

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Adresse

Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
www.mkg-chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Marco R. Kesting

Ansprechpartner

PD Dr. med. Dr. med. dent. Rainer Lutz
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
mkg-chirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Tumorforschung
- Regenerationsvorgänge im entzündeten und ersatzschwachen Gewebe
- Oralmedizin
- biomedizinische Technik

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 100
• Ärzte: 18
• Wissenschaftler: 1
• Promovierende: 20

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Tumorchirurgie und rekonstruktive Chirurgie der Mundhöhle und des Gesichtes
- Traumatologie des Gesichtsschädels
- Chirurgie von Fehlbildungen des Gesichtsschädels und orthognathe Chirurgie
- Chirurgie entzündlicher Kieferknochenerkrankungen
- dentoalveoläre Chirurgie
- Chirurgie angeborener Spaltfehlbildungen

Forschung

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik liegt auf dem Gebiet der Tumorforschung, sowie in der Weiterentwicklung der rekonstruktiven Chirurgie des Fachbereiches. Orale Manifestationen als Ausdruck von Allgemeinerkrankungen werden als Brückenschlag zwischen Zahnmedizin und Medizin untersucht. Eine weitere Arbeitsgruppe widmet sich Digitalisierungsprojekten in Forschung und Lehre. Zudem ist die biomedizinische Forschung ein etablierter Wissenschaftsaspekt der Klinik.

Tumorforschung

- Rekonstruktion und Regeneration im ersatzschwachen Gewebe
- Bei der mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Rekonstruktion im vorbestrahlten Gewebe mittels mikrovaskulär anastomosierter Transplantate entstehen in 3 - 20% der Fälle postoperative thromboembolische Komplikationen sowie Wund-

heilungsstörungen. Pathomorphologisch findet man eine Mediafibrosierung und eine Endothelschädigung sowie eine Überexpression proliferativer Zytokine im Übergangsbereich zwischen Transplantat und Lager. Da aktuelle Fibrosemodelle diese als einen fehlgeleiteten Rückgriff der embryonalen Geweberegeneration beschreiben, besteht dieser Forschungsschwerpunkt in der Analyse von hochkonservierten Transkriptionsfaktoren der Fibrogenese in vorbestrahltem Gewebe.

• Tumormimmunologie

Die Karzinogenese und Tumorprogression können als immunologisch vermittelte Prozesse im Sinn einer Toleranzinduktion gegenüber dem Tumor verstanden werden. Wir konnten aufzeigen, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhter Tumormalignität und verstärkter M2-Makrophagen Polarisierung besteht. Darüber hinaus werden Regulationsmechanismen der Makrophagenpolarisierung analysiert. Zudem liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der Untersuchung der prognostischen und pathophysiologischen Bedeutung von Checkpoint Expression; diese wird im Rahmen eines DFG-geförderten Projektes untersucht. Hier konnte bereits eine verstärkte Expression der Immune Checkpoints PD-L1 und PD-L2 bei Mundhöhlenkarzinomen sowie eine Assoziation zwischen Tumorprogression und Checkpoint vermittelter systemischer Immuntoleranz gezeigt werden. Außerdem konnte ein Zusammenhang zwischen lokaler Immunsuppression und der malignen Transformation von Vorläuferläsionen des Mundhöhlenkarzinoms nachgewiesen werden. Dies wird aktuell in einer prospektiven multizentrischen Studie (PREDICT-OLP) weiter untersucht.

In einem vom Förderverein des Tumorzentrums Erlangen unterstützten Projekt werden zudem durch Einsatz von NanoString-Analysen die Expression von Immune Checkpoints in Gewebeproben und peripherem Blut von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen untersucht.

Daneben wird an der Etablierung eines Immunoscores für eine verbesserte prognostische Beurteilung von Mundhöhlenkarzinomen und Neoplasien der Gesichtshaut gearbeitet. Im Rahmen dieses Projekts wird ein Next-Generation-Tissue-Microarray erstellt. Das Ziel ist die Ergänzung des TNM Score um immunologische Parameter sowie die Erkennung von Patientensubgruppen, welche besonders von einer adjuvanten Immuntherapie profitieren könnten.

