

**Klassifikation von Knochenqualitäten mittels Ultraschall-
untersuchungen verifiziert durch μ CT-Aufnahmen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Fabian Cedric Becker

aus Berlin

2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Gerhard Wahl
2. Gutachter: PD Dr. med. dent. Ernst-Heinrich Helfgen

Tag der Mündlichen Prüfung: 05.09.2017

Aus der Poliklinik für Chirurgische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Gerhard Wahl

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung und Literaturübersicht	5
1.1 Implantate als Ersatz natürlicher Zähne	5
1.2 Implantologische Diagnostik.....	7
1.3 Knochenqualität und deren klinische Relevanz in der Implantologie.....	9
1.4 Physik des Ultraschalls.....	12
1.5 Ultraschallanwendung in der Medizin	15
1.6 Grundlagen der Computertomographie.....	17
1.7 Mikro-Computertomographie.....	22
2. Fragestellung	23
3. Material und Methoden	24
3.1 Wahl des Probenmaterials	24
3.2 Vorgehensweise.....	24
3.3 Analyse im Ultraschall	25
3.4 Analyse im Mikro-Computertomographen	27
3.5 Qualitativer Vergleich porciner und humaner Knochen	29
3.6 Statistische Auswertung	30
4. Ergebnisse	33
4.1 Auswertung	33
4.2 Einteilung in Knochenklassen D1 bis D4.....	37
4.3 Vergleich der porcinen und humanen Knochenproben	39
5. Diskussion	48
5.1 Eignung des Probenmaterials	48
5.2 Aussagekraft und Übertragbarkeit auf klinische Situationen	49
5.3 Ausblick.....	50
6. Zusammenfassung	51
7. Literaturverzeichnis	53
8. Anhang	61
9. Danksagung	63
10. Lebenslauf	64

Abkürzungsverzeichnis

μCT	Mikro-Computertomographie
BDIZ EDI	Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e.V.
BDO	Bundesverband der Oralchirurgen e.V.
BUA	Breitband-Ultraschall-Abschwächung
BV/TV	Bone Volume/ Tissue Volume, relativer Hartsubstanzanteil in %, Mineralischer Anteil der Gesamtgewebeprobe
CT	Computertomographie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Implantologie
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.
DGZI	Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Implantologie e.V.
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DVT	Digitale Volumetomographie
HE	Hounsfield Einheiten
Sv	Sievert
UTG	Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit
VOI	Volume Of Interest

1. Einleitung und Literaturübersicht

1.1 Implantate als Ersatz natürlicher Zähne

Die funktionellen und ästhetischen Einschränkungen, wie sie durch Zahnverlust entstehen, haben den Menschen schon früh dazu bewogen, Zahnersatz in Form von Brücken, aber auch Implantaten zum Zahnersatz zu entwickeln. So wurde schon in einem keltischen Grab aus dem 4. Jahrhundert v. Chr. ein Schädel mit einem Eisenstift zum Ersatz eines Schneidezahns gefunden (Wedlich, 2014). Der Beginn der heutigen enossalen Implantologie wird oftmals mit Formiggini verbunden, der 1947 eine Helikoidalschraube aus Tantal verwendete (Formiggini, 1947). Doch erst die schnelle Entwicklung und intensive Grundlagenforschung zur Implantologie seit den 1970er Jahren, die 1982 zur Anerkennung als Therapiemöglichkeit durch die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) führte, sorgte für den Siegeszug der heutigen Implantologie (Koeck und Wagner, 1996).

Implantatgestützte Prothetik ist heute eine elegante, gut voraussagbare und für den Patienten mit hohem Komfort verbundene Rehabilitationsmöglichkeit. Deren Indikation wurde schon früh von (Brinkmann, 1976) in vier Klassen eingeteilt, wie in Tabelle 1 dargestellt ist.

Tab. 1: Indikationsbeschreibung nach Brinkmann (1976)

Klasse	Indikation
Klasse I	Einzelzahnersatz
Klasse II	Freiendsituation
Klasse III	Pfeilervermehrung
Klasse IV	Totaler Zahnverlust

Im Laufe der Zeit wurde diese Einteilung an die Veränderungen in der Implantologie angepasst, erweitert und präzisiert. Die aktuellen Indikationsklassen, die in

Tabelle 2 zu finden sind, wurden in der Konsensuskonferenz Implantologie 2014 unter Beteiligung der zahnärztlichen Vereinigungen Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI), der Deutschen Gesellschaft für Implantologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie (DGZI), der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) sowie des Bundesverbands Deutscher Oralchirurgen (BDO) erarbeitet.

Tab. 2: Indikationsklassen nach der Konsensuskonferenz Implantologie (Bundesverband Deutscher Oralchirurgen, Deutsche Gesellschaft für Implantologie, Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie, Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, 2014)

Klasse	Indikation
I	Einzelzahnersatz
a	Frontzähne
b	Seitenzähne
II	Reduzierter Restzahnbestand
a	Lückengebiss
b	Freiendsituation
III	Zahnloser Kiefer
a	Zahnloser Oberkiefer
b	Zahnloser Unterkiefer

Der Trend zu hochwertigem Zahnersatz wird auch in Zukunft zu einem weiteren Anstieg der Bedeutung der Implantologie führen. So stieg der Anteil an implantatgetragenen Zahnersatz im Zeitraum ab 1997 bei Erwachsenen von 0,0 % über 1 % im Jahr 2005 auf 3,4 % im Jahr 2014 und bei Senioren von 0,7 % über 2,6 % in 2005 auf 8,1 % in 2014.

In der Praxis haben sich enossale, rotationssymmetrische, meist schraubenförmige Implantate aus Titan oder Titanlegierungen durchgesetzt, die immer weiter einer Oberflächenmodifikation unterzogen wurden. Als Grundlage einer langfristig erfolgreichen Implantation wird die durch Brånemark als Begriff geprägte Osseointegration angesehen

(Brånemark et al., 1969). Sie bezeichnet eine „direkte strukturelle und funktionelle Anlagerung von geordnetem, lebendem Knochen an die Oberfläche eines lasttragenden Implantats ohne Weichgewebnachsweis auf lichtmikroskopischem Niveau und Erhalt dieser Verbindung unter Funktion“ (Watzek et al., 2009).

Für die erfolgreiche Osseointegration ist es notwendig, Implantate primärstabil zu verankern. Darunter versteht man eine initiale Unbeweglichkeit des inserierten Implantats in seinem knöchernen Lager, die „während der Einheilung schädliche Relativbewegungen und Implantatdislokationen“ vermeiden soll (Wagner, 1996) und damit eine Anlagerung von Knochen erst ermöglicht. Andernfalls kommt es zu einer fibroossären Einheilung, die sich durch eine bindegewebige Kontaktzone zwischen Implantat und Knochen auszeichnet. Derart eingehheilte Implantate sind nicht belastbar, infektionsanfälliger und gelten als Misserfolg. Unter diesen Umständen besteht eine Indikation zur Implantatentfernung (Watzek et al., 2009).

In einem systematischen Review wurde gezeigt, dass ein a priori positiver Zusammenhang zwischen Knochendichte und Primärstabilität besteht (Marquezan et al., 2012). Die Einheilung eines primärstabilen Implantats lässt sich in drei Phasen gliedern (Davies, 1998). Zunächst erfolgt nach Benetzung der Implantatoberfläche mit Blut die primäre Heilung im Sinne einer Kontaktosteogenese mit Bildung von Geflechtknochen. Im Folgenden schließt sich die Anpassung der Knochenmasse an die Belastung an. Zum Schluss wird die Knochenstruktur mit als Trajektorien ausgerichteten Knochenbälkchen der Belastungsgröße und -richtung angepasst.

Generell zeigen Implantate relativ gute Langzeitergebnisse. Je nach Studie finden sich Fünfjahres-Erfolgsraten von 96 % (Willer et al., 2003) bis 98,8 % (Behneke et al., 2002), nach zehn Jahren zwischen 92,7 % (Ferrigno et al., 2002) und 97,9 % (Park et al., 2015).

1.2 Implantologische Diagnostik

Sofern implantatgetragener Zahnersatz indiziert ist, muss eine suffiziente präoperative Diagnostik erfolgen. Diese umfasst zunächst die Inspektion, bei der unter anderem der Hygienestatus des Gebisses, eventuelle Schleimhautveränderungen, Bänder und das

Ausmaß der fixierten Gingiva beurteilt werden. Die Palpation ermöglicht eine orientierende Einschätzung des Knochenangebots und offenbart zum Beispiel unter sich gehende Stellen im lingualen Unterkiefer, die die vertikale Dimensionierung des zu inserierenden Implantats (Länge) einschränken können. Zudem sollten Studienmodelle zur Planung und Herstellung von Wax Ups, bei denen die später zu ersetzenden Zähne in Wachs modelliert werden, sowie zur Anfertigung von Röntgenschablonen hergestellt werden. Zur Bestimmung der Schleimhautdicke ist es nötig, zum Beispiel mit einer Injektionskanüle und Silikonstopp die Gingiva nach Oberflächenanästhesie bis auf den Knochen zu sondieren und zu vermessen.

Zur Diagnostik des Implantatlagers werden bildgebende Verfahren eingesetzt. Dazu werden zumeist Einzelzahnfilme, Orthopantomogramme und Fernröntgenseitenaufnahmen eingesetzt. Die beiden Erstgenannten erlauben die Beurteilung des vertikalen Knochenangebots, während Letzteres Aufschluss über die horizontale Ausdehnung des Implantatlagers in der Frontmitte gibt. Dazu ist der Einsatz von Röntgenschablonen notwendig, in die zum Beispiel genormte metalledichte Kugeln an der Insertionsstelle eingearbeitet oder aufgeklebt sind. Dadurch kann der variable Vergrößerungsfaktor von Röntgenbildern bestimmt werden, um exakte Vermessungen zu realisieren.

Diese zweidimensionalen Röntgentechniken geben zudem einen orientierenden Einblick in den Verlauf anatomischer Strukturen wie des Sinus maxillaris und des Nervus alveolaris inferior und können pathologische Veränderungen im Kieferbereich wie Zysten und Tumoren ausschließen. Eine Beurteilung der Knochendichte und -struktur ist allerdings durch Überlagerungseffekte kaum bis gar nicht möglich.

Dreidimensionale bildgebende Verfahren werden bei Grenzfällen eingesetzt und ermöglichen eine genauere Planung der Implantatposition und -dimension am Computer. Außerdem kann hier die Knochenqualität, insbesondere das Verhältnis von Kompakta zu Spongiosa, besser ermittelt werden. Nachteilig ist die höhere Strahlenexposition, die beim CT der Mandibula ca. 25-fach und beim DVT der Mandibula 3-fach über dem Wert des Orthopantomogramms von 26 μSv liegt (Watzek et al., 2009). Bei der konventionellen Röntgentechnik eventuell anfallende zusätzliche Röntgenbilder entfallen allerdings bei initialer 3D-Bildgebung.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existiert keine S3-Leitlinie zur Indikationsstellung dreidimensionaler bildgebender Verfahren der DGZMK, da randomisierte und kontrollierte Studien noch fehlen. In einer durch formale Konsensfindung erarbeiteten S2k-Leitlinie der DGZMK unter Einbeziehung der DGI werden als mögliche Indikationen vor allem „deutliche anatomische Abweichungen“ (Nitsche et al.) wie starke Atrophien in allen drei Raumebenen oder mögliche Underwood-Septen in der Kieferhöhle genannt. Dazu kommen Fälle, in denen die zweidimensionale Bildgebung wichtige Strukturen wie den Nervus alveolaris inferior nicht sicher darstellt oder dort aufgefallene pathologische Veränderungen genauer untersucht werden sollen. Auch bei zweifelhaftem Augmentationserfolg oder „besonderen chirurgischen oder prothetischen Therapiekonzepten“ wie Sofortversorgungen oder „komplexen interdisziplinären“ Konzepten können 3D-Bildgebungen indiziert sein (Nitsche et al.). Bei computergestützter Planung ist ein DVT eine Grundvoraussetzung.

1.3 Knochenqualität und deren klinische Relevanz in der Implantologie

Da früh festgestellt wurde, dass Faktoren wie Primärstabilität und Langzeiterfolg von Implantaten in entscheidender Weise auch von der Dichte und Qualität des Implantatlagers abhängen, wurde ein System zur Klassifikation der Knochenqualität entwickelt.

Die Einteilung der Knochenqualität im Implantatbereich kann durch histomorphologische Merkmale nach Lekholm und Zarb (1985), CT-Dichte nach Misch (1993) sowie taktil-manuell während der Präparation des Implantatstollens durch den Chirurgen nach Misch und Judy in die vier Knochenklassen D1-D4 erfolgen (Fuhrmann, 2003), wie sie in Tabelle 3 und Abbildung 1 dargestellt werden.

Tab. 3: Knochenklasseneinteilung D1-D4 (Lekholm und Zarb 1985) mit radiologischen (Misch, 1993) und taktilen Kriterien (nach Fuhrmann, 2003) inkl. Einheilungszeiten (nach: Engels, 2003) mit HE: Hounsfield Einheiten

Knochenklasse	histomorphologisch	radiologisch	taktil	Empfohlene Einheilungszeit
D1	überwiegend kompakte Knochenstruktur	1900-700 HE	wie Eichenholz	3-4 Monate
D2	breite Kompakta und dichte Spongiosa	700-350 HE	wie Kiefernholz	4-5 Monate
D3	dünne Kortikalis und dichte Spongiosa	350-150 HE	wie Balsaholz	4-6 Monate
D4	dünne Kortikalis und lockere Spongiosa	150-50 HE	wie Styropor	6-9 Monate

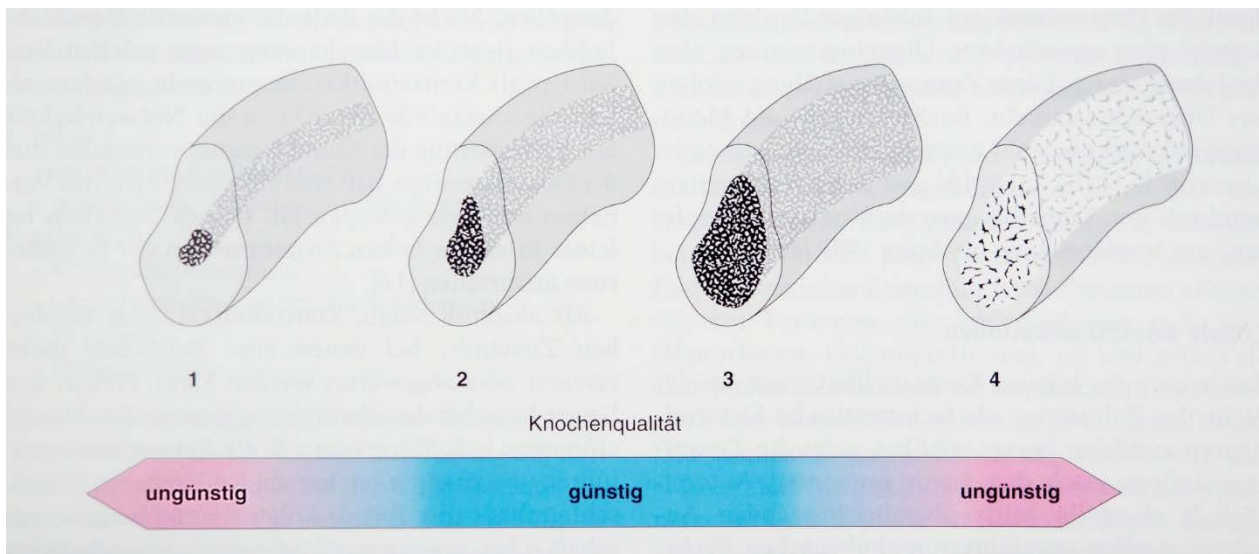


Abb. 1: Knochenqualitäten und Eignungsgrade für eine Implantation (Wahl, 1996)

Das genaueste Kriterium für die Einteilung der Knochenqualitäten ist das der Morphologie. Die klinische Unterscheidung insbesondere der Klassen D2 und D3 erwies sich als schwierig und nicht eindeutig bestimmbar (Trisi und Rao, 1999), wobei generell das taktile Bewerten des Implantatlagers durch den Chirurgen eine sehr gute Korrelation zur durch

CT-Messung bestimmten Knochendichte zeigt (Rokn et al., 2017). Dabei spielt die Knochenqualität nicht nur bei der Planung der Einheilzeiten und des operativen Vorgehens eine Rolle, sondern beeinflusst zugleich die Implantatprognose. D2 und D3 bieten für den langfristigen Implantaterfolg die günstigsten Voraussetzungen (Wahl, 1996).

Knochen der Klasse D1 bietet zwar durch seine Härte den Vorteil einer guten Primärstabilität durch eine große Anlagerungsfläche von Knochen zu Implantat. Genau diese Härte birgt aber bei Präparation des Implantatstollens mit zu hohem Druck oder zu hoher Drehzahl des Implantatbohrers sowie bei mangelhafter Kühlung die Gefahr, das Implantatlager auf mehr als 47 °C zu erwärmen. Dies gilt als kritische Temperatur für das Entstehen von Nekrosen (Eriksson und Albrektsson, 1983). Aus diesem Grund sollte bei einer D1-Klasse auch vom Einsatz selbstschneidender Implantate abgesehen werden, zumal ab einem Einbringdrehmoment von mehr als 230 Nmm die Gefahr von Frakturen im Knochen steigt (Wilmes und Drescher, 2011). Hinzu kommt, dass D1-Knochen langsamer als andere Knochentypen heilt, weil der Markraum zu Gunsten von Hartgewebe verkleinert und somit die Durchblutung im Vergleich verringert ist. Insgesamt führt dies zu einer verlängerten Einheilzeit (Weber, 2010). Man findet D1-Knochen häufig im anterioren Anteil der zahnlosen Mandibula.

Knochen der Klasse D2, wie er oft im Front- und Seitenzahnbereich der Mandibula und im palatinalen Teil der Maxilla vorkommt, besitzt diese Nachteile nicht. Die Implantate weisen fast immer eine gute Primärstabilität auf (Weber, 2010). Bei D3-Knochen müssen für eine langfristig gute Prognose häufig Implantatlänge und/oder -anzahl erhöht werden, um ausreichend Stabilität zu erreichen. Knochen der Klasse D3 bildet meist große Anteile der Maxilla (Weber, 2010).

