

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische
Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. Johannes Schubert)



Die Messung des Sauerstoffpartialdrucks am Unterkieferknochen
mit der polarographischen Feinnadelsonde - eine neue Methode

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Lutz Heinz Georg Meyer
geboren am 10.09.1961 in Fulda

Gutachter:

1. Prof. Dr. Dr. Schubert
2. Prof. Dr. Dunst
3. Prof. Dr. Dr. Mohr (Essen)

05.04.2005

urn:nbn:de:gbv:3-000008225

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008225>]

Meinen Eltern

In der vorliegenden Studie wurde erstmalig mit einer polarographischen Feinnadelsonde der Sauerstoffpartialdruck in der Spongiosa des Unterkieferknochens gemessen.

Es galt, die prinzipielle Durchführbarkeit dieser bisher nur an Weichteilen etablierten Messmethode zu beweisen und zu prüfen, um dann Normwerte für gesunden Knochen zu erarbeiten. Diese wurden im Anschluss mit Messergebnissen bei verschiedenen pathologischen Zuständen des Knochens verglichen, um die klinische Eignung der Methode zur Bestimmung des Ausmaßes der Resektion bei Operationen am Unterkieferknochen in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie abschätzen zu können.

Bei insgesamt 42 Patienten (15 Frauen, 27 Männer) wurden Sauerstoffpartialdruckmessungen durchgeführt. Davon dienten 12 als Kontrollgruppe mit klinisch unauffälligem Knochen. Bei 17 Patienten lag eine Osteoradionekrose nach ionisierender Bestrahlung und bei 13 eine chronische Unterkieferosteomyelitis vor. Alle Messungen erfolgten mit einer in der Spongiosa applizierten polarographischen Feinnadelsonde.

Die statistische Analyse umfasste einen Mittelwertvergleich der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke. Der mittlere Sauerstoffpartialdruck im gesunden Unterkieferknochen betrug 71,7 mmHg. Im erkrankten Knochen fiel der Wert im Schnitt auf 30,8 mmHg (Osteoradionekrose 32,3 mmHg, chronische Unterkieferosteomyelitis 28,2 mmHg). Statistisch unterschieden sich die ermittelten Gruppenwerte hoch signifikant ($p < 0,005$).

Basierend auf den ermittelten Daten lässt sich feststellen, dass die angewandte Methodik klinisch erfolgreich eingesetzt werden kann. Die Werte sind reproduzierbar und zeigen eine Kongruenz zur klinischen Situation. Daher erscheint die Methode geeignet, langfristig als diagnostisches Werkzeug zur Beurteilung der knöchernen Oxygenierung bei verschiedenen klinischen Fragestellungen in der Knochenchirurgie des Mund-Kiefer-Gesichtsbereiches und darüber hinaus eingesetzt werden zu können.

Meyer, Lutz: Die Messung des Sauerstoffpartialdrucks am Unterkieferknochen mit der polarographischen Feinnadelsonde – eine neue Methode.
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 44 Seiten, 2004

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Zielstellung	1
1.2. Grundlagen	2
1.2.1. Sauerstoffpartialdruck	2
1.2.2. Methodik der Sauerstoffpartialdruckmessung	4
1.2.3. Klinische Anwendung der Sauerstoffpartialdruckmessung	5
2. Material und Methodik	7
2.1. Feinnadelhistographie	7
2.2. Patienten	14
2.3. Statistische Auswertung	15
3. Ergebnisse	16
4. Diskussion	24
5. Zusammenfassung	31
6. Literatur	33
7. Anlagen	41
8. Thesen	43

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Ag	Silber
AgCl	Silberchlorid
ca.	circa
Ca	Kalzium
chron.	chronisch
cm ³	Kubikzentimeter
d.h.	das heißt
et al.	et alii
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
Hb	Hämoglobin
K	Kalium
m	männlich
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
µm	Mikrometer
N ₂	Stickstoff
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
O ₂	Sauerstoff
ORN	Osteoradionekrose
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
R-Qu.	das statistische Bestimmmaß R-Quadrat
SO ₂	Sauerstoffsättigung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
w	weiblich

1. Einleitung

1.1. Zielstellung

Sauerstoff ist elementarer Bestandteil der lokalen Gewebeversorgung. Neben den lebensnotwendigen Nährstoffen wird er von den Zellen aus dem Kapillarblut entnommen und im oxidativen Stoffwechsel verbraucht, während gleichzeitig die Stoffwechselmetaboliten abgegeben werden (Thews, 1980). Zur adäquaten Sauerstoffversorgung der Gewebe ist eine ausreichende Durchblutung notwendig. Die physiologische Durchblutung der Gewebe ihrerseits bedarf einer anatomisch-physiologisch intakten Gefäßversorgung und -architektur. Ist diese infolge einer Erkrankung gestört, tritt dadurch bedingt ein Sauerstoffmangelzustand ein, der je nach Ausmaß bis zum Zelltod und damit zur Gewebenekrose führen kann (Schwenzer und Ehrenfeld, 2001).

Die rechtzeitige klinische Erfassung eines Zustandes der Sauerstoffminderversorgung und seine Behebung sind von entscheidender Bedeutung für ein erfolgreiches Behandlungsergebnis. Die bekannten klinischen Parameter sind häufig zu grob, um die richtige Therapieentscheidung zu treffen. Dagegen ist mit der pO_2 -Histographie eine Methode entwickelt worden, die sich für die Messung des Sauerstoffpartialdruckes als genau und sicher erwiesen hat (Stone, 1993). Die Methode erlaubt dem Benutzer, zum Zeitpunkt der Untersuchung das Maß der Sauerstoffversorgung im Gewebe zu erfassen und somit den Oxygenierungszustand im Gewebe von einer Normalversorgung bis hin zur Hypoxie zeitgleich und objektiv darzustellen. Sie steht bisher allerdings nur zur Messung in den Weichteilen zur Verfügung.

Ziel der vorliegenden Studie ist es zunächst, die Methode der Sauerstoffpartialdruckmessung mit der polarographischen Feinnadelsonde im Knochen zu adaptieren und zu versuchen, adäquate Vergleichswerte des klinisch gesunden Gewebes für die Einschätzung pathologischer Knochenanteile zu erhalten. Es wird ersten Anregungen von Schemmerer et al. (1998) gefolgt. Im Knochen gibt es mit der chronischen Osteomyelitis und der Osteoradionekrose klassische Beispiele aus dem Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit reduzierter bzw. aufgehobener O_2 -Versorgung des Knochens, deren Therapie bislang unbefriedigend ist. Deshalb soll weiter

geprüft werden, ob es diagnostisch klar zuordenbare Abweichungen des O₂-Partialdrucks für diese Krankheitsgruppen gibt, die präventive oder therapeutische Bedeutung haben könnten. Insbesondere sollen folgende Fragestellungen geprüft werden:

1. Ist die Methode am Knochen durchführbar und liefert die angewandte Methode zuverlässige und reproduzierbare Daten?
2. Sind die Messwerte aussagefähig für Diagnostik und Therapie und damit hilfreich in der klinischen Anwendung?

1.2. Grundlagen

1.2.1. Der Sauerstoffpartialdruck

Mit dem Partialdruck des Sauerstoffs steht ein physikalisches Maß für die im Blut und im Gewebe vorhandene Sauerstoffkonzentration zur Verfügung (Thews, 1980). In fast allen Flüssigkeiten können Gase bis zu einem gewissen Grade aufgenommen oder, anders ausgedrückt, physikalisch gelöst werden. Die Menge des gelösten Gases ist dabei vom jeweiligen Partialdruck abhängig. Bringt man die Flüssigkeit und das Gas so lange in Beziehung zueinander, bis ein thermodynamisches Gleichgewicht zwischen Gas und Flüssigkeit eingetreten ist, dann kann man dem Gas in der Flüssigkeit den gleichen Partialdruck zuordnen, wie er in der Gasphase vorliegt. Man spricht vereinfachend in diesem Sinne vom Gaspartialdruck in einer Flüssigkeit (Thews, 1980). Der Gaspartialdruck ist somit einer der Faktoren, von dem die Konzentration eines gelösten Gases in der Flüssigkeit abhängt. Beispielsweise findet man für das arterielle Blut mit einem Sauerstoffpartialdruck (pO₂) von 95 mmHg eine O₂-Konzentration von 0,003 ml O₂/ml Blut.

Die den Zellen für die Gewebsatmung zur Verfügung stehende O₂-Menge wird von der O₂-Transportkapazität im Blut, der Hämoglobinbindungskapazität und damit u.a. auch von der Durchblutung bestimmt. Jede Einschränkung der O₂-Nachlieferung führt zum Sauerstoffmangel im Gewebe und zu einer Verringerung des oxidativen Zellstoffwechsels (Grote, 1980).

Wie der Atemgaswechsel in der Lunge erfolgt der Austausch der Atemgase zwischen dem Kapillarblut und den Gewebezellen durch Diffusion. Dabei wandern die im Blutstrom herantransportierten Sauerstoffmoleküle dem O_2 -Partialdruckgefälle folgend aus den Erythrozyten und dem Plasma in das umliegende Gewebe (Grote, 1980).

Die Höhe des Sauerstoffpartialdrucks im Blut ist für den Austausch der Atemgase von besonderer Bedeutung, denn zwischen dem Wert im arteriellen Blut und einem Minimalwert stellt sich der O_2 -Partialdruck in den Gewebezellen ein. In diesem Fall zeigt der Messparameter pO_2 dann den Gleichgewichtszustand zwischen dem Sauerstofftransport und der Sauerstoffaufnahme der Gewebezellen an.

Somit ist der Sauerstoffpartialdruck im Gewebe ein wichtiges Kriterium für die Sauerstoffversorgung eines Organes und sein Sauerstoffniveau. Ein ausreichend hohes Sauerstoffniveau ist die Voraussetzung für aeroben Stoffwechsel und normale Zellfunktionen. Störungen des Sauerstofftransportes im Blut führen zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung der Organe und zur Gewebehypoxie ($pO_2 < \text{normal}$). Ein Sauerstoffmangelzustand im Gewebe bedingt je nach Ausmaß Veränderungen, die bis zum Zelltod und damit zur Gewebsnekrose führen können (Ehrenfeld und Winter, 2001). Nach Grote (1980) ist die Einschränkung der Organdurchblutung (Ischämie) eine mögliche Ursache der Sauerstoffmangelversorgung. Im Vergleich zu den Normalbedingungen kommt es bei einer Ischämie zu einer stärkeren Sauerstoffausschöpfung während des Kapillardurchflusses und als direkte Folge zu einem besonders ausgeprägten Sauerstoffpartialdruckabfall im Kapillarblut. Die gleichzeitige Erniedrigung des Sauerstoffpartialdruckgefälles zum Gewebe kann dann Ursache für eine mangelhafte Sauerstoffversorgung der Zellen werden (Grote, 1980). Kiaer (1994) konnte in einer klinischen Studie zeigen, dass ein statistisch positiver Zusammenhang zwischen Blutfluss und dem Sauerstoffpartialdruck besteht. Erniedrigte Sauerstoffpartialdrücke im Gewebe können daher auf eine gestörte Gewebemikrozirkulation hinweisen (Thews, 1980).

1.2.2. Methodik der pO_2 -Partialdruckmessung

Zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks wendet man heute hauptsächlich das polarographische Verfahren an, ein elektrochemisches Verfahren zur quantitativen Bestimmung von gelösten Stoffen (Gleichmann et al, 1960; Thews, 1962).

Das Prinzip der Messung beruht darauf, dass eine Messelektrode aus Platin oder Gold und eine Bezugslektrode, die beide in eine Elektrolytlösung eintauchen, mit einer Spannungsquelle (Polarisationsspannung) verbunden sind. Gegen die Messelektrode ist die Bezugslektrode aus Ag/AgCl mit 700 mV elektrisch vorgespannt. Gelangen O_2 -Moleküle an die Oberfläche des Edelmetalls, so werden sie dort reduziert. Die damit verbundene Ladungsverschiebung in dem geschlossenen Stromkreis kann mit einem Amperemeter gemessen werden. Die Stromstärke ist unmittelbar abhängig von der Zahl der O_2 -Moleküle, die durch Diffusion an die Elektrodenoberfläche gelangen und damit direkt proportional dem pO_2 -Partialdruck in der Lösung. In der üblichen Messanordnung ist die Elektrode von der zu analysierenden Lösung durch eine gasdurchlässige, semipermeable Membran getrennt (Clark et al., 1956).

Mittels polarographischem Verfahren sind heute mit Mikroelektroden direkte Messungen des pO_2 -Partialdruckes in den verschiedenen Geweben möglich. Zur Bestimmung in oberflächennahen Zellen werden dabei sehr kleine Platinelektroden eingesetzt, die man unmittelbar auf das Gewebe applizieren kann, ohne gleichzeitig die Mikrozirkulation im Untersuchungsareal zu behindern. Messungen des pO_2 -Partialdruckes in tieferen Gewebeabschnitten können mit Nadelelektroden, deren Spitzendurchmesser ca. 0,3 mm betragen, durchgeführt werden (Höffges et al., 1990; Nordmark et al., 1996; Dunst et al., 2001; Rudat et al., 2001).

