

Aus dem Institut für Muskel- und Knochenforschung der Radiologischen
Klinik und Hochschulambulanz
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Standardisierung und Präzision der quantitativen Computertomografie
der Mandibula“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nadia Rancsó

aus Berlin

Datum der Promotion: 25. Oktober 2013

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Kochendichtemessung im Bereich des Unterkiefers	1
1.2	Grundlagen	10
1.2.1	Quantitative Computertomografie	10
1.2.2	DXA	12
2	Material und Methoden	18
2.1	Patientenrekrutierung und Studieneinschluss	18
2.2	Prinzip der Datenerhebung	21
2.2.1	Verwendete apparative Hilfsmittel	21
2.2.2	Verwendete DXA-Daten	24
2.2.3	Geometrische Vermessung des Unterkiefers mittels qCT	26
2.3	Datenverarbeitung und -auswertung	37
3	Ergebnisse	38
3.1	Beschreibung der Basisdaten der Patientinnen	38
3.2	Analyse der gewonnenen Datenbasis der CT-Messungen des Unterkiefers	44
3.3	Analysen der Zusammenhänge zwischen der Streuung der Messwerte der Unterkiefer-CT-Messung und den Basisdaten	49
4	Diskussion	58
5	Zusammenfassung	62
6	Literaturverzeichnis	63
7	Anhang	69
7.1	Abkürzungsverzeichnis	69
7.2	Begriffsverzeichnis	71
7.3	Abbildungsverzeichnis	75
7.4	Tabellenverzeichnis	78
7.5	Erklärung zur Statistik	79
8	Danksagung	87
9	Lebenslauf	88

1 Einleitung

1.1 Knochendichtemessung im Bereich des Unterkiefers

Ziel dieser Arbeit ist es, ein standardisiertes Verfahren zu entwickeln, welches eine zuverlässige Messung der volumetrischen Knochendichte des Unterkiefers ermöglicht.

Die Knochen des menschlichen Skelettes unterliegen in ihrer Funktion der Kraftübertragung und -weiterleitung einer ständigen dynamischen Umformung.

Bekannt ist, dass diese Umbauprozesse sowohl durch lokale als auch durch systemische Einflüsse gestört werden und zu Knochenstrukturveränderungen führen können. Insbesondere ist hier die Osteoporose, eine Skeletterkrankung, bei der es über eine kritische Verminderung der Knochenmasse und Störung der knöchernen Mikroarchitektur zu einer verminderten Bruchfestigkeit des Knochens kommt (WHO, 1994), mit ca. 75 Millionen betroffenen Menschen in Europa, Japan und den Vereinigten Staaten (Gebrino et al., 1999) als häufigste systemische Krankheitsentität zu nennen.

Häufige Folgen können zumeist Wirbelkörperbrüche und Schenkelhalsfrakturen sein.

Die als Typ-I-Osteoporose bezeichnete postmenopausale Form, unter der ca. 80% der erkrankten Frauen leiden, tritt am häufigsten auf. Andere Ursachen können u.a. Untergewicht, neoplastische Erkrankungen oder die Einnahme bestimmter Medikamente sein.

Ob eine postmenopausale Osteoporose auch Einfluss auf den Kieferknochen nimmt und von welchem Ausmaß dieser wäre, ist hierbei jedoch noch weitgehend unbekannt. Dies gewinnt im zahnärztlichen und kieferchirurgischen Bereich auch aus folgenden Gründen in den letzten Jahren zunehmend an Relevanz.

Die Osteoporose wird als möglicher Faktor angesehen, die Komplikationsrate bei Nichtvereinigung von Frakturenden insbesondere bei atrophischem zahnlosem Unterkieferknochen zu beeinflussen (Hohlweg-Majert et al., 2011).

Zudem kann die intravenöse Therapie mit Bisphosphonaten zur Nebenwirkung der Osteonekrose des Kiefers führen. Dies bedeutet eine erschwerte Einschätzung des Erfolges jeglicher Behandlung im Bereich des Kieferknochens bei diesen Patienten.

Aber auch ohne Osteoporose hat die Knochenmineralverteilung im Kieferbereich große Bedeutung.

So hängt die Möglichkeit, Zähne kieferorthopädisch zu bewegen, u.a. vom Grad der Knochenmineralisation innerhalb des Alveolarknochens ab (Maki et al., 2000; Maki et al., 1997).

Auch geht eine Strahlentherapie des Kiefers mit einer Schwächung der Knochendichte einher (Brennan et al., 2010; Otto et al., 2009).

Und nicht zuletzt das Potential, Implantate in den Knochen zu setzen und diese erfolgreich einheilen zu lassen, kann abhängig sein vom Ausmaß der Knochenmineralisation (Maki et al. 2000; 1997). Aus diesem Grund beschäftigen sich bereits seit vielen Jahren diesbezüglich implantologisch tätige Zahnärzte mit der Frage der „Knochenqualität und -quantität“ der Maxilla und Mandibula (Atwood et al., 1963; Hausmann et al., 1997).

Obwohl eine direkte präoperative Einschätzung der „Knochenqualität“ nicht möglich ist, kann diese jedoch durch die Struktur- und Materialeigenschaften des Knochens näher bezeichnet werden. Hierbei bietet sich die Knochendichte als Teil der Knochenmaterialeigenschaften an, wobei keine Literatur erhältlich ist, in der, im Vergleich mit den Knochendichtewerten der Wirbelsäule, Referenzwerte für die Mandibula oder Maxilla unabhängig von operativen Maßnahmen angegeben werden (Hohlweg-Majert et al., 2006). In diesem Zusammenhang werden viele Begrifflichkeiten zur Beschreibung der Menge und Dichte des Knochens genutzt (Cummings et al., 2002), die eine ausführliche Begriffserklärung auf den Seiten des Kapitels „Begriffsverzeichnis“ dieser Arbeit erforderlich machten. Trotzdem ist der als kritisch zu bewertende Begriff der „Knochenqualität“ in der Implantologie, im Gegensatz zu einer präzisen Definition der Knochendichte, weit verbreitet und wird landläufig mit einer mehr oder weniger groben Grading-Methode angegeben.

Hierzu entwickelten bereits 1985 Lekholm und Zarb eine Knochenklassifizierung, die auf einer Makrostrukturbeschreibung des Knochens basiert, bei der sowohl die Morphologie als auch die Differenzierung von kortikalem und spongiösem Knochen seine Qualität bestimmt. (Tab.1, Abb.1).

Klasse	Spongiosa	Kompakta
1	wenig	überwiegend, homogen
2	engmaschig	breit
3	engmaschig	dünn
4	weitmaschig	dünn

Tab. 1: Klassifizierung der Knochenqualität (nach Lekholm und Zarb, 1985)

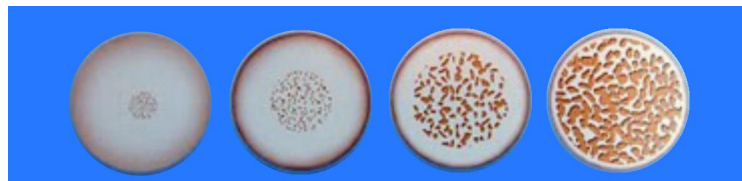


Abb. 1: Knochenqualität (nach Lekholm und Zarb, 1985) Klasse 1-4 (v.l.n.r.)

Lindh et al. zeigten jedoch, dass es durch wechselnde Einschätzung des Knochens durch unterschiedliche Untersucher zu großer Varianz kommt und eine gute Reproduzierbarkeit der Klassifizierung nicht zu erreichen ist. Sie stellten eine neue Klassifikation unter Einbeziehung von Röntgen-Referenzbildern vor, um die trabekulären Eigenschaften vor Implantatinsertion einzuschätzen (Lindh et al., 1996).

Auch Norton und Gamble manifestierten 2001 die Notwendigkeit einer präoperativen objektiven quantitativen Klassifizierungsmöglichkeit der Knochenqualität, die unabhängig vom Untersucher/Behandler ist und stellten eine neue Klassifikation vor, die auf HU einer CT basierte.

