotomy insert (Piezosurgery 3, Mectron, Cologne, Germany).

In cases where multiple segments had to be used, the segments were first fixed to the prebent plate (see Fig. 1f) using two non-locking, monocortical screws per segment. The position of the plate was verified on a sterilised outcome model. An integration of the plate into the guiding flanges was not supported by the present virtual planning system. Afterwards, the whole complex was placed and fixed in the desired position. At the remaining bone parts, the plate was fixed using bicortical locking screws. Afterwards, the microvascular anastomosis and further proceeding were performed as described before [8]. No concomitant cancellous bone graft was used.

## 6. Postoperative imaging

Once the patient's condition permitted it, a postoperative CBCT scan (J. Morita Corporation, Dietzenbach, Germany; 3D Accuitomo 170, 90 kV, 5 mA, time: 17.5 s, field of view 170×120 mm) was performed.

## 7. Image processing

The acquired anonymised data were also saved in DICOM format and were sent to Materialise. The data were then loaded into the software ProPlan CMF® in combination with the data of the preoperative virtual plan. A virtual model was created based on the postoperative CBCT scan. The segmentation was done individually because a standardised greyscale value was not applicable in CBCT data. The virtual model and the postoperative result were superimposed in the computer. In case of mandible defects, the larger cut edge of the remaining mandible was used as a reference. Distinct anatomical structures such as the coronoid process or the ascending branch of the mandible enabled precise superimposition of the virtual objects, which was done by a software engineer. All measurements were done by one single surgeon alone.

## 8. Measurements

Three constant points for measurements were defined in the virtual preoperative and postoperative models at the cutting edges. For fibula segments and iliac crest grafts, the measurement points were placed at the outermost edges of the triangular-shaped transplant (see Fig. 2a). Thus, every part of the remaining bone gets three, and every donor segment gets six measurement points. The three measurement points define a virtual plane, which corresponds with the respective cut surface (see Fig. 2a).

In detail, every measurement was repeated three times, and a mean value was calculated. For the calculation of the defect size, the size of the gap between the remaining bone parts was preoperatively and postoperatively measured and compared (see Fig. 2b). In each defect situation, the distance of the three measurement points between the remaining bone parts was determined.

To evaluate the variation between the pre- and postoperative osteotomies at the mandible or maxilla, the distance of the corresponding virtual cut surface to the three measurement points in the postoperative model was measured, which leads to three measurements per cut surface (see Fig. 2c).

Furthermore, the angles between the virtual and postoperative cut surfaces were compared (see Fig. 2d, e). An angle between two planes was defined as the angle measured in a plane orthogonal to the intersection line of the two planes.

For the variation of the preoperative and postoperative position of the segments, lines were drawn in every segment from the opposing measurement points (see Fig. 2f). Subsequently, the angles between the lines in the preoperative planning and lines of postoperative situation were measured.

For the examination of the length of the segments, three measurements were made per segment, a mean value was calculated, and the preoperative results were compared to the postoperative ones (see Fig. 2a).

For measuring the distance between the remaining bone part and the adjacent segment, a perpendicular was raised on the cut surface of the remaining bone, and the distance was measured along the perpendicular to the three measurement points of the segment (see Fig. 2g).

Between the adjacent segments, the distance was measured by the distance of the measurement points to the corresponding one of the next segment (see Fig. 2h).

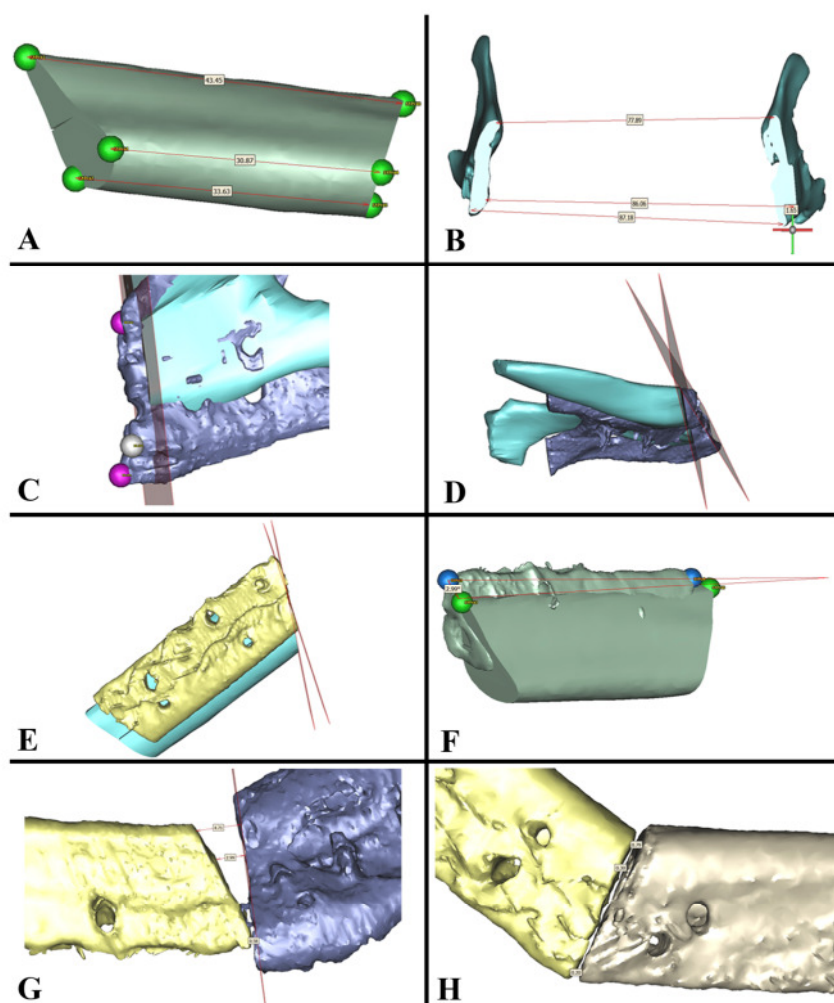
For the calculation of the segment volumes, the automated function of the software ProPlan CMF® was used. Preoperative and postoperative volumes were compared to each other.

## Systematic measurement error

The bone presentation is slightly different in CT and CBCT scans. Nevertheless, the measurement points can be exactly defined in both scans. To examine the systematic difference between the two imaging modalities, unaltered bone of the patients was compared in the preoperative and postoperative scans, e.g. the unaltered mandible in cases of midfacial reconstruction.

Additionally, the reproducibility of the acquired data of this study was examined. In three double-blinded randomly chosen cases, all measurements were repeated, and the resulting control measurements were compared to the original data ( $n=135$ ) to evaluate the variation resulting from manually specifying the measurement points.

**Fig. 2 a–h** Illustration of the measurement technique. **a** Measurement points and length measurements of the donor segments. **b** Measurement of the defect size. **c** Distance of the osteotomies at the remaining mandible. **d, e** Angle between the osteotomies at the remaining mandible and donor segments. **f** Angle between the alignment of the segments. **g** Distance between the remaining mandible and segment. **h** Distance between segments



### Statistical analysis

Comparison was carried out using paired *t* test with a two-sided hypothesis that assumed equal variation. Differences with  $p < 0.05$  were considered as significant (SPSS for Windows, version 20.0. 2011, SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

### Ethical approval

Due to the retrospective nature of this study, it was granted as an exemption by the author's institution.

### Results

The surgical procedures were performed between the 6th of June 2011 to the 5th of September 2012, and 30 patients (including 18 males and 12 females) were included in the study. The follow-up interval was until the 31st of December 2012. The average age at the time of hospitalisation was 53.3 years (31 to 76 years).

For the indications of the reconstructive measures, see Table 1. The mandible defects were classified according to Jewer et al. [20] (see Table 2).

Sixty-three segments were transplanted, with the majority of the patients receiving one to three segments. In one case, five segments were needed for the complete reconstruction of the mandible. For further clinical data, see Table 3. The flap survival was 96.7 %. The mean operation time was 584 min with a mean ischaemic time of 71 min (Table 3).

One fibular flap was lost due to an arterial congestion. The affected patient was subsequently successfully reconstructed with a microvascular fibular flap from the contralateral side. One prebent mandibular plate fractured after 10 months due to an incomppliance of the patient (chewing hard food) and was replaced by a new prebent plate. Furthermore, one wound dehiscence occurred.