Der geringe Mineralanteil im D4-Knochen erschwert es häufig, Implantate primärstabil zu verankern. In diesen Fällen müssen zusätzliche Maßnahmen wie „bone condensing“, bei dem durch Einklopfen von Instrumenten aufsteigender Durchmesser der Knochen um den Bohrstollen herum verdichtet wird, erwogen werden (Vico et al., 2009). Auch eine gezielte bikortikale Verankerung erhöht die Primärstabilität. Im Regelfall müssen auch hier mehr Implantate als in qualitativ besserem Knochen gesetzt werden. Man findet D4-Knochen vornehmlich im Tuber-, vereinzelt auch im Seitenzahnbereich der Maxilla (Weber, 2010).

Die individuell vorgefundene Knochenqualität kann mitunter deutlich von auf den oben genannten Richtwerten basierenden prognostizierten Knochenqualitäten abweichen (Oliveira et al., 2008). Dies macht eventuell intra- und postoperative Änderungen am Vorgehen, wie zum Beispiel den Verzicht auf eine geplante provisorische Sofortbelastung der Implantate bei mangelnder Primärstabilität, nötig (Javed und Romanos, 2010). Im Extremfall kann sogar ein Abbruch der Implantation erfolgen. Oftmals sind solche Situationen für Patient und Behandler gleichermaßen unbefriedigend, woraus sich der Wunsch nach einer verbesserten Primärdiagnostik ergibt. Da in dieser Arbeit der Frage nachgegangen wird, ob eine präimplantologische Differenzierung der Knochenqualitäten mit Hilfe von Ultraschalltechniken möglich sein könnte, werden im Folgenden zunächst noch die Grundlagen des Ultraschalls erörtert.

1.4 Physik des Ultraschalls

Ultraschall bezeichnet Schall mit einer Frequenz von mehr als 20 kHz, der für den Menschen über der Hörschwelle liegt. Er wird durch Nutzen des piezoelektrischen Effekts erzeugt. Dabei macht man sich den asymmetrischen Aufbau von Kristallen, wie zum Beispiel Quarz zu nutze. In ihnen liegen die Ladungsschwerpunkte nicht übereinander, so dass das Anlegen einer Spannung zu einer Änderung der Gitterbreite des Kristalls führt. Dies bedeutet bei periodischen Spannungswechseln eine periodische Druckänderung an der Oberfläche des Kristalls. Die so entstandene Ultraschallwelle durchläuft das zu überprüfende Objekt und wird dabei absorbiert sowie an Grenzflächen reflektiert, gebrochen und gestreut. Je höher dabei die Frequenz des Ultraschalls ist, desto höher ist die auftretende Absorption. Die Eindringtiefe nimmt dementsprechend mit zunehmender Frequenz ab. Dies wird in Formel 1 dargestellt.

$$p(x) = p_0 \cdot e^{-\alpha f x}$$

Formel 1: Formel der Schallschwächung in Abhängigkeit von der Frequenz mit p_0 : Anfangsschalldruck, e : Eulersche Zahl, α : Absorptionskonstante, f : Frequenz (nach: Ha und Wintermantel, 2008)

Trifft die Welle nun auf eine Grenzfläche zwischen zwei Medien, so wird sie dort zu einem Teil reflektiert. Während im Weichgewebe sehr wenig reflektiert wird, kommt es an Knochen zu einer starken Reflexion, an Grenzschichten zur Luft sogar zur Totalreflexion. Der Reflexionsfaktor gibt Aufschluss darüber, welcher Anteil der Amplitude des Ultraschallpulses reflektiert wird und somit an der entsprechenden Grenzschicht ein Bild ermöglicht, gleichzeitig aber nicht mehr zur Analyse des tiefer liegenden Gewebes beitragen kann. Wichtige biologische Werte für den Reflexionsfaktor sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tab. 4: Typische Werte des Reflexionsfaktors (nach: Ha und Wintermantel, 2008)

Medium 2 \ Medium 1	Muskel	Haut	Fett	Knochen
Wasser	0,020	0,029	0,047	0,570

Zusätzlich zur Teilreflexion kommt es an Gewebeübergängen zu Brechungsphänomenen, bei denen die Ausbreitungsrichtung der Welle abhängig von der Schallgeschwindigkeit im jeweiligen Gewebe abgelenkt wird. Der Winkel der Brechung an der Grenzfläche zwischen Medium 1 und Medium 2 kann bei Kenntnis der Schallgeschwindigkeiten c_1 und c_2 mit Formel 2 berechnet werden.

$$\frac{\sin(\alpha_1)}{\sin(\alpha_2)} = \frac{c_1}{c_2}$$

Formel 2: Formel des Snellius'schen Brechungsgesetzes mit α : Winkel zum Lot im entsprechenden Medium, c : Schallgeschwindigkeit im entsprechenden Medium (nach: Ha und Wintermantel, 2008)

Dabei wird an rauen Grenzoberflächen nach dem van Huygen'schen Prinzip jeder Punkt zu einem Ausgangspunkt einer neuen kugelförmigen Elementarwelle, die sich wiederum

überlagern. Algorithmen dienen nun dazu, aus diesen Effekten ein sonographisches Bild zu erzeugen, indem die reflektierten Wellenanteile durch den nun als Empfänger wirkenden Ultraschallkopf aufgenommen und wiederum durch piezoelektrische Effekte in Spannungsänderungen umgewandelt werden.

Die Geschwindigkeit des Ultraschallpulses ist materialspezifisch und kann somit in Abhängigkeit von der Dichte und dem Elastizitätsmodul des jeweiligen Gewebes dargestellt werden.

$$c = \sqrt{E/\rho}$$

Formel 3: Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit und Elastizitätsmodul mit c: Schallgeschwindigkeit, E: Elastizitätsmodul und ρ : Dichte des Mediums (nach: Ha und Wintermantel, 2008)

Beispiele für Schallgeschwindigkeiten in verschiedenen Medien sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Tab. 5: Beispiele für Schallgeschwindigkeiten (nach: Trautwein et al., 2008)

Medium	Schallgeschwindigkeit in m/s
Luft	343
Wasser	1485
Buchenholz	3300
Glas	5000

Führt man diese Eigenschaften zusammen, ergibt sich aus dem Einleiten eines Ultraschallpulses mit definierter Leistung und Frequenz in ein heterogenes Gewebe wie Knochen eine Aufspaltung des Pulses in unterschiedliche Geschwindigkeiten und Intensitäten. Die Schallgeschwindigkeit ist im trabekulären Hartgewebsanteil des Knochens deutlich höher als im Markraum, zudem kommt es im Bereich der Spongiosa zu häufigeren

Reflexionserscheinungen als im homogeneren Kortikalisbereich. Der so veränderte Ultraschallpuls kann nach dem Durchlaufen des Objekts aufgefangen und hinsichtlich der Materialeigenschaften des Objekts interpretiert werden. Bezieht man sich dabei auf die Abschwächung des Pulses, bezeichnet man dieses Prinzip als Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) (Funke et al., 1994). Misst man dagegen die Laufzeit des Pulses und die Wegstrecke, so kann man die Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit (UTG) bestimmen. Die UTG korreliert dabei besser als die BUA mit der Knochendichte (Tavakoli und Evans, 1991).

1.5 Ultraschallanwendung in der Medizin

Ultraschall wird aufgrund seiner einfachen Handhabung, hohen Validität, Strahlungsfreiheit und den relativ günstigen Geräte- und Untersuchungskosten in einem breiten Indikationsspektrum eingesetzt. Erstmals wurde 1949 Ultraschall zur Auffindung von Gallensteinen eingesetzt (Ludwig und Struthers, 1949). In der Inneren Medizin können prinzipiell alle Organe und Leitungsbahnen geschallt werden. So kann man beispielsweise pathologische Prozesse wie Aortendissektionen oder Lebertumoren nachweisen und bei Bedarf unter sonographischer Kontrolle punktieren oder einer Feinnadelbiopsie unterziehen. In der Gynäkologie und Geburtshilfe spielt die Sonographie in der Schwangerschaftsbetreuung eine wichtige Rolle; hier können Geschlecht des Fetus oder – durch Ermittlung des Schäeldurchmessers – der voraussichtliche Geburtstermin prognostiziert werden. Mit Hilfe der Doppler-Sonographie können Fließgeschwindigkeiten von Blut gemessen werden, was man sich bei der Diagnostik von Herzklappeninsuffizienzen oder Thrombosen zu Nutze macht.

Abendschein und Hyatt (1970) konnten als erste eine Korrelation zwischen UTG und physikalischen Eigenschaften von Knochen wie E-Modul und Knochendichte nachweisen. Da bei Osteoporose ein herabgesetzter Mineralgehalt im Knochen zu einer geringeren Knochendichte führt, lag die Verwendung von Ultraschall in diesem klinischen Anwendungsfall nahe. Tatsächlich zeigten sich bei Frauen mit Osteoporose deutlich geringere UTG-Werte als bei gesunden Frauen (Jergas und Köster, 1993). 1996 wiesen Amo und Mitarbeiter (1996) eine Korrelation von Ultraschallgeschwindigkeit und dem Goldstandard

der Dual-Röntgen-Absorptiometrie bei der ex-vivo Bestimmung der Knochendichte von Rattenfemura nach. Die UTG der proximalen Phalangen der nichtdominanten Hand erwies sich als wertvolles Kriterium zur Abschätzung von Knochendichteverlust bei postmenopausalen Frauen (Sili Scavalli et al., 1997). Mit Ultraschall ist es heute möglich, im Sinne eines Screenings Hochrisikopatienten für Frakturen aus einem großen Patientenkollektiv herauszufiltern. Diese Methode zeigt im Mittel eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 23 % in Bezug auf das Risiko, in den kommenden 32 Monaten eine Fraktur zu erleiden (Guessous et al., 2008).

In der zahnmedizinisch-implantologischen Forschung zeigten Al-Nawas und Mitarbeiter (2000) ex-vivo eine Korrelation von UTG und Einbringdrehmoment – einem Maß für den Widerstand beim Eindrehen und damit für die Primärstabilität eines Implantats. Dabei zeigte die UTG einen linearen Zusammenhang zur elektrisch gemessenen Momentleistung des Bohrgeräts. Bei in-vivo Studien konnten signifikante Unterschiede in der UTG zwischen Mandibula und Maxilla festgestellt werden. Außerdem schien die UTG der Mandibula im Kollektiv mit Osteoporose deutlich unter dem Wert des gesunden Kollektivs zu liegen, durch die geringe Fallzahl von sieben Osteoporosepatienten gegenüber 87 Gesunden allerdings mit schwacher Evidenz. Im Vergleich von UTG zur histomorphometrischen Dichteanalyse ergab sich eine UTG-Schwelle von 1767 m/s und weniger, für die die Knochenqualität von D4 mit weniger als 40 % mineralischer Knochendichte bei einer Sensitivität von 75 % identifiziert werden konnte (Al-Nawas et al., 2008). Kumar und Mitarbeiter (2012) konnten eine starke Korrelation zwischen UTG und durch Radiofrequenzanalyse ermittelter Primärstabilität nachweisen, allerdings nur bei einer kleinen Messreihe von je drei Implantaten in drei Knochenproben.

Im Gegensatz zur routinemäßigen Osteoporosedagnostik mit Ultraschall oder gar der aus der Inneren Medizin nicht mehr wegzudenkenden sonographischen Mittel ist der Einsatz von Ultraschallmethoden in der implantologischen Diagnostik noch im experimentellen Stadium. Es ist aber zu erwarten, dass bei Bestätigung der vielversprechenden Ansätze mit zunehmend besserer Studienlage der Einsatz dieser strahlungsfreien Technik zu einer häufiger genutzten diagnostischen Möglichkeit werden wird. Im experimentellen Teil die-

ser Arbeit wird die Validität der Ultraschallanalyse mit Hilfe einer computertomographischen Messung überprüft. Deshalb werden im Folgenden auch die notwendigen Grundlagen der CT-Technik erläutert.

1.6 Grundlagen der Computertomographie

Der Computertomograph (CT) hat die Bildgebung in der Medizin revolutioniert. Anstelle von konventionellen Röntgenbildern, die systembedingt nur eine Summationsaufnahme der durchstrahlten Gewebe darstellten, wurde es nun möglich, überlagerungsfreie Schnittbilder zu erzeugen. Dazu kommt, dass nun auch Weichgewebe gut voneinander differenziert werden konnten, während Röntgenbilder vor allem für die Skelettdiagnostik eingesetzt werden.

CT-Bilder bestehen aus Voxeln, deren Grauwerte sich aus dem Röntgen-Absorptionskoeffizienten herleiten. Dabei werden die geschwächten Intensitäten der Röntgenstrahlen hinter dem durchstrahlten Objekt von einem Detektor gemessen. Die Schwächung folgt dabei vereinfacht dem in Formel 4 dargestellten Lambert-Beer'schen Gesetz.

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d}$$

Formel 4: Lambert-Beer'sches Schwächungsgesetz mit I: Intensität, I_0 : Anfangsintensität, e: Euler'sche Zahl, μ : Schwächungskoeffizient, d: Dicke des durchstrahlten Objekts. (nach: Buzug, 2008)

In der einfachsten Form des CT wurden nach jeder Messung Röntgenquelle und Detektor so lange verschoben (Translation), bis die Objektschicht einmal durchfahren wurde. Später setzte sich der Einsatz von Fächerstrahlen durch, die mit einem Verbund vieler Detektoren, dem sog. Detektorarray, aufgefangen werden. Alle Messwerte aus einem bestimmten Winkel zum Objekt bezeichnet man als Projektion. Ist sie abgeschlossen, wird die Röntgenquelle-Detektorarray-Achse etwas gedreht und eine neue Projektion aufgenommen. Moderne CTs erreichen 700-900 Messwerte pro Projektion bei 1000 Projektionen pro Umlauf und besitzen einen kontinuierlichen Tischvorschub, sodass sie keine echten

Schichten, sondern spiralförmige Datensätze erzeugen (Alkadhi, 2011). Dabei erzielen aktuelle Geräte eine Auflösung von bis zu 0,3 mm. Durch den Einsatz von zwei Röntgenquellen und zwei Detektorarrays, die in 0,28 s um den Patienten rotieren, können bis zu 458 mm/s gescannt werden (Siemens AG, 2015).

Aus den daraus entstehenden Daten kann nun eine Bildrekonstruktion durch Rückprojektion erfolgen. Anhand von Abbildung 2 wird klar, dass je mehr Bilder aus unterschiedlichen Winkeln überlagert werden, desto deutlicher das abzubildende Objekt rekonstruiert werden kann.

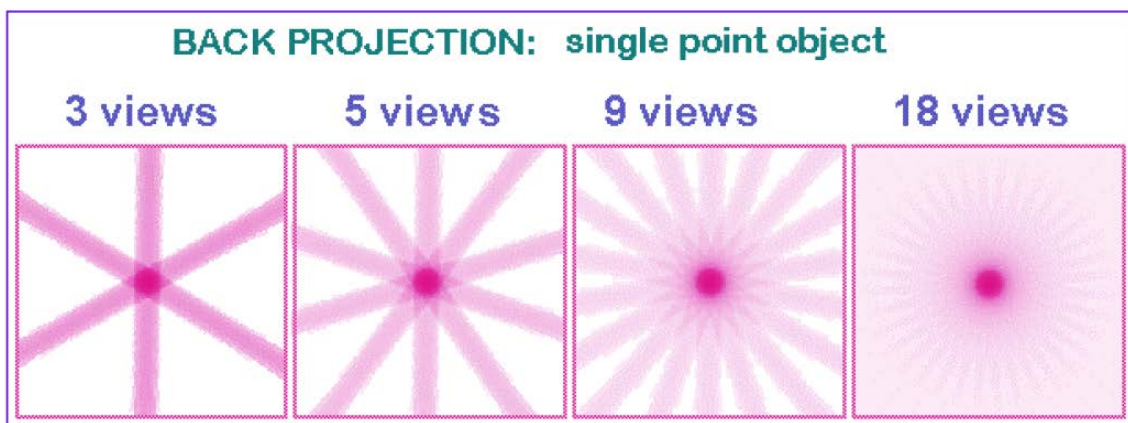


Abb. 2: Bildrekonstruktion durch einfache Rückprojektion. (aus: Maerten, 2009)

Da die einfache Rückprojektion der Messdaten zunächst in einem verwischten Bild resultiert, werden sogenannte Faltungen durchgeführt. Dabei hat man die Wahl zwischen „scharfen“ und „weichen“ Faltungskernen. „Scharfe“ Faltungskerne bewirken ein sehr trennscharfes Bild mit erhöhtem Bildrauschen und eignen sich zum Beispiel für Knochendarstellungen, während „weiche“ Faltungskerne kleine Dichteunterschiede besser darstellen können (Alkadhi, 2011). Abbildung 3 zeigt die Wirkung einer solchen Faltungsoperation.

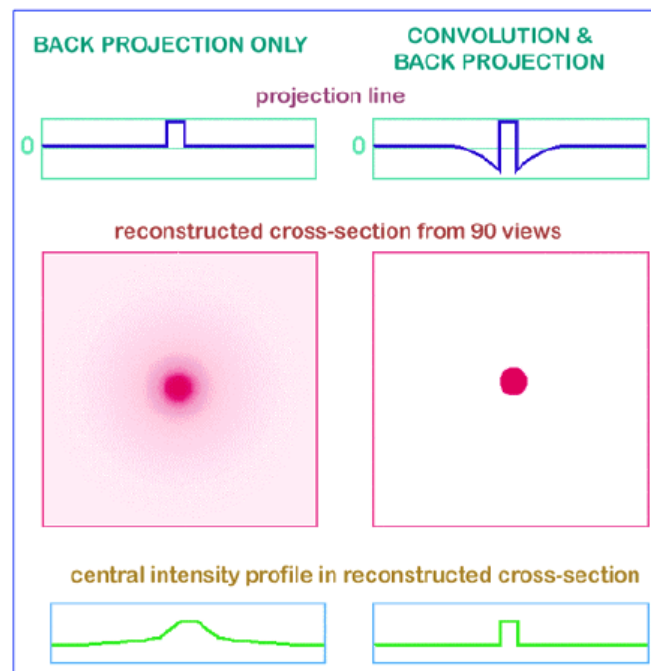


Abb. 3: Vergleich einer einfachen Rückprojektion zur Faltung mit Rückprojektion. (aus: Maerten, 2009)

Der Benutzer kann durch die geeignete Auswahl des Faltungskerns eine Dosisreduktion bei gleichzeitig guter Darstellung des gescannten Gebiets auf eine bestimmte Fragestellung hin erreichen. Andernfalls müsste für eine Verdopplung der räumlichen Auflösung bei gleichem Bildrauschen die Dosis verachtfacht werden (Alkadhi, 2011).