Diese stellten sie in Relation zu der bereits bestehenden Klassifikation nach Lekholm und Zarb.

Andere Überlegungen hinsichtlich der Klassifizierung der „Knochenqualität“ gründen sich auf den Bohrwiderstand des Knochens (Misch et al., 1993, Friberg, 1995). Eine präoperative Klassifizierungsmöglichkeit schließt sich hierbei jedoch aus, so dass davon ausgegangen werden muss, dass nur über die Dichtemessung eine präoperative, standardisierte, reproduzierbare und behandlerunabhängige Messmethode etabliert werden kann.

Die herkömmlichen Verfahren zur Knochendichtemessung sind 2- und 3-dimensionale Messmethoden, wie die DXA und die qCT.

Die Bewertung des Kieferknochens mittels DVT nimmt in den letzten Jahren zwar deutlich zu und muss an dieser Stelle erwähnt werden, jedoch zeigen die Untersuchungen deutlich, dass sie als quantitative Messmethode unzureichend ist (González-García et al., 2012; Hohlweg-Majert et al., 2010; Hohlweg-Majert et al., 2011).

Das vom DVO in seinen Leitlinien empfohlene Verfahren zur Knochendichtemessung ist die 2-dimensionale DXA. Das Messprinzip besteht aus einer flächenbezogenen Quantifizierung des Knochenmineralgehaltes.

Die DXA liefert folgende Werte:

- Fläche in cm^2
- Knochenmineralgehalt (BMC in g)
- Knochenmineraldichte (BMD in g/cm^2)

Bei diesem Röntgenverfahren werden Photonenstrahlen mit zwei unterschiedlichen Energien benutzt, die abwechselnd aus nur einer Röntgenquelle emittiert werden und auf unterschiedliche Detektoren treffen.

Materialien mit unterschiedlicher Dichte zeigen bei der Untersuchung unterschiedliche Schwächungscharakteristiken in Abhängigkeit von der Energie der Röntgenstrahlung.

Die Vorteile der DXA liegen in der geringen Strahlenbelastung. Hierbei liegt die effektive Dosis pro Messung zwischen 5 und 10 μSv ; vergleichbar mit fünf Stunden normaler Umweltstrahlenbelastung oder drei Flugstunden. Im Vergleich dazu beträgt die mittlere natürliche Strahlenbelastung in Deutschland pro Jahr 2100 μSv (Bundesministerium für Umwelt, Jahresbericht 2007).

Weitere Vorteile sind die weite Verbreitung der Geräte und die Möglichkeit zur Frakturvorhersage (Wasnich et al., 1985; Black et al., 1992) und der Kalibrierung.

Im Vergleich dazu bietet die qCT neben der Möglichkeit der Dichtebestimmung auch die der Strukturanalyse.

Es handelt sich bei der qCT um Schichtaufnahmen auf der Basis von Röntgenstrahlung. Die dabei ermittelten HU werden über das Mitführen von einem Eichstandard während der Messung (Referenzphantom mit Hydroxylapatit in fester oder flüssiger Form) in Knochenmineralgehalt (mg/cm^3) umgerechnet, wodurch eine präzise Aussage über die Hydroxylapatitdichte des Knochens möglich ist (Cann et al., 1980).

Als problematisch im Vergleich der beiden Messmethoden der DXA und qCT ist zu werten, dass das planare Verfahren der DXA mangelnde Informationen zur Geometrie des Messobjektes liefert.

Folglich können keine volumetrischen Dichte-Werte im physikalischen Sinn (g/cm^3) sondern nur eine flächenprojizierte Masse (Flächendichte, g/cm^2) gemessen werden. Zudem kann dieses Messverfahren keine Differenzierung zwischen spongiösem und kortikalem Knochen bieten. Dennoch sind beide Verfahren zur Messung der Knochendichte im Bereich des Unterkiefers in unterschiedlichen Studien genutzt worden (Stoppie et al., 2006; Bodic et al., 2011). Ex vivo lassen sich mit der DXA auch präzise Daten für die Knochendichteinschätzung kleiner Kieferknochenbiopsien liefern (Dennissen et al., 1999), jedoch ist in vivo durch die Überprojektion der Halswirbelsäule und anderer skelettaler Anteile die DXA-BMD als Summationsbild zur BMD-Messung des Kiefers eher schlecht geeignet.

Wenn diese Überlagerungseffekte vermieden werden sollen, müssen Schnittbilder angefertigt werden.

Als Schnittbildtechnik ist die qCT am geeignetsten. Sie stellt den bisherigen „Goldstandard“ in der Beurteilung der Knochendichte des Unterkiefers dar.

Dass die BMD hiermit genau bestimmt werden kann, ist in unterschiedlichen Studien nachgewiesen (Shahlaie 2003; Lindh 1996; Lindh 1997; Norton 2001).

Der Vorteil der Untersuchung des Kieferknochens mittels qCT liegt in der Möglichkeit der Bestimmung der lokalen Knochendichte, der Ermittlung der Knochengometrie und der separaten Messung unterschiedlicher Knochenbestandteile wie Spongiosa und Kortikalis (Lang et al., 1999). Zudem ist eine sehr gute 3-dimensionale Darstellung möglich.

Unter therapeutischen Aspekten hat die qCT hinsichtlich der Analyse der Differenzierbarkeit dieser beiden Dichteareale in den letzten 10 Jahren einen besonderen Stellenwert erhalten (Engelke 2002; Yang et al. 2008).

Zudem wird sie aber auch als Analyseverfahren zur Beurteilung der Knochenmasse immer bedeutender (Dos Santos et al., 2010; Georgescu et al., 2010; Naitoh et al., 2009) und bietet eine hohe Präzision (Dos Santos et al., 2010; Georgescu et al., 2010; Naitoh et al., 2009; Fuh et al., 2010; Pagliani et al., 2010).

Allerdings verdeutlichen diese qCT-Messungen auch die Schwierigkeiten im Vergleich der verschiedenen Messergebnisse, da diese an unterschiedlichen Regionen des Kiefers mit unterschiedlichen Geräten gemessen wurden und unterschiedlichen Messprotokollen unterlagen.

Zudem stützen sich nahezu alle Veröffentlichungen bei den angefertigten qCTs des Kieferknochens auf ROIs unterschiedlicher Größe und Lokalisation (de Oliveira et al., 2008; Wakimoto et al., 2011; Bassi et al., 1999).

Die Reproduzierbarkeit der Auswertung nach Anfertigung einer qCT des Kieferknochens wäre zwar somit gegeben, jedoch unterliegt die Anfertigung der CT- Aufnahme hinsichtlich der Einstellung des Patienten hierbei keinem Protokoll, so dass man davon ausgehen muss, dass eine erneut angefertigte Computertomografie mit erneuter Bestimmung der ROI zu anderen Werten führen würde.

Weiterhin ist als problematisch zu werten, dass standardisierte Dichteuntersuchungen des Unterkiefers meist Untersuchungen an Leichenknochen sind (Bodic et al., 2011; Stoppie et al., 2006; Kido et al., 2011; Shahlaie 2003).

In diesen ex-vivo-Studien werden auch unterschiedliche Schichtdicken verwendet, z.B. 0,5 mm (Stoppie et al., 2006) oder 5 mm (Kido et al., 2011), was Vergleiche erschwert, da klinische Untersuchungen meist mit 1 mm Schichtdicken arbeiten (Shapurian et al., 2006; Norton et al., 2001; Turkyilmaz et al., 2007; Bassi et al., 1999; Wakimoto et al.; 2011).

All diese Beispiele verdeutlichen, dass derzeit noch kein in-vivo-Standardmessverfahren für die Knochendichte des Kieferknochens existiert, welches in der Lage wäre, quantitative Aussagen zu liefern.

In diesem Sinne ist es von vordringlicher Notwendigkeit, zunächst ein standardisiertes Verfahren zu entwickeln, welches eine zuverlässige, reproduzierbare und möglichst vergleichbare in-vivo-Messung der relevanten Parameter ermöglicht.