### Measurements

For the reproducibility of the acquired data of this study, the internal consistency evaluated with the intraclass correlation (ICC) (1,1) was 0.994.



**Table 1** Patient demographic and clinical data, indications for the reconstructive procedures

Characteristic ( <i>n</i> =30)	No. of subjects	Percent
Sex		
Male <sup>a</sup>	18	60.0
Tobacco use <sup>a</sup>	20	66.7
Alcohol use <sup>a</sup>	10	33.3
Prior chemotherapy <sup>a</sup>	3	10.0
Prior radiotherapy <sup>a</sup>	7	23.3
Primary reconstruction <sup>a</sup>	21	70.0
Neck dissection <sup>a</sup>	13	43.3
Diagnosis		
Malignant	20	66.7
Benign	5	16.7
Osteoradionecrosis	2	6.7
Atrophy	2	6.7
Trauma	1	3.3
Patient received		
One segment	7	23.3
Two segments	15	50.0
Three segments	7	23.3
Five segments	1	3.3
Skin flap included <sup>a</sup>		
Fibula graft ( <i>n</i> =25)	20	80
Iliac crest graft ( <i>n</i> =5)	0	0
Dental implants <sup>a</sup>		
Received	5	16.7
Already planned	12	40.0

<sup>a</sup>Not mentioned opposite adds up to 100 % of the study population

It was only possible to acquire the defect size in 27 cases because of a terminal resection in three cases (*n*=27). The postoperative defect sizes show a variation of 1.17 mm (95 %

**Table 2** Classification of mandibular defects in the study group and used transplants for mandible and maxilla reconstruction

Location		Donor site		Total
		Fibula	Iliac crest	
Mandible—Jewer et al. classification	LCL	5	0	5
	LC	1	1	2
	C	3	1	4
	L	11	3	14
	H	1	0	1
Maxilla		4	0	4
		25	5	30

According to Jewer et al. [20]

LC lateral-central, C central segment including the canine teeth, L lateral segment without the condyle, H hemimandible segment that includes the condyle

CI (−.21 to 2.56 mm); *p*=0.094) or +1.5 % (95 % CI (0.5 to 3.5 %); *p*=0.131) in comparison to the preoperative planned lengths of the defects (see Fig. 3a). The angles of the two cut surfaces of the postoperative 63 donor segments (*n*=126) differ by 10.81° (95 % CI (9.44°–12.17°); *p*<0.001) in comparison to the planned situation (see Fig. 3b). The lengths of the postoperative segments (*n*=63) differ from the planned situation by −0.12 mm (95 % CI (−0.89–0.65 mm); not significant (n.s.)) or 0.2 % (95 % CI (−2.4–2.8 %); n.s.; see Fig. 3c). The average volume of the segments of postoperative scans is 73.3 % (95 % CI (69.4–77.5 %); *p*<0.001) of the planned situation (see Fig. 3d). One segment was not measured due to artefacts in the scan (*n*=62). The comparison of the preoperative segment volumes based on the CT scans and the CBCT scans resulted in a statistically significant difference (*p*=0.008; *n*=6) with smaller volumes for the CBCT segments.

Further data of the measurements are shown in Table 4. A bigger difference in the measurements was seen on the left side of the patients than on the right for the cut surfaces and the distance between the remaining bone and the adjacent segments.

## Discussion

Bony defects in the head and neck region can be caused, e.g., by tumour, inflammation or trauma. They impair aesthetics, language, chewing, swallowing and breathing functions and consequently severely reduce the quality of life of the patients. Reconstruction of the defect regions is proven to substantially improve the quality of life. For an optimal three-dimensional reconstruction, the surgeon has to consider the original structure including the curvature, size and length of the mandible or maxilla of each patient and has to develop a reconstruction plan individually.

However, even with a careful and comprehensive plan, the real surgical procedure will always face unexpected problems. The removal of the affected bone, the raising of the donor segment, the osteotomy into several segments if necessary and the positioning of the transplants are the key intraoperative steps, which influence the subsequent operation result. This study demonstrated that comparing the virtually planned procedure with the real operative process enables us to identify failure-prone points during the reconstruction process.

All in all, the parameters measured in the resulting reconstruction were close to those in the virtual planning and showed an adequate agreement with differences in the length of the segments of less than 2 mm, which are from our point of view negligible for the clinical situation. We demonstrated that virtually designed structure and planned procedures with

**Table 3** Statistical data of the operations

All patients (n=30)	Mean value	Minimum	Maximum
Duration of operation (min)	584	385	886
Ischemic time (min)	71	20	148
Duration of stay in ICU (days)	3	1	5
Duration of stay in hospital (days)	26	7	59
Interval between surgery and CBCT (days)	32	4	183
Follow-up (days)	383	132	576

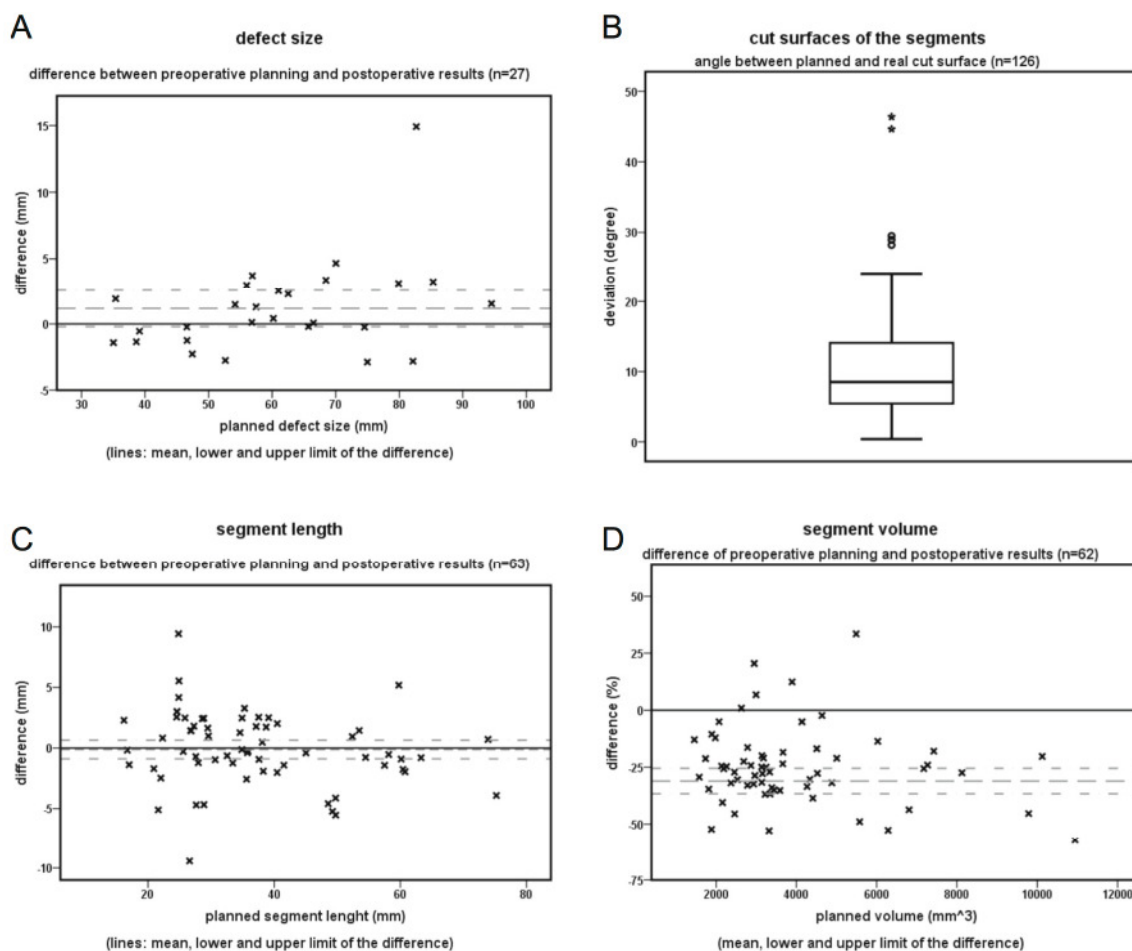
ProPlan CMF® for facial reconstruction can be realised satisfactorily.

The present study included defects of various types, sizes and localisations, covering the typical range as described in the literature [21]. Especially, hemi-mandibular defects, small and extensive mandibular defects and maxillary defects were all present. The encouraging positive results of our study thus suggest that the virtual planning is applicable to most reconstruction.