Heute ist es üblich, den gemessenen Schwächungskoeffizienten in eine dimensionslose, auf den Schwächungskoeffizienten von Wasser normierte Skala umzurechnen. Diese so genannte CT-Zahl wird auch – nach dem Nobelpreisträger für die Entwicklung des CT Godfrey Hounsfield – als Hounsfield-Einheit (HE) bezeichnet (Formel 5).

$$HE = 1000 \cdot (\mu_{Objekt} - \mu_{Wasser}) / \mu_{Wasser}$$

Formel 5: Umrechnung des Schwächungskoeffizienten μ in relative Schwächungseinheiten HE. (aus: Ha und Wintermantel, 2008)

Eine HE stellt nach dieser Formel folglich die Abweichung des Schwächungswertes von Wasser um ein Promille dar. Abbildung 4 zeigt typische Hounsfield-Werte für verschiedene Gewebe.

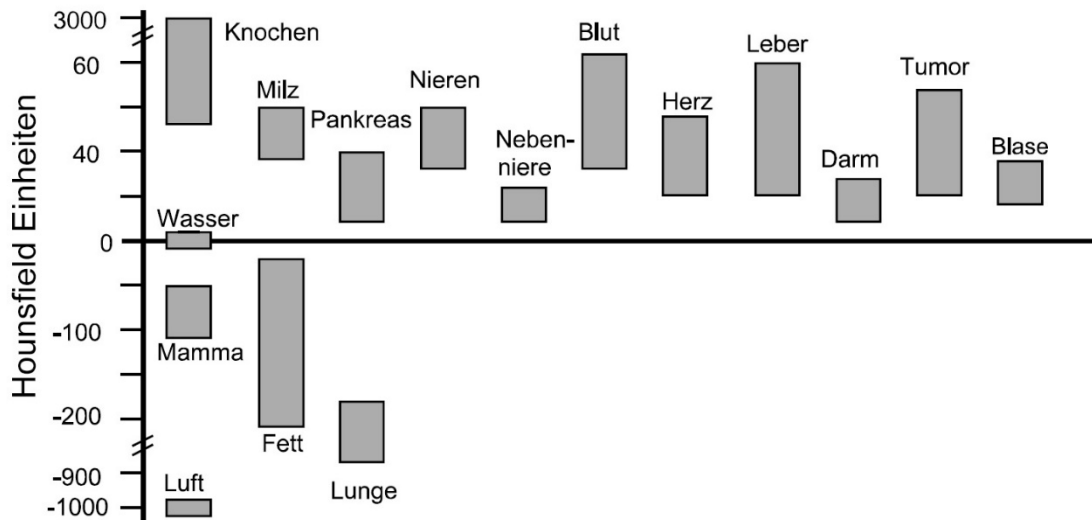


Abb. 4: Hounsfield-Einheiten verschiedener Gewebe. (nach: Ha und Wintermantel, 2008)

Das CT ermöglicht zwar Schnittbilder, ist aber trotzdem systembedingt artefaktbehaftet. Mit steigender Auflösung der Geräte steigt die Anfälligkeit für Ringartefakte. Ursächlich dafür sind unter anderem kleine Ungenauigkeiten in Ausrichtung von Röntgenquelle zu Detektor. Da somit an jeder Winkelposition der gleiche Fehler gemessen wird, erscheinen in der Bildrekonstruktion perfekte Ringe (Alkadhi, 2011). Bei Spiral-CTs werden die unter konstantem Tischvorschub gemessenen Daten auf eine konstante Tischposition zurückgerechnet. Dabei kann es zu einer regelmäßigen „windmühlenartigen“ Hell-Dunkel-Streifung, den Spiralartefakten kommen. Bei Kegelstrahlen, wie sie zum Beispiel beim DVT oder Mehrzeilen-CT zur Reduktion der Aufnahmedauer eingesetzt werden, betrachtet man die Einzelstrahlen zunächst als parallel. Je größer aber der Divergenzwinkel ist, desto stärker sind die Randbereiche des Strahlenbündels geneigt und es kann zu Kegelstrahlartefakten kommen (Alkadhi, 2011). Mit Hilfe von Softwarekorrekturen wird versucht, diesen Effekt möglichst klein zu halten (Bruening et al., 2008).

Eine besondere Herausforderung für die röntgenbasierte dreidimensionale Bildgebung stellen die oftmals vorhandenen Metallrestorationen im Patientenmund dar. An ihnen

treten nicht nur verstärkt oben genannte Artefakte auf (Bruening et al., 2008), sondern es kommt zusätzlich zu Aufhärungsartefakten. Dabei werden beim Durchtritt der Röntgenstrahlen durch Metalle, bzw. in weit geringerem Umfang auch durch Knochen, ein Großteil der niedrigeren Energien der Röntgenstrahlen vom Objekt absorbiert und können so nicht mehr detektiert werden. In der Rekonstruktion zeigen sich vom Metall ausgehende strahlenförmige Artefakte (vergleiche Abbildung 5), die eine Interpretation deutlich erschweren, im unmittelbaren Nahbereich zum Metall sogar unmöglich machen können (Hör und Mohnike, 2006). Auch hierfür wurden bereits artefaktreduzierende Algorithmen entwickelt.

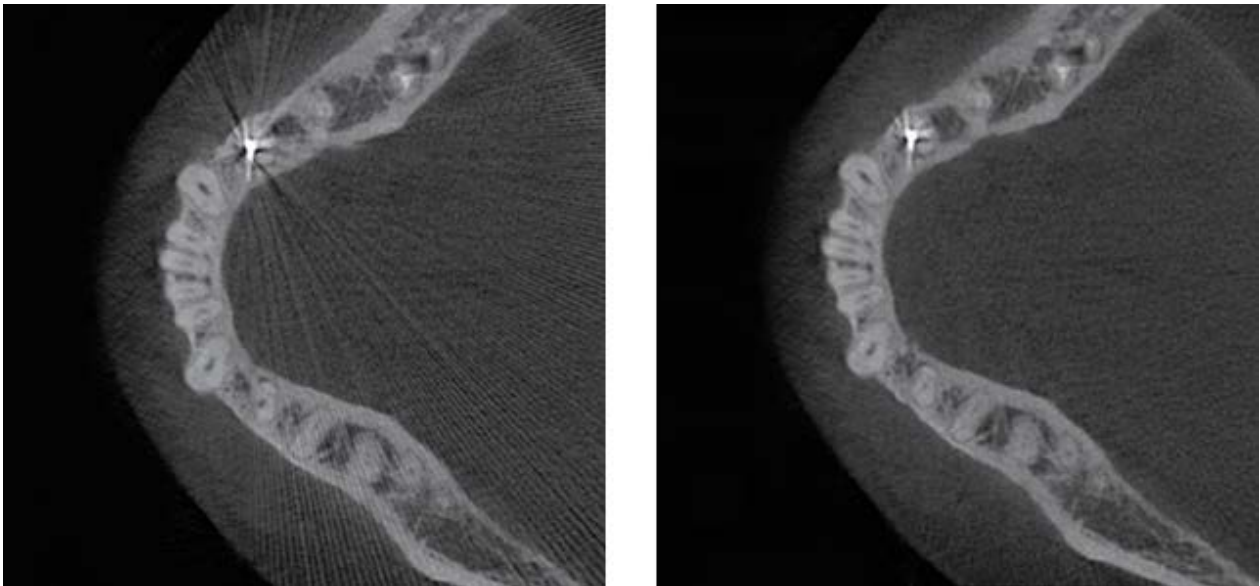


Abb. 5: Metall-Artefakt-Reduktions-Software (MARS) von Sirona: links vor, rechts nach Anwendung des Algorithmus. (aus: Sirona Dental, 2017)

Die mathematische Optimierung des Aufnahmeprozesses zur Verringerung solcher Artefakte ist Gegenstand aktueller Forschung, um den Einsatz solcher zum Teil informationszerstörender Korrekturalgorithmen zu vermeiden (Schulze et al., 2010).

1.7 Mikro-Computertomographie

Die Mikro-Computertomographie (μ CT) stellt die verkleinerte Version des CT mit höherer Auflösung im Bereich von Nano- bis Mikrometern anstelle von Millimetern dar. Sie wird vor allem in der Industrie zur Vermessung und Qualitätssicherung von kleinen Bauteilen eingesetzt. Da die eingesetzte Strahlendosis sowie die Dauer eines Scans bei unbelebten Objekten von nachrangiger Bedeutung sind, können moderne Geräte als dreidimensionale Röntgenmikroskope eingesetzt werden.

Das erste μ CT-Bild löste bei einer Probengröße von 0,5 mm 15 μ m auf (Elliott und Dover, 1982). Heute erreichen gängige Modelle eine Auflösungsgrenze von ungefähr 5 μ m (Kastner et al., 2005), während nanoCT-Geräte Pixelgrößen von 0,5 μ m liefern (Webstobe GmbH und Appenzell, 2016). Somit ist mittlerweile für technische Anwendungen sogar eine Erfassung von Strukturen in der Größenordnung von Rauheit mithilfe der Mikro-Computertomographie möglich (Eifler et al., 2016). Da hierzu eine enorm exakte Positionierung von Strahler zu Detektorarray notwendig ist, wird die Probe im μ CT nach einem Messzyklus mit einer bestimmten Schrittweite gedreht. Aus diesem Grund ist eine stabile Fixierung der jeweiligen Probe auf einem Probenteller notwendig.

Die hohe Auflösung bei der zerstörungsfrei arbeitenden Methode des μ CT hat in der Forschung für die Etablierung in der Knochenanalyse gesorgt (Engelke et al., 1999). Aufgrund der maximalen Probengröße von wenigen Zentimetern eignet sich das Verfahren vor allem für Knochen von Kleintieren wie Ratten (Zamarioli et al., 2015) oder Knochenproben (Aruwajoye et al., 2015).

2. Fragestellung

Wie im vorangegangenen Teil dargelegt wurde, hat die Güte der präimplantologischen Knochendiagnostik Einfluss auf die notwendige Implantatdimensionierung, das operative Vorgehen, die Einheilungs- und Belastungskonzepte sowie die Langzeitprognose der implantatprothetischen Versorgung. Zurzeit wird bei weniger aufwändigen Operationen auf eine routinemäßige dreidimensionale Bildgebung verzichtet, die eine genauere präimplantologische Planung ermöglichen würde, weil die Dosis ionisierender Strahlung den zusätzlichen Informationsgewinn nicht rechtfertigt. So ist der Operateur intraoperativ auf sein taktiles Gefühl angewiesen, um unter anderem die Knochenqualität einzuschätzen.

Diese Arbeit versucht, den Einsatz von Ultraschall zur Knochendichtemessung im Kieferbereich vor Implantatmaßnahmen auf seinen Nutzen hin zu untersuchen. Vorangegangene Studien legen nahe, dass mit Hilfe der Messung der UTG eine hinreichend genaue Einteilung des vorgefundenen Knochens in die Kategorien D1-D4 möglich ist.

3. Material und Methoden

3.1 Wahl des Probenmaterials

Schweineknochen verfügt gegenüber menschlichen Knochen über vergleichbare mechanische Eigenschaften (siehe Abschnitt 3.5). Um eine möglichst hohe Aussagekraft durch eine große Variabilität der Proben zu erzielen, wurden Knochenzylinder aus porcinen Mandibulae, Maxillae und Costae entnommen. Da bei der Herstellung der Knochenpräparate keine genaue Einteilung in die Knochenqualitäten D1-D4 möglich war, sollten die aus der Mandibula entnommenen Präparate vor allem D1 und D2 abdecken, während die Maxilla- und Costalproben vornehmlich die Kategorien D3 und D4 repräsentieren sollten. Insbesondere die Rippen zeigten häufig eine sehr lockere Spongiosa mit einem großen Anteil an rotem Knochenmark.

Die Schweine waren zum Zeitpunkt der Schlachtung zwischen fünf und acht Monate alt, wobei das durchschnittliche Schlachtalter zwischen fünf und sechs Monaten liegt (Brade, 2006). Es handelte sich hierbei um die in der Schweinemast verbreiteten Hybridschweine (FISA, 2015). Die Knochenproben stammen von je vier Ober- und Unterkiefern sowie drei Rippen. Die Zuordnung der Knochen zu einzelnen Individuen war aufgrund der Logistik im Schlachtbetrieb nicht möglich. Deshalb ist das Alter der Tiere zum Schlachtzeitpunkt auch nicht genau anzugeben.

3.2 Vorgehensweise

Die Schweineknochen wurden frisch und gekühlt vom Schlachtbetrieb abgeholt und unmittelbar danach bei -18°C eingefroren, um Veränderungen der Knochenstruktur zu vermeiden.

Im Folgenden wurde aus den einzeln aufgetauten Knochen mit einem Trepanbohrer (Hager & Meisinger, Neuss, Deutschland) bikortikale Zylinder mit 8 mm Durchmesser und möglichst großer Länge unter ständiger Kühlung mit 0,9 %-NaCl gewonnen. Die Donorlo-

kalisation war variabel, so wurden Mandibulaproben aus dem Corpus, Ramus und Condylusteil gewonnen. Aufgrund des Alters der Schweine waren lediglich Dentis decidui vorhanden, da der Zahnwechsel erst mit acht bis 18 Monaten erfolgt (Nickel et al., 1984). Das führte häufig zu Zahnkeimanteilen bei aus dem Corpus oder Alveolarfortsatz entnommenen Probenzylindern. Solche Proben oder Präparate mit Anteilen des Canalis mandibularis wurden nicht in die Untersuchungen einbezogen, da die fehlende Rotations-symmetrie eine exakte Auswertung im μ CT erschwert hätte.

Die so hergestellten Präparate wurden in Natriumazid bei 5°C konserviert und feucht gehalten. Insgesamt ließen sich 58 Knochenzylinder, darunter 23 aus der Mandibula, 18 aus der Maxilla und 17 aus den Costae gewinnen.

Zunächst wurden die derart vorbereiteten Präparate mittels Ultraschall vermessen, um zu vermeiden, dass trotz des Einsatzes der feuchten Kammer im μ CT eine Verringerung des Wassergehalts im Knochen das Ultraschallergebnis beeinflussen könnte.

3.3 Analyse im Ultraschall

Die Ultraschallmessung fand in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Mainz statt. Dabei wurde ein kommerziell erhältliches Ultraschallmessgerät (DBM Sonic 1200, IGEA, Italien) verwendet, das für den Einsatz an der Hand zur Osteoporosediagnostik entwickelt wurde. Es besteht aus einem Standgerät mit Monitor, über den die Einstellungen erfolgen und einem daran angeschlossenen Messhandstück. Zwei Ultraschallwandler sind dabei auf einer elektrischen Präzisions-schieblehre aufgebracht, sodass aus Distanz und Laufzeit des schnellsten Teils des Ultraschallpulses die Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit errechnet werden kann. Dabei verwendet das Gerät eine Frequenz von 1,2 MHz. Die Ultraschallköpfe besitzen einen Durchmesser von 10 mm, weshalb eine Messung einzelner Bereiche der Probe, wie zum Beispiel dem Übergang von Kompakta zu Spongiosa, nicht möglich war.

Zunächst wurde das Gerät mit dem beiliegenden Acrylblock mit bekannter Stärke, Dichte und bekanntem E-Modul kalibriert. Im Folgenden wurden die Knochenproben an den Kontaktflächen mit Ultraschallgel (Sonosid, Asid Bonz GmbH, Herrenberg) benetzt und längs

zwischen den Messköpfen platziert wie in Abbildung 6 gezeigt wird. Pro Präparat wurden drei Messungen durchgeführt, wobei die Probe nach jedem Messen gedreht und neu positioniert wurde. Eine besonders weiche spongiöse Probe ist dabei in zwei Teile abgesichert und somit zerstört worden, bei allen anderen Proben erfolgte die Messung unkompliziert.



Abb. 6: DBM Sonic 1200 mit Knochenprobe zwischen den Schallköpfen (Pfeil)

Die Handhabung des Geräts ist relativ einfach. Einmal eingeschaltet und kalibriert wird dauerhaft gemessen, mit Druck auf einen Schalter am Handstück kann der gerade gemessene Wert auf dem Monitor eingefroren und notiert werden. Eine Einzelmessung dauerte ungefähr eine Sekunde, bis das Gerät einen konstanten Wert für die Probe anzeigte.

3.4 Analyse im Mikro-Computertomographen

Die Proben wurden mit Hilfe von Klebewachs im Deckel von 1,5 ml Mikroreaktionsgefäßen (Eppendorf AG, Hamburg) fixiert und verschlossen. Im oberen Anteil wurde ein Rest Natriumazid als Feuchtigkeitsreservoir belassen. Die so erhaltene feuchte Kammer wurde mit Silikon auf den Untersuchungsträger aufgeklebt und im Mikro-Computertomographen (Modell Skyscan 1174, Bruker, Kontich, Belgien) vermessen. Abbildung 7 zeigt diesen Aufbau.

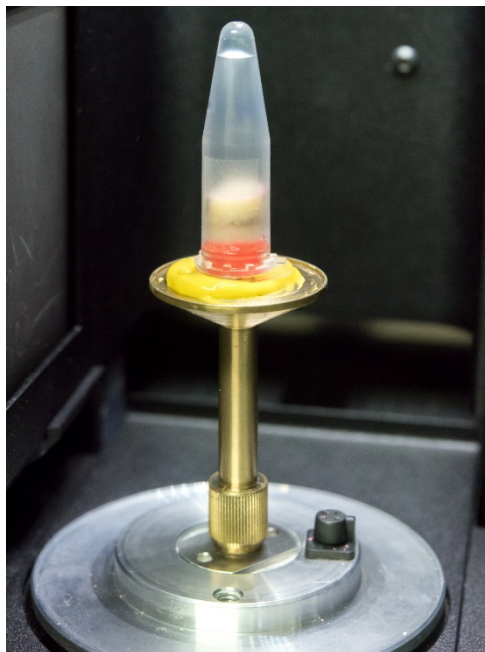


Abb. 7: Auf Probenteller fixierter Knochenzylinder in feuchter Kammer im μ CT

Dabei wurde eine Anodenspannung von 50 kV und ein Strom von 800 μ A für eine Projektion verwendet. Die Rotationsschrittweite betrug 0,3°. Die Pixelgröße lag zwischen 7,78 μ m und 16,8 μ m; sie wurde variiert, um bei kleineren Proben die Auflösungsmöglichkeiten des Mikro-CT auszuschöpfen. Es wurden keine Aufhärtungsfilter verwendet. Die entstandenen TIFF-Dateien wurden im Programm NRecon (V. 1.6.1.5) mit Hilfe des Feldkamp-Algorithmus rekonstruiert und mit dem Programm CTAn (V. 1.10.1) (beide: Bruker, Kontich, Belgien) ausgewertet.