Dieses Verfahren sollte dann in weiteren Studien validiert werden. Sowohl die Reproduzierbarkeit der Werte durch den gleichen Untersucher (intraobserver repeatability) als auch die Reproduzierbarkeit der Werte durch weitere Untersucher (interobserver repeatability) stellen hierbei eine besondere Herausforderung dar.

Die qCT ist zur Dichtemessung des Unterkiefers aufgrund der Möglichkeit der Schnittbildtechnik, wie bereits oben erwähnt, am besten geeignet.

Wichtig bei der Festlegung des Messortes für das in dieser Arbeit entwickelte Messverfahren sind eine klare Begrenzung des Areal und konstante anatomische Verhältnisse in dieser Region.

Zu bedenken ist hierbei jedoch, dass Ober- und Unterkiefer sehr unterschiedliche apparente Knochendichten aufweisen. Die Untersuchung der Maxilla ist in dieser Hinsicht und aufgrund der meist unklaren anatomischen Begrenzung kein favorisiertes Messgebiet. Der Unterkiefer eignet sich aufgrund der anatomisch exakt definierten Grenzen deutlich besser.

Da Unterschiede des Alveolarknochens interindividuell von lokalen als auch allgemeinen Faktoren abhängen, müssen Messungen im Bereich dieser, der Atrophie stark unterliegenden Regionen, ausgeschlossen werden (Senneberg et al., 1988; Devlin et al., 1991; Lekholm und Zarb, 1985).

Die von Atrophie und Resorptionsprozessen am geringsten betroffene Region des Unterkiefers findet sich kaudal des Foramen mentale. Diese Region ist, mit wenigen Ausnahmen pathologischer oder physiologischer osteolytischer oder osteoplastischer Veränderungen, die die Dichte beeinflussen könnten, konstant zahnlos und artefaktfrei.

Bei der Entwicklung der Methodik wurde darauf geachtet, diese Messregion (ROI) für eine bessere Reproduzierbarkeit bewusst groß zu wählen, da kleinere ROIs deutlich stör anfälliger sind (operator dependent).

Die gesuchte ROI sollte möglichst ohne kortikale Anteile gemessen werden, da diese zu starken Verfälschungen der Ergebnisse führen können, wobei bekannt ist, dass sich im Bereich der anterioren Mandibula ohnehin höhere Dichtewerte finden (Lindh et al., 1996).

Anzunehmen ist, dass mit einer nach diesen Kriterien für ein Messprotokoll durchgeführten Untersuchung eine Standardisierung der Messung der Knochendichte der Mandibula etabliert werden kann und in einem zweiten Schritt intraindividuelle und interindividuelle Vergleiche ermöglicht werden.

Ein Standardverfahren und somit eine sichere Reproduzierbarkeit der Knochendichtemessung des Kieferknochens würde eine subjektive Einschätzung des Knochens überflüssig machen und könnten sich z.B. für eine größere Planungssicherheit in der Implantologie als wertvoll erweisen.

Auch wäre u.U. eine Einschätzung des Risikos der Durchführung von spezifischen zahnärztlichen oder kieferchirurgischen Behandlungen mit der Bestimmung der Knochenmineralverteilung und der Knochenmaterialeigenschaften des Kiefers möglich.

Weiterhin ist anzunehmen, dass sich mit dieser neuen Methodik systemische Knochenerkrankungen auch im Bereich des Kiefers zumindest im Verlauf besser darstellen lassen. Dies könnte z.B. sowohl im Verlauf einer Therapie mit Bisphosphonaten als auch

bei degenerativen Knochenerkrankungen des Kiefers zur besseren Darstellbarkeit der Auswirkung auf die Knochendichte des Unterkiefers führen, prognostische Möglichkeiten erweitern und somit zu therapeutischen Konsequenzen führen. Der Wert für therapeutische Optionen kann erst im Laufe weiterer Untersuchungen abgeschätzt werden.

1.2 Grundlagen

Quantitative Computertomografie

Bei der quantitativen Computertomografie handelt es sich um ein bildgebendes Röntgenschnittverfahren, bei dem Schnittbilder erzeugt werden. Dabei rotiert um den liegenden Patienten eine Röntgenröhre, während der Patiententisch in Abschnitten oder kontinuierlich vorgeschoben wird. „Hinter“ dem Patienten (von der Seite der Röntgenröhre aus gesehen) wird die Strahlung detektiert und weiterverarbeitet.

Dabei beinhaltet die „Abtasteinheit“, in die der Patient geschoben wird, auch Gantry genannt, einen Hochspannungsgenerator, die Röntgenröhre, ein Blendensystem, die Kühlung und das Detektorsystem. Man unterteilt in konventionelle- und Spiralgeräte.

Konventionelle Geräte sind in der Lage, mehrere Schichten hintereinander aufzunehmen. Hierbei liegen dazwischen kurze Pausen, in denen der Patiententisch jedes Mal um einen festgelegten Abstand (Tischvorschub) weiterbewegt wird, so dass der neue Scanvorgang an anderer Stelle erfolgt. Es werden mehrere Datensätze erhoben. Somit müssen bei dieser Technik bereits im Vorfeld die Schichtdicke und der Abstand festliegen. Jede Scanebene wird separat erfasst. Nachteil dieser älteren Geräte ist die lange Messzeit (siehe Abb. 2).

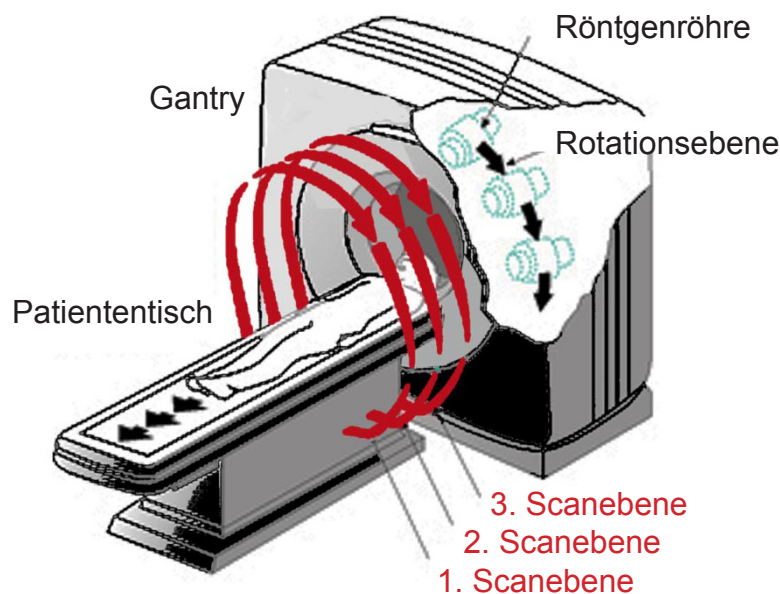


Abb. 2: Konventionelle CT-Technik, Quelle: Hofer, 2006

Bei Spiral-Geräten erfolgt die Abtastung des Patienten kontinuierlich, während der Patiententisch vorgefahren wird, so dass eine spiralförmige Bahn entsteht (siehe Abb. 3).