Eine andere Form der direkten Messung des Sauerstoffpartialdrucks stellt die photometrische Messung mittels einer optischen Sonde dar (Spiegel und Ehrly, 1990). Allerdings kann durch die geringe erreichbare Messtiefe hiermit der Sauerstoffgehalt nur von oberflächennahen Gewebearealen bestimmt werden.

Eine indirekte Technik, die so genannte Perfusionsmethode der pO_2 -Messung, haben Kivasaari und Niinikowski 1973 beschrieben. Dabei wird eine permeable

Teflonröhre nach Einbringung ins Gewebe mit einer Lösung, die als Träger für den diffundierten Sauerstoff dient, durchspült. Mit einem Massenspektrometer, der mit der Sonde verbunden wird, kann dann spektroskopisch der Sauerstoffgehalt in der Lösung bestimmt werden.

1.2.3. Klinische Anwendung der pO₂-Partialdruckmessung

Die pO₂-Messung mit einer polarographischen Nadelelektrode befähigt den klinisch tätigen Arzt also, den Gewebesauerstoffpartialdruck am Patienten mittels einer minimalinvasiven Routineprozedur zu bestimmen (Fleckenstein et al., 1984).

Schon frühzeitig fand diese Methode klinische Anwendung am Menschen. Eine der klinischen Fragestellungen war die Verteilung des Sauerstoffpartialdrucks bei Tumoren. Nach der Untersuchung des Sauerstoffpartialdrucks im Tumorgewebe von Mammakarzinomen wurden 1960 von Carter und Silver die ersten Ergebnisse publiziert. 1968 konnte Kolstad bei Zervixkarzinomen einen Zusammenhang zwischen der Tumoroxygenierung und der Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven mit der direkten polarographischen Methode zeigen.

Mit der kommerziellen Verfügbarkeit eines pO₂-Messgerätes der Firma Eppendorf (pO₂-Histogramm KIMOC-6650) in Hamburg bestand seit 1990 die Möglichkeit, ausreichende Patientenzahlen in der Klinik zu untersuchen und die gewonnenen Daten zu analysieren. Schon bald nach ihrer Einführung hatte sich die Eppendorf-pO₂-Histogramm zum „Goldstandard“ für die invasive Messung des Oxygenierungsstatus in den verschiedenen Geweben entwickelt (Becker, 2000; Dunst et al., 2001). In einem Workshop des National Cancer Institutes (Bethesda, USA) wurde sie als bestes verfügbares Verfahren zur Sauerstoffmessung bei Tumorpatienten bezeichnet (Stone et al, 1993).

Nordmark et al. stellten 1996 mit dem Eppendorf-pO₂-Histogramm fest, dass der mediane pO₂-Wert eines Tumors ein unabhängiger Prognose-Parameter für die lokale Kontrolle des Tumorgeschehens ist. Weiterhin konnten Höckel et al. 1996 nach Anwendung der Messmethode eine signifikante Beziehung zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit der Tumorpatienten und der hypoxischen Fraktion eines Tumors mit Hilfe der gemessenen medianen pO₂-Werte

erkennen. Und Brizel et al. zeigten in ihrer Arbeit 1996 den signifikanten Zusammenhang zwischen einem metastasenfremen Überleben und der hypoxischen Fraktion.

Weitere Anwendung findet die Messung des Sauerstoffpartialdrucks zur klinischen und experimentellen Bestimmung der Mikrozirkulation im Muskelgewebe, da sie sich als eine probate Methode zur Quantifizierung der Sauerstoffversorgung im Muskelgewebe erwiesen hat (Ehrly et al., 1986; Grossmann, 1990; Jung et al., 2001).

Die Ergebnisse der zitierten Arbeiten wurden mit der kommerziell verfügbaren Messsonde erhoben. Zuvor waren die Untersuchungen oft mit eigens konstruierten Instrumenten erfolgt, die einen klinischen Routineeinsatz mit ausreichend großen Patientenzahlen wegen ihrer Vulnerabilität nicht zuließen (Schirmeyer, 1968; Ehrly und Schroeder, 1977; Jussila et al., 1978; Becker, 2001).

Bereits 1992 wurde die Anwendung der kommerziellen Sonde von Lartigau et al. zusammenfassend als minimal invasive Methode beurteilt, die nicht nur eine wichtige, sondern auch eine sichere diagnostische Methode ist. Sie steht allerdings bis dato leider nur für den Einsatz in Weichgeweben zur Verfügung.

2. Material und Methodik

2.1. Feinnadelhistographie

Die Bestimmung des Sauerstoffpartialdruckes erfolgte polarographisch mit einem Feinnadel-pO₂-Histographen (KIMOC-6650, Eppendorf GmbH, Hamburg) (Abb. 1).



Abbildung 1: Feinnadel-pO₂-Histograph (KIMOC-6650) zur intraoperativen Sauerstoffpartialdruckmessung

Hauptbestandteil dieses kommerziell verfügbaren Gerätes ist eine elastisch biegsame Hohlneedle aus Edelstahl mit einem Schaftdurchmesser von 300 µm (Pfeil). Die ähnlich einer Spritzenkanüle schräg angeschliffene Nadelspitze ist mit einer sauerstoffpermeablen Membran aus Teflon überzogen (Abb. 2).

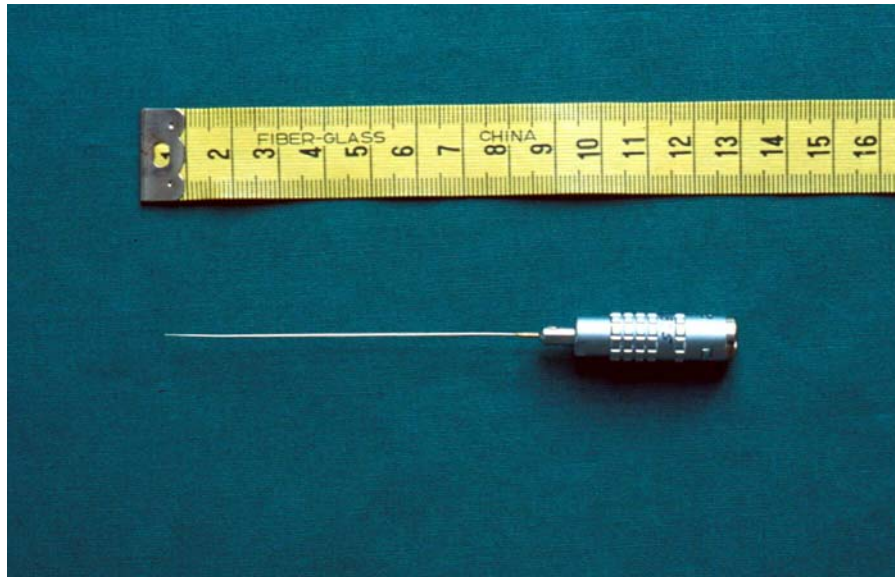


Abbildung 2: polarographische Feinnadelsonde zur Verwendung am Eppendorf-Histographen

In ihrem Inneren befindet sich eine glasisolierte Elektrode aus Golddraht mit einer Dicke von $12\ \mu\text{m}$. Im Verhältnis zum Schliff ist die Spitze des Drahtes um wenige Millimeter nach hinten versetzt. Gegen diese Goldkathode wird eine auf der Haut des Patienten fixierte Ag/AgCl-Referenzelektrode mit $700\ \text{mV}$ elektrisch vorgespannt. Diffundiert Sauerstoff durch die Sondenmembran, kommt es zu einem Stromfluss. Ein Anstieg des Stromes im Messkreis ist direkt proportional zur Anzahl der Sauerstoffmoleküle im Gewebe und damit zum Sauerstoffpartialdruck an der Spitze der eingesetzten Messelektrode. Die Messung erfolgt nur an der Sondenspitze und erfasst ein halbkugelförmiges Volumen mit einem Radius von ca. $50\ \mu\text{m}$. Innerhalb weniger Millisekunden kann die Sonde den aktuellen pO_2 Wert messen (Becker, 2000).

Vor Beginn und am Ende jeder pO_2 -Messung ist eine Kalibrierung der Sauerstoff-Feinnadelsonde erforderlich. Dazu kommt die Nadelelektrode in eine spezielle Kalibrierkammer mit isotoner NaCl-Lösung, die im Wechsel mit Raumluft bzw. reinem Stickstoff (N_2) durchströmt wird (Abb. 3). Beide Gase markieren vor der eigentlichen Messung im Gewebe die beiden möglichen Extremwerte bei der Sauerstoffpartialdruckmessung von 100 bzw. $0\ \text{mmHg}$ im Histograph.



Abbildung 3: Kalibrierkammer zur Eichung der Feinnadelsonde des Eppendorf-Histogrammen

Vor und nach der Untersuchung gestattet der Vergleich der Kalibrierwerte die Bestimmung der Elektroden-Drift und ermöglicht gegebenenfalls eine automatische Korrektur der Messdaten entsprechend der gefundenen Abweichungen. Anhand der maximal erlaubten Drift von 0,2 %/min können schadhafte Sonden erkannt und ausgewechselt werden (Becker, 2000).

Es bestand keine Querempfindlichkeit der Feinnadelsonde gegen die intraoperativ angewandten Narkosegase.

Abweichend von den in der Literatur beschriebenen Anwendungen erfolgte in der vorliegenden Studie erstmalig der Einsatz des Gerätes mit der Feinnadelsonde zur Messung des Sauerstoffpartialdrucks im Unterkieferknochen. Hierzu wurde die Sonde in die spongiösen Strukturen des Unterkiefers appliziert. Folgendes Vorgehen wurde gewählt. Zunächst erfolgte von vestibulär die chirurgische Freilegung des Unterkieferknochens mit Ablösung des Periosts. Anschließend wurde mit einem in ein Chirurgie-Handstück (Firma Aesculap, Tuttlingen) eingespannten Trepanbohrer (Abb. 4) mit 5 mm Durchmesser (HuFriedy, Leimen) in dem makroskopisch pathologisch veränderten Unterkieferknochen bzw. in den klinischen gesunden Knochen (Kontrollgruppe) ein Bohrring angelegt. Zum Schutz des Knochens vor Überhitzung wurde der Trepan fortlaufend mit steriler Kochsalzlösung umspült

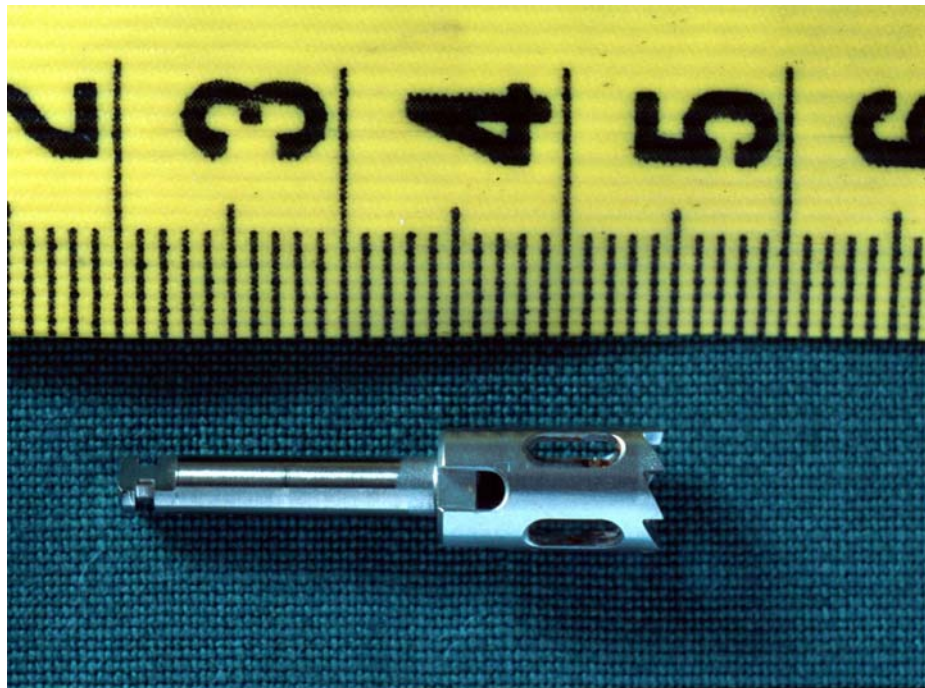


Abbildung 4: Chirurgischer Trepanbohrer zur Knochenbohrung

Die Bohrung musste sicher die Kompakta bis zur Spongiosa penetrieren, so dass die Bohrtiefe bis zu 10 mm betragen konnte (Abb. 5). Anatomische Strukturen wie Zahnwurzeln oder der Mandibularkanal mit dem Nervus alveolaris inferior wurden bei der Positionierung des Trepanbohrers berücksichtigt und nicht verletzt.