Eine Messung dauerte ungefähr zwei Stunden, sodass pro Messtag drei bis vier Proben gemessen werden konnten, wobei darauf geachtet wurde, möglichst ähnlich dimensionierte Proben in einer Messreihe zusammenzufassen. Da bei zunehmender Probengröße die Auflösung des μ CT leicht sinkt, konnte so pro Messreihe die jeweils optimale Scaneinstellung beibehalten werden. Am Ende des Messtages wurden Hydroxylapatit-Phantome mit bekannten Dichten von $0,25 \text{ g/cm}^3$ und $0,75 \text{ g/cm}^3$ bei unveränderten Einstellungen gemessen. Durch Kalibrierung damit wurde es möglich, die gemessenen relativen Schwächungskoeffizienten des μ CT zu normieren und in besser vergleichbare Größen wie Hounsfield-Einheiten (HE) und Bone Mineral Density (BMD) umzurechnen. Nach jedem Messtag wurden die Proben wieder in Natriumazid bei $5 \text{ }^\circ\text{C}$ für etwaige Neumessungen gelagert.

In den Probendatensätzen wurde nach BMD-Kalibrierung ein möglichst großes Analysevolumen (Volume Of Interest, VOI) definiert, das ausschließlich Knochen enthielt und Grenzflächen aussparte. Dabei mussten systembedingt Ober- und Unterseite des VOI parallel zueinander sein. Da aber die Ober- und Unterseiten der physischen Proben meistens einen Winkel zueinander aufwiesen, blieben diese über den VOI-Zylinder hinausgehenden Anteile in der Analyse unberücksichtigt. Dazu kommt, dass auf der Probenseite, auf der der Trepanbohrer angesetzt wurde, durch initiale Querbewegungen bei der Präparation der Probenzylinder einen etwas kleineren Durchmesser aufwies. Beide Effekte führen zu einem schlecht quantifizierbaren Fehler zwischen UTG-Messung und μ CT-Analyse.

Der über das VOI gemittelte Schwächungskoeffizient wurde ermittelt und auf die BMD-Skala normiert. Zusätzlich wurde in der 3D-Analyse das Verhältnis von Knochenhartsubstanz zum Gesamtgewebe (BV/TV) bestimmt. Dieser Wert lässt eine orientierende Bewertung der Morphologie zu (Hilderbrand et al., 1999). Beide Parameter zeigen eine starke Korrelation zur Mikroarchitektur des Knochens als Index für dessen Qualität (Kim und Henkin, 2013).

Die HE wurden aus den BMD-Werten errechnet. Dabei wurden zunächst mit Hilfe eines Wasserphantoms die HE des BMD-Phantoms errechnet. Durch den Zusammenhang zwischen HE und BMD (Schreiber et al., 2011; Scholz, 2005), konnten so die HE bestimmt

werden. Dies wurde notwendig, um die Knochenproben anhand der so gewonnenen HE-Werte in die Knochenklassen D1-D4 einzuteilen.

Zusätzlich erfolgte eine visuelle historradiologische Einteilung der Gruppen anhand der radiologischen Schnittbilder über die Originalkriterien nach Lekholm und Zarb durch fünf erfahrene Kliniker der Poliklinik für Chirurgische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde sowie der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffwissenschaften des Universitätsklinikums Bonn. Ihnen wurden Ausdrücke der μ CT-Bilder der Proben in jeweils drei Ebenen zur Verfügung gestellt. Der daraus gemittelte Befund wurde dann als visuelle Klassifikation genutzt. Durch diese zweite Einteilung erfolgten eine Plausibilitätskontrolle und eine Relativierung des systembedingten Fehlers, der durch die Wahl von jungen Schweineknochen als Untersuchungsobjekt und damit einhergehender geringerer Mineralisation resultiert.

3.5 Qualitativer Vergleich porciner und humaner Knochen

Grundsätzlich können alle Skelettkonfigurationen der Wirbeltiere auf einen Grundbauplan zurückgeführt werden, einander entsprechende Knochen bezeichnet man als homolog (Tackmann, 1999). Dementsprechend zeigen alle Wirbeltiere die gleiche histologische Grundstruktur in ihrem reifen Knochen. Unter dem Periost finden sich zunächst eine markarme stabile Knochenschicht mit hohem Mineralgehalt, die Kompakta. Darunter folgen schwammartig angeordnete dünne Knochenbälkchen, deren Zwischenräume mit Knochenmark ausgefüllt sind. Durch den ständigen Auf- und Abbau von Knochenmatrix wird diese Trabekelstruktur den funktionellen Erfordernissen des Knochens, wie Druck- und Zugbelastungen, angepasst (Junqueira et al., 2005). Daraus ergibt sich nicht nur durch veränderte Größenverhältnisse ein Unterschied zwischen den Spezies, sondern auch durch veränderte anatomisch-funktionelle Einflüsse. So fanden sich bei Vergleichen zwischen humanen und porcinen Oberschenkelknochen bei Schweinen eine 38 % höhere Druckfestigkeit und ein 57 % höherer Kraftbedarf im Schraubenausrissversuch (Liska). Rinder- oder Schafsknochen erreichten allerdings im Mittel ca. 300 % des humanen Vergleichswertes im Schraubenausrissversuch, was den Schweineknochen zum geeignets-

ten Modellgewebe im Vergleich dieser drei Spezies macht (Liska). Zudem sind Schweinepräparate relativ einfach und günstig zu beschaffen. Dass Schweine wie Menschen Omnivoren sind, macht auch den Vergleich der Kiefer dieser beiden Spezies sinnvoll.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei humane Vergleichsproben im μ CT analysiert. Es handelt sich dabei um in Formalinlösung fixierte Humanpräparate (Anatomisches Institut, Universität Bonn) von zwei verschiedenen Individuen, jeweils eine Probe aus dem interforaminalen Bereich der Mandibula sowie zusätzlich eine Probe aus der anterioren Maxilla. Auch hier wurden mittels Trepanbohrer Knochenzylinder von 8 mm Durchmesser gewonnen.

3.6 Statistische Auswertung

Die gewonnenen Daten wurden mit statistischen Methoden ausgewertet. Als erstes wurde das arithmetische Mittel der jeweils drei UTG-Messungen gebildet. Das arithmetische Mittel kann dabei als Schätzwert für den Erwartungswert dieser Probe verstanden werden. Formel 6 zeigt seine Berechnung unter der Annahme von n Einzelwerten. Für n gegen unendlich geht der Schätzwert in den Erwartungswert über.

$$x_{arithmetisch} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Formel 6: Definition des arithmetischen Mittels

Zunächst erfolgte eine Untersuchung der Korrelation von UTG zu BMD, UTG zu BV/TV sowie BMD zu BV/TV. Durch die Punktwolke der Messwerte wurde eine Regressionsgerade gelegt. Dann wurde das Bestimmtheitsmaß R^2 ermittelt, dessen Definition in Formel 7 dargestellt ist:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum A_{Regr}}{\sum A_{Mittel}}$$

Formel 7: Definition des Bestimmtheitsmaßes R^2 mit $\sum A_{Regr}$: Summe der Quadrate der Abweichungen der Messwerte zur Regressionsgerade und $\sum A_{Mittel}$: Summe der Quadrate der Abweichungen der Messwerte zum Mittelwert

Liegen alle Punkte auf der Regressionsgeraden, wird $\sum A_{Regr}$ null, somit wird $R^2 = 1$. Die Werte für R^2 liegen folglich zwischen null und eins, wobei eins einem perfekten linearen Zusammenhang und null keinem linearen Zusammenhang entspricht.

Darüber hinaus wurde versucht, Grenzwerte für die UTG zu finden, die Einteilungen in gute und weniger gut geeignete Implantatlager zulassen. Um ihre Güte zu erfassen, wurden dazu die Parameter Sensitivität und Spezifität berechnet.

Sensitivität bezeichnet dabei den Anteil von richtig positiven Tests an allen positiven Elementen einer Stichprobe. Eine hohe Sensitivität wird angestrebt, um eine Krankheit oder in diesem Fall ein Merkmal mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen (Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin e.V., 2011). In Formel 8 wird deren Berechnung gezeigt.

$$Sensitivität = \frac{Rp}{Rp + Fn}$$

Formel 8: Sensitivität mit Rp: Richtig positive Testergebnisse und Fn: Falsch negative Testergebnisse

Eine zweite wichtige Kenngröße ist die Spezifität. Sie bezeichnet den Anteil von Testnegativen an allen negativen Elementen einer Stichprobe. Formel 9 zeigt ihre Berechnung. Eine hohe Spezifität eignet sich dafür, Merkmalsträger mit hoher Sicherheit als solche zu bestätigen (Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin e.V., 2011).

$$\text{Spezifität} = \frac{Rn}{Rn + Fp}$$

Formel 9: Spezifität mit Rn: Richtig negative Testergebnisse und Fp: Falsch positive Testergebnisse

Anhand dieser beiden Parameter kann die Güte eines klinischen Tests beurteilt werden. Welche der beiden Größen wichtiger ist, hängt vom geplanten Einsatzzweck des Tests ab. Bei einem Screening, dem anschließende Untersuchungen folgen können, ist eine hohe Sensitivität wünschenswert. Bei einem Einsatz als Hauptdiagnosemittel benötigt man zudem eine hohe Spezifität, um nicht zu viele falsch positive Testergebnisse zu erhalten.

Wie in der klinischen Forschung üblich, wird in dieser Arbeit ein Zusammenhang als statistisch signifikant bei einem Signifikanzniveau von $<0,05$ angesehen. Dies bedeutet, dass in weniger als 5 % ein statistischer Zusammenhang erkannt wird, obwohl in Realität keiner vorhanden ist. Ein solcher Fehler wird auch als Fehler erster Art bezeichnet.

4. Ergebnisse

4.1 Auswertung

Insgesamt fanden sich Ultraschalltransmissionswerte von 1402 m / s bis 2150 m / s. Die maximale Abweichung in einer Probenmessung lag zwischen den Einzelmessungen bei 12 %, die geringste bei 1 %, im Mittel 4 %. Die Knochendichte BMD variierte von 0,058 g / cm³ bis 1,003 g / cm³. Der relative Mineralgehalt im Gesamtknochenvolumen BV/TV erreichte Werte von 17,7 % bis 100 %.

Die Knochenproben der Rippen zeigten im Mittel mit 1635 bei einer Standardabweichung von ± 121 m/s die niedrigste UTG. Die maximale Abweichung betrug 190 m/s. Ihre BMD betrug durchschnittlich $0,285 \pm 0,227$ g / cm³. BV/TV erreichte im Mittel $38,71 \pm 21,01$ %.

Die Proben aus der Maxilla wiesen im Durchschnitt eine UTG von 1728 ± 140 m/s auf, die größte Abweichung lag bei 385 m/s. Die mittlere BMD lag bei $0,59 \pm 0,41$ g / cm³ und BV/TV betrug $65,49 \pm 34,51$ %. Die Maxillaproben wiesen die größte Heterogenität aller Ursprungsorte auf.

Die Mandibulaproben erreichten mit durchschnittlich 1907 ± 198 m/s die höchsten Werte in der UTG. Die maximale Abweichung vom Mittel betrug 448 m/s. Die gemessenen BMD-Werte erreichten mittelwertig $0,773 \pm 0,306$ g / cm³, während BV/TV $72,91 \pm 25,58$ % betrug.

Dabei waren die Unterschiede zwischen den Entnahmestellen Mandibula und Maxilla bezüglich gemessener UTG und BMD signifikant. Auch zwischen Mandibula und Rippe herrschte ein signifikanter Unterschied bei UTG, BMD und BV/TV, zwischen Rippe und Maxilla waren die Unterschiede bei BMD und BV/TV signifikant. Das Signifikanzniveau betrug jeweils $p < 0,05$.

Zunächst wurde die Korrelation zwischen BV/TV und BMD analysiert. Es zeigt sich in Abbildung 8 ein streng linearer Zusammenhang mit $R^2 = 0,91$. Die Funktion der Regressionsgeraden heißt $f(x) = 67,56x + 25,6$. Dies zeigt, dass wie zu erwarten ein hoher mineralischer Knochenanteil in der Probe mit einer hohen Knochendichte stark korreliert.

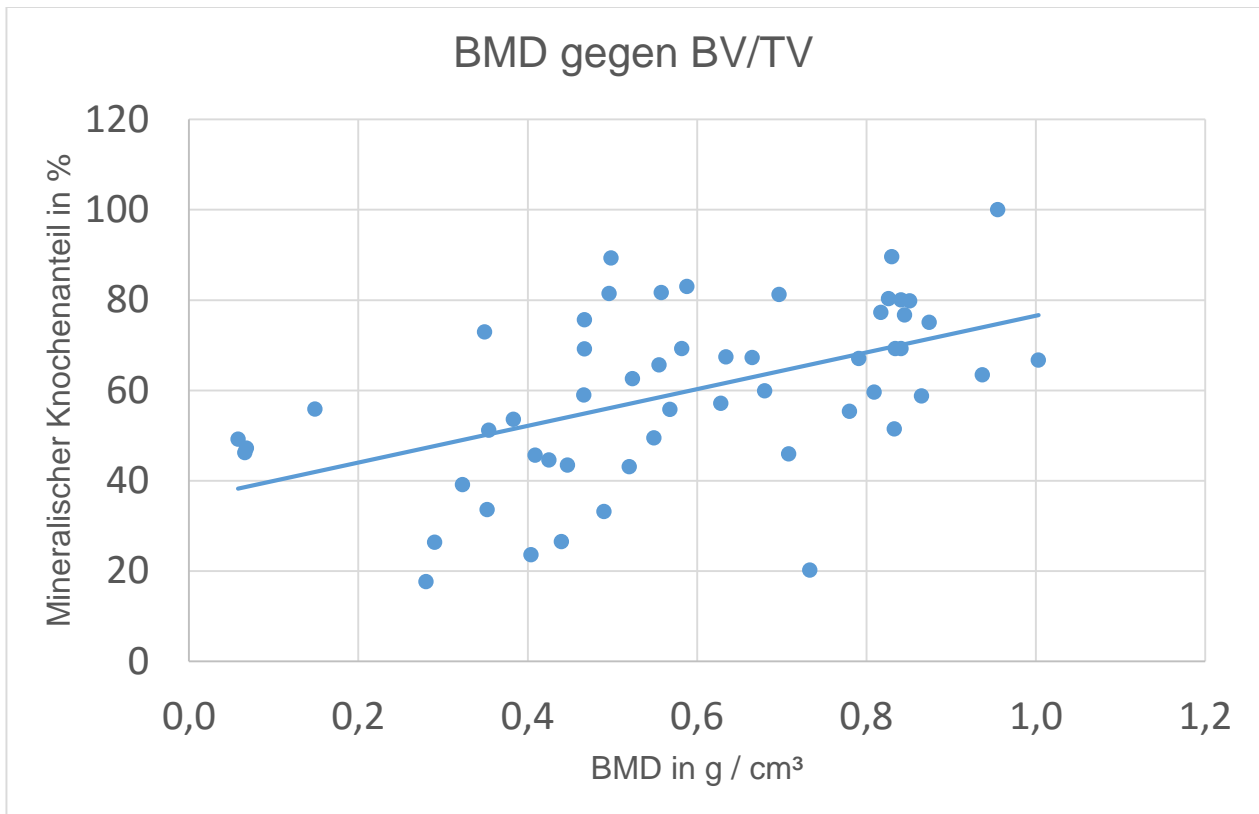


Abb. 8: Mineralischer Knochenanteil (BV/TV) in Abhängigkeit von der Knochendichte (Bone Mineral Density, BMD)

Beide Größen eignen sich folglich zur Einschätzung der erzielbaren Primärstabilität eines Implantats. Ihre Abhängigkeit von der Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit wird im Folgenden in Abbildung 9 gezeigt.