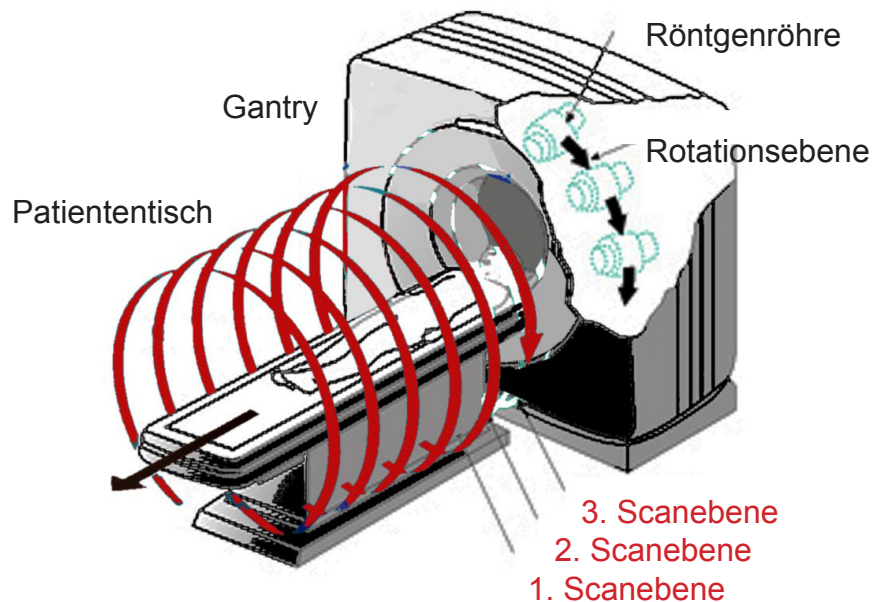


Abb. 3: Spiral-CT, Quelle: Hofer, 2006

Hierbei kommen mehrere Detektoren zum Einsatz (mehrzeiliges Spiral-CT = multi detector spiral-CT (MDCT)). Da hier nur ein einziger Volumendatensatz akquiriert wird, kann daraus später eine lückenlose Berechnung auch dünner Schichten und kleiner Schichtabstände vorgenommen werden. Weitere Vorteile sind die kurze Scanzeit und die Möglichkeit der Rekonstruktion weiterer Schichtebenen.

Schichtebenen der Computertomografie

Parallel zur Körperachse, entsprechend der Rotationsachse des Computertomografen, läuft die z-Achse.

Die axialen Schichten bilden die Transversalebene (x-y-Ebene des Koordinatensystems). Dies ist die Standardschichtebene, in der im Regelfall die CTs durchgeführt und aus der die anderen Ebenen rekonstruiert werden können. Die Aufnahme­richtung verläuft in der Regel von kranial nach kaudal (kraniokaudale Richtung).

Die coronaren Rekonstruktionen aus der x-y-Ebene bilden die x-z-Ebene; die sagittalen Rekonstruktionen die y-z-Ebene (Kalender, 1998). Prinzipiell sind auch primäre Schichtbilder anderer Ebenen bei spezieller Lagerung des Patienten möglich (Caldemeyer et al., 1999).

In der folgenden Abbildung sind die Schichtebenen dargestellt (Rodenwald, 2003).

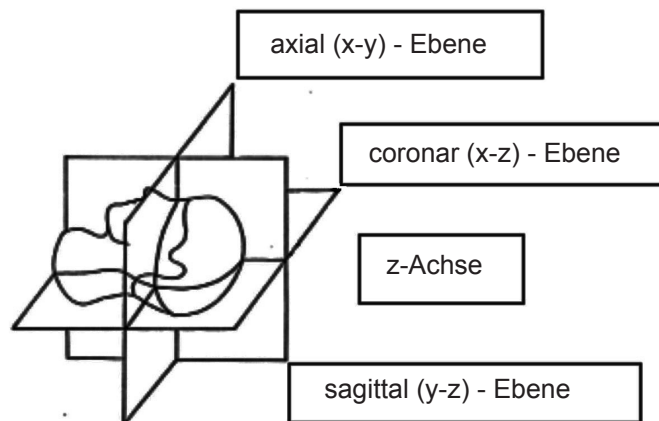


Abb. 4: Schichtebenen der Computertomografie, Quelle: Rodenwald, 2003

Durch Schichtkollimation (siehe Begriffsverzeichnis) kann in der z-Achse eine bessere Auflösung erreicht werden. Die hierzu erforderlichen röntgendichten Kollimatorblenden existieren nicht nur auf der Seite der Röntgenquelle sondern auch auf der Detektorseite.

Bildrekonstruktion

Die Detektoren messen die Schwächung der Röntgenstrahlen beim Durchtritt durch den Patienten. Die so ermittelten Schwächungswerte werden im Computer logarithmiert und bearbeitet (gefaltete Rückprojektion). Ihre Überlagerung ergibt dann ein Schichtbild.

Jedes zweidimensionale Bildelement (Pixel) ergibt ein Volumenelement (Voxel).

Somit ist auch die 3-dimensionale Bildrekonstruktion möglich.

Die Dichtewerte aller Voxel innerhalb einer ROI werden vom Rechner gemittelt und die Streubreite in Form einer Standardabweichung (SD) angegeben.

Das Ausmaß der Absorption und damit der Schwächung der Röntgenstrahlung in einem Voxel hängt von der Zusammensetzung (z.B. der Dichte) des Gewebes im Voxel und von der Strahlungsenergie ab. Um den Einfluss der Strahlungsenergie zu eliminieren

und die Absorption von Geweben besser miteinander vergleichen zu können, verwendet man in der CT die HU (Reiser, 2006) .

1.2.2 DXA

Bei diesem Röntgenverfahren werden Photonenstrahlen mit zwei unterschiedlichen Energien benutzt, die abwechselnd aus nur einer Röntgenquelle emittiert werden und auf unterschiedliche Detektoren treffen.

Materialien mit unterschiedlicher Dichte zeigen bei der Untersuchung unterschiedliche Schwächungscharakteristiken in Abhängigkeit von der Energie der Röntgenstrahlung. Gemessen werden können die Fläche (cm^2), der Knochenmineralgehalt (g) und die Knochenmineraldichte (g/cm^2).

Da für jeden Messpunkt im Röntgenbild 2 Schwächungswerte für die beiden eingesetzten Röntgenenergien existieren, können hier im Vergleich zum konventionellen Röntgenverfahren sowohl die allgemeine Schwächung durch den gesamten Körper gemessen als auch 3 verschiedene Gewebearten wie Knochen, Muskel und Fett genauer unterschieden werden. Hierbei ist ein möglichst großer Dichteunterschied von Vorteil.

Klassische Messregionen am Patienten sind, aufgrund der guten Reproduzierbarkeit der Messungen, die Wirbelsäule und die Hüfte. Aber auch Messungen am Unterarm oder dem gesamten Körper sind möglich.

DXA-LWS

Die Lendenwirbelsäule ist die am häufigsten genutzte anatomische Struktur zur Evaluation der Osteoporose. Die Wirbelkörper L1-L4 enthalten ca. 40% kortikalen und 60% trabekulären Knochen. Der hohe Anteil trabekulären Knochens und die leichte Reproduzierbarkeit der Positionierung der LWS im Gerät bietet eine wichtige Grundlage für basierte Knochendichte-Daten (DXA-Handbuch, 2001). Folgend sind sowohl die Positionierung des Patienten als auch die Zieleinstellung vor und die Darstellung von L1-L4 nach Messung der DXA-LWS abgebildet.