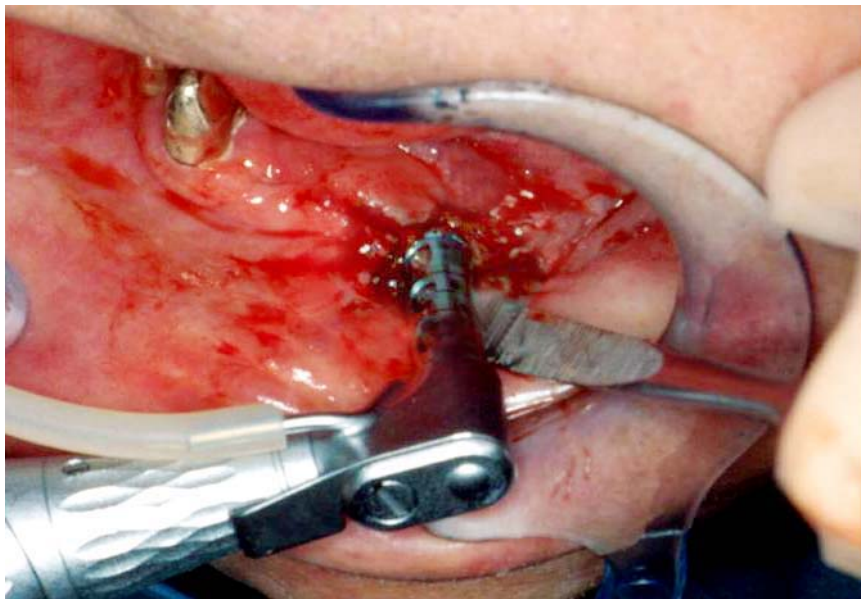


Abbildung 5: Anlage einer Trepanbohrung im humanen Unterkieferknochen zur Vorbereitung einer Sauerstoffpartialdruckmessung

Nach erfolgter Bohrung wurde die kalibrierte und sterile Feinnadelsonde an einem Stativarm des Histogrammen eingespannt, vorsichtig in den Bohrspalt eingeführt und zur Messung arretiert (Abb. 6).

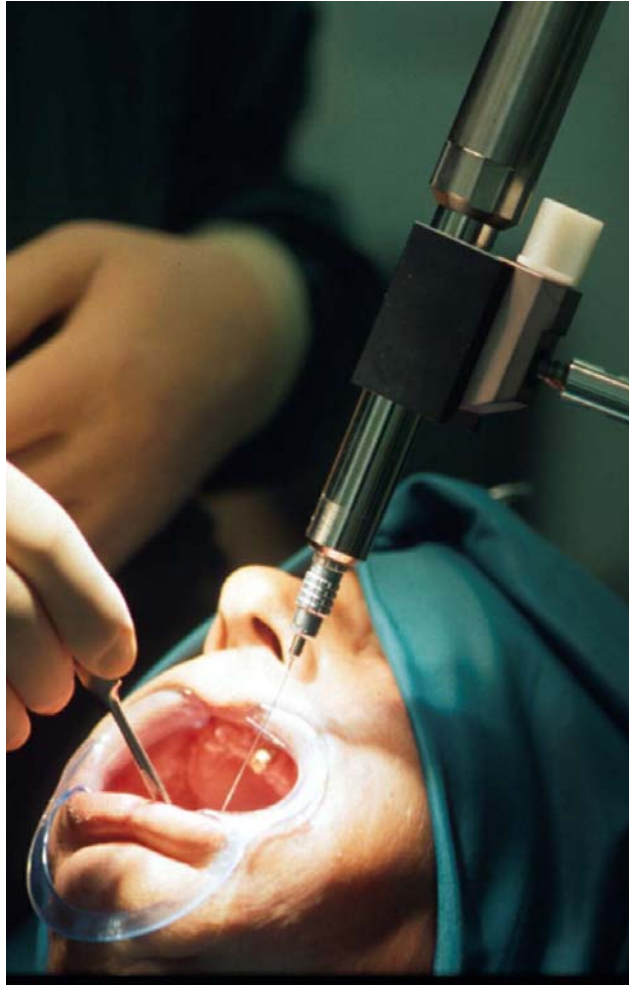


Abbildung 6: Intraoperative Sauerstoffpartialdruckmessung mit dem Eppendorf-Histograph. Im Stativarm arretierte Feinnadelsonde

Nach einer Ausgleichszeit, die es dem Sensor ermöglichte, sich auf den Sauerstoffpartialdruck des umgebenden Gewebes einzustellen, konnten die Messung am Gerät gestartet und die Messwerte erfasst werden. Um Artefakte durch lokale Hypoxie auszuschließen, wurden in einer 4-Punkt-Messung im Bohrring in 3, 6, 9, 12 Uhr-Lokalisation jeweils mindestens 20 Messwerte erhoben (Abb. 7). Bis zu 100 lokale Einzelwerte wurden in einem ca. 1 cm³ großen Gewebeareal des Knochens gemessen, um den Knochen-sauerstoffpartialdruck repräsentativ zu bestimmen. Da konstruktionsbedingt eine Messung des Sauerstoffpartialdruck nur an der Spitze der Messsonde möglich ist, konnte nach Anlage des Bohrrings im Knochen durch den Blutfluss um die Sondenspitze herum der Luftzutritt ausgeschlossen werden (Abb. 7).

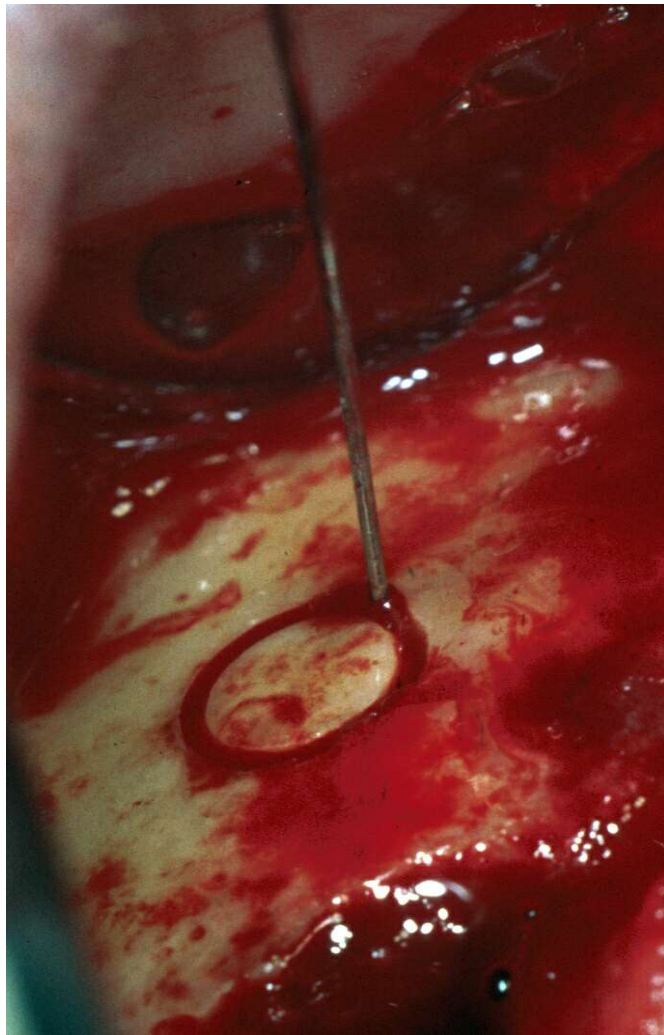


Abbildung 7: Darstellung der in den angelegten Trepanbohrspalt eingeführten und arretierten Feinnadelsondenspitze in der 3-Uhr-Stellung

Nach Beendigung der Messung erfolgte eine Nachkalibrierung, um durch Interpolation beider Kalibrierergebnisse die Messwerte vor Speicherung abzugleichen.

2.2. Patienten

Es wurde bei 42 Patienten (w = 16; m = 26) der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie über einen dreijährigen Zeitraum (Juli 1999 - Juli 2002) der ossäre O₂-Partialdruck polarographisch mittels der o.g. Methodik gemessen. 30 Patienten zeigten klinisch und radiologisch Zeichen eines chronisch alterierten Unterkieferknochens. Von diesen 30 Patienten wiesen 17 eine Osteoradionekrose und 13 eine odontogen verursachte chronische Unterkieferosteomyelitis auf. Demgegenüber wurde bei 12 Patienten im Rahmen eines kieferchirurgischen Eingriffes am klinisch symptomlosen Unterkieferknochen der Sauerstoffpartialdruck aufgezeichnet. Alle Messungen wurden während eines in Intubationsnarkose ausgeführten operativen Eingriffes am Knochen vorgenommen, denen sich die Patienten medizinisch indiziert unterziehen mussten, so dass eine zusätzliche Belastung ausgeschlossen wurde.

Die Patienten waren im Vorfeld über die Methodik, die Intention der Untersuchung und die möglichen Nebenwirkungen eingehend aufgeklärt worden. Das Einverständnis zur Untersuchung war im Rahmen der notwendigen Operationsaufklärung von allen Patienten gegeben und mit der Unterschrift in der Krankenakte der Patienten dokumentiert worden. Intraoperativ wurden neben dem Sauerstoffpartialdruck der Unterkieferknochenspongiosa mit dem I-Stat-Messgerät (Abboth GmbH, Wiesbaden) bei allen Patienten der Hämoglobinwert (Hb), der ph-Wert sowie die Elektrolyte Natrium (Na), Kalium (K) und Kalzium (Ca) während der Messung bestimmt und aufgezeichnet. Die anästhesiologischen Parameter inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO₂ = prozentueller Anteil des Sauerstoffs in der Beatmungsluft während der Intubationsnarkose) und die pulsoximetrisch an der Fingerbeere bestimmte Sauerstoffsättigung SO₂ wurden ebenfalls protokolliert, um eine eventuelle Beeinflussung der Sauerstoffversorgung der Patienten durch die Narkose während der Untersuchung auszuschließen.

2.3. Statistische Auswertung

Die gemessenen Werte wurden patientenbezogen auf einer Diskette abgespeichert. Die statistische Auswertung der Messergebnisse erfolgte mit der Software SPSS 10.0. Es wurden folgende statistische Testverfahren angewandt: ANOVA-Mittelwertvergleich, Korrelations- und Regressionsanalyse sowie T-Test für unabhängige Stichproben. P-Werte kleiner $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

Die 42 Patienten (w= 16, m= 26) hatten ein Durchschnittsalter von 53,5 Jahren mit einem Minimum von 20 und einem Maximum von 79 Jahren. Die 3 Patientengruppen zeigten hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,180$).

Tabelle 1: Altersverteilung der Patienten (n = 42) in Jahren

	Patienten [n]	Mittelwert [Jahre]	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Osteoradionekrose	17	57,9	10,8	32	75
Chron. Osteomyelitis	13	53,9	16,1	26	76
Kontrolle	12	46,8	10,8	20	79

Die gemessenen individuellen Werte für jeden Patienten sind in tabellarischer Form im Anhang enthalten: Mittelwert der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke mit Standardabweichung, Anzahl der Messungen, Median, Minimum, Maximum und Spannweite (Tabelle 7).

Die bei den Patienten gemessenen Sauerstoffpartialdrücke wurden gruppenspezifisch zusammengefasst. In der Tabelle 2 sind die pO_2 -Mittelwerte der Sauerstoffpartialdrücke aus der Kontrollgruppe und den beiden Patientengruppen Osteomyelitis und Osteoradionekrose dargestellt.

Den niedrigsten Mittelwert des Sauerstoffpartialdruckes (28,4 mmHg) zeigten Patienten (n = 13) mit einer chronischen Osteomyelitis; Patienten mit einer Osteoradionekrose (n = 17) wiesen 32,3 mmHg Sauerstoffpartialdruck auf.

Der Sauerstoffpartialdruck in der Kontrollgruppe (n = 12) erreichte durchschnittlich 71,7 mmHg.

Die errechneten gruppenspezifischen Mittelwerte der Sauerstoffpartialdrücke zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,005$).

Tabelle 2: Sauerstoffpartialdrücke der Patientengruppen in mmHg

	[n]	Mittelwert [mmHg]	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Osteoradionekrose	1721	32,3	12,5	1,4	59,4
Chron. Osteomyelitis	1125	28,4	15,3	0,9	59,5
Kontrolle	863	71,7	9,7	47,0	97,1

Da die beiden Krankheitsbilder Osteoradionekrose und chronische Osteomyelitis bekannterweise pathogenetische Ähnlichkeiten im Sinne veränderter oder, besser gesagt, verminderter Sauerstoffversorgung aufweisen, wurden die gemessenen Werte des Sauerstoffpartialdrucks der beiden Krankheitsgruppen zu einem Kollektiv pathologisch veränderter Unterkieferknochen zusammengefasst.

Nach Zusammenfassung der Werte zu einem Kollektiv zeigte sich folgendes Ergebnis: Im Durchschnitt wurde in den erkrankten Knochenarealen ein Sauerstoffpartialdruck von 30,8 mmHg gemessen. Dieser errechnete gruppenspezifische Mittelwert des Sauerstoffpartialdrucks zeigte statistisch einen hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,005$) zur Kontrollgruppe.

In den Abbildungen 8 und 9 sind die prozentualen Häufigkeitsverteilungen der Messwerte des Sauerstoffpartialdruckes in Histogrammen für die Kontrollgruppe und für die Patienten mit pathologisch veränderten Unterkieferknochen dargestellt.

