

rsten Schuster
Dr. med. dent.

**Klinische Aspekte zu Ursachen und Therapie von Osteoradionekrosen der Kiefer:
Eine retrospektive Studie des Tumorpatientengutes der Heidelberger Klinik und
Poliklinik für Mund – Kiefer – und Gesichtschirurgie aus dem Zeitraum von
1969 – 1999**

Geboren am 09.03.74

Reifeprüfung am 11.06.93

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 93 / 94 bis SS 2000

Physikum am 01.10.97 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Saatsexamen am 27.06.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Alexander Kübler

In einer an der Klinik und Poliklinik für Mund -, Kiefer – und Gesichtschirurgie der Universität Heidelberg durchgeführten retrospektiven Studie wurden die Krankenakten von insgesamt ca. 1000 Patienten mit primären Mundhöhlen – und / oder Oropharynxkarzinomen aus dem Zeitraum von 1969 bis 1999 ermittelt und aufgeschlüsselt. Darunter konnten 830 bestrahlte Tumorpatienten gefunden werden und in Bezug auf die strahlentherapeutische Komplikation einer Osteoradionekrose ausgewertet werden.

Es war möglich insgesamt 68 Osteoradionekrosefälle aus den 830 Akten bestrahlter Patienten zu erheben. Die sich daraus ergebende Inzidenz liegt bei 8,2 %. In bezug auf die Altersverteilung der ORN – Patienten lässt sich ein Median von 55 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose der Osteoradionekrose ermitteln. Eine Aufteilung der Fälle zeigt, dass lediglich 8,8 % der ORN – Patienten in dieser Studie weiblichen Geschlechts sind. Gemessen an der Geschlechtsverteilung im gesamten Tumorpatientengut ergibt sich dadurch für Männer eine um das dreifache höhere Inzidenz der Osteoradionekrose als für Frauen.

70,6 % der ORN - Patienten konnten dem klinischen TNM – Stadium IV zugeordnet werden. Dies ist statistisch signifikant und demnach kann ein hohes Tumorstadium als Risikofaktor für das Auftreten von Osteoradionekrosen festgehalten werden.

Je nach Invasivität der Knochenresektion bei der primären Tumorthherapie gestaltet sich das Zeitintervall zwischen der Bestrahlung und dem Auftreten der Osteoradionekrose in dieser Untersuchung. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine Kontinuitätsresektion gegenüber einer Kastenresektion oder gegenüber einem Belassen des Knochens ein signifikant früheres Auftreten der Osteoradionekrose bedingt ($p = 0,002$).

34 der 68 erhobenen ORN – Fälle, also exakt 50 %, sind auf Zahnextraktionen zurückzuführen. Dabei sind annähernd gleich viele präradiäre wie postradiäre Zahnextraktionen als Ursache der Osteoradionekrose anzusehen. Die ursächlichen präradiären Zahnentfernungen liegen überwiegend unmittelbar vor dem Beginn der Strahlentherapie (Median 13 Tage), die ursächlichen postradiären Zahnentfernungen dagegen liegen weit verstreut zwischen 4 und 68 Monaten nach der Strahlentherapie (Median 9 Monate).

Im Gegensatz zu vielen anderen Studien sind in der vorliegenden Arbeit mehrere Fälle von Osteoradionekrosen (16 Fälle) vorhanden, bei denen die ursächliche Bestrahlungsdosis weniger als 60 Gy betrug (40 Gy). Zur Bestrahlungsdosis kann zusätzlich festgestellt werden, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsdosis und der Größe der Osteoradionekrose zu finden ist. Mit einer Signifikanz von $p = 0,03$ konnte gezeigt werden, dass höhere Strahlendosen größere Osteoradionekrosen hervorrufen. Eine weitere die Strahlentherapie betreffende Erkenntnis dieser Studie ist, dass die ORN bei primärer Bestrahlung und Chemotherapie signifikant früher auftritt als bei primärer Bestrahlung ohne Chemotherapie ($p = 0,03$). Zudem zeigt sich, dass die ORN bei präoperativer Bestrahlung früher auftritt als bei postoperativer Bestrahlung ($p = 0,002$).

78 % der Osteoradionekrosen dieser Studie entwickelten sich in den ersten 3 Jahren nach der Strahlentherapie, der Median betrug 13 Monate.

Der Unterkiefer als Prädilektionsstelle für Osteoradionekrosen kann in dieser Arbeit bestätigt werden. 67 der 68 ORN – Fälle wurden im Unterkiefer diagnostiziert, davon waren 75 % im Bereich des Corpus des Unterkiefers lokalisiert.

Die durchschnittliche Dauer der Osteoradionekrosen betrug 12,5 Monate. Lediglich bei 40 % der betroffenen Patienten konnte eine Ausheilung dieser schwerwiegenden strahlentherapeutischen Komplikation erreicht werden. Die ORN muss als eine durch viele Einfluss – und Risikofaktoren hervorgerufene Erkrankung angesehen werden, deren Therapie sich außerordentlich schwierig gestaltet. Die Problematik in der Behandlung von

Osteoradionekrosen verdeutlicht die enorme Bedeutung einer grundsätzlichen Prävention dieser Erkrankung, soweit dies mit der eigentlichen Tumorthherapie des Patienten zu vereinbaren ist.