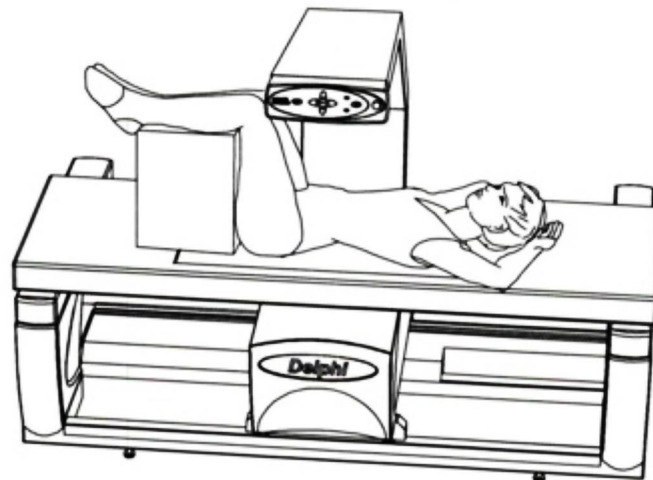


Abb. 5: Positionierung des Patienten für eine DXA-Messung der LWS (QDR Series, User's Guide, 2001)

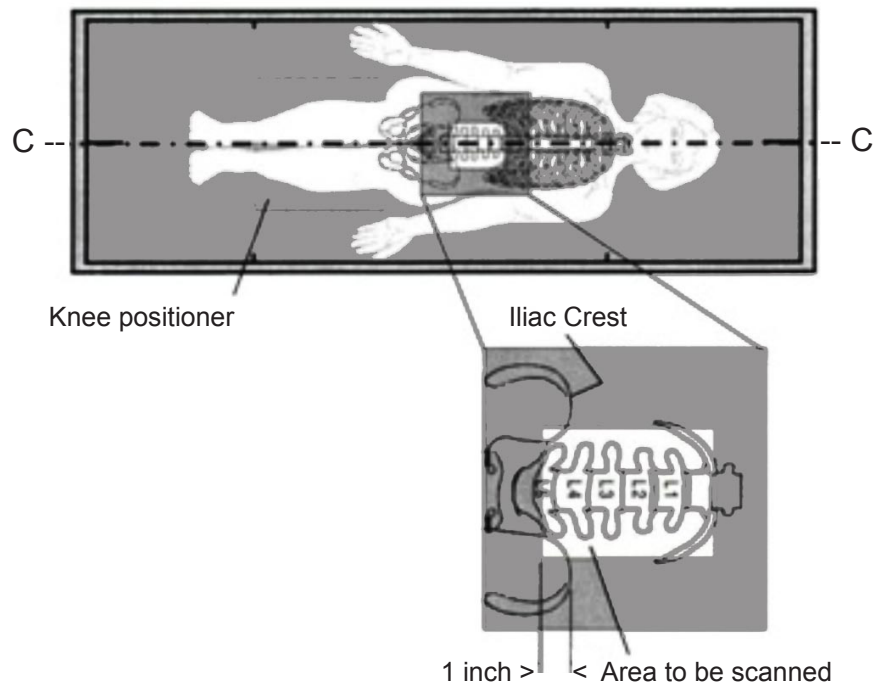


Abb. 6: Zieleinstellung des Patienten für eine DXA-Messung der LWS (QDR Series, User's Guide, 2001)

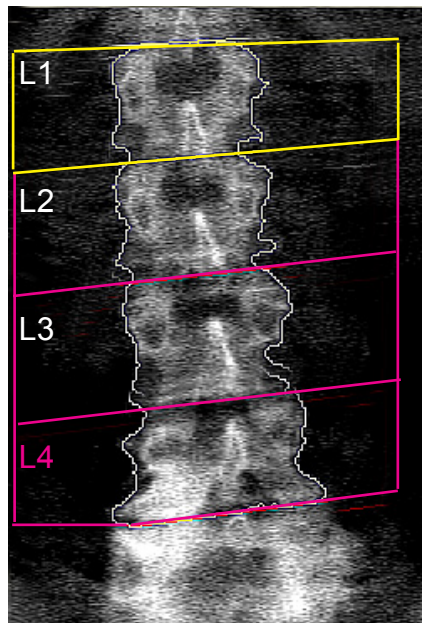


Abb. 7: L1-L4-Darstellung nach DXA-Messung der LWS bei einer Studienpatientin

DXA- totale Hüfte

Das proximale Femur ist häufig von Frakturen als Konsequenz der Osteoporose betroffen. Die totale Hüft-Messung ist aufgrund der guten Reproduzierbarkeit die bevorzugte klinische Messregion bei der Vermessung des proximalen Femur (QDR Series, User`s Guide, März 2001). Folgend sind sowohl die Positionierung des Patienten als auch die Zieleinstellung und die Darstellung des Messareals für die DXA-Total Hip abgebildet.



Abb. 8: Positionierung des Patienten für eine DXA-Messung der Hüfte (QDR Series, User's Guide, 2001)

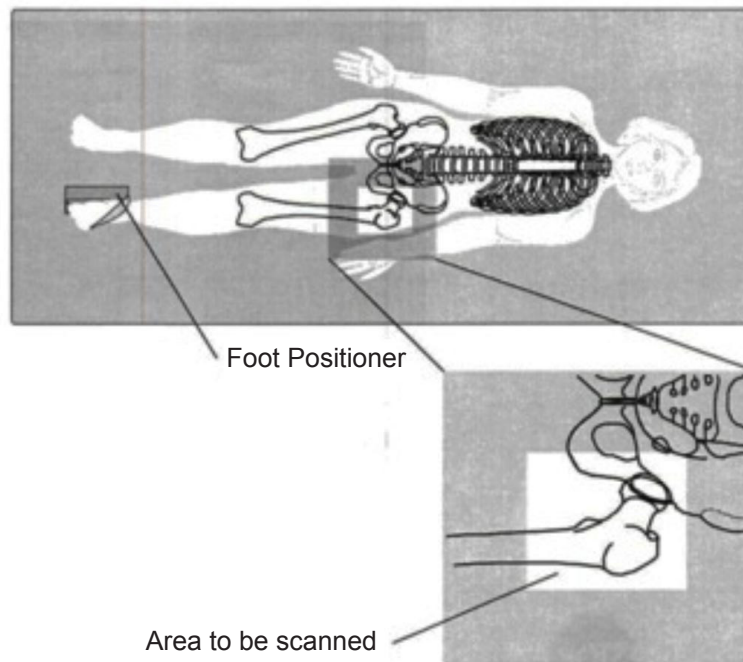


Abb. 9: Zieleinstellung des Patienten für eine DXA-Messung der Hüfte (QDR Series, User's Guide, 2001)

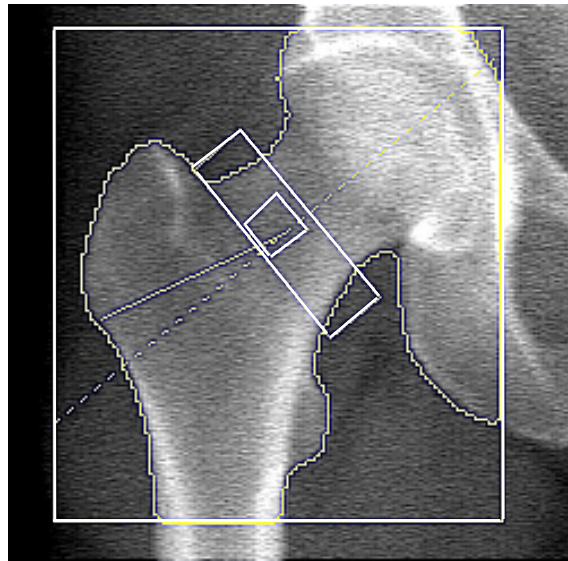


Abb. 10: Darstellung des Messareals für Total Hip bei einer Studienpatientin

T-Score

Unterschiedliche DXA-Geräte sind untereinander aufgrund unterschiedlicher Messmethoden kaum vergleichbar. Aus diesem Grund sollten nicht Absolutwerte (wie die Flächendichte) sondern der t-score als dimensionslose Größe verwendet werden. Mit diesem Wert wird bei der DXA-Messung die Abweichung des Messwertes vom Mittelwert des Referenzkollektivs von jungen, geschlechtsgleichen, gesunden, 30-jährigen Personen bezeichnet (WHO 1994). Es liegt eine Osteoporose vor, wenn der Messwert der Knochendichtemessung mindestens 2,5 Standardabweichungen unter dem o.g. liegt, d.h. ein T-Wert $\leq -2,5$ vorliegt. Zwischen -1 und -2,5 Standardabweichungen wird von einer Osteopenie gesprochen.

T-Wert	Klassifikation der WHO
≥ -1	Normalbefund
-1 bis -2,5	Osteopenie
$\leq -2,5$	präklinische Osteoporose
$\leq -2,5$ und Frakturen	manifeste Osteoporose

Tab. 2: Klassifikation des T-Wertes

2 Material und Methoden

2.1 Patientenrekrutierung und Studieneinschluss

Im Rahmen einer doppelt verblindeten randomisierten Studie, die zum Ziel hatte, den Einfluss von oral applizierten Bisphosphonaten auf die Einheilung von Dentalimplantaten bei 45 Patientinnen aufzuzeigen, konnten in der Zeit von 2004-2008 im Zentrum für Muskel- und Knochenforschung (Charité- Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Leitung: Prof. Dr. D. Felsenberg) 23 Patientinnen untersucht werden.