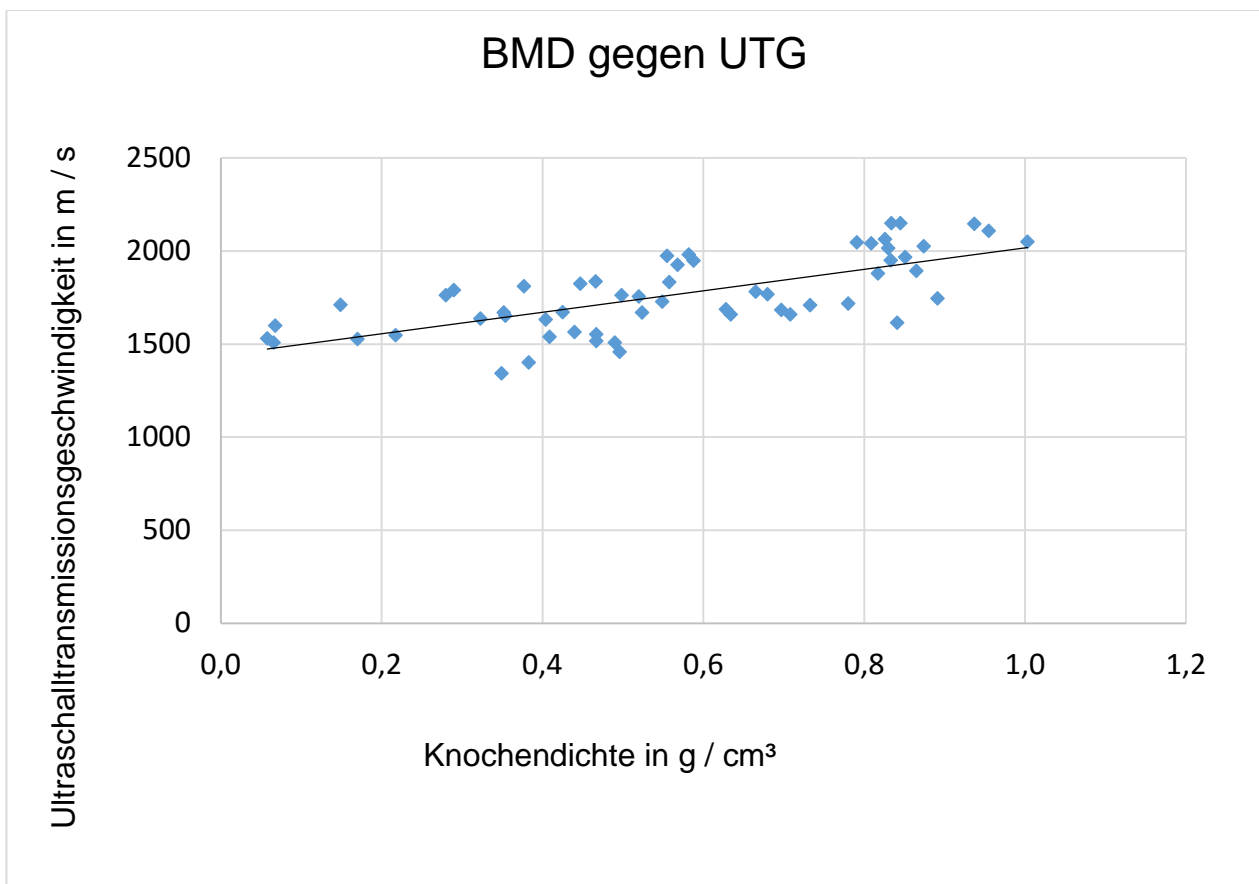


Abb. 9: Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit (UTG) in Abhängigkeit von der Knochendichte (Bone Mineral Density, BMD)

Man erkennt in Abbildung 9 einen linearen Zusammenhang zwischen der UTG und der Knochendichte BMD mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,483$. Die Regressionsgerade besitzt die Funktion $f(x)=580,76x+1435,4$. Trotz des Zusammenhangs sind Ausreißer erkennbar, wonach Proben mit einer UTG von ~ 1600 m/s in dieser Stichprobe Knochendichten von weniger als $0,1$ g / cm³ bis hin zu mehr als $0,8$ g / cm³ aufwiesen. Als nächstes wurde die Korrelation zwischen mineralischem Knochenanteil und Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit analysiert.

Auch in Abbildung 10 zeigt sich ein linearer Zusammenhang von UTG zu mineralischem Knochenanteil mit einem $R^2 = 0,437$. Die Regressionsgerade folgt der Formel $f(x)=7,05x+1342,6$.

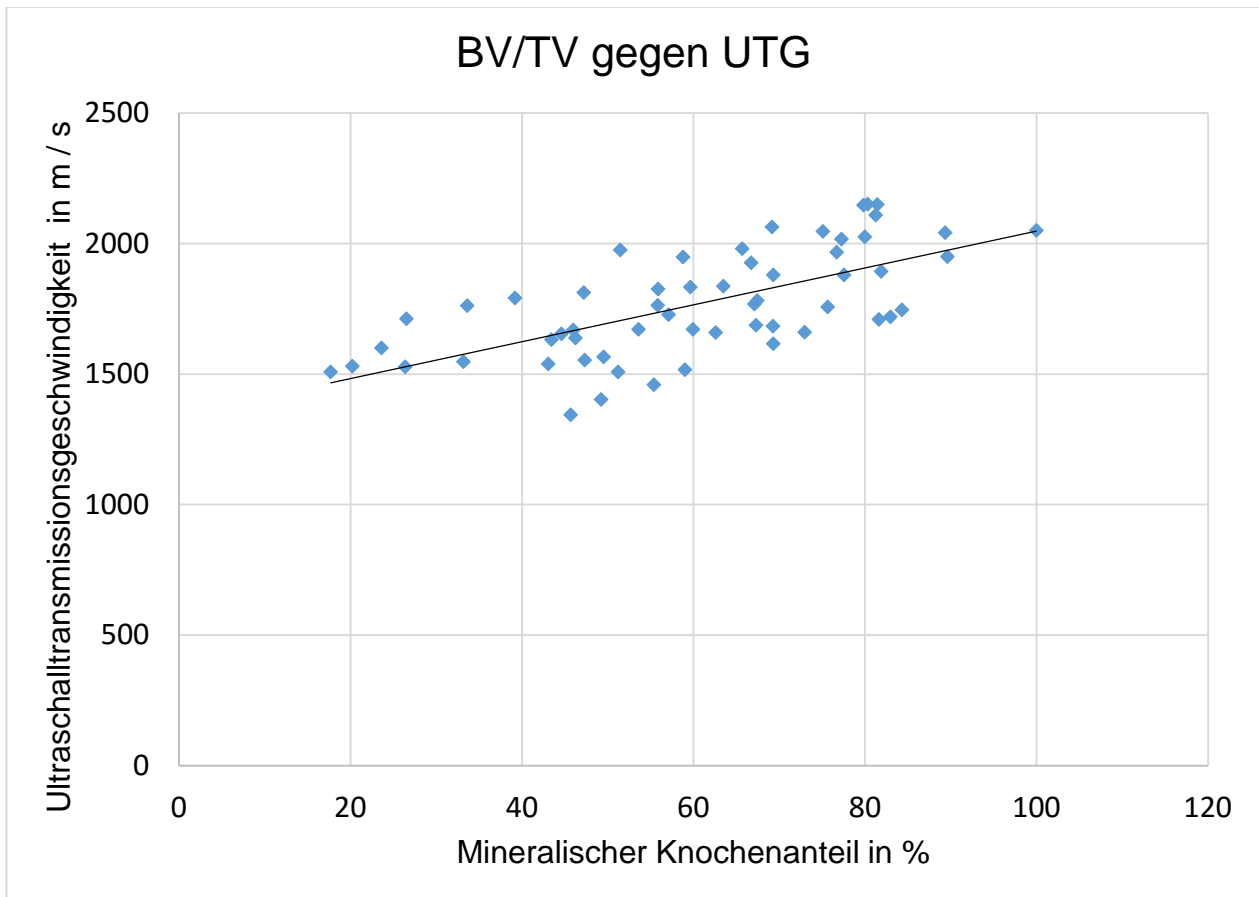


Abb. 10: Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit (UTG) in Abhängigkeit vom mineralischen Knochenanteil in der Probe (BV/TV)

Die Korrelation sowohl von UTG zu BMD als auch von UTG zu BV/TV bewegt sich damit in der gleichen Größenordnung. Das kontinuierliche Spektrum an verschiedenen Knochendichten in der Stichprobe wurde im Folgenden bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu bestimmten Knochenklassen analysiert.

4.2 Einteilung in Knochenklassen D1 bis D4

Anhand der in Tabelle 3 dargestellten Kriterien ergaben sich folgende Einteilungen der Knochenproben in die Knochenklassen D1-D4 über die radiologische Dichte in HE: 4 Proben entsprachen der Klasse D1, 21 der Klasse D2, 14 der Klasse D3 und 19 Proben fielen in die Kategorie D4.

Wie sich in Abbildung 11 zeigt, überlappen sich die UTG-Werte der einzelnen Gruppen stark. Die Einteilung des Knochendichtespektrums in die vier Knochenklassen erscheint unscharf.

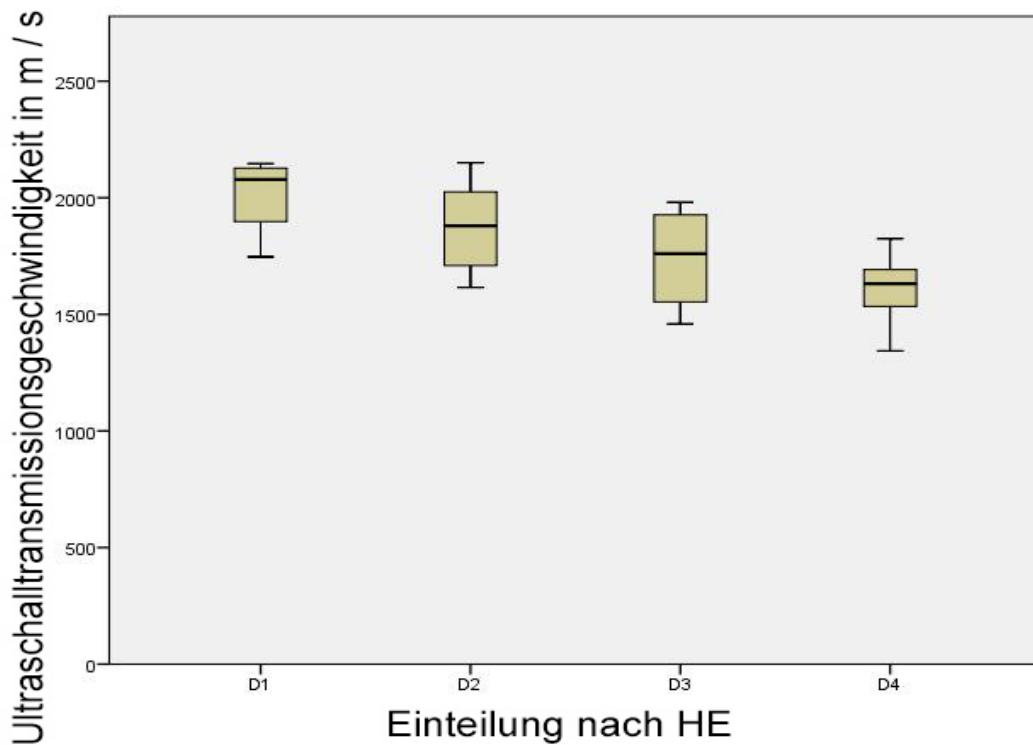


Abb. 11: Boxplot der durch Hounsfield Einheiten (HE) eingeteilten Knochenklassen und deren Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit (UTG)

In der blickdiagnostischen Einteilung anhand der Schnittbilder aus dem μ CT erfüllten 6 Proben die Kriterien der Knochenklasse D1, 14 der Klasse D2, 16 der Klasse D3 und 22 Proben wurden der Knochenklasse D4 zugeordnet.

In Abbildung 12 erkennt man eine geringe Trennschärfe der einzelnen Gruppen. Die Abgrenzung insbesondere des D4-Knochens zum übrigen Probenpool ist besser als in der Einteilung über die HE, da hier die inneren Quartile der Stichprobengruppen keine Überlappung aufweisen.

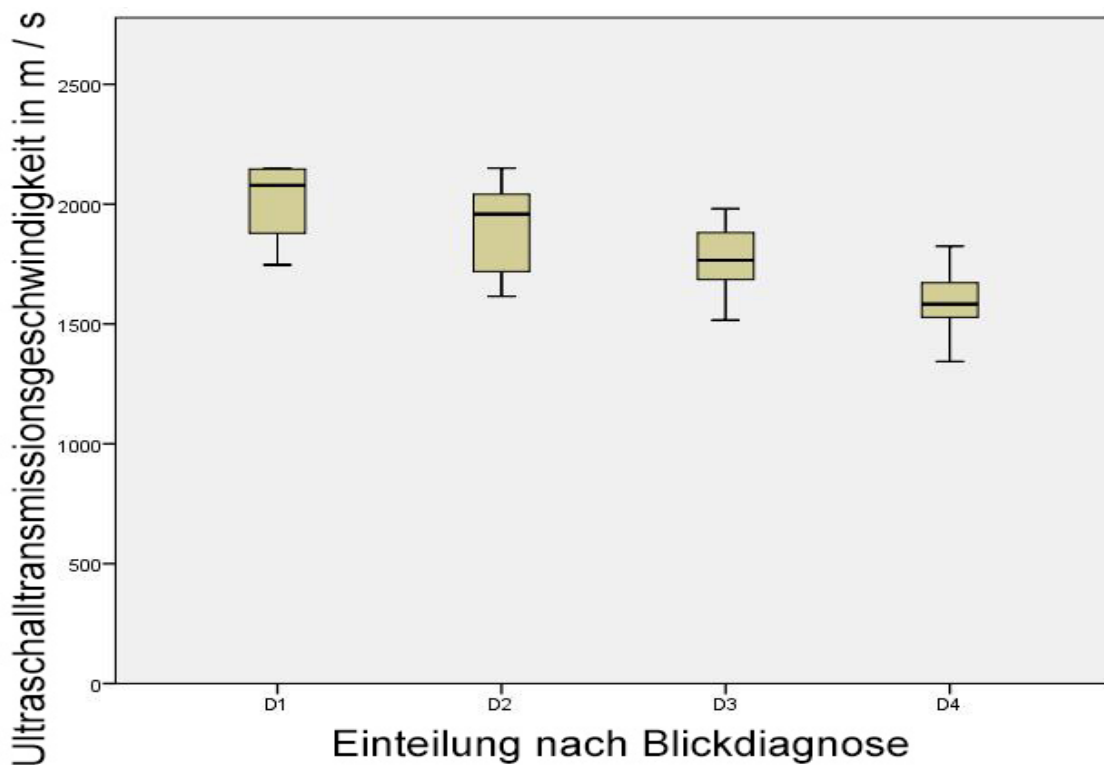


Abb. 12: Boxplot der durch Blickdiagnose eingeteilten Knochenklassen und deren Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit (UTG)

Hiernach wurde untersucht, wie gut die so eingeteilten Gruppen durch die Messung der UTG unterschieden werden können. Da es für den klinischen Einsatz vor allem wichtig ist, die möglicherweise problematischen Klassen D1 und D4 zu erkennen, sind im Folgenden die Erkennungsraten dieser beiden Klassen analysiert worden.

Für das Erkennen der Knochenklasse D4 ergab sich ein Schwellenwert von < 1700 m/s in der UTG. Betrachtet man die daraus entstehende Klassifikation in Relation zur Einteilung über die HE, so ergeben sich eine Sensitivität und eine Spezifität von je 74 %. Per HE eingeteilter D1 Knochen konnte bei einer UTG > 2000 m/s mit einer Sensitivität von 75 % und einer Spezifität von 87 % erkannt werden.

Die blickdiagnostisch eingeteilten D4-Proben können per UTG-Messung bei < 1700 m/s mit einer Sensitivität von 77 % und einer Spezifität von 78 % erkannt werden. Dem gegenüber ergab sich in der Einteilung der D1-Proben ein Schwellenwert von > 1870 m/s, bei dem D1 Knochen mit einer Sensitivität von 83 % und einer Spezifität von 75 % gemessen werden konnte.

Bei allen fehlerhaften UTG-Zuordnungen betrug der Fehler lediglich eine Knochenklasse. Extreme Ausreißer, bei denen ein D2-Knochen zum Beispiel in die Kategorie D4 eingeordnet worden wäre, fanden sich nicht. Gleiches gilt für D3 nach D1 und umgekehrt.

4.3 Vergleich der porcinen und humanen Knochenproben

Da der angestrebte Einsatz des Verfahrens in der oralen Implantologie beim Menschen liegt, wurde ein Vergleich zwischen humaner und porciner Knochenanatomie stichprobenartig angestellt.

Abbildung 13 zeigt ein humanes Mandibulapräparat in radiologischen Schnitten in allen drei Raumebenen. Mit $0,99$ g/cm³ (828 HE) liegt die Probe im Bereich D1, radiohistologisch spricht die deutlich vorhandene, aber dichte Spongiosa eher für D2-Knochen.

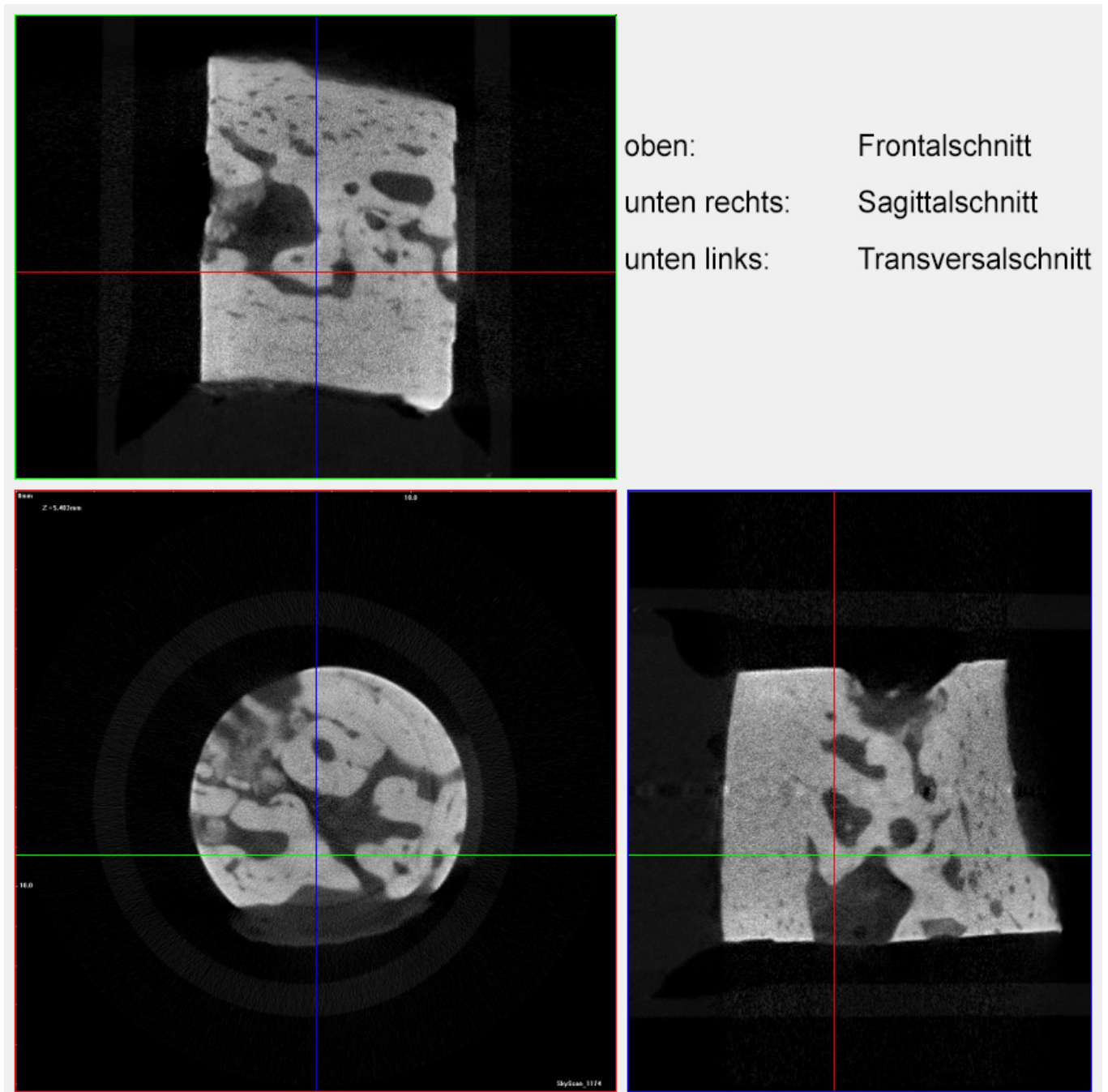


Abb. 13: Probe aus humaner Mandibula (#HMd16) in drei Schnittebenen

Im Folgenden wird jeder humanen Probe eine Schweinekieferprobe gegenübergestellt, die hinsichtlich ihrer Morphologie möglichst der Humanprobe ähnelt. Die erhobenen Pa-

rameter werden verglichen, um eine orientierende Einschätzung der Ähnlichkeit von humanem und porcinem Knochen zu ermöglichen. Diesem Präparat am Ähnlichsten war die Schweinekieferprobe Md1, deren Schnittbilder in Abbildung 14 gezeigt werden.