In this study, the operation time and the ischemic time of the transplants were not directly compared to the times of

conventional reconstruction. Nevertheless, the described times were generally equal to the times described in the literature [22–24]. Additionally, the preoperative web meeting has to be taken in consideration, which takes 20 to 40 min. The time of the web meeting and the operation is clearly further reducible.

Comparing complex three-dimensional freely movable objects is challenging. In this study, we used a simple system consisting of only a few measurement points, which, however, were sufficient to evaluate the agreement of the virtual planning to the postoperative result. Problems



**Fig. 3** a–d Comparison between preoperative planning and postoperative outcomes. **a** Defect size. **b** Angles of the cut surfaces. **c** Segment length. **d** Volume of segments. **a**, **c** and **d** are Bland-Altman plots. Mean values and one standard deviation in each direction are indicated by broken lines

**Table 4** Results

	Number	Absolute deviation (95 % CI)	<i>p</i> value
Distance between the virtual and real part of the remaining mandible (mm)			
Total	55	1.69 (1.26–2.11)	<i>p</i> <0.001
Right part	28	1.30 (0.91–1.69)	<i>p</i> =0.063
Left part	27	2.10 (1.33–2.68)	
Deviation between the virtual and real cut surfaces of the remaining mandible (°)			
Total	55	10.16 (8.36–11.96)	<i>p</i> <0.001
Right part	28	9.21 (6.48–11.94)	<i>p</i> =0.285
Left part	27	11.14 (8.69–13.6)	
Deviation between the virtual and real segment position (°)			
Total segments	63	6.68 (5.7–7.66)	<i>p</i> <0.001
Single segment	7	4.61 (2.77–6.46)	<i>p</i> =0.032
Two segments	30	7.49 (6.11–8.87)	
Three segments	21	7.14 (5.13–9.14)	
Five segments	5	2.8 (1.77–3.82)	
Distance between postoperative parts of the remaining mandible and segments (mm)			
Total	55	1.49 (1.24–1.74)	<i>p</i> <0.001
Rightpart	28	1.37 (1.10–1.64)	<i>p</i> =0.33
Leftpart	27	1.61 (1.18–2.05)	
Distance between postoperative segments (mm)			
	33	1.49 (1.16–1.81)	<i>p</i> <0.001

For illustration of the measurements made, see Fig. 2c–h

with this measurement technique arise, when, e.g., one osteotomy line shows multiple cut surfaces, in case the surgeon smoothed an edge intraoperatively. But, even in this scenario, the described measurement technique showed reproducible and precise data and is applicable. This could also be shown in the correlation tests, which showed adequate results ( $\alpha=0.997$ ; ICC (1,1)=0.994) and proofs of reproducible data. Hence, the deviation by the manual setting of the measuring points is negligible.

In contrast to these high-accuracy results, the segments showed a statistically significant mean smaller volume of  $-31.02\%$  ( $p=0.008$ ) in comparison to the virtual planning. This deviation is most certainly a systematic measurement error. The three-dimensional reconstruction based on CBCT scans is depicted more spongy and more porous than in CT scans, and the medullary cavity is not considered in the CT-based planning data. The postoperatively acquired CBCT scans also include the drilling holes for the screws, which further diminishes the bony volume of the segments.

Evaluation of virtual surgical planning is complex, and the evaluating procedures are not standardised. Each study has its distinctive priorities and criteria. As a result, a comparison of the results of this study to previously published data is only limitedly possible.

Three studies applied measurements, which have some similarity to ours [4, 21, 25]. In all these studies, mandible defects were reconstructed using free fibula flaps. One study also evaluated iliac crest bone grafts.

Roser et al. [4] measured the largest distance between planned and postoperative osteotomy of the mandible and the donor segments, compared the volumes of the segments and studied the fit of prebent osteosynthesis plates. The accuracy of the osteotomies was rated very good and similar to the results in this study. A better match than what is obtained in this study was described for the volumes of the segments, which is most likely because of the use of a standard CT scan postoperatively instead of a CBCT scan which was used in this study.

Hanasono et al. [21] compared 38 virtual planned operations with 138 control cases. To measure the overall result, five points were defined (condyle, gonion and gnathion) and measured in 12 virtually planned operations. The resulting values regarding defect size are similar to those of our measurements and equally positive. Furthermore, they compared the segment lengths and the angle between two segments, and the results were nearly identical to ours. In addition, a time advantage of approximately 2 h was found for the virtually planned operations over the conventional ones. Although a direct time comparison in our study is missing, all our surgeons felt a time-saving effect from the virtual planning subjectively.

Foley et al. [25] described the analysis of eight cases, which were virtually planned prior to the operation. Three of the cases were reconstructed with iliac-crest-free flaps. The measuring points correspond to those used in the study of Hanasono et al., but different measurements were conducted. The three measurements (two for mandible width and one for the anterior-posterior length) require only five measuring points and are therefore considerably less complex than those of Roser et al. and ours. The measurements revealed a high agreement of the virtual plan to the postoperative result.

This study evaluated virtual planning more comprehensively than previous studies in the sense that we measured most known parameters and included additional ones. Efforts were paid to transfer the complex treatment results into comparable values. Overall, this study supports the positive view on virtually planned reconstruction and increases the evidence of this method.

Virtual planning and simulation offer a number of advantages, which clearly outweigh disadvantages of extra cost and time. Prebent plates and guiding flanges can be prepared, and surgeons can practice the procedure in advance. The planning and simulation procedure can be used for student education. It helps patients to understand the procedure and to have an idea about the result. During the operation, the use of virtually planned guiding flanges enhances the precision of the osteotomies and simplifies the positioning and alignment

of the segments. The prebent plate furthermore prevents deformities in the shape or a misplacement of bone segments. All these advantages lead to a more efficient reconstructive process, so that multiple reconstructive measures can be reduced or even avoided. A microvascular reconstruction with a subsequent distraction osteogenesis, as described before [26], should be avoidable.

Besides these many advantages, some disadvantages have to be addressed. The most significant disadvantage is the additional costs, which are partially covered by a growing time-saving effect in the operation and a reimbursement in some countries. A major weakness in virtual planning is the lack of alternative plans for unexpected events. For example, scars from previous surgery can prohibit the planned position of the mandible. Consequently, the cutting guides and sometimes also the prebent plates do not fit anymore. To compensate this weakness, scans and virtual planning should be scheduled imminently before the operation to avoid changes at the defect site. Another problem is the positioning and design of the guiding flanges for raising a microvascular fibula transplant including a skin paddle. Up to now, the CT scans of the lower leg prior to the operation do not show the perforator vessels, which are inconstant and have to be found as a first step in the operation. The guiding flanges may then interfere with the perforator vessels, so the flanges are of limited use and cannot be positioned correctly. Alterations in the CT scan or a high-resolution MRI scan could make an integration of the perforator vessels into the planning process possible [27], but this feature is not yet supported to our knowledge by the companies which offer virtual planning.

A drawback of the virtual planning system used in our study is the lack of virtual positioning of the reconstruction plate to the cutting guides. The plate had to be verified using a sterilised outcome model. This procedure is crucial for the correct three-dimensional reconstruction and is prone to mistakes. However, even with this serious drawback, the outcome results were in excellent accordance to the virtual plans. Today's virtual planning systems enable virtual plate positioning into the cutting guides, thus further minimising errors.

There are several improvement potentials in ProPlan CMF®. For example, drilling on the transplanted bone can be minimised by designing the holes for guiding flanges on the donor site in such a way that they can be used for fixation of the plate on the recipient site [28]. Sharing the same holes in resection and transplantation also increases the accuracy especially regarding the angles of the transplant. Another improvement would be integrating missing bone parts, e.g. the condylar process, into the prebent plate [29] and an integration of the perforator flaps or soft tissue flaps into the planning process.

In this study, we focused mainly on the surgical aspects of the reconstructions and did not assess other advantages of the virtual planning for the patients directly. However, patients

apparently benefit from the shorter operation time and from being spared of repeated operations. The long-term benefit in function and appearance of the reconstruction from improved postoperative results needs to be followed in future studies.