Die Studie war zuvor durch die Ethikkommission und das Bundesamt für Strahlenschutz genehmigt worden.

Die Akquise der Patientinnen erfolgte über Anzeigen in Printmedien, in denen nach postmenopausalen Frauen ohne Medikamenteneinnahme und dem Wunsch nach Zahnimplantaten im Unterkiefer gesucht wurde.

Es erfolgte eine ausführliche telefonische Anamneseerhebung. Die Antworten wurden digital erfasst.

Patientinnen, auf die die unten aufgeführten Einschlusskriterien zutrafen, wurden zu einem Vorstellungstermin eingeladen, ein enoraler Befund erhoben und danach die aus zahnärztlicher Sicht gegebene Eignung für die Studie festgelegt. Jedoch erst nach der Messung der Knochendichte der Patientinnen wurde die endgültige Studieneignung der Patientinnen bestätigt.

Einschlusskriterien:

- Patientinnen mindestens 2 Jahre postmenopausal
- Zahnverlust im Unterkieferseitenzahnggebiet
- Vertikales Knochenangebot oberhalb des Nervus alveolaris inferior:
 - > 10 mm in der zu implantierenden Region
- Mit oder ohne Osteoporose, Osteopenie, teilbezahnt oder unbezahnt
- Horizontales Knochenangebot:
 - > 5 mm in der zu implantierenden Region

Ausschlusskriterien:

- Radiatio im Kieferbereich
- Dysgnathie
- Kiefergelenkbeschwerden
- Pathologische Befunde des Kieferknochens
- Antikoagulation
- Knochensystemerkrankungen
- Rheumatische Erkrankungen
- Autoimmunerkrankungen, reduzierte Immunabwehr
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Instabiler Diabetes mellitus
- Hämophilie
- Granulozytopenie
- Cortisontherapie
- Immunsuppressiva
- Kollagenosen, Nierenschäden
- Leberzirrhose
- Z.n. Organtransplantation
- Nikotin- (> 10 Zig./d) und Alkoholabusus (> 30g/d)
- Hormonsubstitution in den letzten 3 Monaten
- Unter-/ Übergewicht (BMI < 20 > 31)
- Bisphosphonateinnahme in den letzten 12 Monaten
- Fluoreinnahme in den letzten 12 Monaten
- Einnahme aktiver Hormone (alpha-Calcidol, Calcitriol)
innerhalb der letzten 6 Monate
- Nicht therapierte Schilddrüsenerkrankungen
- Nebenschilddrüsenerkrankungen (Primärer Hyperparathyreoidismus)
- Nebenniereninsuffizienz (M. Cushing)
- Maligne Tumorerkrankungen (innerhalb der letzten 5 Jahre)
- Calcitonin- oder SERM-Einnahme in den letzten 6 Monaten
- Mundschleimhauterkrankungen

Innerhalb des Studienprotokolls dieser Studie war eine CT-Untersuchung des Unterkiefers vor Beginn der Medikation obligat.

Zudem erfolgte studienprotokoll-konform bei jeder Patientin sowohl eine DXA-Messung der Hüfte als auch der Lendenwirbelsäule mit der Fragestellung des Vorliegens einer Osteoporose. Die Messung beider Regionen war nötig, um die Datenauswertung, die ggf. durch vorhandene degenerative Wirbelsäulenveränderungen bei der DXA-Messung der LWS beeinträchtigt gewesen wäre, dennoch durch die alternative DXA-Messung der Hüfte zu ermöglichen.

2.2 Prinzip der Datenerhebung

2.2.1 Verwendete apparative Hilfsmittel

Bei jeder dieser Patientinnen wurde eine qCT des Unterkiefers nach folgendem standardisiertem Untersuchungsprotokoll angefertigt: Die Schichtbilder des Unterkiefers wurden an folgendem Spiral-Computertomografen der Firma Siemens Healthcare durchgeführt: Somatom Volume Zoom-4-Zeilen-Detektor-Spiral-Computertomograf (Sensation 4; Siemens, Erlangen, Germany)



Abb. 11: Spiral-CT (Somatom Volume Zoom-4, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Benjamin Franklin)

Das Gerät wurde ausschließlich durch dieselbe RTA bedient. Die Patientinnen wurden gebeten, Piercings, Schmuck im Kopf-Hals-Bereich (inkl. Haarschmuck) und herausnehmbaren Zahnersatz, Brillen oder Hörgeräte zu entfernen. Es erfolgte eine Einstellung der Patientinnen in Rückenlage bei 125 cm Tischhöhe. Vor der computertomografischen Aufzeichnung des Unterkiefers wurde ein sogenannter Scout-Scan durchgeführt.

Dieser erlaubt eine grob-orientierende Digitalansicht des zu untersuchenden Objektes zur optimalen Ausrichtung des Unterkiefers für den eigentlichen Scanvorgang. Dabei wurde der Kopf so ausgerichtet, dass sich der rechte und linke Unterkieferrand übereinander projizierten. Der Scout-Scan wurde so durchgeführt, dass eine laterale Ansicht des Unterkiefers ermöglicht war (laterales Topogramm). Anschließend wurden die Einstellungen so gewählt, dass die Schnittebenen parallel zum Unterkieferrand der untersuchten Mandibula angeordnet waren.

Durch die Möglichkeit der Rotation des Detektorsystems können Scout-Scans aus jeder beliebigen Blickrichtung der Axialebene (x-y-Ebene) angefertigt werden. Bis die endgültige Position erreicht ist, kann in $0,1^\circ$ -Schritten rotiert werden. Nach optischer Einschätzung der Ausdehnung der gesamten Mandibula im lateralen Topogramm wurde nun kranial des Unterkiefers in kraniokaudaler Richtung mit der Anfertigung der Aufnahmen begonnen. Die Scanzeit betrug 14,64 sec. bei einer Kollimierung von 1 mm. Die Röhrenspannung wurde mit 120 kV und der Röhrenstrom mit 70 mAs standardisiert festgelegt. Der Patiententisch wurde mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 2,7 mm pro Rotation in kraniokaudaler Richtung bewegt. Die Rotationszeit betrug 0,75 sec.

Die effektive Strahlendosis betrug: 0,3 mSv. Nach Beendigung der Aufnahme erfolgte die Datensicherung auf CD.

Beschreibung der CT-Software

Zur Datenauswertung wurde die Siemens Software SynGo (Siemens, Erlangen) in der Version VX26B SL02P19 verwendet. Diese bietet verschiedene Algorithmen der Bilddatentrennung zur Darstellung kortikaler und spongiöser Knochenanteile an.

Beschreibung des DXA-Gerätes, Patientenlagerung

Bei jeder Patientin wurde zur Bestimmung einer manifesten Osteoporose vor der qCT des Unterkiefers eine DXA-BMD-Messung der Hüfte und der Wirbelsäule angefertigt. Der Studieneinschluss erfolgte über beide Messungen (Hüfte und Wirbelsäule), da, falls degenerative Veränderungen der Wirbelsäule vorgelegen hätten, die Werte hier nicht messbar gewesen wären. In diesem Fall hätte auf die DXA-Messung der Hüfte zurück-

gegriffen werden müssen. Die Messungen wurden nach folgendem standardisiertem Untersuchungsprotokoll angefertigt:

Jede Messung erfolgte an einem DXA-Gerät der Firma Hologic (DELPHI-W, Bedford, USA). Die Photonenenergien der Strahlenquelle sind mit wechselnden Spannungen von 70 kV und 140 kV angegeben. Zusammen mit den DXA-BMD-Messungen an der Hüfte und der Wirbelsäule wurden der jeweilige t-score Total Hip oder t-score Spine erhoben. Vor Messbeginn erfolgte einmal täglich eine Kalibrierung des Gerätes im Sinne einer Qualitätskontrolle. Das Gerät wurde dazu mit einem vom Hersteller mitgelieferten gezeichnet gerätespezifischen Phantom überprüft, um festzustellen, ob der Scanner die ganze Bandbreite von BMD- und Weichteilwerten genau erfasst. Das Resultat der Überprüfung wurde als Bericht mit einer 6-Punkt Kalibrierung auf einem Computerausdruck festgehalten. Die Untersuchung erfolgte am Probanden im Liegen, wobei sämtliche metallischen Gegenstände wie z.B. Ringe, Ohrringe, Halsketten, Uhren und mit Metallteilen versehene Kleidungsstücke unbedingt zu entfernen waren, da sie die Röntgenstrahlung stark absorbieren und so die Messwerte verfälschen.