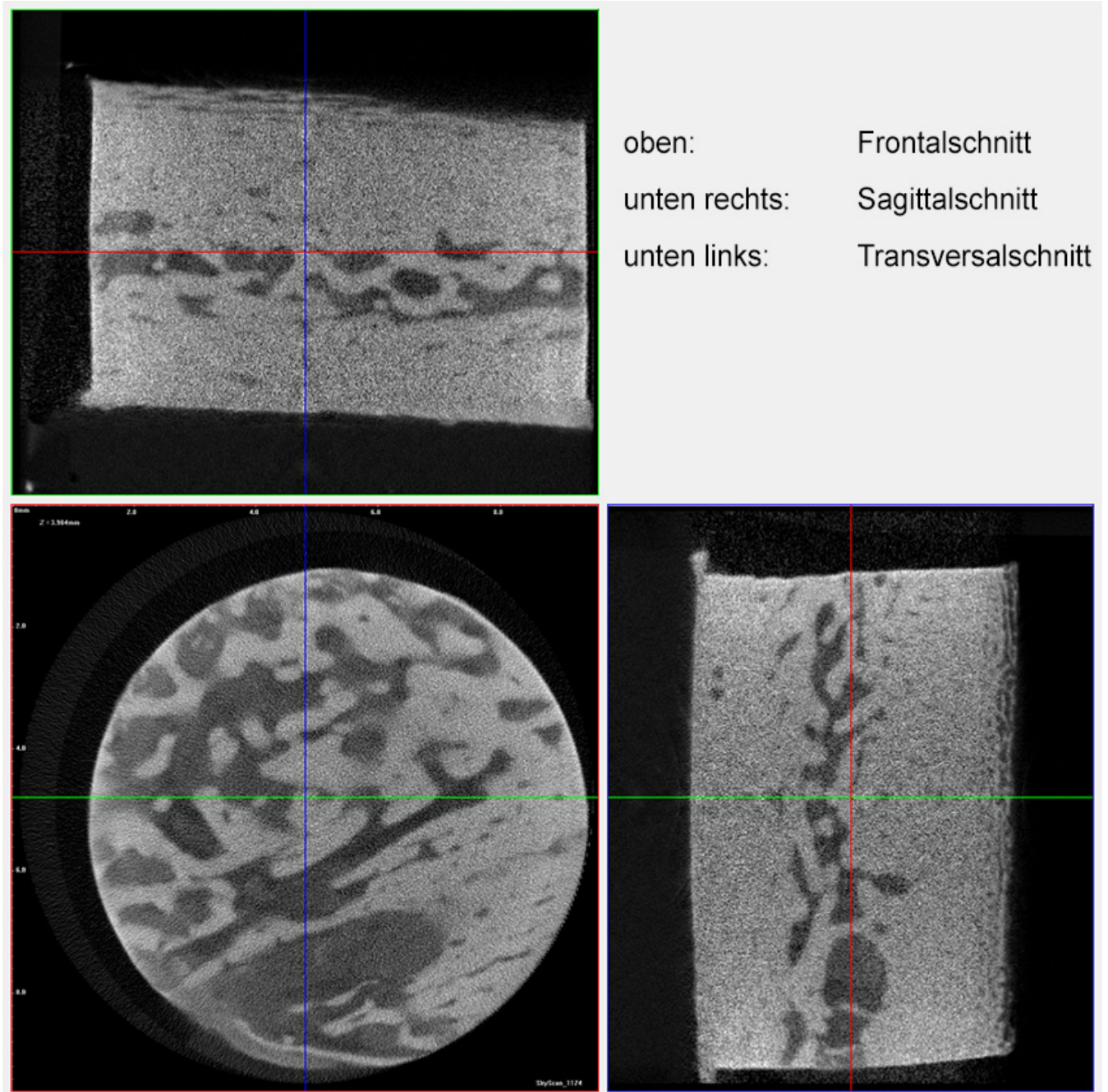


Abb. 14: Schweinepräparat aus der Mandibula (#Md1) in drei Schnittebenen

Trotz des mikroskopisch deutlich erkennbaren höheren relativen Kortikalisanteils, der zur radiohistologischen Einteilung D1 führte, liegt die Knochendichte nur bei $0,891 \text{ g/cm}^3$ (701 HE), was aber immer noch knapp einer Knochendichte von D1 entspricht. Dabei ist der relative Knochenanteil BV/TV beim Schweinepräparat mit 84 % sogar um 9 Prozentpunkte höher als beim Humanpräparat mit 74 %. Die Hartschubstanz ist im Humanpräparat folglich stärker mineralisiert. Zudem fällt auf, dass die Spongiosa des Schweinepräparats deutlich feinmaschiger aufgebaut ist. Davon abgesehen unterscheiden sich die Proben in ihrer feingeweblichen Gliederung allerdings kaum. Bei beiden ist ein relativ trennscharfer Übergang von Kortikalis zu Spongiosa zu erkennen.

Im Folgenden zeigen Abbildung 15 und Abbildung 16 einen Vergleich zwischen der zweiten humanen Mandibulaprobe und der ihr ähnlichsten Schweinekieferprobe. Beide Proben weisen mit 46 % beim Schwein und 43 % beim Humanpräparat einen sehr ähnlichen BV/TV auf. Auch hier ist die Schweineprobe mit $0,352 \text{ g/cm}^3$ (18 HE) gegenüber $0,494 \text{ g/cm}^3$ (198 HE) deutlich geringer mineralisiert. Historadiologisch fallen beide wegen ihrer lockeren Spongiosa in die Kategorie D4. Die Schweinekieferprobe fällt bei per HE ermittelter Einteilung in die Klasse D4, während die humane Probe bereits als D3 kategorisiert wird.

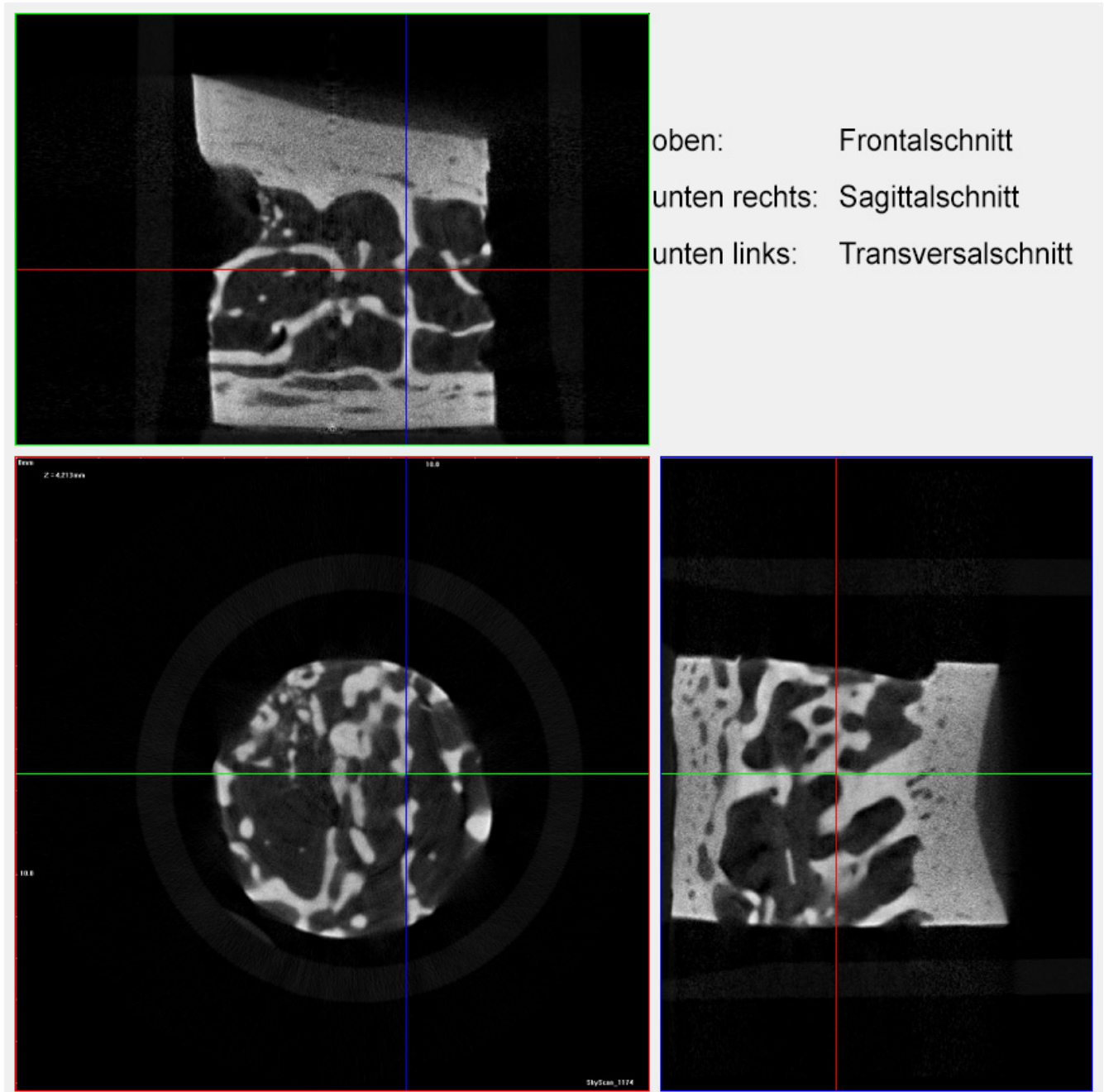


Abb. 15: Humanes Mandibulapräparat (#HMD5) in drei Schnittebenen

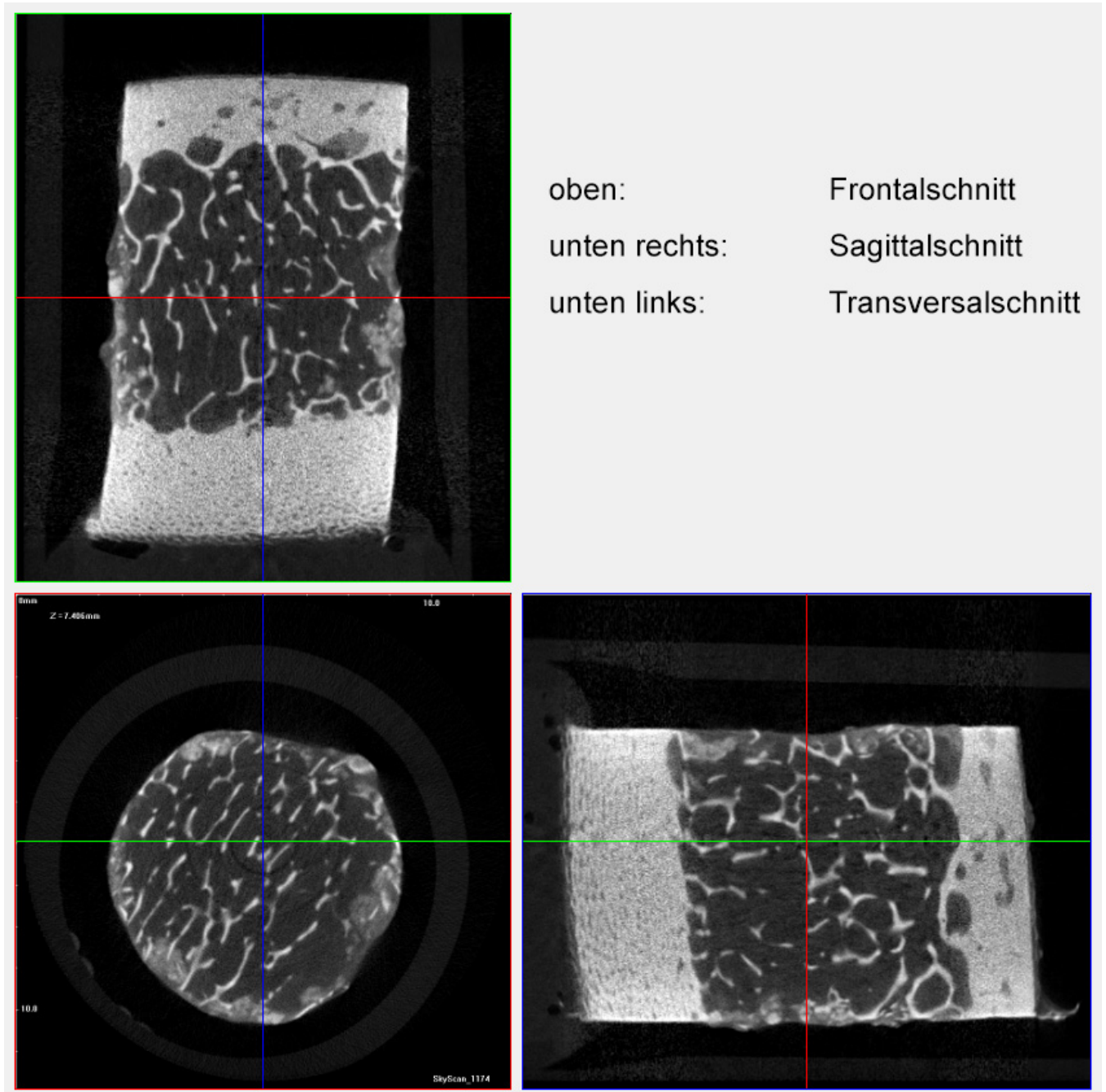


Abb. 16: Rippenpräparat eines Schweins (#R2) in drei Schnittebenen

Die Abbildungen 17 und 18 zeigen nun die humane Maxillaprobe sowie die kongruenteste Schweinekieferprobe. In der HE-Klassifikation entsprechen beide Proben der Kategorie D3, historadiologisch trifft dies auch auf die porcine Probe zu, während die humane Maxillaprobe aufgrund ihrer eher lockeren Spongiosa zu D4 gezählt werden muss. Auch hier

weist die humane Probe einen deutlich höheren Mineralisationsgrad des Hartgewebsanteils auf. Trotz BV/TV von 45 % liegt ihre BMD bei $0,607 \text{ g/cm}^3$ (342 HE). Die Schweineprobe besitzt einen BV/TV von 67 % bei einer BMD von $0,568 \text{ g/cm}^3$ (292 HE).