Perspektivisch soll untersucht werden, ob sich eine "liquid-immuno-biopsy" von tumorspezifischer miRNA im peripheren Blut als diagnostischer Marker für Tumorrezidive und als prädiktiver Marker für das Ansprechen auf eine Tumortherapie mit Checkpoint-Inhibitoren eignet. Die langfristige Vision besteht in der Evaluation einer neoadjuvanten low-dose Radioimmuntherapie als Induktions-

therapie vor definitiver chirurgischer Tumortherapie im Rahmen einer prospektiven Therapiestudie für Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen.

Weiterhin arbeiten wir an der Entwicklung eines Multiple-Marker-Systems zur Frühdiagnose und dem Entartungspotential oraler Leukoplakien. Hierzu sollen mittels Next-Generation-Sequencing Gene und miRNAs identifiziert werden, die unmittelbar an der malignen Transformation von Leukoplakien beteiligt sind.

Regenerationsvorgänge im entzündeten und ersatzschwachen Gewebe

Da Zähne und Anteile des Kieferknochens Derivate des Neuroektoderms darstellen (kraniale Neuralleiste), verfügen Osteoblast-Progenitoren dieser Region über spezifische zelluläre Eigenschaften, z. B. eine besondere Plastizität. Ausgehend von der Modell-erkrankung MRONJ werden osteobiologische und osteoimmunologische Charakteristika und zugrundeliegende Signalwege vergleichend mit extrakranialen Geweben untersucht, um die Exklusivität dieser Erkrankungen in der Kiefer- und Gesichtsregion zu verstehen und die besondere zelluläre Plastizität für regenerative, medizinische Ansätze zu nutzen.

Oralmedizin

Chronisch-entzündliche Erkrankungen, wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Sklerodermie oder Multiple Sklerose, gehen mit einer gestörten Immunreaktion einher. Durch die steigende Inzidenz der Erkrankungen rückt deren Untersuchung, insbesondere hinsichtlich einer interdisziplinären Zusammenarbeit, zunehmend in den Fokus. Aktuelle wissenschaftliche Studien zeigen eine klare Assoziation von chronisch-entzündlichen Erkrankungen und dem Vorliegen einer Parodontitis. Jedoch ist ihre gegenseitige Beeinflussung mit einer möglichen Korrelation von Krankheitsschüben zu spezifischen Keimexpressionen wenig untersucht. Künftig sollen charakteristische Entzündungsmediatoren untersucht werden, um eine mögliche Verknüpfung zwischen dem oralen Biofilm und den Entzündungsreaktionen der systemischen Erkrankungen darzustellen.

Biomedizinische Technik

Unter dem Forschungsbereich biomedizinische Technik sind Forschungsprojekte zur Hart- und Weichgeweberegeneration, Einheilungsprozesse dentaler Implantate sowie zu Laseranwendungen zusammengefasst. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Modulation und Optimierung periimplantärer Gewebe im Rahmen der kaufunktionellen Rehabilitation mittels implantatgetragenen Zahnersatz. Dieses bezieht sich auf die präklinische und klinische Untersuchung neuer Techniken und Materialien zur Regeneration von Kieferdefekten und die Langzeitstabilität der Hart- und Weichgewebe nach Kieferaugmentation sowie auf die Regeneration periimplantärer

Weichgewebe und deren Einfluss auf die Gesundheit periimplantärer Strukturen. Im Rahmen einer drittmittelgeförderten Studie wird aktuell die Anwendung pluripotenter Stammzellen aus Nabelschnurgewebe in Kombination mit tMP zur Optimierung des periimplantären Hartgewebeangebotes evaluiert. Weiterhin untersuchen wir im Rahmen der gesteuerten Weichgeweberegeneration den zeitlichen Ablauf der Reperfusion und Vaskularisierung von freien Schleimhauttransplantaten und kollagenen Matrices. In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Laserzentrum (BLZ) wird außerdem die gewebespezifische Laserchirurgie untersucht. Der Schwerpunkt liegt hierbei in der Schonung von spezifischem Gewebe durch die berührungsfreie Gewebedifferenzierung bei Weich- und Hartgewebeschirurgie. In Kooperation mit dem BLZ arbeiten wir an dem Entwurf eines Sensor- und Prozessregelungskonzeptes, das den Laserabtrag gewebe selektiv reguliert.