Foley et al. [25] criticise the lack of comparable data in this field as well as the different measurements made in the different studies. They propose a prospective multi-centre study to overcome these problems. For that purpose, a standardised measurement is desirable. The measurements of small details used in this study are complex and rather unsuitable for such a purpose. Compared to all detailed measurements, the final result is the most important factor for the patients and the treating surgeon. Therefore, simplified measurements, for example, the five-point measurements of Foley et al., may provide a good choice for the evaluation of virtual planning in a large number of cases.

All in all, it must be concluded that the data concerning the use of virtual planning are still insufficient. A first step to improve this situation was done by Hanasono et al. [21] and by this study. Additional comparison and outcome data from a larger number of cases using standardised measurements will be valuable for further improvement of virtual planning for mandibular and maxillofacial reconstruction.

**Acknowledgments** The authors gratefully acknowledge the help and support of Mathias Gruenig, Daniel Mesmer, Herbert Friesen (DePuySynthes, Oberdorf, Switzerland), Joris Bellinckx and Pieter-Jan Belmans (Materialise NV, Leuven, Belgium).

**Conflict of interest** Max Heiland, MD, DMD, PhD, received remuneration rates for presentations and reimbursements for participation fees of congresses and travelling from Synthes (DePuySynthes, Oberdorf, Switzerland) and Materialise (Materialise NV, Leuven, Belgium). All other authors have no conflict of interest or financial disclosure to declare.

## References

1. Shpitzer T, Neligan PC, Gullane PJ, Boyd BJ, Gur E, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC, Freeman JE (1999) The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction: comparison and long-term evaluation. *Head Neck* 21:639–647
2. Hidalgo DA (1989) Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 84:71–79
3. Thankappan K, Trivedi NP, Subash P, Pullara SK, Peter S, Kuriakose MA, Iyer S (2008) Three-dimensional computed tomography-based contouring of a free fibula bone graft for mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2185–2192. doi:10.1016/j.joms.2008.01.035
4. Roser SM, Ramachandra S, Blair H, Grist W, Carlson GW, Christensen AM, Weimer KA, Steed MB (2010) The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *J Oral Maxillofac Surg* 68:2824–2832. doi:10.1016/j.joms.2010.06.177
5. Bell RB, Weimer KA, Dierks EJ, Buehler M, Lubek JE (2011) Computer planning and intraoperative navigation for palatomaxillary and mandibular reconstruction with fibular free flaps. *J Oral Maxillofac Surg* 69:724–732. doi:10.1016/j.joms.2009.12.040

6. Buchbinder D, St Hilaire H (2006) The use of free tissue transfer in advanced osteoradionecrosis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 64:961–964. doi:10.1016/j.joms.2006.02.013
7. Papadopoulos NA, Schaff J, Sader R, Kovacs L, Deppe H, Kolk A, Biemer E (2008) Mandibular reconstruction with free osteofasciocutaneous fibula flap: a 10 years experience. *Injury* 39(Suppl 3):S75–S82. doi:10.1016/j.injury.2008.05.017
8. Pohlenz P, Blessmann M, Blake F, Li L, Schmelzle R, Heiland M (2007) Outcome and complications of 540 microvascular free flaps: the Hamburg experience. *Clin Oral Investig* 11:89–92. doi:10.1007/s00784-006-0073-0
9. Taylor GI, Watson N (1978) One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plast Reconstr Surg* 61:494–506
10. Taylor GI, Townsend P, Corlett R (1979) Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Clinical work. Plast Reconstr Surg* 64:745–759
11. Hirsch DL, Garfein ES, Christensen AM, Weimer KA, Saddeh PB, Levine JP (2009) Use of computer-aided design and computer-aided manufacturing to produce orthognathically ideal surgical outcomes: a paradigm shift in head and neck reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 67:2115–2122. doi:10.1016/j.joms.2009.02.007
12. Moro A, Cannas R, Boniello R, Gasparini G, Pelo S (2009) Techniques on modeling the vascularized free fibula flap in mandibular reconstruction. *J Craniofac Surg* 20:1571–1573. doi:10.1097/SCS.0b013e3181b0db5c
13. Fernandes R (2007) An easy method for predictable osteotomies in the vascularized fibula flap for mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 65:1874–1875. doi:10.1016/j.joms.2006.10.051
14. Yap LH, Constantinides J, Butler CE (2008) Tongue depressor template for free fibular flap osteotomies in mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 122:209e–210e. doi:10.1097/PRS.0b013e31818d2084
15. Wang TH, Tseng CS, Hsieh CY, Ma H, Shen BH, Peng CK, Tiu CM (2009) Using computer-aided design paper model for mandibular reconstruction: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 67:2534–2540. doi:10.1016/j.joms.2009.04.033
16. Eckardt A, Swennen GR (2005) Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft. *J Craniofac Surg* 16:1137–1140
17. Derand P, Hirsch JM (2009) Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer-aided design. *J Oral Maxillofac Surg* 67:1640–1643. doi:10.1016/j.joms.2009.03.039
18. Leiggenger C, Messo E, Thor A, Zeilhofer HF, Hirsch JM (2009) A selective laser sintering guide for transferring a virtual plan to real time surgery in composite mandibular reconstruction with free fibula osseous flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38:187–192. doi:10.1016/j.ijom.2008.11.026
19. Sharaf B, Levine JP, Hirsch DL, Bastidas JA, Schiff BA, Garfein ES (2010) Importance of computer-aided design and manufacturing technology in the multidisciplinary approach to head and neck reconstruction. *J Craniofac Surg* 21:1277–1280. doi:10.1097/SCS.0b013e3181e1b5d8
20. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, Rotstein LE, Freeman JE (1989) Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg* 84:391–403, discussion 404–5
21. Hanasono MM, Skoracki RJ (2013) Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope* 123:597–604. doi:10.1002/lary.23717
22. Mucke T, Holzle F, Loeffelbein DJ, Ljubic A, Kesting M, Wolff KD, Mitchell DA (2011) Maxillary reconstruction using microvascular free flaps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 111:51–57. doi:10.1016/j.tripleo.2010.03.042
23. Eckardt A, Meyer A, Laas U, Hausamen JE (2007) Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg* 45:11–15. doi:10.1016/j.bjoms.2005.12.012
24. Mucke T, Loeffelbein DJ, Kolk A, Wagenpfeil S, Kanatas A, Wolff KD, Mitchell DA, Kesting MR (2013) Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. *Br J Oral Maxillofac Surg*. doi:10.1016/j.bjoms.2013.01.007
25. Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S (2013) Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 71:e111–e119. doi:10.1016/j.joms.2012.08.022
26. Li L, Blake F, Gbara A, Gudewer E, Schmelzle R (2008) Distraction osteogenesis in secondary microsurgical mandible reconstruction: report of seven cases. *J Craniofac Surg* 36:273–278. doi:10.1016/j.jcms.2007.07.013
27. Wolff KD, Bauer F, Dobritz M, Kesting MR, Kolk A (2012) Further experience with the free soleus perforator flaps using CT-angiography as a planning tool - a preliminary study. *J Craniofac Surg* 40:e253–e257. doi:10.1016/j.jcms.2011.10.030
28. Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, Persiani F, Marchetti C, Scotti R (2012) CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. *J Craniofac Surg* 40:e511–e515. doi:10.1016/j.jcms.2012.03.015
29. Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, Persiani F, Baldissara P, Marchetti C, Scotti R (2012) A CAD/CAM-prototyped anatomical condylar prosthesis connected to a custom-made bone plate to support a fibula free flap. *Med Biol Eng Comput* 50:743–749. doi:10.1007/s11517-012-0898-4