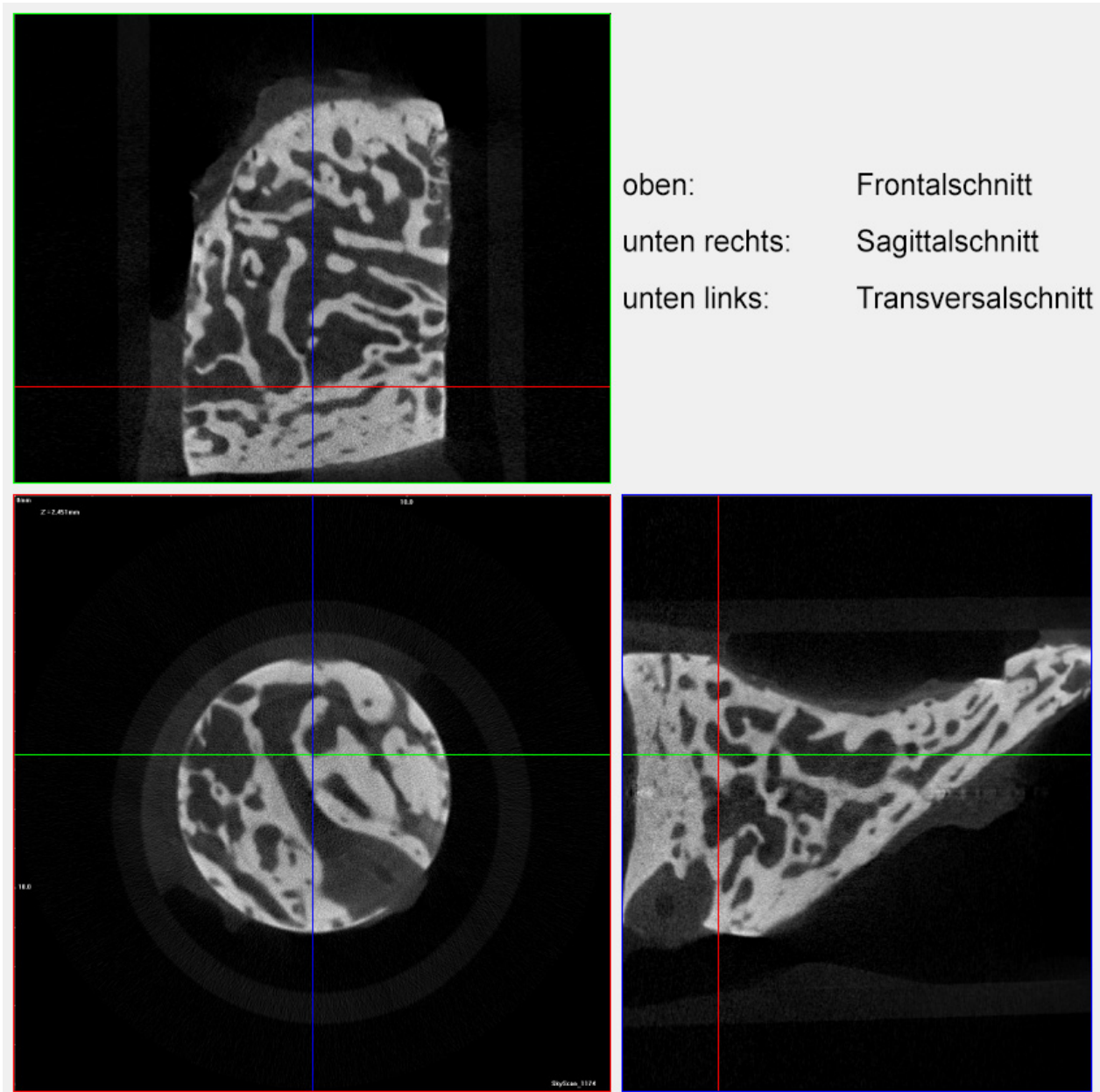


Abb. 17: Humanes Maxillapräparat (#HMx16) in drei Schnittebenen

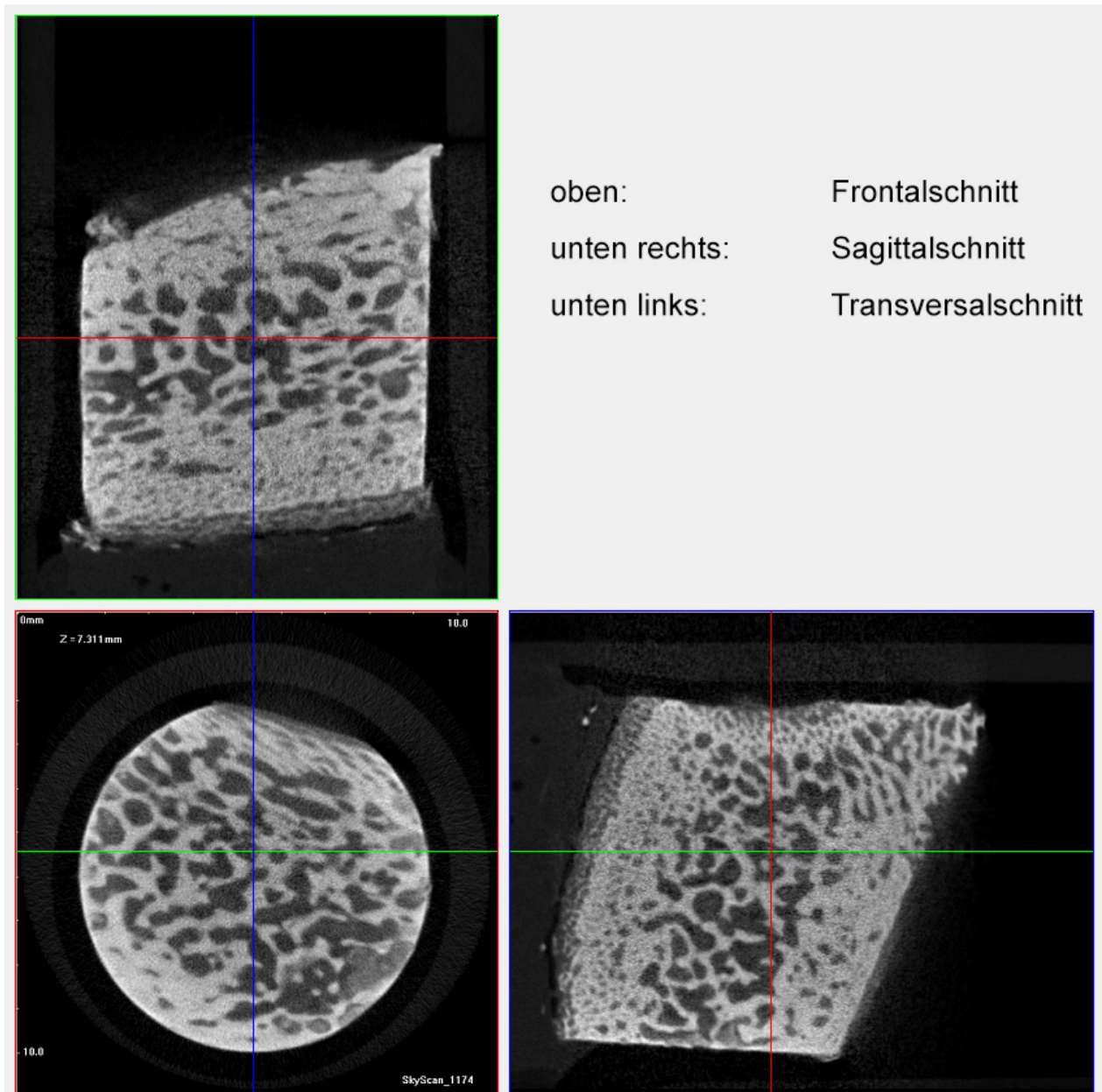


Abb. 18: Maxillapräparat eines Schweins (#Mx4) in drei Schnittebenen

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Humanpräparate bei ähnlichem historadiologischen Bild in allen untersuchten Fällen einen höheren Mineralisationsgrad als die Schweinepräparate aufwiesen. Ihr relativer Hartgewebsanteil BV/TV lag niedriger, ihre Knochen-dichte BMD aber trotzdem höher. Dies ist wahrscheinlich auf den unterschiedlichen Entwicklungsstand der Donorindividuen zurückzuführen. Bei den Schweinen handelte es sich um heranwachsende Jungschweine mit Milchdentition, während die humanen Präparate

von adulten Personen stammten. Die Unterschiede waren zum Teil so groß, dass sie abweichende Einteilungen sowohl in der historadiologischen als auch HE-basierten Klassifikation um maximal eine Gruppe bewirkten.

Die grundlegende Morphologie war vergleichbar. Die Spongiosa der Humanpräparate erschien grobmaschiger, ihre Knochenbälkchen dicker. Da es in der vorliegenden Arbeit vorrangig um grundlegende materialwissenschaftliche Vergleiche von Untersuchungsmethoden geht, erscheinen die beobachteten Unterschiede von Menschen- und Schweineknöchel tolerabel.

5. Diskussion

5.1 Eignung des Probenmaterials

Untersuchungen an Modelltieren können immer nur näherungsweise die Realität in vivo beschreiben. Wie in 3.5 beschrieben wurde, verfügt Schweineknöchel über dem humanen Knochen ähnliche morphologische wie mechanische Eigenschaften. Wie in 4.3 dargestellt ähneln sich auch die in dieser Arbeit verwendeten Human- und Schweinepräparate. Um noch näher am medizinischen Anwendungsfall am Menschen zu sein, wären adulte Schweine wahrscheinlich passender gewesen. Da es in dieser Arbeit jedoch primär um die grundlegende Frage ging, ob quantitativer Ultraschall überhaupt in der Lage ist, Knochendichte zu messen, erschien dieser Kompromiss akzeptabel. So konnte günstiger mehr Probenmaterial beschafft werden und es stellte sich im Verlauf der Auswertung heraus, dass Knochen von jungen Schweinen bei gleichem Hartgewebsanteil einen geringeren Mineralisationsgrad als Humanknochen aufweist. Dieser Zusammenhang ist allerdings mit Vorsicht zu formulieren, da die Proben unterschiedlich behandelt wurden. Die humanen Proben waren formalinfixiert, die porcinen kühl in Natriumazid gelagert.

Da im klinischen Anwendungsfall häufig bei älteren Patienten in atrophierter Kieferabschnitte implantiert wird, ist eine Simulation dieser Voraussetzungen mit Schweinepräparaten nicht direkt möglich. Durch eine möglichst variantenreiche Probenzylinderwahl aus Mandibula, Maxilla und Rippe wurde versucht, die klinische Vielfalt von Knochen so breit wie möglich abzudecken.

Linde und Sørensen (1993) konnten zeigen, dass Knochen in den ersten zwei bis 24 h 10 % Steifigkeit verliert, eine Tiefkühlagerung für 100 Tage aber keine signifikanten Änderungen in ihren mechanischen Eigenschaften bewirkt. Zudem hatte auch das fünfmalige Auftauen, Testen und Wiedereinfrieren keinen signifikanten Effekt.

5.2 Aussagekraft und Übertragbarkeit auf klinische Situationen

In der vorliegenden Arbeit lag der Schwerpunkt auf der biomechanischen Fragestellung, inwieweit UTG-Messungen CT-Messungen ersetzen können. Dabei wurden die gemessenen Parameter des gesamten Probenvolumens verglichen. In der Ultraschallanalyse erhielt man mit der UTG nur einen einzigen Wert pro Probe, der keine genauere Befundung des Knochens zulässt: Der ausgegebene Mittelwert lässt den Untersucher nicht differenzieren, ob der Knochen homogen dicht ist oder unter einer sehr kompakten Kortikalis eine weiche Spongiosa mit großen Lakunen zu finden ist. Das Abschätzen der späteren Kontaktfläche von Implantat zu Knochen fällt somit schwer.

Zudem ist naturgemäß in einer in-vitro Untersuchung die Aussagekraft für die klinische Anwendung beschränkt. Wie stark die am Patienten vorhandene Schleimhautbedeckung die Ergebnisse beeinflusst, ist unklar. Untersuchungen mit älteren Geräten hatten in vivo aber bereits einen linearen Zusammenhang zwischen Patientenalter und der UTG in der Kinnregion gezeigt (Al-Nawas et al., 2001; Rose et al., 2001). Hinzu kommt, dass bei der derzeitigen Größe des Schallkopfes eine präzise Messung einer Einzelzahnücke noch nicht möglich ist.

Es ist anzumerken, dass der hier zum Vergleich verwendete Mikro-Computertomograph mit einer Voxelgröße von 7-17 μm eine viel höhere Auflösung besitzt als selbst modernste klinisch eingesetzte Computertomographen mit einer Schichtdicke von 0,5-5,0 mm. Der in dieser Arbeit erzielte radiologische Detailgrad ist in der Praxis nicht annähernd erreichbar, die Trabekelstruktur ist damit schwer zu erkennen. Die über das Probenvolumen gemittelte Knochendichte lässt sich aber mit beiden Verfahren vergleichbar gut darstellen (van Dessel et al., 2013). Da die UTG aber auch wie gezeigt mit BV/TV korreliert, sind dadurch auch Rückschlüsse auf die Knochenmorphologie möglich. Insgesamt schwindet dadurch der Vorteil der radiologischen Untersuchungsmethoden weiter.

Die Korrelation sowohl von UTG zu Knochendichte als auch zum relativen Hartgewebsanteil war vergleichbar, obwohl diese beiden Größen keineswegs voneinander abhängig sind (Blok et al., 2013). Die Messung der UTG scheint demnach grundsätzlich Rückschlüsse auf mehrere Parameter von Knochenqualitäten zuzulassen.

5.3 Ausblick

Die gefundenen Zusammenhänge lassen in jedem Fall weitere Forschung, vorzugsweise in Form klinischer Studien, sinnvoll erscheinen. Auch wenn je nach untersuchter Knochenklasse die Werte für Sensitivität und Spezifität nur zwischen 74 % und 83 % erreichten, so lag doch der Fehler immer maximal im Bereich einer Knochenklasse. Auch andere aktuelle Studien zeigen immer wieder, dass UTG und Knochendichte (Mesquita et al., 2016) oder ein Kombinationsindex aus UTG und Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) mit der Knochendichte (Schnabel et al., 2005; Hadji et al., 2015) korrelieren, während manche Studien diesen Zusammenhang nicht nachweisen konnten (Kann et al., 1995).

In den Fällen, in denen der Operateur präoperativ genauere Informationen über die individuelle Anatomie eines Patienten benötigt, wird ein DVT das Mittel der Wahl bleiben. Dies gilt insbesondere auch deshalb, weil ein konventionelles CT zwar genauere Informationen bezüglich der Mikroarchitektur des Knochenlagers liefern kann, aber eine höhere Strahlenbelastung mit sich bringt (Pauwels et al., 2015).

In allen anderen Fällen könnte eine UTG-Messung innerhalb weniger Sekunden helfen, die Patientensituation besser einschätzen zu können. Dies bedeutet eine bessere Operationsplanung, da die erzielbare Primärstabilität eines Implantats entscheidend von der Qualität des Knochenlagers abhängt (Gomez-Polo et al., 2016). Auch der Patient kann besser aufgeklärt und mit genaueren Informationen zum Beispiel zur zu erwartenden Einheilzeit versorgt werden.

Ob die Einteilung in die Klassen D1-D4 in ihrer jetzigen Form sinnvollerweise beibehalten werden wird, bleibt abzuwarten. Aus klinischer Sicht ist der Unterschied zwischen D2 und D3 marginal und kaum für das Outcome relevant (vgl. Abbildung 1, S.10). Deutlich wichtiger wäre es, die Knochenstrukturveränderung durch beispielsweise Bisphosphonatmedikation in eine Klassifikation einzubeziehen. In der Osteoporoseforschung ist der Einsatz von Ultraschall schon lange in Studien validiert worden (McKelvie et al., 1989). Schafft man es, die in dieser Arbeit verwendete UTG-Messtechnik mit anderen Ultraschalltechniken wie der BUA zu kombinieren, scheint es auf dem Gebiet der Ultraschalldiagnostik von Hartgeweben im orofacialen Bereich noch viel Potenzial zu geben.

6. Zusammenfassung

Die Güte der präimplantologischen Knochendiagnostik beeinflusst die Auswahl der Implantate, das operative Vorgehen, Einheilungs- und Belastungsprotokolle und die Langzeitprognose der implantatprothetischen Versorgung. Bei unkompliziert erscheinenden Operationen wird häufig auf eine dreidimensionale Röntgen-Bildgebung verzichtet, da die zusätzliche Strahlendosis den entsprechenden Informationsgewinn nicht rechtfertigt. Der Operateur ist in diesen Fällen ausschließlich auf sein taktiles Gefühl angewiesen, um anhand der vorgefundenen Knochenqualität sein Vorgehen intraoperativ anzupassen, indem er zum Beispiel ein „bone condensing“ betreibt. Dies ist vor allem bei als besonders problematisch einzuschätzendem D4-Knochen notwendig.

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob die strahlungsfreie Methode des quantitativen Ultraschalls in der Lage ist, über die Knochenqualität in der präimplantologischen Planung Auskunft zu geben.

Hierfür wurden 57 Knochenzylinder mit je 8 mm Durchmesser unter Wasserkühlung aus Costae, Mandibulae und Maxillae von Schweinen entnommen und bei 5 °C gelagert. Im quantitativen Ultraschall wurde bei einer Frequenz von 1,2 MHz die Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit der Knochenproben bestimmt. Daraufhin wurden im Mikro-Computertomographen die Parameter röntgenologische Dichte in Hounsfield-Einheiten (HE), die Knochendichte (BMD) in g / cm^3 sowie der Hartgewebsanteil der Präparate bestimmt. Zudem wurden die Knochenproben visuell anhand der Schnittbilder von erfahrenen Untersuchern aufgrund mikromorphologischer Kriterien in die Knochenklassen D1-D4 eingeteilt. Die gemessenen Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeitswerte wurden dann mit den per Hounsfield-Einheiten und blickdiagnostisch gruppierten Klassen D1-D4 verglichen und der Zusammenhang statistisch analysiert.

Die Knochenproben wiesen Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeitswerte von 2150 m / s bis 1402 m / s auf. Es zeigte sich, dass sowohl eine Korrelation zwischen Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit und Knochendichte (BMD) mit $R^2 = 0,483$ als auch zwischen Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit und Hartgewebsanteil mit $R^2 = 0,437$ besteht. Per Hounsfield Einheiten als D4 eingeteilter Knochen lässt sich durch Ultraschall-

transmissionsgeschwindigkeitsmessung mit einer Sensitivität und Spezifität von 74 % erkennen. Legt man die Einteilung nach der Blickdiagnose zugrunde, erhält man eine Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 78 %. Als Schwellenwert ergab sich eine Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit von < 1700 m / s. Ebenfalls häufig problematischer D1-Knochen wurde verglichen mit der blickdiagnostischen Einteilung mit einer Sensitivität von 83 % und einer Spezifität von 75 % erkannt. Im Vergleich zur durch Hounsfield Einheiten eingeteilten Klassifikation erreichte man eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 87 %.

Die durch die Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeitsmessung erhaltene Knochenqualität wies gegenüber den anderen Einteilungen maximal einen Fehler von einer benachbarten Knochenklasse auf. Per Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit als D2 klassifizierter Knochen war folglich niemals in Wahrheit ein D4-Knochen.

Generell überlappten sich die Gruppen aber stark, eindeutige Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeitsgrenzen ließen sich nicht finden, obwohl sich die Mittelwerte der einzelnen Gruppen um durchschnittlich 174 m / s unterschieden.

Insgesamt stellte sich heraus, dass die Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeitsmessung eine strahlenfreie Abschätzung der Knochenqualität ermöglicht, ohne jedoch die Genauigkeit von dreidimensionalen Röntgenaufnahmen zu erreichen. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine in-vitro Studie handelt, sind zusätzliche Faktoren wie der Einfluss der Gingiva oder Schwierigkeiten bei der Positionierung des Messkopfes unberücksichtigt geblieben. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse sollte eine klinische Studie erwogen werden, um dort die Eignung von quantitativem Ultraschall als schnelles und strahlenfreies implantologisches Diagnostikwerkzeug weiter zu prüfen.