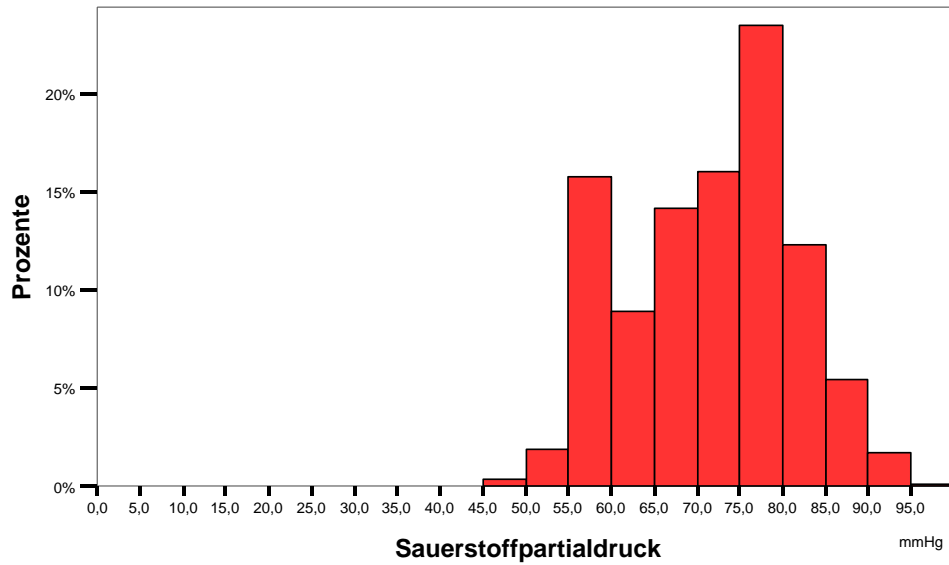


Abb. 8: Histogramm der Sauerstoffpartialdrücke im gesunden Unterkieferknochen

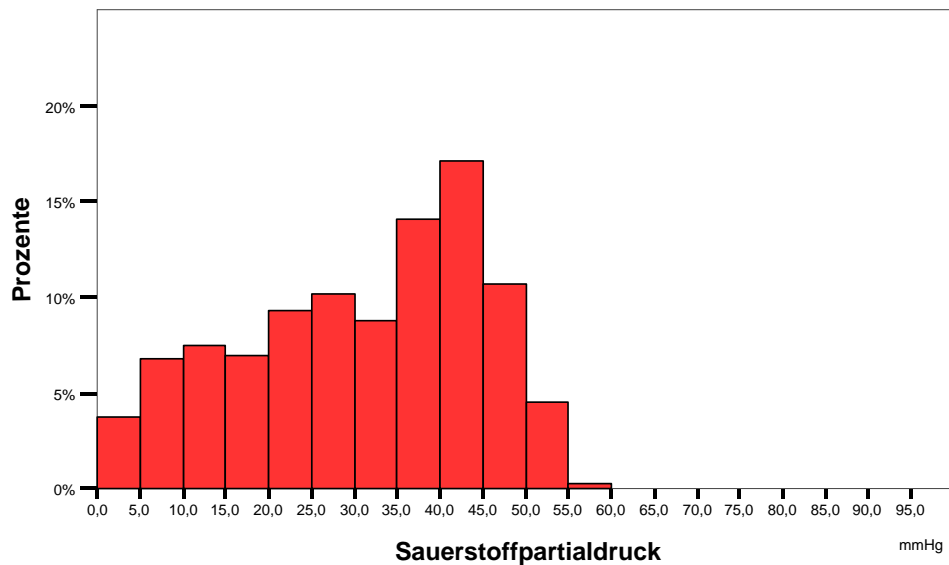


Abb. 9: Histogramm der Sauerstoffpartialdrücke im kranken Unterkieferknochen

Unterteilt man die Gruppe kranker Unterkieferknochen nach den beiden ursprünglichen Diagnosen chronische Unterkieferosteomyelitis und

Osteoradionekrose erhält man die in den Abbildungen 10 und 11 dargestellten Häufigkeitsverteilungen der Sauerstoffpartialdrücke.

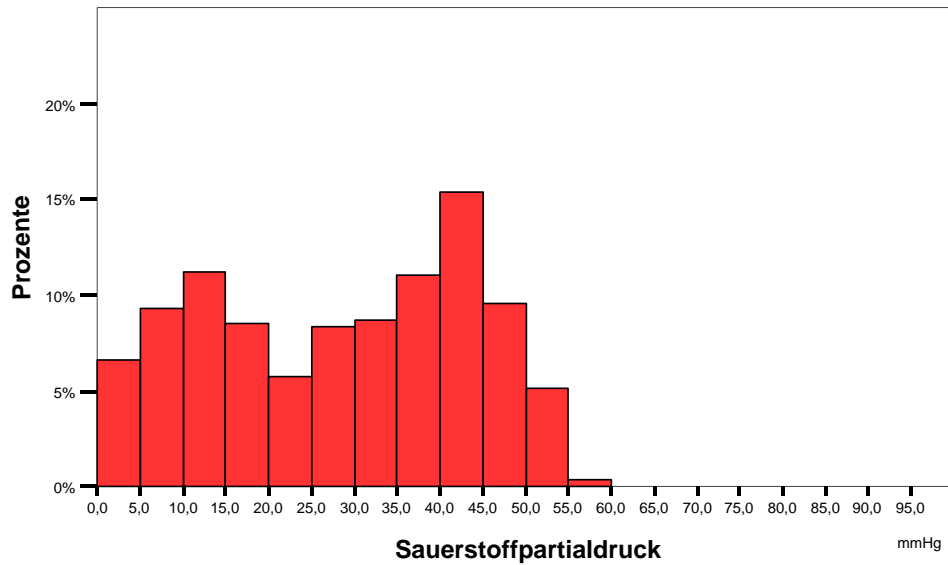


Abb. 10: Histogramm der Sauerstoffpartialdrücke bei chronischer Unterkieferosteomyelitis

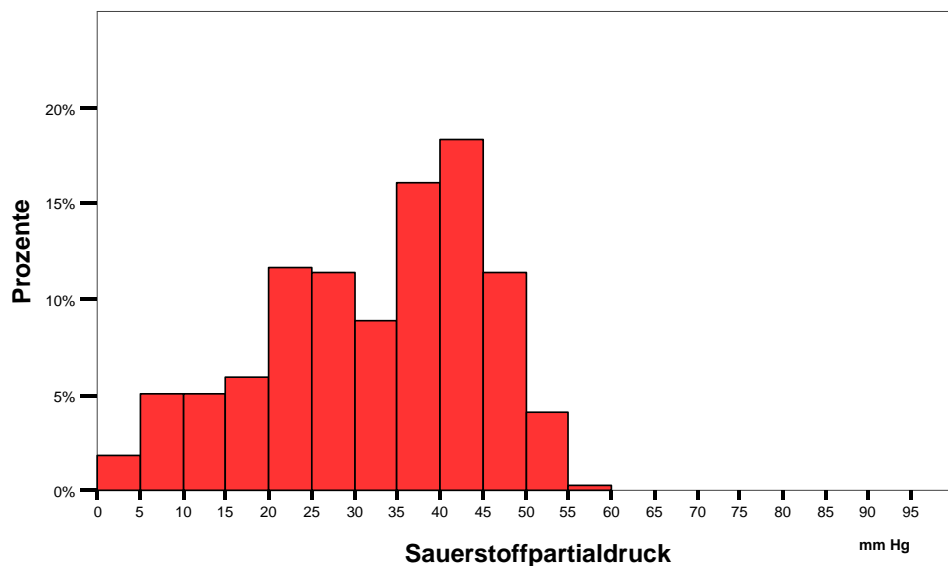


Abb. 11: Histogramm der Sauerstoffpartialdrücke bei Unterkieferosteoradionekrose

80% der gemessenen Werte bei den Patienten mit chronischer Osteomyelitis bzw. Osteoradionekrose waren deutlich different von denen in der gesunden Kontrollgruppe und überschritten sich in ihren gemessenen Werten nicht (Tab. 3).

Tabelle 3: Perzentile der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke

	Perzentile	
	10	90
gesunder Knochen (mmHg)	57,6	83,4
erkrankter Knochen (mmHg) (Osteomyelitis, Osteoradionekrose)	9,4	47,0

Zur Veranschaulichung werden in Abbildung 12 alle gemessenen Sauerstoffpartialdrücke in einer Box-Plot-Darstellung präsentiert.

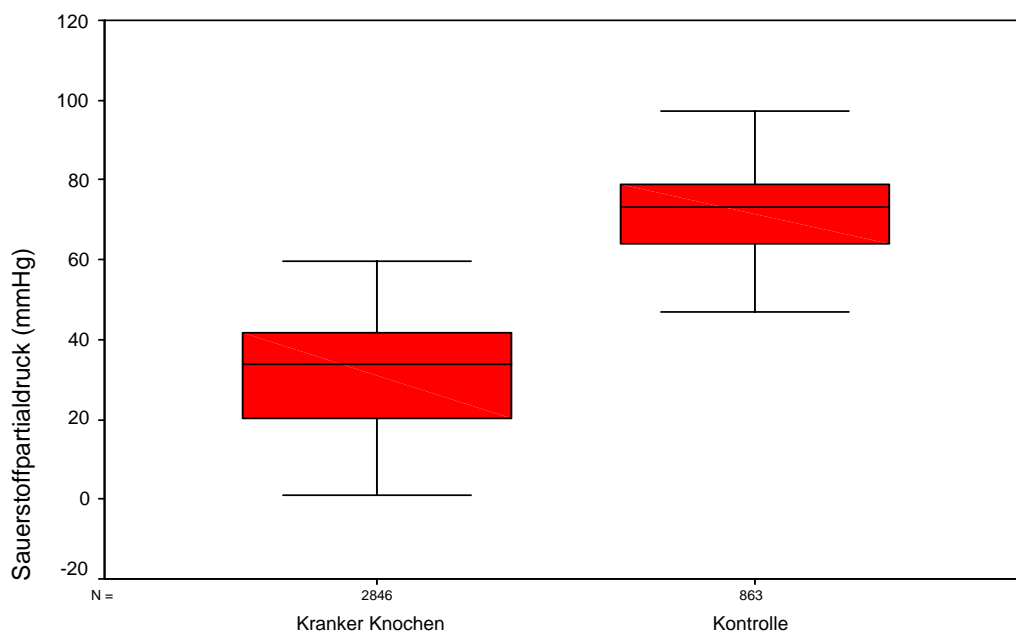


Abbildung 12: Box-Plot-Darstellung aller gemessenen Sauerstoffpartialdrücke

Die pro Patient erfassten paraklinischen Parameter wie Hämoglobin, pH-Wert, Elektrolyte sind in Tabelle 6 des Anhangs enthalten.

Die intraoperativ gemessenen Hämoglobin-Konzentrationen wurden zunächst wieder den Patientengruppen zugeordnet (Tabelle 4). Die jeweiligen gruppenspezifischen Werte zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p= 0,828$).

Tabelle 4: Gruppenspezifische Hämoglobinkonzentrationen

	Patienten [n]	Mittelwert [mmol/l]	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Osteoradionekrose	17	8,5	0,6	7,6	9,4
Chron. Osteomyelitis	13	8,3	1,2	6,4	10,2
Kontrolle	12	8,4	0,6	7,3	9,8

Bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen den Sauerstoffpartialdruckwerten der jeweiligen Gruppe mit den Hämoglobinkonzentrationen konnte statistisch keine Korrelation festgestellt werden.

Sowohl in der Korrelationsanalyse, die die Stärke des Zusammenhangs der Einflussgrößen ermittelt, als auch in der Regressionsanalyse, die die Art des Zusammenhangs zwischen den Variablen aufzeigt, zeigte sich kein statistisch gesicherter Zusammenhang. Das statistische Bestimmtheitsmaß (R-Quadrat) lag in allen drei Gruppen deutlich unter 0,2, d.h. es bestand in den Patientengruppen keine Korrelation zwischen den Variablen Sauerstoffpartialdruck und Hämoglobin. Dieser sehr geringe Zusammenhang zwischen Sauerstoffpartialdruck und Hämoglobin wird in den Abbildungen 13, 14 und 15 optisch dargestellt. Die Werte streuen dabei weit um die eingezeichnete Regressionsgrade.