## Zusammenfassende Darstellung der Publikation

### Einleitung

Das Endoskelett stellt das Grundgerüst des menschlichen Körpers dar. Krankheiten wie beispielsweise Tumoren oder direkte sowie indirekte Folgen von Traumata können die Entfernung von Teilen oder sogar gesamter Knochen notwendig machen. In diesem Zusammenhang ist ein teilweiser oder gar vollständiger Verlust eines Kiefers mit schwerwiegenden Folgen für den betroffenen Patienten verbunden. Je nach Defektausdehnung kann es hierbei zu funktionellen und sowie ästhetischen Beeinträchtigungen kommen. Schlucken, Kauen, Sprechen und natürlich auch das komplette Erscheinungsbild des Gesichtes leiden unter einem ausgedehnten knöchernen Defekt, der auch immer mit einem Weichgewebsdefizit einhergeht. Die Ziele einer rekonstruktiven Therapie dieser Defektsituationen sind daher die Wiederherstellung einer guten oralen Funktion und eines möglichst ansprechenden ästhetischen Ergebnisses, sowie als oberstes Ziel eine möglichst hohe und akzeptable Lebensqualität der Patienten. Das erstmals 1989 beschriebene freie, mikrovaskulär anastomosierte Fibulatransplantat bietet für die Rekonstruktion dieser im Kopf- und Halsbereich <sup>1</sup> lokalisierten Defekte diverse Vorteile. Dazu gehören unter anderem ein bikortikaler Knochen, der ausreichend stabil für die im Gesichtsbereich auftretenden Kräfte ist, sowie eine ausreichende knöchernen Dicke des Transplantates, welches für eine spätere Versorgung mit dentalen Implantaten wesentlich ist. Die periostale Gefäßversorgung ermöglicht es zudem, mehrere Osteotomien des Knochens durchzuführen um die gerade Fibula in die benötigte Form (beispielsweise im Unterkiefer) zu bringen. Inzwischen ist die Technik der freien, mikrovaskulären Fibulatransplantation zur Rekonstruktion von knöchernen Kopf- und Halsdefekten das häufigste Verfahren für umfangreiche Unterkiefer-Defekt-Rekonstruktion mit guten Ergebnissen in Funktion und Ästhetik und einer geringen Spender-Morbidität. <sup>2</sup>

Das erstmals von Taylor et al. 1978 <sup>3 4</sup> beschriebene mikrovaskuläre Beckenkammtransplantat stellt die häufigste Alternative zum Fibulatransplantat dar. Es bietet auch die Möglichkeit für osteokutane und osteomyokutane Rekonstruktionen. Der Vorteil des Beckenkamms im Vergleich zum Fibulatransplantat ist das noch größere

---

<sup>1</sup> Hidalgo 1989

<sup>2</sup> Papadopoulos et al. 2008

<sup>3</sup> Taylor und Watson 1978

<sup>4</sup> Taylor et al. 1979

Knochenangebot und die daraus resultierende Modellierbarkeit und Belastbarkeit des Knochens. Im Gegensatz zur Fibula ist es einfacher, einen geeigneten Durchmesser für spätere dentale Implantationen zu erhalten. Die Nachteile des Beckenkammes sind neben der aufwendigeren und zeitintensiveren Präparation eine mögliche Verletzung des N. cutaneus femoralis lateralis und oft ein ästhetisch nicht befriedigender Entnahmedefekt mit Einziehung des Beckenkamms im Bereich der Entnahmestelle.

Die Herausforderung der Kieferrekonstruktionen liegt darin, den fehlenden Kiefer aus einem anderen Knochen neu zu formen und in die korrekte Position zu bringen. Konventionelle Techniken sind dabei oft unpräzise und es müssen gegebenenfalls mehrfache Korrekturoperationen durchgeführt werden, um zum gewünschten Ergebnis zu gelangen. Während der Operation kann es außerdem schwierige Phasen geben, in denen auch ein kurzzeitiger Verlust der genauen Ausrichtung des Transplantates schnell zur Verwirrung des Operateurs, Fehlstellung des Transplantates und somit einem schlechten funktionellen Ergebnis führen kann.<sup>5</sup> Bei der konventionellen Technik wird zudem häufig eine Osteosyntheserekonstruktionsplatte vor der Resektion des zu entfernenden Knochensegmentes konturiert, um später eine Vorlage für die Rekonstruktion zu haben.<sup>6</sup> Diese Technik ist jedoch, beispielsweise bei großen pathologischen Prozessen, nicht immer umsetzbar. Ein ideales Verfahren, das die beteiligten Chirurgen umfangreich unterstützt, ein vorhersagbares Rekonstruktionsergebnis zu erzielen, ist bisher nicht vorhanden.

Zur Verbesserung der konventionellen Technik wurden in den letzten Jahren Computerprogramme in den klinischen Alltag eingeführt, die die knöchernen Resektion sowie die Rekonstruktion der Defekte virtuell planen und durch Verwendung von Sägeschablonen sowie vorgefertigter Osteosyntheseplatten die Chirurgen umfassend in der Operation unterstützen. Das Konzept der virtuellen Chirurgie verwendet chirurgische Simulationen und 3D stereolithographische Modelle. Diese Technik soll Präzision bei der Resektion, der Entnahme des Transplantates, der Transplantatformung (Winkel, Länge, Form, Krümmung) und -platzierung ermöglichen. Die virtuelle OP-Planung soll auch dabei helfen, eine stabile und exakte Rekonstruktion des Kiefers in Hinblick auf eine spätere Implantatversorgung und der Wiederherstellung der Okklusion zu erhalten. Das Ziel bei Verwendung der virtuellen Operationsplanung ist eine hohe Präzision in allen Schritten und allen Dimensionen der Rekonstruktion.

---

<sup>5</sup> Hirsch et al. 2009

<sup>6</sup> Moro et al. 2009

Zusätzlich wurde in den letzten Jahren damit begonnen, vorgebogene oder gesinterte sowie gefräste Platten anhand virtueller Daten herzustellen.<sup>7 8</sup> Hierdurch kann bei gleichbleibender Genauigkeit eine Zeitersparnis erzielt werden.<sup>9</sup> Hirsch et al.<sup>10</sup> und Leiggner et al.<sup>11</sup> planten Operationen virtuell und setzten das Ergebnis mittels Sägeschablonen um. Sie konnten zeigen, dass dieses Vorgehen einen positiven Einfluss auf die Rekonstruktion und deren Genauigkeit hat.<sup>12 13</sup>

Mit dieser prospektiven Studie sollte überprüft werden, wie exakt eine virtuelle Planung wirklich umsetzbar ist, beziehungsweise wie groß die zu erwartenden Abweichungen der postoperativen Situation zur präoperativen virtuellen Planung sind.

## **Material und Methode**

In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden 30 Patienten untersucht, die eine Oberbeziehungsweise Unterkieferrekonstruktion nach virtueller Planung der Resektion und Rekonstruktion erhielten. Dabei wurden verschiedene Messwerte wie Defektgröße, Segmentpositionierung und -volumen mittels t-test verglichen. Zunächst wurde mittels präoperativen CT-Daten des Kopfes und der Spenderregion ein virtuelles dreidimensionales Bild erstellt. Anhand dieser virtuellen Objekte wurde der operative Eingriff in einer Planungssitzung, an der der behandelnde Chirurg und ein Software-Ingenieur teilgenommen haben, geplant. Dabei wurde der zu resezierende Bereich definiert, entfernt und virtuell rekonstruiert. Bei bereits resezierten Patienten erfolgte nur die virtuelle Rekonstruktion. Basierend auf diesen Rekonstruktionen wurden individuell mittels Stereolithographie gefertigte Sägeschablonen für Spender- und Empfängergebiet angefertigt. Diese Sägeschablonen geben den Chirurgen während der Operation Informationen über Ausmaß, Positionierung und Winkel der Osteotomien. Ein Kunststoff-Modell des geplanten Kiefers veranschaulicht intraoperativ das virtuelle Ziel und dient präoperativ der Herstellung individuell vorgebogener Platten, mit denen der Chirurg die Segmente gemäß der Planung ausrichtet. Das Modell kann zusätzlich zur Patientenaufklärung und konsiliarischen Erörterung verwendet werden. Nach der Rekonstruktionsoperation wurden postoperative DVT-Daten herangezogen, um die

---

<sup>7</sup> Eckardt und Swennen 2005

<sup>8</sup> Thankappan et al. 2008

<sup>9</sup> Dérand und Hirsch 2009

<sup>10</sup> Hirsch et al. 2009

<sup>11</sup> Leiggner et al. 2009

<sup>12</sup> Roser et al. 2010

<sup>13</sup> Sharaf et al. 2010



virtuell geplanten Rekonstruktionen mit den endgültigen postoperativen Ergebnissen zu vergleichen.