7. Literaturverzeichnis

Abendschein W, Hyatt GW. Ultrasonics and selected physical properties of bone. Clin Orthop Relat Res 1970; 294–301

Alkadhi H. Wie funktioniert CT? Berlin - Heidelberg: Springer 2011

Al-Nawas B, Brahm R, Grötz KA, Wagner S, Kann P, Wagner W. Non-invasive Beurteilung des knöchernen Implantatlagers durch UTG. Z Zahnärztl Implantol 2000; 16: 116–120

Al-Nawas B, Grötz KA, Kann P. Ultrasound transmission velocity of the irradiated jaw bone in vivo. Clin Oral Invest 2001; 4: 266–267

Al-Nawas B, Klein MO, Götz H, Vaterod J, Duschner H, Grötz KA, Kann PH. Dental implantation: ultrasound transmission velocity to evaluate critical bone quality--an animal model. Ultraschall Med 2008; 3: 302–307

Amo C, Revilla M, Hernandez ER, Gonzalez-Riola J, Villa LF, Seco C, Rico H. Correlation of ultrasound bone velocity with dual-energy X-ray bone absorptiometry in rat bone specimens. Invest Radiol 1996; 2: 114–117

Aruwajoye OO, Kim HKW, Aswath PB. Bone apatite composition of necrotic trabecular bone in the femoral head of immature piglets. Calcif Tissue Int 2015; 4: 324–334

Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. A 5-year longitudinal study of the clinical effectiveness of ITI solid-screw implants in the treatment of mandibular edentulism. Int J Oral Maxillofac Implants 2002; 6: 799–810

Blok Y, Gravesteijn FA, van Ruijven, L J, Koolstra JH. Micro-architecture and mineralization of the human alveolar bone obtained with microCT. Arch Oral Biol 2013; 6: 621–627

Brade W. Schweinezucht und Schweinefleischerzeugung. Braunschweig: Bundesforschungsanst. für Landwirtschaft (FAL) 2006

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg 1969; 2: 81–100

Brinkmann E. Indications for endosseous implantation. Dtsch Zahnarztl Z 1976; 7: 557–559

Bruening R, Küttner A, Flohr T. Mehrschicht-CT. Heidelberg: Springer 2008

Bundesverband Deutscher Oralchirurgen, Deutsche Gesellschaft für Implantologie, Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie, Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie. 2014 Indikationsklassen zur Implantattherapie. <http://www.zwp-online.info/ressources/downloads/News/Indikationsklassen.pdf> (Zugriffsdatum: 19.03.2016)

Buzug TM. Computed tomography. Berlin: Springer 2008

Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont 1998; 5: 391–401

Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin e.V. 2011 Glossar Evidenz-basierte Medizin. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/dnebm-glossar-2011.pdf> (Zugriffsdatum: 04.02.2017)

Eifler M, Ballach F, Stoschus H, Seewig J, Christoph R, Schneider F, Aurich JC. Neue Anwendungen – Rauheitsmessung mit Computertomographie. QZ 2016: 50–53

Elliott JC, Dover SD. X-ray microtomography. J Microsc 1982; 2: 211–213

Engelke K, Karolczak M, Lutz A, Seibert U, Schaller S, Kalender W. Mikro-CT. Radiologe 1999; 3: 203–212

Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. J Prosthet Dent 1983; 1: 101–107

Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo G. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. Clin Oral Implants Res 2002; 3: 260–273

FISA. 2015 Züchtungszentrale Deutsches Hybridschwein GmbH. http://www.fisaonline.de/index.php?lang=dt&act=institutions&i_id=1590 (Zugriffsdatum: 12.03.2015)

Formigini. Protesi dentaria a mezzo di infibulazione diretta endoalveolare. Riv Ital Stomatol 1947; 3: 193–199

Fuhrmann A. Die zahnmedizinische Fachangestellte. Balingen: Spitta-Verlag 2003

Funke M, Fey T, Grabbe E. Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) am Kalkaneus in der Diagnostik der Osteoporose: Klinische Wertigkeit im Vergleich mit der planaren Osteodensitometrie (DXA). In: Reiser M, Heuck A, Münzenberg K, Kummer B, Hrsg. Osteologie aktuell VIII. Berlin - Heidelberg: Springer, 1994: 381-384

Gomez-Polo M, Ortega R, Gomez-Polo C, Martin C, Celemin A, Del Rio J. Does Length, Diameter, or Bone Quality Affect Primary and Secondary Stability in Self-Tapping Dental Implants? J Oral Maxillofac Surg 2016; 7: 1344–1353

Guessous I, Cornuz J, Ruffieux C, Burckhardt P, Krieg M. Osteoporotic fracture risk in elderly women: estimation with quantitative heel US and clinical risk factors. Radiology 2008; 1: 179–184

Ha S, Wintermantel E. Medizintechnik. Berlin: Springer 2008

Hadji P, Imani P, Wuster C, Hars O, Albert U, Kyvernitakis I. Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with six quantitative ultrasonometry devices in women with hip fractures. Climacteric 2015; 3: 411–418

Hilderbrand T, Laib A, Müller R, Dequeker J, Rügsegger P. Direct Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus. J Bone Miner Res 1999; 14

Hör G, Mohnike W. PET-CT-Atlas. Berlin: Springer 2006

Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. J Dent 2010; 8: 612–620

Jergas M, Köster O. Ultraschallverfahren in der Diagnostik der Osteoporose. Ultraschall Med 1993; 3: 136–143

Jordan A, Micheelis W. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie - (DMS V). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV 2016

Junqueira L, Carneiro J, Gratzl M. Histologie. Heidelberg: Springer 2005

Kann P, Schulz U, Klaus D, Piepkorn B, Beyer J. In-vivo investigation of material quality of bone tissue by measuring apparent phalangeal ultrasound transmission velocity. Clin Rheumatol 1995; 1: 26–34

Kastner J, Schlotthauer E, Salaberger D, Simon M, Sauerwein C. Mikro-Computertomographie für die Charakterisierung und Vermessung von Mikrobauteilen. Rostock 2005

Kim YJ, Henkin J. Micro-Computed Tomography Assessment of Human Alveolar Bone: Bone Density and Three-Dimensional Micro-Architecture. Clin Implant Dent Relat Res 2013

Koeck B, Wagner W. Einleitung. In: Koeck B, Wagner W, Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B, Ehrenfeld M, Krekeler G, Nentwig G, Neukam F, Richter E, Schmitz H, Spiekermann H, Wahl G, Weber H, Wehrbein, H., Buser, D, Hrsg. Implantologie. München - Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1996

Kumar VV, Sagheb K, Klein MO, Al-Nawas B, Kann PH, Kämmerer PW. Relation between bone quality values from ultrasound transmission velocity and implant stability parameters--an ex vivo study. Clin Oral Implants Res 2012; 8: 975–980

Linde F, Sørensen, Hans Christian Florian. The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. J Biomech 1993; 10: 1249–1252

Liska F. Vergleich der mechanischen Eigenschaften von spongiösem Knochen verschiedener Spezies und künstlichem Knochen. München 2012

Ludwig G, Struthers F. Considerations underlying the use of Ultrasound to detect Gallstones and Foreign Bodies in Tissue. Rep U S Nav Med Res Lab 1949; 4

Maerten F. SkyScan Manual. Kontich 2009

Marquezan M, Osório A, Sant'Anna E, Souza MM, Maia L. Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. Clin Oral Implants Res 2012; 7: 767–774

McKelvie ML, Fordham J, Clifford C, Palmer SB. In vitro comparison of quantitative computed tomography and broadband ultrasonic attenuation of trabecular bone. *Bone* 1989; 2: 101–104

Mesquita AQd, Barbieri G, Barbieri CH. Correlation between ultrasound velocity and densitometry in fresh and demineralized cortical bone. *Clinics (Sao Paulo)* 2016; 11: 657–663

Micheelis W, Schiffner U. Vierte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV 2006

Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Berlin: Parey 1984

Nitsche T, Menzebach M, Wiltfang J. Indikationen zur implantologischen 3D-Röntgendiagnostik und navigationsgestützten Implantologie 2012

Oliveira Rd, Leles CR, Normanha LM, Lindh C, Ribeiro-Rotta RF. Assessments of trabecular bone density at implant sites on CT images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 2: 231–238

Park W, Park Y, Park H, Yoo S, Chung S, Han J, Kim S, Kim DM. A 10-Year Retrospective Radiographic Study of Implantium Dental Implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2015; 1: 49–54

Pauwels R, Jacobs R, Singer SR, Mupparapu M. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 1: 20140238

Rokn A, Rasouli Ghahroudi AA, Daneshmonfared M, Menasheof R, Shamshiri AR. Tactile Sense of the Surgeon in Determining Bone Density When Placing Dental Implant. *Implant Dent* 2017: 1

Rose E, Kann P, Jonas IE. Speed of sound measurements in mandibular and phalangeal bone during growth. *Clin Oral Invest* 2001; 1: 2–5

Schnabel M, Eser G, Ziller V, Mann D, Mann E, Hadji P. Knochendichte bei postmenopausalen Frauen mit proximaler Femurfraktur--Eine Untersuchung zur Wertigkeit der quantitativen Ultrasonometrie im Vergleich zum Gold Standard DXA. Zentralbl Chir 2005; 5: 469–475

Scholz M. Vergleichende radiologische Untersuchungen zum Einheilungsverhalten intervertebraler Cages mit unterschiedlichem Design im Fusionsmodell der Schafshalswirbelsäule. Berlin

Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: a tool for osteoporosis management. J Bone Joint Surg Am 2011; 11: 1057–1063

Schulze R, Berndt D, d'Hoedt B. On cone-beam computed tomography artifacts induced by titanium implants. Clin Oral Implants Res 2010; 1: 100–107

Siemens AG. 2015 SOMATOM Definition Flash. <http://www.healthcare.siemens.com/computed-tomography/dual-source-ct/somatom-definition-flash/technical-specifications> (Zugriffsdatum: 31.03.2015)

Sili Scavalli A, Marini M, Spadaro A, Messineo D, Cremona A, Sensi F, Ricciari V, Taccari E. Ultrasound transmission velocity of the proximal phalanxes of the non-dominant hand in the study of osteoporosis. Clin Rheumatol 1997; 4: 396–403

Sirona Dental. Digitale Bildqualität neu definiert. <http://www.sirona.com/de/produkte/bildgebende-systeme/digitale-bildqualitaet-neu-definiert/> (Zugriffsdatum: 09.03.2015)

Sirona Dental. MARS reduziert Metallartefakte. http://www.sirona.com/ecomaXL/get_blob.php?name=A91100-M47-B-523.pdf&download=1&cad=rja (Zugriffsdatum: 21.01.2017)

Tackmann W. Repetitorium der Zoologie. Berlin: Auxilium-Repetitorien 1999

Tavakoli MB, Evans JA. Dependence of the velocity and attenuation of ultrasound in bone on the mineral content. Phys Med Biol 1991; 11: 1529–1537

Trautwein AX, Kreibitz U, Hüttermann J. Physik für Mediziner, Biologen, Pharmazeuten: De Gruyter 2008

Trisi P, Rao W. Bone classification: clinicalhistomorphometric comparison. Clin Oral Impl Res 1999; 10: 1–7

van Dessel J, Huang Y, Depypere M, Rubira-Bullen I, Maes F, Jacobs R. A comparative evaluation of cone beam CT and micro-CT on trabecular bone structures in the human mandible. Dentomaxillofac Radiol 2013; 8: 20130145

Vico G de, Bonino M, Spinelli D, Pozzi A, Barlattani A. Clinical indications, advantages and limits of the expansion-condensing osteotomes technique for the creation of implant bed. Oral Implantol 2009; 2: 27–36

Wagner W. Konstruktionsprinzipien aus chirurgischer Sicht. In: Koeck B, Wagner W, Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B, Ehrenfeld M, Krekeler G, Nentwig G, Neukam F, Richter E, Schmitz H, Spiekermann H, Wahl G, Weber H, Wehrbein, H., Buser, D, Hrsg. Implantologie. München - Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1996: 62–63

Wahl G. Indikation, Kontraindikation und Differentialindikation aus chirurgischer Sicht. In: Koeck B, Wagner W, Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B, Ehrenfeld M, Krekeler G, Nentwig G, Neukam F, Richter E, Schmitz H, Spiekermann H, Wahl G, Weber H, Wehrbein, H., Buser, D, Hrsg. Implantologie. München - Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1996: 31–53

Watzek G, Fürhauser R, Mailath-Pokorny G. Zahnärztliche Implantate. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M, Hrsg. Zahnärztliche Chirurgie. Stuttgart: Thieme, 2009: 226–273

Weber T. Memorix Zahnmedizin. Stuttgart: Thieme 2010

Webstobe GmbH, Appenzell 9. 2016 μ CT 50 : Specimen micro-computed tomography scanners : Systems & Solutions : Scanco Medical: micro CT scanners, image analysis software, microtomography scan services. <http://www.scanco.ch/en/systems-solutions/specimen/microct50.html> (Zugriffsdatum: 01.09.2016)

Wedlich S. 2014 Medizingeschichte – Dritte Zähne aus der Antike. <http://www.sueddeutsche.de/wissen/medizingeschichte-dritte-zaehne-aus-der-antike-1.2010688> (Zugriffsdatum: 26.02.2015)

Willer J, Noack N, Hoffmann J. Survival rate of IMZ implants: a prospective 10-year analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 6: 691–695

Wilmes B, Drescher D. Impact of bone quality, implant type, and implantation site preparation on insertion torques of mini-implants used for orthodontic anchorage. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 7: 697–703

Zamarioli A, Campos MS, Gulmaraes A, Butezloff M, Leoni GB, SousNeto MD, Volpon JB. Microstructural changes in the bone tissue and in the bone callus of diabetic rats with and without insulin treatment. Sao Paulo 2015

8. Anhang

Probe #	UTG in m/s	Knochendichte in g/cm ³	Hartge- websan- teil in %	Hounsfield- Einheiten
Md 01	1746	0,891	84,31	701,3341
Md 02	1553	0,467	47,33	164,1168
Md 03	1880	0,817	77,56	607,5745
Md 04	1893	0,865	81,89	668,3915
Md 05	2063	0,826	69,17	618,9777
Md 06	2016	0,83	77,26	624,0458
Md 07	1948	0,588	58,80	317,4264
Md 08	2150	0,834	80,34	629,1138
Md 09	1950	0,83296	89,63	627,7961
Md 10	1719	0,78	82,99	560,6947
Md 11	1615	0,841	69,30	637,9830
Md 12	1975	0,555	51,46	275,6147
Md 13	1459	0,496	55,38	200,8604
Md 14	1879	0,841	69,30	637,9830
Md 15	1980	0,582	65,69	309,8243
Md 17	2149	0,845	81,46	643,0511
Md 18	2025	0,87395	80,01	679,7314
Md 19	1684	0,697	69,28	455,5318
Md 20	1967	0,85094	76,72	650,5772
Md 21	2046	0,791	75,11	574,6319
Md 22	2108	0,955	81,27	782,4235
Md 23	2146	0,93679	79,84	759,3510
Mx 01	1768	0,67985	67,10	433,8024
Mx 01-2	2049	1,003	100,00	843,2406
Mx 02	1836	0,46632	63,48	163,2552
Mx 03	1671	0,52372	59,94	235,9823
Mx 04	1926	0,568	66,75	292,0860
Mx 05	1516	0,4671	59,03	164,2435
Mx 06	1659	0,634	62,61	375,7094
Mx 07	1763	0,49844	55,84	203,9519
Mx 08	1757	0,52	75,65	231,2689
Mx 09	1782	0,665	67,46	414,9871
Mx 09-2	2041	0,809	89,36	597,4383
Mx 10	1539	0,409	43,09	90,6295
Mx 11	1687	0,628	67,30	368,1073
Mx 12	1833	0,55781	59,65	279,1750
Mx 13	1343	0,349	45,69	14,6082
Mx 14	1728	0,54911	57,12	268,1520

Mx 15	1709	0,733	81,65	501,1446
Mx 16	1660	0,708	72,99	469,4691
Mx 17	1565	0,44	49,52	129,9072
R 01	1530	0,058	20,24	-354,0952
R 02	1669	0,352	45,99	18,4092
R 03	1711	0,149	26,55	-238,7962
R 04	1402	0,383	49,25	57,6869
R 05	1762	0,28	33,61	-72,8163
R 06	1825	0,447	55,88	138,7763
R 07	1672	0,425	53,61	110,9019
R 08	1508	0,066	17,70	-343,9590
R 09	1631	0,404	43,45	84,2944
R 10	1653	0,354	44,62	20,9433
R 11	1638	0,323	46,25	-18,3344
R 12	1600	0,068	23,64	-341,4250
R 13	1508	0,49	51,23	193,2583
R 14	1791	0,29	39,18	-60,1461
R 15	1812	0,377	47,23	50,0848
R 16	1547	0,21732	33,18	-152,2333
R 17	1528	0,17	26,40	-212,1888
HMd5		0,494	43	198,3264
HMd16		0,9915	74	828,6698
HMx16		0,6073	45	341,8800

9. Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. dent. Gerhard Wahl für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung mit vielen Denkanstößen und Begleitung mit konstruktiver Kritik.

Frau Dr. rer. Nat. Dipl.-Ing. (FH) Susanne Reimann danke ich für ihre Hilfe bei der experimentellen Umsetzung sowie Rat und Tat, wann immer ich sie benötigte.

Den Herren Univ.-Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas sowie Dr. med. Dr. med. dent. Eik Schiegnitz danke ich für das Ermöglichen der Ultraschallmessungen und Betreuung an der Universität Mainz.

Für das Befunden der μ CT-Bilder bedanke ich mich bei Dr. med. dent. Paillon, Dr. med. dent. Klünter, Dr. med. dent. Eisenbeiß aus der Poliklinik für Chirurgische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde sowie bei Priv.-Doz. Dr. med. dent. Helfgen aus der Poliklinik für Prothetik, Propädeutik und Werkstoffwissenschaften.

Ich bedanke mich bei Chemielaborantin Anna Weber für die praktische Unterstützung am μ CT sowie bei Dipl.-Math. Cornelius Dirk für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, Freunden und Julia für ihre unermüdliche Unterstützung und Motivation.

10. Lebenslauf

Fabian Cedric Becker

seit 2016 Vorbereitungsassistent in Zahnarztpraxis Dr. Werner Ertel, Wörth am Rhein

12.01.2016 Approbation als Zahnarzt | Köln

2009-2015 Studium der Zahnmedizin | Rheinische Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn

08.12.2015 Fachkunde im Strahlenschutz für Zahnärzte für die Anwendungsgebiete intraorale Röntgendiagnostik mit dentalen Tubusgeräten, Panoramaschichtaufnahmen sowie Fernröntgenaufnahmen des Schädels

27.11.2015 Zahnärztliche Prüfung mit der Gesamtnote „sehr gut“

07.11.2015 Teilnahme am Dentsply Förderpreis als Vertreter der Universität Bonn

16.07.2015 Zertifikat über sehr gute theoretische und praktische Leistungen im Sommersemester 2015 im Studentenkurs der Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde sowie der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffwissenschaften

seit 2014 Doktorand in der Klinik und Poliklinik für Chirurgische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde bei Prof. Dr. G. Wahl zum Thema: „Klassifikation von Knochenqualitäten mittels Ultraschalluntersuchungen verifiziert durch μ CT-Aufnahmen“

26.09.2012 Zahnärztliche Vorprüfung mit der Gesamtnote „sehr gut“

04.10.2010 Naturwissenschaftliche Vorprüfung mit der Gesamtnote „gut“

2000-2009 Kurfürst-Balduin-Gymnasium Münstermaifeld

17.03.2009 Abitur mit der Gesamtnote 1,6

1996-2000 Grundschule St. Georg Polch