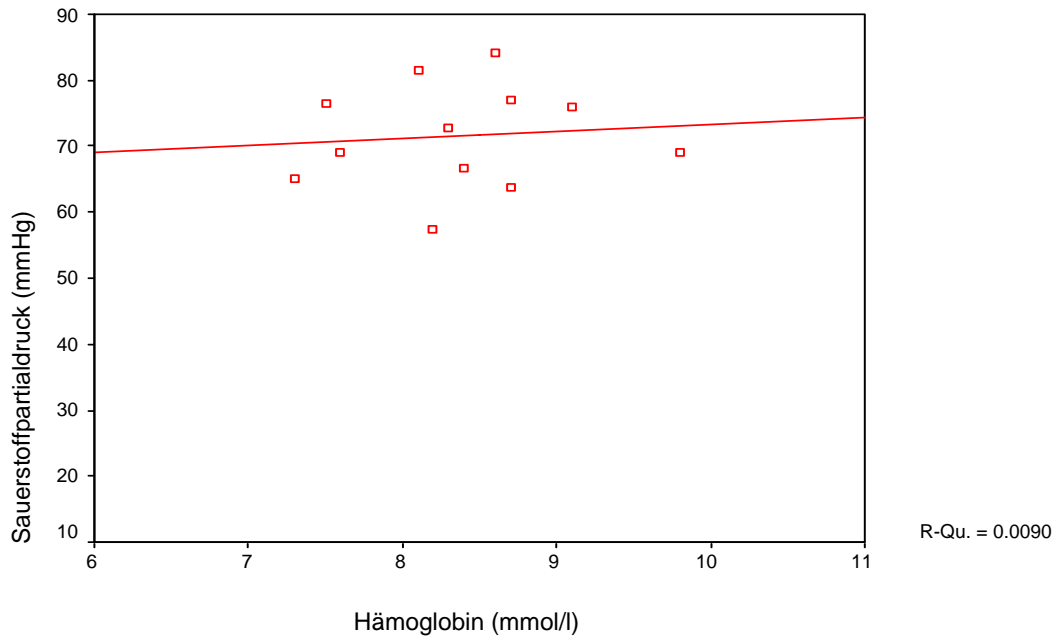


Abbildung 13: Korrelation Sauerstoffpartialdruck und Hämoglobin in der Kontrollgruppe

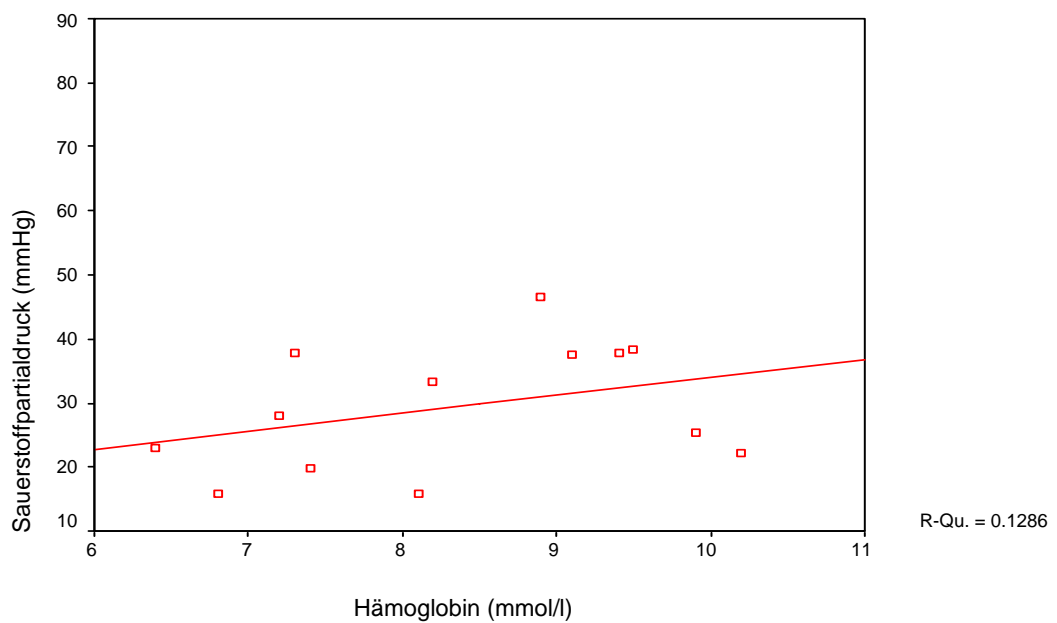


Abbildung 14: Korrelation Sauerstoffpartialdruck und Hämoglobin bei Patienten mit chronischer Unterkieferosteomyelitis

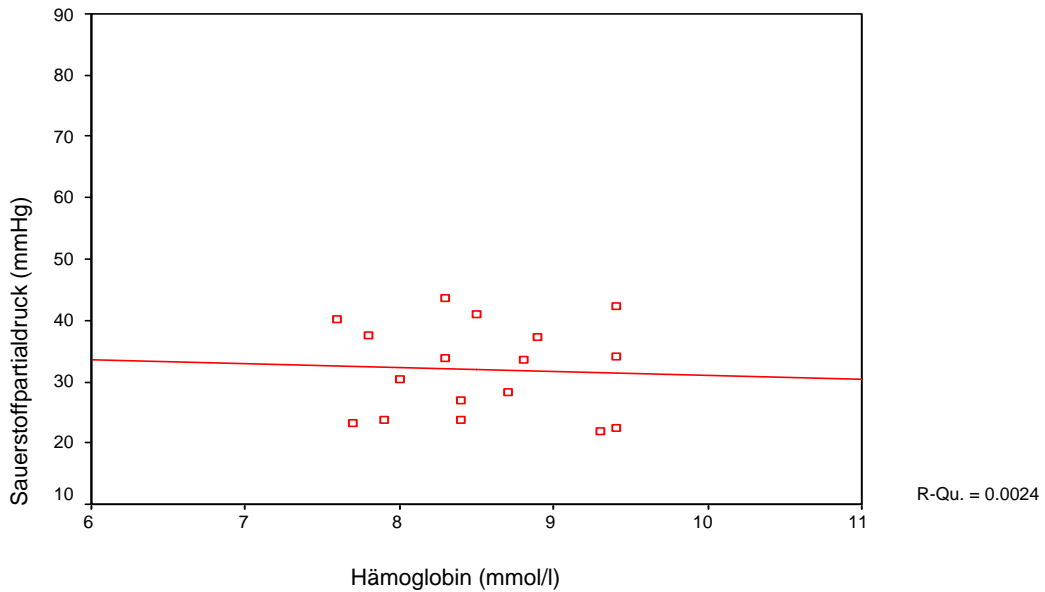


Abbildung 15: Korrelation Sauerstoffpartialdruck und Hämoglobin bei Patienten mit Unterkieferosteoradionekrose

Um einen möglichen Einfluss des intraoperativ gemessenen pH-Wertes auf die Sauerstoffpartialdrücke in den jeweiligen Gruppen zu verifizieren, wurden die Mittelwerte der pH-Werte errechnet (Tabelle 5).

Tabelle 5 : Gruppenspezifische pH-Werte

	Patienten [n]	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Osteoradionekrose	17	7,442	0,042	7,344	7,533
Chron. Osteomyelitis	13	7,421	0,048	7,315	7,472
Kontrolle	12	7,452	0,043	7,407	7,530

Wie bei dem Parameter Hämoglobin konnte auch hier die statistische Korrelationsanalyse gruppenspezifisch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen mittleren pH-Werten und den mittleren Sauerstoffpartialdrücken nachweisen ($p = 0,7$).

Alle weiteren erhobenen klinischen und paraklinischen Daten der Patienten sind ebenfalls Bestandteil der Tabelle 6 im Anhang.

4. Diskussion

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war erstmals die systematische Messung des Sauerstoffpartialdrucks im Knochengewebe des Unterkiefers von Patienten mit einer polarographischen Feinnadelsonde. Es galt dabei, die prinzipielle Durchführbarkeit dieser bisher nur am Weichgewebe etablierten Messmethode zu prüfen. Nach Bestätigung der prinzipiellen Eignung sollten in einem zweiten Schritt Normwerte für den gesunden Unterkieferknochen erarbeitet werden. Verglichen wurden diese mit den bei pathologischen Knochenzuständen erhobenen Werten.

Seit mehr als 15 Jahren wird der Sauerstoffpartialdruck zur Bestimmung des Vaskularisierungszustandes im Weichgewebe mit einer polarographischen Feinnadelsonde gemessen (Collingridge et al, 1999; Lyng et al, 1999; Becker et al, 2002). Vorteil der Messung mit der Nadelelektrode ist für den klinisch tätigen Arzt, dass sie eine minimal invasive Methode darstellt und unter Routinebedingungen zur Erfassung ausreichender Patientenzahlen klinisch gut nutzbar ist (Fleckenstein et al, 1984).

Die nach dem Hersteller als Eppendorf-pO₂-Histographie in der Literatur genannte Messmethode hat sich für viele Fragestellungen unter klinischen Bedingungen etabliert.

Bei der Durchsicht des internationalen Schrifttums fällt allerdings auf, dass eine Sauerstoffpartialdruckmessung mit einer polarographischen Sonde im Knochen nicht beschrieben wurde.

Als möglicher Grund hierfür ist die Schwierigkeit anzusehen, die Sonde in adäquater Weise in das Knochengewebe einzuführen. Denn bei der Weichgewebemessung ermöglicht es die spitze Form der Feinnadelelektrode, die Sonde ohne chirurgische Maßnahmen im Gewebe zu applizieren, schrittweise im Gewebe vorzufahren und so in einem 2-3 cm³ großem Areal den Sauerstoffpartialdruck zu messen (Hockel et al., 1991; Rudat et al., 2001). Diese Art der Sauerstoffpartialdruckmessung mit der Feinnadelsonde konnte nicht ohne Abänderung auf das Knochengewebe übertragen werden.

Erst nach Trepanation der Unterkieferkompakta mit einem Bohrer und anschließender vorsichtiger manueller Insertion der Sonde in den Bohrring war

es möglich, mit einer Vierpunktmessung mit je 20 Messwerten den Sauerstoffpartialdruck in der Mandibula zu messen. Dabei waren die Knochenvolumina denen der Weichgewebmessung vergleichbar.

Kiaer et al. (1990) berichten über die von ihnen gefundenen Sauerstoffdruckwerte an Hüftgelenkköpfen. Sie wurden im Rahmen einer Gewebeprobeentnahme zur histologischen Diagnosesicherung einer Hüftkopfnekrose bestimmt. Dabei kam aber keine polarographische Sonde zum Einsatz, sondern die Werte des Sauerstoffpartialdrucks wurden auf invasivem Wege mittels Massenspektrometrie am Femurkopf gemessen. Ein Teil der untersuchten Femurköpfe hatte klinisch als auch röntgenologisch die Symptome einer Osteoarthritis bzw. Osteonekrose gezeigt. Die Autoren fanden bei klinisch gesunden Hüftknochen ($n = 5$) einen Sauerstoffpartialdruck von $71 \pm 8,4$ mmHg und für erkrankte Hüften mit Anzeichen einer Nekrose ($n = 17$) Werte von $44 \pm 5,3$ mmHg. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied bestätigt werden.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen in der vorliegenden Studie. Es wurde bei gesunden Unterkieferknochen im Mittel ein Sauerstoffpartialdruck von 71,7 mmHg und bei pathologisch verändertem Unterkieferknochen ein Mittelwert von 30,8 mmHg gemessen. Ebenfalls bestand ein statistisch signifikanter Unterschied der Werte.

Nach Koriath und Versluis (1997) sind die mechanischen Eigenschaften von ähnlichen Knochen wie Femur und Tibia mit der von der Mandibula vergleichbar. Auch Hart et al. (1992) gehen von mechanisch ähnlichem Verhalten von Tibia und Mandibula aus, da es sich ihrer Meinung nach um einen vergleichbaren langen Röhrenknochen handelt. Basierend auf den o.g. Arbeiten erscheint eine strukturelle Ähnlichkeit in Bezug auf die Blutversorgung zwischen den Extremitätenknochen und der Mandibula nahe liegend, so dass die dort ermittelten Normalwerte des Sauerstoffpartialdrucks zumindest als Anhaltspunkte dienen können. Dies wurde auch durch die experimentelle Arbeit von Bradley (1975) bestätigt.

Swiontkowski et al. (1989) setzten bei 12 Patienten die Laser-Doppler-Sonografie intraoperativ zur Bestimmung der Durchblutungssituation von myelitisch veränderten Extremitäten ein. Mit Hilfe der ermittelten Werte wurde das jeweilige Ausmaß der Knochenresektion festgelegt. Durch diese invasive

Anwendung der Methode konnte die methodikimmanente Schwäche der geringen Penetrationstiefe zum Teil ausgeglichen werden.

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der polarographischen Messmethode des ossären Sauerstoffpartialdruckes um ein invasives Verfahren mit reproduzierbaren Messergebnissen, das seine abschließende klinische Eignung gegenüber nicht invasiven Verfahren wie z.B. Laser-Dopplersonographie noch eindeutig zu bestätigen hat. Kritisch bleibt anzumerken, dass die vor Beginn des Messvorgangs notwendige Kalibrierung bis zu 15 Minuten in Anspruch nehmen kann. Außerdem schränkt die Invasivität der Messmethode die klinische Anwendung in Bezug auf diagnostische Aussagen und Therapieentscheidung stark ein. Die in der vorliegenden Arbeit angewandte Feinnadelhistographie ist stets nur im Rahmen eines operativen Eingriffs möglich, bei dem die Knochenoberfläche freigelegt und die Kompakta durchbohrt werden muss, um die Sondenspitze sicher in der Knochenpongiosa applizieren zu können. Hier zeigt sich der Vorteil einer nicht invasiven Methode wie der Laser-Dopplersonographie. Allerdings spricht für die direkte Messung des Sauerstoffpartialdrucks mit der Nadelelektrode, dass die dabei gewonnenen Messwerte im Vergleich zu Werten von Oberflächensonden nicht durch Haut- oder Schleimhauttemperaturschwankungen beeinflusst werden (Fleckenstein et al, 1990).

Von Vorteil bei der Handhabung des benutzten Gerätes war die schnelle Ansprechbarkeit der Sonde bei der Messung des Sauerstoffpartialdrucks. Innerhalb weniger Millisekunden wurde der im Gewebe gemessene Wert erfasst und im Gerätedisplay angezeigt. Somit war in einem Zeitraum von 5 Minuten die Vierpunktmessung durchführbar, was neben der Lieferung einer großen Anzahl an Messwerten gleichzeitig die Operationsdauer insgesamt nur wenig beeinträchtigte.