## **Ergebnisse**

Die Operationen wurden zwischen Juni 2011 und Dezember 2012 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Von den insgesamt 30 Patienten waren 18 Männer und 12 Frauen. Das Durchschnittsalter zur Zeit der Aufnahme betrug 53,3 Jahre (31 bis 76). Bei 20 Patienten lag ein Nikotin- und bei 10 Patienten ein Alkoholabusus vor. Als Diagnosen lagen 18 maligne und fünf benigne Erkrankungen, zwei Osteoradionekrosen, ein Trauma sowie zwei Unterkieferatrophien vor, wovon eine zusammen mit einer Periimplantitis auftrat. Bei den malignen Erkrankungen erhielten drei Patienten eine Chemo- und sieben eine Strahlentherapie. 26 Defekte fanden sich im Unter-, vier im Oberkiefer und bei 21 Patienten handelte es sich um eine Primärrekonstruktion. Die Spenderregion war bei 25 Patienten die Fibula, bei fünf der Beckenkamm. Eine Neck-Dissection wurde bei 13 Patienten während der Operation durchgeführt. Es wurden insgesamt 63 Segmente transplantiert, wobei die meisten Patienten ein bis drei Segmente erhielten. In einem Fall wurden 5 Segmente benötigt. Es wurden 133 Osteotomien durchgeführt und 38 Platten vorgebogen und eingesetzt. Bei Unterkieferrekonstruktionen kam jeweils eine Platte zum Einsatz. Die Operationszeit lag bei 584 Minuten mit einer Ischämiezeit von durchschnittlich 71 Minuten.

Die postoperativen DVT wurden je nach Zustand des Patienten nach durchschnittlich 32 Tagen durchgeführt. Das follow-up betrug im Schnitt 383 Tage und die Überlebensrate der Transplantate lag bei 96,7%. In dieser Zeit erhielten bereits 5 Patienten dentale Implantate für einen späteren Zahnersatz und 12 befanden sich in der Planungsphase für Implantate. Postoperativ erhielten fünf Patienten eine Strahlentherapie und einer von Ihnen zusätzlich Chemotherapie. Zwei weitere Patienten lehnten eine empfohlene Radiotherapie ab. Es trat eine Wunddehiszenz auf und bei einem weiteren Patienten brach nach 10 Monaten die vorgebogene Rekonstruktionsplatte im Unterkiefer, da der Patient entgegen ausdrücklicher Empfehlung sehr harte Nahrung gekaut hatte. Die Platte wurde durch eine neue - ebenfalls vorgebogene - Platte ersetzt.

Die Abweichungen zwischen virtueller Planung und tatsächlichem Operationsergebnis betrugen bei den Defektgrößen 1.17mm (95%-CI(-.21 to 2.56mm) p=0.094), bei den Schnittflächen der Kieferstümpfe 1.69mm (95%-CI(1.26-2.11) p=0.033) und 10.16° (95%-

CI(8.36° - 11.96°); p<0.001) sowie 10.81° (95%-CI(9.44° - 12.17°); p<0.001) bei denen der Spender-Segmenten. Die Ausrichtung der Segmente wich um 6.68° (95%-CI(5.7° - 7.66°); p<0.001), die Segmentlängen um -0.12mm (95%-CI: (0.89 - 0.65mm); n.s.) und deren Volumen um 73.3% (95%-CI (69.4% – 77.6%); p<0.001) ab. Der Abstand zwischen Segmenten und Stümpfen lag bei 1.49mm (95%-CI(1.24-1.74) p<0.001), der Abstand zwischen den Segmenten bei 1.49mm (95%-CI(1.16-1.81) p<0.001).

## **Diskussion**

Diese Studie zeigt, wie genau und präzise virtuelle Planungen von knöchernen Kopf-Halsrekonstruktionen, die mit der Software ProPlan CMF<sup>®</sup> geplant wurden, in der Operation auch wirklich umsetzbar sind. Das Entfernen des pathologisch veränderten Knochens am Kiefer, das Heben des Spendersegmentes, wenn nötig dessen Teilung in mehrere Segmente und das Positionieren der Segmente am Kiefer sind wichtige intraoperative Einzelschritte, die das spätere Operationsergebnis beeinflussen. Wir haben daher möglichst umfangreiche Einzelmessungen durchgeführt, die es uns ermöglichen sollten, einzelne Fehlerquellen zu entdecken. Die aussagekräftigsten Messungen der Defektgrößen (+ 1,17mm [-0,21 bis 2,56mm]) und der Segmentlängen (- 0,12mm [-0,89 bis 0,65mm]) zeigen, dass sich die virtuellen Planungen mit minimalen, klinisch vernachlässigbaren Ungenauigkeiten umsetzen lassen.

Der Patientenpool zeigt eine Verteilung der Defektgrößen, wie sie im allgemeinen Klinikalltag zu finden ist. Die Mehrheit der Patienten (n=14) verfügt über hemimandibuläre Defekte (Jewer Klasse L). Kleine (Jewer Klassen H & C, n=5) und ausgedehnte Unterkieferdefekte (Jewer Klassen LCL & LC, n=7), sowie Oberkieferdefekte (n=4) sind mit geringeren Häufigkeiten vertreten. Die unterschiedlichen Defektgrößen und Lokalisationen zeigen, dass die virtuelle Planung für alle Situationen gleichermaßen anwendbar ist.

Das die Abweichung jeweils links größer sind als rechts liegt wahrscheinlich darin begründet, das 9 der 10 behandelnden Chirurgen Rechtshänder sind und somit auf der ihnen zugewandten rechten Seite etwas exakter arbeiten können, als wenn über den Patienten hinweg gearbeitet werden muss.

Die OP-Dauer und Ischämiezeiten wurden in dieser Studie zwar nicht direkt mit der herkömmlichen Technik verglichen, lagen aber größtenteils unter den üblichen Zeiten die

in der Literatur veröffentlicht sind. Dies entspricht den bereits erwähnten Ergebnissen anderer Veröffentlichungen. Allerdings muss zusätzlich berücksichtigt werden, dass das Webmeeting je nach Aufwand 20 bis 40 Minuten in Anspruch nimmt. Diese Planungszeit lässt sich sicherlich noch reduzieren, wenn das Verfahren zur klinischen Routine wird. Um die Patienten möglichst schnell zu rehabilitieren haben 17 Patienten bereits Implantate erhalten oder stehen kurz vor einer Versorgung. Das Follow-up ist mit durchschnittlich 13 Monaten (383d) sehr aussagekräftig, da die meisten größeren Komplikationen in diesem Zeitraum zu erwarten sind. Schwere Komplikationen, die zum Verlust des Transplantates führten, gab es nur in einem Fall. Das Follow-up entspricht denen der bereits erwähnten Studien.

Die größte Schwierigkeit in dieser Studie stellt sicherlich die aufwendige und komplexe Vermessung von räumlich frei beweglichen Objekten und deren Vergleich miteinander dar. Wir haben uns eines recht einfachen Systems bedient, in dem nur vereinzelte Messpunkte verwendet wurden. Dennoch reichen die erzielten Messwerte um die Übertragbarkeit der virtuellen Planung gut beurteilen zu können. Gelegentlich verfügen die Osteotomien über mehrere Schnittflächen, da beispielsweise eine überstehende Kante geglättet wurde oder der Operateur den Schnitt mehrmals ansetzte. Dies macht die Messpunktdefinition schwieriger, doch trotzdem ist unsere Vorgehensweise eindeutig. Die durchgeführte Messwiederholung ergab eine exzellente Übereinstimmung ( $\alpha = 0.997$ ;  $ICC(1,1) = .994$ ) der Werte und beweist hochreliable Ergebnisse. Die Abweichung durch die manuelle Festlegung der Messpunkte ist folglich vernachlässigbar. Bei Winkelmessungen muss immer beachtet werden, dass eine Parallelverschiebung nicht berücksichtigt wird. Außerdem enthalten die Winkel sowohl die Informationen zur Genauigkeit der Osteotomie als auch zur intraoperativen Positionierung. Das macht die Beurteilung der Abweichung möglich, aber eine eventuelle Fehlerquelle ist nicht exakt ermittelbar.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen weisen die Segmente ein um durchschnittlich -31,02% [-36,6% bis -25,45%] kleineres Volumen im Vergleich zur Planung auf. Dies hat verschiedene Ursachen. So wird der Knochen im CBCT spongioser dargestellt und die Markhöhle der Knochen entfällt in den CT-Planungsdaten. Postoperativ kommen im DVT die gesetzten Bohrlöcher für Sägeschienen und Platten hinzu. Der Volumenunterschied zwischen CT und DVT war signifikant ( $P=.008$ ). Es fanden sich in den Aufnahmen nur sechs nicht-operierte Knochen, um sie miteinander zu vergleichen.