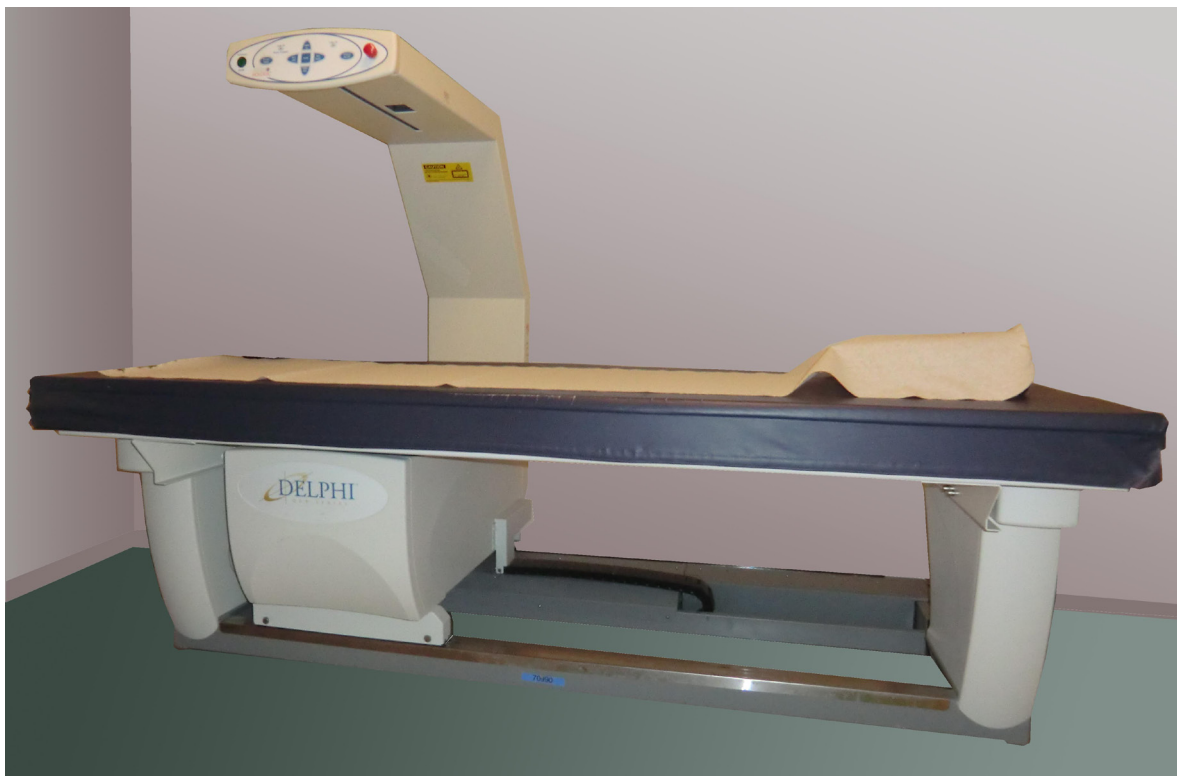


Abb. 12: DXA-Gerät Delphi-W
(Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Benjamin Franklin)

Die Messungen erfolgten an der Lendenwirbelsäule im Bereich L1-L4 und am proximalen Femur als Gesamtfemur-Region „Total Hip“ (DVO-Leitlinie 2009).

Die Patientinnen wurden zur Messung beider Hüften in einer standardisierten Lage auf dem DXA-Scantisch positioniert. Damit die Untersuchungsregion der Hüften nicht abgedeckt, wurden die Arme über die Brust gelegt und die nach innen rotierten Beine durch eine Fußhalterung fixiert.

Es erfolgte die manuelle Positionierung des Scan-Armes am Referenzpunkt, dem unteren Ende des Beckens auf Höhe der Symphysis pubica. Der im Scan-Arm verborgene Laserstrahl fixiert den anvisierten Punkt. Zuerst erfolgt die Messung der linken und dann der rechten Hüfte.

Beschreibung der DXA-Software

Verwendet wurde das Programm QDR für Windows 12.7.

2.2.2. Verwendete DXA-Daten

Die erhobenen Daten der DXA-Daten wurden ausschließlich zum Studieneinsschluss und innerhalb dieser Studie zum späteren Vergleich mit den qCT-Daten herangezogen. Sie sind nicht Inhalt der eigentlichen Untersuchung des Unterkiefers. Auch die hierüber ermittelte Diagnose der Osteoporose wird nur vergleichend herangezogen.

Zum späteren Vergleich sollten herangezogen werden:

- DXA- BMD der Hüfte
- DXA- BMD der Lendenwirbelsäule
- t-score der Hüfte
- t-score der Lendenwirbelsäule
- Vorliegen einer manifesten Osteoporose

DXA-BMD der Hüfte:

Der gemessene Wert in g/cm^2 wurde notiert
(Notation: DXABMD_Hüfte).

DXA- BMD der Lendenwirbelsäule:

Der gemessene Wert in g/cm^2 wurde notiert
(Notation: DXABMD_Spine).

T-Score der Hüfte:

Der gemessene dimensionslose Wert wurde notiert
(Notation: Tscore_Hüfte).

T-Score der Lendenwirbelsäule:

Der gemessene dimensionslose Wert wurde notiert
(Notation: Tscore_Spine).

Vorliegen einer Osteoporose:

Aus den T-Werten der LWS ergeben sich die Diagnosen der Osteoporose. Mit der Zahl 1 wurden Patientinnen mit Osteoporose (OPO) bezeichnet; mit der Zahl 2 Patientinnen ohne OPO. Die Angaben wurden notiert (Notation: OPO).

2.2.3 Geometrische Vermessung des Unterkiefers mittels qCT

Auswahlkriterien der zu quantifizierenden Areale

Zur Auswertung lagen zwischen 48 und 94 CT-Schichtbilder pro Patientin vor. Nun erfolgte die Auswahl der Schichten, die später zur Auswertung herangezogen werden sollten.

Hierzu wurde zuerst diejenige Schicht aufgesucht, in der der Unterrand des Foramen mentale dargestellt werden konnte (siehe Abb. 13).