Dabei machte die Möglichkeit der Gassterilisation das Gerät uneingeschränkt intraoperativ nutzbar.

Im Tätigkeitsfeld des Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen stellt die Behandlung der chronischen Osteomyelitis und der Osteoradionekrose eine Herausforderung dar. Im Rahmen der Behandlung bösartiger Tumorerkrankungen in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie werden ionisierende Strahlen allein oder in Kombination mit einer radikalen Tumoroperation angewandt. Aufgrund der

Wechselwirkung der Strahlung mit dem lebenden Gewebe können typische chronische Veränderungen festgestellt werden. Das strahlenexponierte peritumorale gesunde Gewebe erfährt deutliche Veränderungen in der Gefäßarchitektur im Sinne einer Gewebefibrose. Konsekutiv kommt es zu einem deutlichen Absinken der Zell- und Gewebeerneuerung. Gerade der oftmals im Strahlenfeld liegende Unterkieferknochen erfährt diese fibrotisch bedingte Minderperfusion. Der strahlenbedingt mindervaskularisierte und damit resistenzgeminderte Knochen besitzt eine wesentlich höhere Infektionsanfälligkeit (Grimm, 1971; Thiel, 1989; Machtens und Bremerich, 1995). Nach Schilli (1981) wird im Falle einer Entzündung diese Form als infizierte Osteoradionekrose (ORN) bezeichnet. Reuther et al. (2003) fanden bei einer retrospektiven Studie in einem Verlauf von 30 Jahren eine Inzidenzrate der Osteoradionekrose von 8,2 % bei 830 Patienten, die im Rahmen einer Tumorbehandlung des Kopf-/Halsbereiches eine Strahlentherapie erhielten. Diese Zahlen entsprechen auch den Ergebnissen zahlreicher internationaler Studien, wobei eine Streubreite der Inzidenzraten zwischen 0,9 % und 35% beschrieben worden ist (Brachmann, 1967; Murray et al., 1980; Coffin et al., 1983; Horriet et al., 1983; Sader et al., 1996; Kobayashi et al., 2000).

Neben der infizierten ORN besitzt die Osteomyelitis als Entzündung des Unterkieferknochens eine wesentliche klinische Relevanz. Ätiopathogenetisch kommen dabei odontogene als auch traumatische Aspekte in Betracht. Aufgrund von Minderdurchblutungen werden umschriebene Knochenbezirke von der normalen Blutversorgung ausgeschlossen, so dass es zu einer Demarkierung dieser Areale im Sinne eines Sequesters kommen kann (Machtens, 1997). Der Krankheitsverlauf der Unterkieferosteomyelitis gestaltet sich noch immer schwierig und langwierig. Er ist oftmals von einem chronischen Verlauf gekennzeichnet, der durch rezidivierende akute Exazerbationen unterbrochen wird. Besonders die vaskuläre Versorgung ist für die Resistenz des Knochens gegenüber Infektionen und insbesondere gegenüber der Osteomyelitis und Osteoradionekrose von entscheidender Bedeutung (Wannfors und Gazelius, 1991).

Noch immer stellen die beiden oben genannten Erkrankungen selbst im Zeitalter der Antibiose eine therapeutische Herausforderung dar, da gerade bei chronischen Verläufen mit ihren typischen akuten Exazerbationen eine

chirurgische Revision mit Resektion von Knochenarealen häufig unumgänglich ist. Dabei entfernt man neben den bindegewebigen Veränderungen im Knochen auch nekrotische Knochenareale und lässt das umliegende Weichgewebe dem dekortizierten Knochen aufliegen. Dadurch sollen eine Gefäßeinsprossung und eine bessere Vaskularisierung und konsekutiv eine Ausheilung erzielt werden (Machtens, 1997). Gerade bei der chirurgischen Behandlung erscheint die klare Unterscheidung von gesunden zu erkrankten Knochenarealen aufgrund des klinischen und des röntgenologischen Befundes nur bedingt möglich. Hier erscheint ein Instrumentarium zur exakten Quantifizierung wünschenswert, denn eine rechtzeitige Diagnostik würde durch frühzeitigen Therapiebeginn der Knochenerhaltung dienen. Eine klare Abgrenzung von gesundem und krankem Knochen ließe eine gezielte minimale Resektion zu.

Die rechtzeitige klinische Erfassung eines Zustandes der Sauerstoffminderversorgung und seine Behebung könnten darüber hinaus von entscheidender Bedeutung für ein erfolgreiches Behandlungsergebnis sein. Wannfors und Gazelius (1991) untersuchten mit Hilfe der nicht invasiven Laser-Doppler-Sonografie die Durchblutungssituation bei 14 Patienten mit Unterkieferosteomyelitis und verglichen die ermittelten Durchflussraten mit denen von 12 gesunden Männern und Frauen, die als Kontrollgruppe dienten. Sie fanden in der Patientengruppe statistisch signifikant um ein Drittel verminderte Durchflussraten gegenüber der Kontrollgruppe. Im akuten Stadium einer Osteomyelitis konnten hingegen erhöhte Durchflussraten ermittelt werden. Ferner konnten sie zeigen, dass die gesunden Kieferseiten der Patienten ähnliche Werte aufwiesen wie in der Kontrollgruppe. Kritisch anzumerken gilt, dass die Schallwellen bei der Laser-Doppler-Sonografie eine Eindringtiefe von nur wenigen Millimetern besitzen und zusätzlich die Mukosa durchdringen müssen, so dass aufgrund dieser Tatsache die Vaskularisation möglicherweise nicht in der gesamten Dicke der Unterkieferkompakta und der Spongiosa bestimmt werden kann.

Auch die in dieser Studie gemessenen Sauerstoffpartialdrücke bei Patienten mit chronischer Unterkieferosteomyelitis unterstützen die Beobachtung der verminderten Durchblutungssituation im entzündeten Unterkieferknochen. Der Mittelwert des pO_2 dieser Gruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe aber

auch im Vergleich zur Gruppe mit einer Osteoradionekrose die niedrigsten Werte. Die Unterschiede waren statistisch signifikant.

Marx et al. (1987) konnten an einer Studie von 536 Patienten mit Osteoradionekrose der Mandibula in histologischen Präparaten eine deutliche Reduktion der Kapillaren in bestrahlten Arealen nachweisen. Ferner wurde die zeitlich fortschreitende Abnahme des Kapillarbettes aufgezeigt. Ohne jegliches Anzeichen einer Revaskularisation muss von einer allmählichen Abnahme der Knochendurchblutung ausgegangen werden.

Andererseits erscheint bisher das für die Therapie wichtige Unterscheidungsmerkmal zwischen einem erkrankten und einem gesunden Knochenareal allein aufgrund des gemessenen Sauerstoffpartialdruckes fragwürdig, da ein klar definierter Grenzwert zwischen erkranktem und gesundem Knochen aufgrund der gemessenen Werte nicht existiert (Kiaer et al., 1990). Einigkeit herrscht im internationalen Schrifttum darüber, dass es bei der Osteomyelitis als auch bei der Osteoradionekrose zu einer verminderten Durchblutung des Knochens mit einer konsekutiven Senkung des Sauerstoffpartialdruckes im Gewebe kommt, unabhängig von der gewählten Messmethodik. Gerade aber die Unterscheidung zwischen gesundem und krankem Knochen erscheint für den klinischen Alltag von großer Bedeutung zu sein, um so das Ausmaß einer erforderlichen Knochenresektion so gering wie möglich gestalten zu können, jedoch andererseits eine Abtragung der avitalen Knochenareale sicherzustellen.

Die in dieser Studie angewandte polarographische Feinnadelsonde, die bisher nur zur Messung des Sauerstoffpartialdrucks im Weichgewebe benutzt wurde, konnte im klinischen Gebrauch nach Anpassung der Messmethode ihre prinzipielle Eignung zur Sauerstoffpartialdruckmessung auch im Hartgewebe bestätigen. Es zeigte sich, dass zwischen dem makroskopisch erkrankten und dem gesunden Knochen ein statistisch gesicherter Unterschied in Bezug auf die gemessenen Sauerstoffpartialdrücke nachgewiesen werden konnte. Dabei lagen 90 % der Messwerte des Sauerstoffpartialdrucks für den gesunden Unterkieferknochen über 57,6 mmHg, während 90 % der Messwerte für den pathologisch veränderten Unterkieferknochen unterhalb von 47,9 mmHg lagen. Aufbauend auf den Ergebnissen dieser Studie scheint es, dass

Unterkieferareale mit einem Sauerstoffpartialdruck von mehr als 55 mmHg physiologisch oxygeniert sind.

Eine Beeinflussung des Sauerstoffpartialdruckes durch die Hämoglobinkonzentration und den pH-Wert des Blutes konnte statistisch ausgeschlossen werden. Daher erscheinen die gemessenen Unterschiede der Oxygenierung im Unterkieferknochen durch die unterschiedliche Durchblutungssituation bedingt zu sein.

Weiterführende Studien, die auf Untersuchungen an umfangreicheren Kollektiven beruhen, sind zur Definition eines klaren, validen Grenzwertes trotz der in der eigenen Untersuchung gefundenen signifikanten Unterschiede zwischen erkranktem und gesundem Knochen anzustreben. Erste klinische Anwendungen im Rahmen einer Kontinuitätsresektion bei Unterkieferosteoradionekrose bestätigten den therapeutischen Nutzen der polarographischen Sauerstoffpartialdruckmessung.

Ebenfalls sollte in klinischen Untersuchungen versucht werden, Beziehungen zwischen den gemessenen, pathologisch erniedrigten Sauerstoffpartialdrücken und histopathologischen Befunden aufzuzeigen. Aufbauend auf dem Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern sollte eine klare Identifikation eines pathologisch veränderten Knochenareals ermöglicht werden.

Ferner erscheint auch die Suche nach einem möglichen Zusammenhang zwischen gemessenem Sauerstoffpartialdruck und dem intraossären Spiegel eines Pharmakons (Schubert et al., 1995) von klinischer Relevanz in der Therapie der Unterkieferosteomyelitis.

Eine weitere Form der potentiellen klinischen Anwendung der Feinnadelsonde ist im Rahmen der Behandlung mit enossalen dentalen Implantaten zu sehen. Mit ihr scheint durch Bestimmung der Sauerstoffversorgung des Knochenlagers eine objektivere Einschätzung der Einheilungschance möglich, insbesondere bei Patienten nach Strahlentherapie im Kiefer-Gesichtsbereich.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde erstmalig mit einer polarographischen Feinnadelsonde der Sauerstoffpartialdruck in der Spongiosa des Unterkieferknochens gemessen. Es galt, die prinzipielle Durchführbarkeit dieser bisher nur an Weichteilen etablierten Messmethode zu beweisen und zu prüfen, um dann Normwerte für gesunden Knochen zu erarbeiten. Diese wurden danach mit Messergebnissen bei verschiedenen pathologischen Zuständen des Knochens verglichen, um die klinische Eignung der Methode abzuschätzen.

Die Osteomyelitis und die Osteoradionekrose stellen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich Erkrankungen dar, die eine Minderperfusion des Knochens, häufig der Mandibula, und konsekutiv eine verminderte Sauerstoffversorgung bedingen. Aufgrund der schwierigen therapeutischen Beeinflussbarkeit dieser Krankheitsbilder erscheint es wünschenswert, eine Quantifizierung der Sauerstoffversorgung des Knochens vornehmen zu können, um so kranken eindeutig vom gesunden Knochen demarkieren zu können.

An 42 Patienten (w = 16; m = 26) aus einem dreijährigen Zeitraum (Juli 1999 - Juli 2002) wurde in der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der ossäre O_2 -Partialdruck polarographisch bestimmt.

30 Patienten zeigten klinisch und radiologisch Zeichen eines chronisch alterierten Unterkieferknochens. Von diesen 30 Patienten wiesen 17 eine Osteoradionekrose und 13 eine odontogen verursachte chronische Unterkieferosteomyelitis auf. Demgegenüber wurde als Kontrolle bei 12 Patienten im Rahmen eines kieferchirurgischen Eingriffes am klinisch symptomlosen Unterkieferknochen der Sauerstoffpartialdruck aufgezeichnet.

Alle Messungen konnten während eines in Intubationsnarkose ausgeführten operativen Eingriffes am Knochen vorgenommen werden, denen sich die Patienten medizinisch indiziert unterziehen mussten, so dass eine zusätzliche Belastung ausgeschlossen war.

Die statistische Analyse umfasste einen Mittelwertvergleich der gemessenen Sauerstoffpartialdrücke. Der mittlere Sauerstoffpartialdruck im gesunden Unterkieferknochen betrug 71,7 mmHg. Im erkrankten Knochen fiel der Wert auf 30,8 mmHg (Osteoradionekrose 32,3 mmHg, chronische Unterkiefer-

osteomyelitis 28,2 mmHg). Statistisch unterschieden sich die ermittelten Gruppenwerte hoch signifikant ($p < 0,005$); die Messergebnisse selber waren sicher reproduzierbar und unabhängig vom pH-Wert und Hämoglobin-Wert des Blutes sowie den Narkoseparametern.