Lehre

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Für Medizinstudierende wurden die Wahlfächer „Skills Lab Facial Surgery“ und „Microsurgical Skills Lab“ konzipiert. Im Rahmen dieses Kurses erlernen sie Grundlagen lokaler Lappenplastiken am Schweinemodell. Zudem werden theoretische und praktische Kenntnisse mikrochirurgischer Techniken vermittelt. Die Lehre der Zahnmedizin umfasst zudem digitale Lehrangebote, welche in Kooperation mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik des UKER sowie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar in München konzipiert wurden. Der durch die Virtuelle Hochschule Bayern (VHB) geförderte Kurs „eReconstruction“ ermöglicht es fachinteressierten Teilnehmerinnen und Teilnehmern, gebührenfrei Aspekte der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie zu erlernen. Die Entwicklung der VHB-Kurse eRadiologie und eOralchirurgie bereits vor der Pandemie ermöglichten einen übergangslosen Wechsel der Präsenzlehre auf eine vollständige Abbildung der Lehrinhalte im virtuellen Raum im Rahmen der curricularen Lehre. Für Medizinstudierende besteht außerdem die Möglichkeit, Famulaturen sowie das Wahlfach „Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ im Praktischen Jahr zu belegen.

Weiterhin werden (zahn-) medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Nobis CP, Kesting MR, Wolff KD, Frohwitter G, Rau A, Weitz J Development of a template tool for facilitating fibula osteotomy in reconstruction of mandibular defects by digital analysis of the human mandible. Clin Oral Investig 2020; 24(9): 3077-3083

Weber M, Söder S, Sander J, Ries J, Geppert C, Kesting M, Wehrhan F Craniofacial Osteosarcoma-Pilot Study on the Expression of Osteobiologic Characteristics and Hypothesis on Metastasis. Front Oncol 2020; 10 :745.

Weber M, Wehrhan F, Baran C, Agaimy A, Büttner-Herold M, Öztürk H, Neubauer K, Wickenhauser C, Kesting M, Ries J Malignant transformation of oral leukoplakia is associated with macrophage polarization. J Transl Med 2020; 18(1):11

Ries J, Wehrhan F, Baran C, Agaimy A, Danzer E, Bolzel S, Buettner-Herold M, Kesting M, Weber M Expression of the Immune Modulators of the PD-1: PD-L1 Axis in oral Leukoplakia Oncology Research and Treatment 2020; 43: 99-100

Weber M, Amann K, Homm A, Mueller S, Ries J, Geppert C, Preidl R, Kesting M, Wehrhan F Zoledronate Shifts Macrophage Polarization towards M1 in Vivo - An Animal Study on Wistar Rats Oncology Research and Treatment 2020; 43: 100-100

Poon KK, Wurm MC, Evans DM, Einarsrud MA, Lutz R, Glaum J Biocompatibility of (Ba,Ca)(Zr,Ti)O₃ piezoelectric ceramics for bone replacement materials. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2020; 108(4): 1295-1303

Rode C, Wyrwa R, Weisser J, Schnabelrauch M, Vučak M, Grom S, Reinauer F, Stetter A, Schlegel KA, Lutz R. Novel Resorbable Composite Material Containing Poly(ester-co-urethane) and Precipitated Calcium Carbonate Spherulites for Bone Augmentation-Development and Preclinical Pilot Trials. Molecules. 2020 Dec 28;26(1):102.

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Glaum Department of Materials Science and Engineering Faculty of Natural Sciences NTNU, Trondheim