Die vorgebogenen Platten wurden von allen Chirurgen sehr positiv aufgegriffen. Vor allem aufgrund der bereits bekannten einfachen Handhabung und der Zeitersparnis.<sup>14</sup>

Die Durchführung von Messungen im Bereich der virtuellen OP-Planung ist sehr komplex und aufwendig. Es gibt keine einheitlichen Verfahren und Zielsetzungen. Somit haben die Studien zu diesem Thema unterschiedliche Schwerpunkte und Aussagekraft. Dadurch ist eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Studien nur bedingt gegeben.

Die drei Studien mit den größten Ähnlichkeiten zu unseren Messungen sind die bereits erwähnte von Roser et al., sowie von Hanasono et al.<sup>15</sup> und Foley et al.<sup>16</sup> Alle rekonstruierten Unterkiefer mit freien Fibulatransplantaten. Bei Roser wurden zweimal und bei Foley fünfmal patientenindividuelle CT-Daten der Fibula verwendet. Foley et al. nutzen außerdem dreimal Beckenkamm.

Die positiven Ergebnisse dieser Studien entsprechen denen unserer Messungen. Unsere Studie ergänzt die bisherige Studienlage um weitere dreißig Patienten, eine große Anzahl an Osteotomien und einige der selteneren Oberkieferrekonstruktionen und Beckenkammtransplantate. Weiterhin werden, neben den bereits bekannten Ansätzen zur Messung der Rekonstruktionen, wie beispielsweise die Messung der Segmentlängen, Defektgröße und Volumen, andere Messgrößen ermittelt, mit denen versucht wird, die komplexen Behandlungsergebnisse in miteinander vergleichbare Zahlen zu übertragen. Insgesamt fügt sich die Studie in ein positives Gesamtbild zur virtuellen Rekonstruktion ein und trägt zu einer höheren Evidenz dieser Methode bei.

Die beschriebene Vorgehensweise bietet viele Vorteile. Die virtuelle Planung bietet den Chirurgen die Möglichkeit sich intensiv auf die Operation vorzubereiten und verschiedenen Möglichkeiten im Vorfeld zu erproben. Die Planung und Kommunikation zwischen den beiden Operationsteams wird verbessert. Kleineren Kliniken wird eine einfachere Durchführung seltener Operationen ermöglicht. Bei einem Tumor kann die Platzierung der Osteotomien bereits im Vorfeld in sicheres Gewebe geplant werden. Zusätzlich kann dieser Teil bereits für die Ausbildung von Studenten genutzt werden, wovon auch der Lehre profitiert. Vor der Operation kann der Patient anschaulich aufgeklärt werden. Das Vorbiegen der Platte verringert den intraoperativen Stress, ist exakter und bringt einen Zeitvorteil. Materialermüdung durch das Biegen kann ausgeschlossen werden.

---

<sup>14</sup> Dérand und Hirsch 2009

<sup>15</sup> Hanasono und Skoracki 2012

<sup>16</sup> Foley et al. 2013

In der Operation steigert die Technik die Präzision der Osteotomien, vereinfacht die Positionierung und Platzierung der Segmente und optimiert die Knochenapposition. Durch die Konturgebung der Platte werden Knochendeformierungen vermieden.

Wichtig ist auch der Zeitvorteil, denn eine verkürzte Operationszeit vermindert Komplikationen wie Wundinfektion und venöse Thromboembolie. Eine kürzere Anästhesiezeit verringert das Anästhesierisiko.

Der größte Nachteil der Technik sind die zusätzlichen Kosten, die durch die virtuelle Planung und die verschiedenen Herstellungsprozesse entstehen. Allerdings werden diese teilweise durch die aus der Zeitersparnis resultierenden niedrigeren Operationskosten gedeckt.

Ein weiterer Nachteil ist die mangelhafte Flexibilität. Intraoperative Planänderungen beispielsweise bei einem Tumorrezidiv bei Sekundärrekonstruktionen oder Narbengewebe vorheriger Operationen lassen sich nur schwer oder gar nicht umsetzen. In diesen Fällen können die Sägeschienen und teilweise auch die vorgebogenen Platten nicht mehr verwendet werden. Daher sollte der Zeitraum zwischen Planung und Durchführung sollte möglichst klein sein, um zu vermeiden, dass sich die Situation beispielsweise durch Tumorwachstum zu sehr verändert. Die Planung muss mit großer Akribie erfolgen, damit sie sich bei der späteren Operation problemlos umsetzen lässt.

## **Ausblick**

Es bieten sich verschiedene Möglichkeiten der Weiterentwicklung für die beschriebene Vorgehensweise an. So könnte man die vorgebogenen Platten direkt in den Löchern für die Sägeschienen befestigen.<sup>17</sup> Damit ließen sich unnötige Bohrungen vermeiden und die Platzierung der Platten würde vereinfacht. Fehlende Knochenteile, wie beispielsweise ein Kiefergelenk, ließen sich ebenfalls in die vorgebogene Platte integrieren und somit gleichzeitig ersetzen.<sup>18</sup> Ist es nicht möglich, den Defekt mit einem einzigen Transplantat zu schließen oder bei Durchführung eines „double-barrel“, kann beispielsweise eine bilaterale Fibula-Transplantation geplant werden.<sup>19</sup> <sup>20</sup> Hou et al.<sup>21</sup> schlagen die Erstellung einer Datenbank mit Segmenten atraumatischer Unterkiefer vor, um somit eine Referenz für die virtuelle Rekonstruktion stark zerstörter Kiefer zu erhalten. Intraoperativ kann beim Oberkiefer die bereits erwähnte Navigation eingesetzt werden.

---

<sup>17</sup> Ciocca et al. 2012b

<sup>18</sup> Ciocca et al. 2012a

<sup>19</sup> Winters et al. 2012

<sup>20</sup> Zheng et al. 2012

<sup>21</sup> Hou et al. 2012

Schepers et al. gehen bei der Rekonstruktion noch einen Schritt weiter. Dort wird zusätzlich die prothetische Versorgung virtuell geplant und die Implantate bereits vor der Transplantation eingesetzt. So können diese unter optimalen Bedingungen einheilen und der Patient bereits bei der Transplantation abschließend versorgt werden.<sup>22</sup>

In unserer Studie legen wir den Schwerpunkt vor allem auf die chirurgischen Aspekte der Rekonstruktionen. Wir befassen uns daher nur indirekt mit dem Befinden der Patienten und der Fragestellung, ob die virtuelle Planung im Vergleich zur herkömmlichen Technik eine für den Patienten spürbare Verbesserung hervorbringt. Eine Studie, die diese Fragestellung aufgreift wird in unserem Institut derzeit erarbeitet.

Foley et al. beklagen das Fehlen vergleichbarer Daten, die unterschiedlichen Messungen und Grundlagen der verschiedenen Studien. Sie schlagen eine prospektive Multi-Center-Studie vor. Zu diesem Zweck wäre ein einheitliches Messverfahren wünschenswert. Die bei uns angewendeten Messungen kleiner Details sind sehr aufwendig und für eine derartige Zielsetzung eher ungeeignet. Es muss darauf geachtet werden, dass trotz aller detaillierten Messungen vor allem das Endergebnis zählt. Letztendlich stellt dies auch für den Patienten den wichtigsten Gesichtspunkt dar. Ein sinnvolles Verfahren wären daher vereinfachte generalisierte Messungen um die Umsetzbarkeit des virtuellen Endergebnisses umfassend zu ermitteln. Beispielsweise bieten die 5-Punkt-Messungen von Foley et al. eine gute Grundlage, um in größerem Umfang vergleichbare Messungen durchzuführen.

Insgesamt muss festgestellt werden, dass die Datenlage zur Umsetzung virtueller Planungen noch unzureichend ist. Einen ersten Schritt zur Verbesserung der Datenlage machen Hanasono et al. indem sie 38 Fälle mit 138 Kontrollfällen vergleichen.

## **Zusammenfassung**

Insgesamt sind wir mit dem Ergebnis der Operationen sehr zufrieden. Die Messungen zeigen eine gute Umsetzbarkeit der virtuellen Planung mit ProPlan CMF® und viele Erleichterungen und Beschleunigungen im Operationsablauf. Sicherlich gibt es noch Potential bei der Genauigkeit der Umsetzung, sowie der gesamten Datenlage. Auch die Daten anderer Studien weisen einen eindeutigen Weg hin zur virtuellen Operationsplanung.