Basierend auf den ermittelten Daten lässt sich feststellen, dass die angewandte Methodik klinisch erfolgreich eingesetzt werden kann. Die Werte sind reproduzierbar und zeigen eine Kongruenz zur klinischen Situation. Daher erscheint die Methode geeignet, langfristig als diagnostisches Werkzeug zur Beurteilung der knöchernen Oxygenierung bei verschiedenen klinischen Fragestellungen in der Knochenchirurgie des Mund-Kiefer-Gesichtsbereiches und darüber hinaus eingesetzt werden zu können.

6. Literatur

1. Becker A, Kuhnt T, Liedtke H, Krivokuca A, Bloching M, Dunst J: Oxygenation measurements in head and neck cancers during hyperbaric oxygenation. *Strahlenther Onkol* 178 (2002) 105-108
2. Becker A: Klinische Untersuchungen des Oxygenierungsstatus von Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region: Analyse der Beziehung zu den klassischen Prognoseparametern, zu Größen mit potentielltem Einfluss auf den Tumor-pO₂ und prädiktiven tumorbiologischen Faktoren. Med. Habil. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 2000
3. Brachmann F: Versuche zur arteriographischen Darstellung der Unterkieferarterie. *Dtsch Zahnärztl Z* 22 (1967) 192-196
4. Bradley JC: A radiological investigation into the age changes of the inferior dental artery. *Br J Oral Surg* 13 (1975) 82-89
5. Brizel DM, Dodge RK, Clough RW, Dewhirst MW: Oxygenation of head and neck cancer: changes during radiotherapy and impact on treatment outcome. *Radiother Oncol* 53 (1999) 113-117
6. Brizel DM, Rosner GL, Prosnitz LR, Dewhirst MW: Tumor oxygenation predicts for the likelihood of distant metastases in human soft tissue sarcoma. *Cancer Res* 56 (1996) 941-943
7. Carter DB, Silver IA: Quantitative measurements of oxygen tension in normal tissues and in the tumors of patients before and after radiotherapy. *Acta Radiol* 53 (1960) 233-256
8. Clark LC Jr, Kaplan S, Matthews EC, Schwab L: Oxygen availability to the brain during inflow occlusion of the heart in normothermia and hypothermia. *J Thorac Surg* 32 (1956) 576-582

9. Coffin F: The incidence and management of osteoradionecrosis of the jaw following head and neck radiotherapy. *Br J Radiol* 56 (1983) 851-857

10. Collingridge DR, Piepmeier JM, Rockwell S, Knisely JP: Polarographic measurements of oxygen tension in human glioma and surrounding peritumoural brain tissue. *Radiother Oncol* 53 (1999) 127-131

11. Dunst J, Stadler P, Becker A, Kuhnt T, Lautenschläger C, Molls M, Haensgen G: Tumor hypoxia and systemic levels of vascular endothelial growth factor in head and neck cancers. *Strahlenther Onkol* 177 (2001) 469-473

12. Ehrenfeld M, Winter W: Entzündungen des Knochens. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrsg): Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde, Lehrbuch zur Aus- und Fortbildung, Bd 1: Allgemeine Chirurgie, Georg Thieme, Stuttgart, New York, 2000, S.193-214

13. Ehrly AM, Dehn R, Saeger-Lorenz K: Verhalten des Muskelgewebesauerstoffdrucks (pO_2) bei Gesunden und Patienten mit Claudicatio intermittens nach definierter Fußbelastung. *VASA* 14 (1986) (Suppl) 1-48

14. Ehrly AM, Schroeder W: Oxygen pressure in ischemic muscle tissue of patients with chronic occlusive arterial diseases. *Angiology* 28 (1977) 101-108

15. Fleckenstein W, Jungblut JR, Suckfüll M, Hoppe W, Weiss C: Sauerstoffdruckverteilung im Zentrum und Peripherie maligner Kopf-Hals-Tumoren. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 12 (1988) 205-211

16. Fleckenstein W, Schäffler A, Heinrich R, Petersen C, Günderoth-Palmowski M, Nollert G: On the Differences between muscle pO_2 measurements obtained with hypodermic needle probes and with multiwire surface probes. In: Ehrly AM, Fleckenstein W, Hauss J, Huch R (Hrsg): Clinical oxygen pressure measurements II: Tissue oxygen pressure and transcutaneous

oxygen pressure. Blackwell Ueberreuter Wissenschaft, Berlin, 1990, S. 256-267

17. Gleichmann U, Luebbers DW: Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut. Pflügers Arch Ges Physiol 271 (1960) 431-455
18. Grimm G: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die radiogene Knochenschädigung am Kieferapparat. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1971
19. Grote J: Gewebsatmung. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg): Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1980, S. 558-571
20. Grossmann K: Intramuscular oxygen pressure in patients with chronic occlusive arterial disease. In: Ehrly AM, Fleckenstein W, Hauss J, Huch R (Hrsg): Clinical oxygen pressure measurements II: Tissue oxygen pressure and transcutaneous oxygen pressure. Blackwell Ueberreuter Wissenschaft, Berlin, 1990, S. 72-76
21. Hart RT, Hennebel VV, Thongpreda N, Van Buskirk WC, Anderson RC: Modelling of the mandible: A three-dimensional finite element study. J Biomechanics 25 (1992) 261-286
22. Höckel M, Schlenger K, Aral B, Mitze M, Schaffer U, Vaupel P: Association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. Cancer Res 41 (1996) 31-39
23. Höckel M, Schlenger K, Knoop C, Vaupel P: Oxygenation of carcinoma of the uterine cervix: evaluation by computerized O₂ tension measurements. Cancer Res 51 (1991) 6098-6102

24. Höffges HG, Saeger-Lorenz K, Ehrly AM: Optimal haematocrit in claudicants: Exercise induced muscle pO_2 after stepwise isovolemic hemodilution. In: Ehrly AM, Fleckenstein W, Hauss J, Huch R (Hrsg): Clinical oxygen pressure measurements II: Tissue oxygen pressure and transcutaneous oxygen pressure. Blackwell Ueberreuter Wissenschaft, Berlin, 1990, S. 91-100
25. Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, Nabid N, Thevenot B, Bransfield D: Dental preservation for patients irradiated for head and neck tumors. A 10 year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. *Radiother Oncol* 1 (1983) 77-82
26. Horsmann MR, Nordmark M, Overgaard J: Techniques to assess the oxygenation of human tumors. State of the art. *Strahlenther Onkol* 174 (1998) (Suppl 4) 2-5
27. Jung F, Keßler H, Pindur G, Sternitzky R, Franke RP: Intramuscular oxygen partial pressure in the healthy during exercise. *Clinical Haemorrhology and Microcirculation* 21 (1999) 25-33
28. Jussila E, Niinkowski J, Inberg MV: Oxygen and carbon dioxide tensions in the gastrocnemius muscles of patients with lower limb arterial ischemia. *Adv Exp Med Biol* 94 (1978) 623
29. Kiaer T: Bone Perfusion and oxygenation. Animal experiments and clinical observations. *Acta Orthop Scand* 65 (1994) (Suppl 257) 1-47
30. Kiaer T, Pedersen NW, Kristensen KD, Starklint H: Intra-osseous pressure and oxygen tension in avascular necrosis and osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 72 (1990) 1023-1030

31. Kiviasaari J, Niinikoski J: Use of silastic tube and capillary sampling technic in the measurement of tissue pO₂ and pCO₂. *Am J Surg* 125 (1973) 623-625
32. Kobayashi W, Kobayashi M, Nakayama K, Hirota W, Kimura H: Free omental transfer for osteoradionecrosis of the mandible. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 29 (2000) 201-206
33. Kolstad P: Intercapillary distance, oxygen tension and local recurrence in cervix cancer. *Scand J Clin Lab Invest* 106 (1968) 145-157
34. Koriath TWP, Versluis A: Modeling the mechanical behavior of the jaws and their related structures by finite element (FE) analysis. *Crit Rev Oral Biol Med* 8 (1997) 90-104
35. Lartigau E, Lespinasse F, Vitu L, Guichard M: Does the direct measurement of oxygen tension in tumors have any adverse effects? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 22 (1992) 949-951
36. Lyng H, Tanum G, Evensen JF, Rofstad EK: Changes in oxygen tension during radiotherapy of head and neck tumours. *Acta Oncologica* 38 (1999) 1037-1042
37. Machtens E: Spezielle Infektionslehre. In: Horch HH (Hrsg): *Praxis der Zahnheilkunde Bd 9: Zahnärztliche Chirurgie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1997, S. 117-161
38. Machtens E, Bremerich A: Infektionen. In: Hausamen JE (Hrsg): *Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre, Bd 2: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Springer, Berlin, 1995, S.121-126
39. Marx RE, Johnson RP: Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64 (1987) 379-390

40. Murray CG, Herson J, Daly TE, Zimmermann SO: Radiation necrosis of the mandible: A 10 year study. Part I and II. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 (1980) 543-553
41. Nordsmark M: Direct measurement of tumor-tissue pO₂. A way of selecting patients for hyperoxic treatment. *Strahlenther Onkol* 172 (1996) (Suppl II) 8-9
42. Nordsmark M, Overgaard J: A confirmatory prognostic study on oxygenation status and loco-regional control in advanced head and neck squamous cell carcinoma treated by radiation therapy. *Radiother Oncol* 57 (2000) 39-43
43. Nordsmark M, Overgaard M, Overgaard J: Pretreatment oxygenation predicts radiation response in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 41 (1996) 31-39
44. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A: Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients – a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 32 (2003) 289-295
45. Rudat V, Stadler P, Becker A, Vanselow B, Dietz A, Wannemacher M, Molls M, Dunst J, Feldmann HJ: Predictive value of the tumor oxygenation by means of pO₂ histography in patients with advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol* 177 (2001) 462-468
46. Sader R, Zimmermann V, Zeilhofer HF, Deppe H, Herzog M, Auberger T, Lupp P: Die Kalkkreinaktivität im Speichel als möglicher Prognosefaktor bei der Osteoradionekrose des Unterkiefers. *Dtsch Z für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* 20 (1996) 285-291
47. Schemmerer E, Palluck E, Schubert J: Klinisch experimentelle Untersuchung zur Bestimmung der Implantationsfähigkeit bestrahlter

Knochen. Vortrag während des 48. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vom 2.-6. Juni 1998 in Osnabrück

48. Schilli W: Knocheninfektionen. In: Schwenzer N, Grimm G (Hrsg): Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde, Bd1: Allgemeine Chirurgie, Entzündungen und Röntgenologie. Thieme, Stuttgart, New York, 1981, S. 202-204
49. Schirmeyer R: Über die polarimetrische Messung der Sauerstoffspannung im Knochengewebe als Kriterium für die örtlichen Durchblutungsverhältnisse. Beitr Orthop Traumatol 15 (1968) 70-73
50. Schubert J, Maurer P, Wilhelms D, Socolowsky S: Erfahrungen mit Cefotiam als perioperative Antibiotikaprophylaxe in der MKG-Chirurgie. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 19 (1995) 19-21
51. Spiegel HU, Ehrly AM: Methods of measuring tissue pO₂ in clinical medicine: the multiwire surface electrode. In: Ehrly AM, Fleckenstein W, Hauss J, Huch R (Hrsg): Clinical oxygen pressure measurements II: Tissue oxygen pressure and transcutaneous oxygen pressure. Blackwell Ueberreuter Wissenschaft, Berlin, 1990, S. 1-8
52. Stone HB, Brown MJ, Phillips TL, Sutherland RM: Oxygen in human tumors: Correlation between methods of measurements and response to therapy. Radiat Res 136 (1993) 422-34
53. Swiontkowski MF, Hagan K, Shack RB: Adjunctive use of laser doppler flowmetry for debridement of osteomyelitis. J Orthop Trauma 3 (1989) 1-5
54. Thews G: Ein Mikroanalyse-Verfahren zur Bestimmung des Sauerstoffdrucks in kleinen Blutproben. Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere 276 (1962) 89-98

55. Thews, G: Atemgastransport und Säure-Basen-Status des Blutes. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg): Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1980, S. 537-557 (1980)
56. Thiel HJ: Die Osteoradionekrose. Teil I: Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Risikofaktoren. Radiobiol Radiother 30 (1989) 397-413
57. Wannfors K, Gazelius B: Blood flow in jaw bones affected by chronic osteomyelitis. Br J Oral Maxillofac Surg 29 (1991) 147-153

7. Anlagen

Tabelle 6: Klinische und paraklinische Daten der untersuchten Patienten

	PAT_NR	KAT	Geschlecht	GROESSE	GEWICHT	Hämoglobin	Hämatokrit	pH	Na	K	Ca	SO2	FIOS	pCO2	pO2	Leukozyten
1	3	1	m	164	59	9,4	46	7,421	144	4,7	2,42	97	34	5,85	17,7	9,4
2	5	1	m	181	68	9,4	44	7,454	144	4,4	2,40	99	34	4,96	24,3	8,7
3	7	2	w	165	65	9,1	43	7,439	142	4,7	2,63	96	37	5,56	9,2	9,3
4	8	1	w	164	80	8,7	42	7,420	144	4,6	2,31	97	34	5,21	10,8	5,6
5	10	1	w	162	59	7,8	36	7,430	136	4,3	2,31	99	34	4,80	11,2	5,0
6	11	1	m	167	74	8,0	38	7,344	138	3,7	2,50	97	30	6,32	10,9	6,2
7	13	2	w	153	55	9,9	30	7,315	140	4,7	2,47	99	40	5,51	17,0	3,4
8	15	1	w	174	65	8,3	38	7,429	138	4,2	2,20	98	34	4,67	20,2	4,4
9	17	2	m	173	80	6,4	29	7,364	140	4,3	2,12	98	40	5,34	6,7	2,7
10	21	2	m	172	75	8,9	43	7,369	141	3,6	2,30	98	34	5,09	12,7	10,4
11	23	1	m	170	80	9,3	42	7,406	138	4,6	2,28	97	40	4,65	11,7	6,3
12	24	1	m	188	92	8,4	41	7,421	142	4,1	2,70	98	34	7,43	15,7	7,8
13	25	1	m	174	72	7,9	38	7,442	141	5,0	2,44	98	34	5,02	23,9	5,9
14	27	1	m	182	62	7,6	36	7,435	140	4,5	2,60	99	34	5,36	10,3	8,7
15	29	1	w	165	65	8,8	42	7,445	139	4,3	2,50	99	34	5,05	11,8	5,4
16	30	1	m	175	52	8,3	43	7,488	140	3,5	2,40	98	34	4,64	11,7	7,0
17	32	3	w	167	63	8,1	40	7,440	140	4,3	2,30	98	34	4,40	11,2	5,7
18	35	2	m	170	75	10,2	49	7,454	139	4,9	2,33	97	40	5,16	11,2	12,9
19	36	2	m	175	79	7,4	36	7,440	140	5,1	2,20	97	34	4,50	11,2	7,4
20	37	3	m	175	69	7,6	36	7,431	140	4,8	2,40	98	40	4,72	14,7	6,1
21	39	3	w	168	75	8,3	41	7,425	141	4,3	2,40	98	40	4,85	11,3	6,0
22	40	2	m	174	83	6,8	33	7,441	130	4,9	2,20	99	50	4,84	11,8	5,5
23	41	3	m	177	73	8,7	41	7,438	142	4,4	2,30	98	34	4,30	11,8	7,4
24	42	1	m	175	59	8,4	41	7,488	138	4,4	2,30	98	34	4,60	10,8	6,8
25	43	1	m	168	66	8,9	42	7,440	126	4,1	2,30	98	30	5,10	11,2	7,1
26	44	3	w	175	56	7,5	36	7,530	139	3,7	2,50	98	34	3,51	17,3	6,1
27	45	3	m	165	72	7,3	33	7,407	132	4,0	2,20	99	40	4,50	9,4	5,1
28	46	1	m	175	73	8,5	40	7,533	142	4,1	2,40	98	34	4,01	19,8	9,3
29	47	2	m	167	49	8,2	40	7,433	139	4,3	2,40	97	34	5,35	17,5	9,0
30	48	3	w	178	68	8,6	42	7,419	143	4,4	2,30	98	34	5,13	10,2	8,1
31	49	2	m	145	50	9,5	46	7,470	142	4,2	2,60	98	50	4,61	20,3	6,9
32	50	2	m	171	77	8,1	40	7,425	139	4,3	2,20	99	34	4,85	11,8	4,4
33	51	2	m	180	80	9,4	42	7,470	143	4,4	2,40	97	34	4,58	12,1	13,2
34	52	3	w	172	61	8,4	41	7,462	140	4,7	2,40	99	34	4,85	15,3	6,7
35	53	3	m	189	81	9,1	43	7,493	139	3,4	2,40	96	40	4,32	28,4	10,5
36	54	1	m	176	60	9,4	46	7,488	140	3,5	2,40	97	40	4,64	11,7	4,6
37	55	3	w	168	62	8,2	41	7,460	139	4,8	2,50	98	34	5,01	11,4	8,3
38	56	1	w	163	62	7,7	39	7,430	138	4,4	2,30	98	34	4,85	10,7	5,2
39	57	2	w	159	45	7,2	34	7,385	144	3,8	2,20	97	34	4,53	14,3	5,9
40	58	2	w	168	52	7,3	36	7,472	140	4,7	2,30	97	34	4,12	22,4	9,0
41	59	3	m	174	91	8,7	39	7,440	142	4,6	2,30	96	34	4,67	14,9	5,0
42	60	3	w	153	80	9,8	45	7,480	138	4,5	2,49	97	40	5,20	11,8	5,1

Tabelle 7: Ergebnisse der statistischen Auswertung der Sauerstoffpartialdrücke der untersuchten Patienten

PATIENT Patientennummer	Mittelwert	N	Standardab weichung	Median	Minimum	Maximum	Spannweite
3	34,011446	169	11,469469	35,630500	9,1887	49,1619	39,9732
5	42,389361	144	3,674735	41,978150	33,5832	52,0788	18,4956
7	37,560678	40	3,179434	36,619350	33,1343	47,2346	14,1003
8	28,287166	80	13,553640	31,777250	4,1846	43,0897	38,9051
10	37,543745	40	6,460609	39,930200	25,5191	44,3193	18,8002
11	30,504828	240	12,698192	25,286550	11,3266	59,3591	48,0325
13	25,300063	235	15,939690	27,843000	,8649	55,4801	54,6152
15	43,733368	50	3,528490	43,543900	35,3289	51,4896	16,1607
17	22,860952	60	15,538525	22,554950	4,0312	46,1319	42,1007
21	46,497252	80	6,340427	46,384400	32,9115	59,5482	26,6367
23	21,815136	140	13,199582	25,076200	1,3943	47,6113	46,2170
24	23,899292	40	1,185932	24,114500	22,2014	25,4355	3,2341
25	23,692412	60	14,987824	18,921700	7,9894	51,9008	43,9114
27	40,138725	130	10,218577	42,447400	9,1426	51,1866	42,0440
29	33,607475	80	8,226871	37,145000	19,1647	41,7099	22,5452
30	33,768840	189	11,492349	34,381500	13,8960	59,1254	45,2294
32	81,499228	74	3,170578	82,533300	75,8500	87,5803	11,7303
35	22,124609	150	15,397410	15,688400	1,7541	47,7698	46,0157
36	19,811095	66	3,454450	19,562000	12,1849	30,0219	17,8370
37	69,109542	60	11,763134	65,446200	55,5026	92,9620	37,4594
39	72,677964	90	8,700239	74,415500	51,9046	88,3600	36,4554
40	15,883946	54	16,310809	6,659200	4,5428	49,4042	44,8614
41	63,666004	80	7,820461	67,939300	47,0366	72,0368	25,0002
42	27,001663	90	14,323544	30,296600	6,2959	47,7104	41,4145
43	37,223756	50	2,502300	37,551900	30,4560	43,0207	12,5647
44	76,618577	78	3,136238	76,758200	69,7899	82,0618	12,2719
45	65,068395	81	9,135337	62,413100	50,9571	88,2914	37,3343
46	40,862713	80	7,445684	36,749800	21,6178	51,9668	30,3490
47	33,413488	40	7,663740	32,248650	21,9289	43,1909	21,2620
48	84,263478	40	7,311440	84,346350	70,3848	97,0718	26,6870
49	38,252337	80	13,283164	43,941450	10,3747	51,9239	41,5492
50	15,888472	80	6,461551	14,358800	6,3051	27,7431	21,4380
51	37,790108	80	9,129196	39,967950	23,0734	51,5794	28,5060
52	66,704138	80	5,363202	66,472100	52,6182	74,9415	22,3233
53	76,074853	80	4,028810	75,964300	67,9304	85,5138	17,5834
54	22,386858	79	10,229806	24,982700	2,0744	43,2971	41,2227
55	57,525825	40	1,459314	57,164800	55,7319	61,5196	5,7877
56	23,173538	60	3,012011	23,043250	16,3031	29,3447	13,0416
57	28,024234	80	16,083420	21,149650	11,7088	54,4065	42,6977
58	37,833489	80	5,013788	35,451900	33,4541	49,6726	16,2185
59	77,082040	80	5,847030	77,572600	67,1298	91,7906	24,6608
60	69,033994	80	8,713627	66,415550	56,9119	85,5138	28,6019
Insgesamt	40,277488	3709	21,624456	39,287700	,8649	97,0718	96,2069

8. Thesen

1. Sauerstoff ist elementarer Bestandteil der lokalen Gewebeversorgung. Neben den lebensnotwendigen Nährstoffen wird er von den Zellen aus dem Kapillarblut entnommen und im oxidativen Stoffwechsel verbraucht, während gleichzeitig die Stoffwechselmetaboliten abgegeben werden.
2. Im Knochen gibt es mit der chronischen Osteomyelitis und der Osteoradionekrose klassische Beispiele im Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit reduzierter bzw. aufgehobener O₂-Versorgung des Knochens, deren Therapie bislang unbefriedigend ist.
3. Zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks wendet man heute hauptsächlich das polarographische Verfahren an, ein elektrochemisches Verfahren zur quantitativen Bestimmung von gelösten Stoffen.
4. Es gelingt, die bisher nur im Weichteilgewebe bekannte Messung des Sauerstoffpartialdrucks mit der polarographischen Feinnadelsonde auch auf Messungen im Unterkieferknochen zu übertragen.
5. Der ossäre Sauerstoffpartialdruck kann im untersuchten Kollektiv bei allen Patienten (n= 42) polarographisch mittels der o.g. Methodik gemessen werden (12 Kontrollpatienten, 17 Patienten mit Osteoradionekrose, 13 Patienten mit chron. Unterkieferosteomyelitis).
6. Patienten mit Osteoradionekrose (32,3 mmHg) und chronischer Osteomyelitis (28,4 mmHg) weisen niedrigere Mittelwerte des ossären Sauerstoffpartialdrucks im Vergleich zur Kontrollgruppe (71,7 mmHg) auf.
7. Die errechneten gruppenspezifischen Mittelwerte der Sauerstoffpartialdrücke zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied.

8. Klinisch gesunder Unterkieferknochen lässt sich anhand der gemessenen Daten von erkranktem Unterkieferknochen unterscheiden.
9. Die intraoperativ gemessenen Hämoglobin-Konzentrationen zeigen statistisch keine Korrelation mit den ermittelten Sauerstoffpartialdrücken in allen drei Patientengruppen.
10. Die angewandte Methodik kann klinisch erfolgreich eingesetzt werden. Die Werte sind reproduzierbar und zeigen eine Kongruenz zur klinischen Situation.
11. Die Sauerstoffpartialdruckmessung erscheint geeignet, langfristig als diagnostisches Werkzeug zur Beurteilung der knöchernen Oxygenierung bei verschiedenen klinischen Fragestellungen in der Knochenchirurgie des Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereiches eingesetzt werden zu können.

Lebenslauf

Persönliche Daten.

Name: Meyer
Vorname: Lutz Heinz Georg
Geburtsdatum/-ort: 10.09.1961 in Fulda
Familienstand: verheiratet seit 07.12.2001 mit Frau
Manuela Schneyer

Schulbildung:

1967 - 1971 Grundschohle in Lehnerz/ Fulda
1971 - 1979 Domgymnasium in Fulda
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

1980 - 1986 Julius-Maximilian-Universität in Würzburg
Studiengang: Humanmedizin

06/1986 Ärztliche Prüfung und Approbation als Arzt

1994 -1998 Martin-Luther-Universität in Halle-
Wittenberg
Studiengang: Zahnmedizin

07/1998 – 10/1998 Zahnärztliche Prüfung

01/1999 Approbation als Zahnarzt

Beruflicher Werdegang:

1986 - 1987

15 Monate Assistenzarzt im
Bundeswehrkrankenhaus Hamburg
Abteilungen: Innere Medizin,
Dermatologie, Orthopädie

1987 - 1992

Allgemeinmedizinische Tätigkeit als
Truppenarzt in Visselhövede/ Lüneburger
Heide

1992 - 1994

Assistenzarzt im Bundeswehrkrankenhaus
Leipzig in der Chirurgischen Abteilung
(Doz. Dr. med. habil. B. Brückner)

Seit 08/1998

Assistenzarzt in der Universitätsklinik und
Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische
Gesichtschirurgie der Martin-Luther-
Universität Halle-Wittenberg
(Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Schubert)

Halle, den 23.06.2004

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides Statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Halle, den 23.06.2004

Lutz Meyer

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich bisher keine Promotionsversuche unternommen habe. Weder diese noch eine andere Dissertation wurden von mir an anderer Stelle zu Promotionszwecken eingereicht.

Halle, den 23.06.2004

Lutz Meyer

Publikation von Ergebnissen dieser Arbeit

Meyer L, Maurer P, Eckert AW, Schubert J: PO₂-Histography in bone – a new method and first results. J Craniomaxillofac Surg 30 (2002) (Suppl 1) 296

Meyer L, Maurer P, Schubert J: Measurement of oxygen tension in bone. A new method and preliminary results. J Oral Maxillofac Surg 61 (2003) (Suppl 1) 30

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Schubert danke ich für die Überlassung des Themas und für die Weckung des wissenschaftlichen Interesses durch seine unzähligen Hinweise und Anregungen und seine stetige und unermüdliche Unterstützung.

Herrn Dr. Dr. Peter Maurer danke ich für seine hilfreichen Gespräche und kritischen Anmerkungen.

Frau Haufe danke ich für ihre kompetente Hilfestellung bei der Anwendung des Statistik-Softwareprogramms.