---

<sup>22</sup> Schepers et al. 2011

## Literaturverzeichnis

Ciocca, L.; Mazzoni, S.; Fantini, M.; Persiani, F.; Baldissara, P.; Marchetti, C.; Scotti, R. (2012a): A CAD/CAM-prototyped anatomical condylar prosthesis connected to a custom-made bone plate to support a fibula free flap. In: *Med Biol Eng Comput* 50 (7), S. 743–749. DOI: 10.1007/s11517-012-0898-4.

Ciocca, Leonardo; Mazzoni, Simona; Fantini, Massimiliano; Persiani, Franco; Marchetti, Claudio; Scotti, Roberto (2012b): CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. DOI: 10.1016/j.jcms.2012.03.015.

Dérand, Per; Hirsch, Jan-Michael (2009): Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer-aided design. In: *J. Oral Maxillofac. Surg* 67 (8), S. 1640–1643. DOI: 10.1016/j.joms.2009.03.039.

Eckardt, André; Swennen, Gwen R. J. (2005): Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft. In: *J Craniofac Surg* 16 (6), S. 1137–1140.

Foley, Benjamin D.; Thayer, Wesly P.; Honeybrook, Adam; McKenna, Samuel; Press, Steven (2013): Mandibular Reconstruction Using Computer-Aided Design and Computer-Aided Manufacturing: An Analysis of Surgical Results. In: *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 71 (2), S. e111–e119. DOI: 10.1016/j.joms.2012.08.022.

Hanasono, Matthew M.; Skoracki, Roman J. (2012): Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. In: *Laryngoscope*. DOI: 10.1002/lary.23717.

Hidalgo, D. A. (1989): Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. In: *Plast Reconstr Surg* 84 (1), S. 71–79. Online verfügbar unter <http://graphics.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCFBFECKEI00/fs047/ovft/live/gv038/00006534/00006534-198907000-00014.pdf>.

Hirsch, David L.; Garfein, Evan S.; Christensen, Andrew M.; Weimer, Katherine A.; Saddeh, Pierre B.; Levine, Jamie P. (2009): Use of computer-aided design and computer-aided manufacturing to produce orthognathically ideal surgical outcomes: a paradigm shift in head and neck reconstruction. In: *J. Oral Maxillofac. Surg* 67 (10), S. 2115–2122. DOI: 10.1016/j.joms.2009.02.007.

Hou, Jin-Song; Chen, Mu; Pan, Chao-Bin; Wang, Miao; Wang, Jian-Guang; Zhang, Bin et al. (2012): Application of CAD/CAM-assisted technique with surgical treatment in reconstruction of the mandible. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official*

publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. DOI: 10.1016/j.jcms.2012.02.022.

Leiggener, C.; Messo, E.; Thor, A.; Zeilhofer, H-F; Hirsch, J-M (2009): A selective laser sintering guide for transferring a virtual plan to real time surgery in composite mandibular reconstruction with free fibula osseous flaps. In: *Int J Oral Maxillofac Surg* 38 (2), S. 187–192. DOI: 10.1016/j.ijom.2008.11.026.

Moro, Alessandro; Cannas, Raffaella; Boniello, Roberto; Gasparini, Giulio; Pelo, Sandro (2009): Techniques on modeling the vascularized free fibula flap in mandibular reconstruction. In: *J Craniofac Surg* 20 (5), S. 1571–1573. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181b0db5c.

Papadopulos, Nikolaos A.; Schaff, Juergen; Sader, Robert; Kovacs, Laszlo; Deppe, Herbert; Kolk, Andreas; Biemer, Edgar (2008): Mandibular reconstruction with free osteofasciocutaneous fibula flap: A 10 years experience. In: *Injury* 39 (3), S. 75–82. DOI: 10.1016/j.injury.2008.05.017.

Roser, Steven M.; Ramachandra, Srinivasa; Blair, Henry; Grist, William; Carlson, Grant W.; Christensen, Andrew M. et al. (2010): The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. In: *J. Oral Maxillofac. Surg* 68 (11), S. 2824–2832. DOI: 10.1016/j.joms.2010.06.177.

Schepers, Rutger H.; Raghoobar, Gerry M.; Vissink, Arjan; Lahoda, Lars U.; van der Meer, W. Joerd; Roodenburg, Jan L. et al. (2011): Fully 3-dimensional digitally planned reconstruction of a mandible with a free vascularized fibula and immediate placement of an implant-supported prosthetic construction. In: *Head Neck*. DOI: 10.1002/hed.21922.

Sharaf, Basel; Levine, Jamie P.; Hirsch, David L.; Bastidas, Jairo A.; Schiff, Bradley A.; Garfein, Evan S. (2010): Importance of computer-aided design and manufacturing technology in the multidisciplinary approach to head and neck reconstruction. In: *J Craniofac Surg* 21 (4), S. 1277–1280. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181e1b5d8.

Taylor, G. I.; Townsend, P.; Corlett, R. (1979): Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. Clinical work. In: *Plast Reconstr Surg* 64 (6), S. 745–759.

Taylor, G. I.; Watson, N. (1978): One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. In: *Plast. Reconstr. Surg.* 61 (4), S. 494–506.

Thankappan, Krishnakumar; Trivedi, Nirav Pravin; Subash, Pramod; Pullara, Sreekumar Karumathil; Peter, Sherry; Kuriakose, Moni Abraham; Iyer, Subramania (2008): Three-



dimensional computed tomography-based contouring of a free fibula bone graft for mandibular reconstruction. In: *J. Oral Maxillofac. Surg* 66 (10), S. 2185–2192. DOI: 10.1016/j.joms.2008.01.035.

Winters, Ryan; Saad, Adam; Beahm, Donald David; Wise, Matthew Whitten; St Hilaire, Hugo (2012): Total autogenous mandibular reconstruction using virtual surgical planning. In *J Craniofac Surg* 23 (5), pp. e405-7.

Zheng, Guang-Sen; Su, Yu-Xiong; Liao, Gui-Qing; Chen, Zhuo-Fan; Wang, Lin; Jiao, Pei-Feng et al. (2012): Mandible reconstruction assisted by preoperative virtual surgical simulation. In *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113 (5), pp. 604–611.

## **Erklärung des Eigenanteils an der Publikation**

Mein Anteil an der vorliegenden Arbeit bestand zunächst in der gemeinschaftlichen Planung der Durchführung und einer Zielsetzung zusammen mit Dr. med. Dr. med. dent. Henning Hanken und Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ralf Smeets. Danach erfolgte durch mich die Erarbeitung der Messmethoden, die Dokumentation sämtlicher Operationen, die Erstellung eines Messprotokolls und die Durchführen der Messungen und die weitere Datenerhebung. Die Co-Autoren unterstützten das Projekt zu gleichen Teilen im Rahmen der Planungsphase sowie der Datenerhebung.

Zusammen mit Susanne Sehner (Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) wurde eine SPSS Syntax zur statistischen Auswertung erarbeitet und diese von mir angewandt. Sämtliche Abbildungen und Diagramme der zugrunde liegenden Publikation wurden in diesem Zusammenhang von mir erstellt.

Im Anschluss erfolgte zusammen mit Dr. med. Dr. med. dent. Henning Hanken das Schreiben des Papers und dessen Übersetzung

Während des gesamten Zeitraumes wurde die Arbeit durch Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ralf Smeets und Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Max Heiland betreut.

## **Danksagung**

Ich danke meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ralf Smeets für die Möglichkeit diese Arbeit durchzuführen. Weiterhin Dr. med. Dr. med. dent. Henning Hanken für seine umfangreiche Unterstützung, ständige Erreichbarkeit, großes Engagement und Hilfsbereitschaft.

Ich danke Susanne Sehner für Ihre geduldige Unterstützung auf dem komplexen Gebiet der Statistik.

Ich danke Johanna Riedel für den gemeinsam begonnenen Weg, die vielen gemeinsamen Stunden in der Klinik und wünsche ihr viel Erfolg bei ihrer eigenen Dissertation.

Ich danke meinen Freunden für großartige Jahre, eine gute Zeit und die Unterstützung, die mir die gemeinsame Zeit gegeben hat.

Ich danke meiner Freundin Heide für ihre uneingeschränkte Unterstützung und ihr Verständnis für die vielen Abendstunden am Rechner.

Mein größter Dank gilt meinen lieben Eltern, für ihre immerwährende allumfassende Unterstützung. Ihnen widme ich diese Arbeit.

**Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen**

## **11. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....