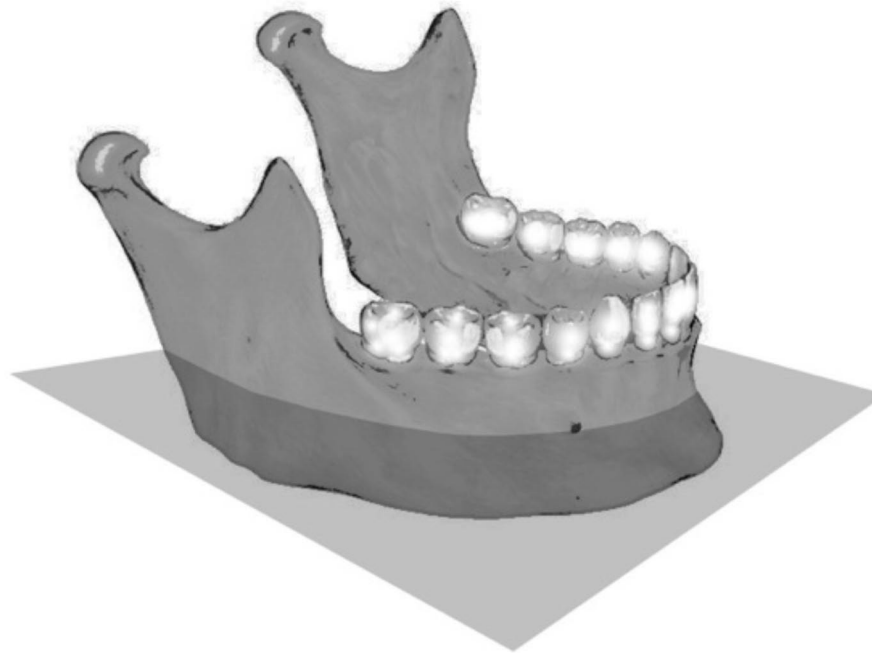


Abb. 13: Darstellung der Schnittebene



Abb. 14: Axialschicht des Unterkiefers in Höhe des Unterrandes des Foramen mentale

Es folgte die Auswahl von 5 Schichten direkt unterhalb des Austrittspunktes (Foramen mentale) des Nervus alveolaris inferior (Nervus mentalis).

Fanden sich die Austrittspunkte beider Seiten nicht in derselben Schicht, wurde die weiter kaudal liegende Schicht als Referenzpunkt gewählt.

Mit Schicht 1 wurde die kranialste dieser Schichten bezeichnet. Sie fand sich im Abstand von 1 mm, Schicht 5 im Abstand von 5 mm zum Unterrand des Foramen mentale (siehe Abb. 15-19).



Abb. 15: Schicht 1



Abb. 16: Schicht 2



Abb. 17: Schicht 3



Abb. 18: Schicht 4



Abb. 19: Schicht 5

Diese nun ausgewählten Datensätze wurden zur weiteren Analyse auf einer CD gespeichert.

Vorgehen bei der Vermessung

Die axialen Schichtbilder wurden nun einzeln aufgerufen und unter Zuhilfenahme von Auswahlfeldern auf der Benutzeroberfläche bearbeitet (siehe folgende Abb.).

Zur Vorbereitung der Vermessung erfolgte zuerst eine Zentrierung und Vergrößerung der Bilder, so dass kortikale und spongiöse Anteile besser visualisiert werden konnten.

Die Zentrierung des gewünschten Bildausschnittes, der vermessen werden sollte, erfolgte mittels Fixierung des Bildes und Bewegung mit der Maus; die Vergrößerung unter Bewegung des Mausekurses. Jedes dieser Bilder wurde auf einer CD gesichert.

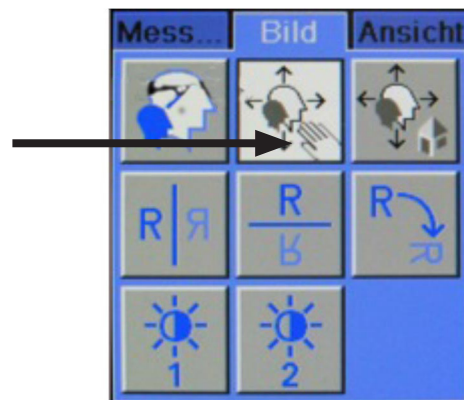


Abb. 20: Zoomen/Verschieben

In einem zweiten Schritt sollten nun bei jedem Bild Kortikalis und Spongiosa separiert und ausschließlich die Dichte der Spongiosa dargestellt werden. In der verwendeten Softwareversion war die Möglichkeit, volumenbezogene Dichteverteilung von Knochenmineralien in einem bestimmten ausgewählten Gebiet (ROI) anzuzeigen, gegeben. Für die korrekte Umschreibung der ROI in der axialen Ebene erfolgte die Auswahl des Feldes „Beliebige ROI“ (s. Abb. 21) aus den Auswahlfeldern.



Abb. 21: Beliebige ROI

Mit fixierter linker Maustaste Maus wurde nun eine Freihandlinie zwischen Kortikalis und Spongiosa gelegt. Die Beendigung der Messung erfolgte mittels Doppelklick. Der Inhalt des umzeichneten Areals (ROI) wurde vom Computer berechnet und sowohl der Minimal- und Maximalwert (Min. und Max.) als auch Standardabweichung und Mittelwert (SD und MW) der ROI in HU automatisch auf dem Monitor abgebildet.



Abb. 22: Axiale Schicht mit eingezeichneter ROI und dargestellten Werten in HU

Die einzelnen gemessenen Schnittbilder wurden in einem programminternen Bild-Format auf der lokalen Festplatte abgespeichert. Für konventionelle Visualisierungsprogramme sind die Daten in diesem Zustand nicht weiterverwendbar.

Bevor die Bilder jedoch der Vermessung zugeführt wurden, musste die Reihenfolge ihrer Vermessung festgelegt werden.

Hierzu wurden zum späteren Vergleich 2 Analysesysteme definiert (siehe unten).

In diesen beiden Analysesystemen wurde jedes der Bilder (Schicht 1 - Schicht 5) 3xig vermessen.

Analysesystem 1

Analysesystem 1 beinhaltete folgendes Vorgehen:

Jedes der 5 Schichtbilder wurde direkt nacheinander 3x ausgewertet.

Erst nach Abschluss der 3. Messung desselben Schichtbildes, begonnen mit Schicht 1, wurde zur Auswertung der nächsten Schicht übergegangen (2, dann 3, etc). Somit lagen in Analysesystem 1 die Zeiträume zwischen den Wiederholungen der Messungen ein und derselben Schicht sehr nahe beieinander.

Analysesystem 1:

- A Schicht 1: Dreimaliges Messen
- B Schicht 2: Dreimaliges Messen
- C Schicht 3: Dreimaliges Messen
- D Schicht 4: Dreimaliges Messen
- E Schicht 5: Dreimaliges Messen

Analysesystem 2

Analysesystem 2 beinhaltete folgendes Vorgehen:

Die 5 Schichtbilder jeder Patientin wurden, begonnen mit Schicht 1, jeweils 1x ausgewertet.

Erst nach Auswertung der Schicht 5 wurde erneut mit den Messungen der Schichten 1-5 begonnen. Dies erfolgte insgesamt 3x. Somit lagen in Analysesystem 2 die Zeiträume zwischen den Wiederholungen der Messungen ein und derselben Schicht sehr weit auseinander.

Analysesystem 2:

- A Auswertung 1: Einmaliges Messen Schicht 1-5
- B Auswertung 2: Einmaliges Messen Schicht 1-5
- C Auswertung 3: Einmaliges Messen Schicht 1-5

Folgende Werte konnten erhoben werden:

In einer Tabelle wurden nun zu den Random-Nummern der jeweiligen Patientinnen und entsprechendem Analysesystem (1 oder 2) sowohl die Nummern der Bilder (IMA Nr.) als auch die Ergebnisse der Auswertungen in Hounsfield-Einheiten zugeordnet (Minimal- und Maximalwert (Min. und Max.), Standardabweichung und Mittelwert (SD und MW). Mit U1 wurde die erste Messung des jeweiligen Wertes bezeichnet, mit U2 die Zweite und mit U3 die Dritte.

Verwendete Vorlage zur Auflistung der CT-Messdaten des Unterkiefers

Random-Nr.	Analyse-System	Schicht	IMA Nr.	Dichte-Werte	U1	U2	U3
		1		Min	Min_U1	Min_U2	Min_U3
		1		Max	Max_U1	Max_U2	Max_U3
		1		MW	MW_U1	MW_U2	MW_U3
		1		SD	SD_U1	SD_U2	SD_U3
		2		Min	Min_U1	Min_U2	Min_U3
		2		Max	Max_U1	Max_U2	Max_U3
		2		MW	MW_U1	MW_U2	MW_U3
		2		SD	SD_U1	SD_U2	SD_U3
		3		Min	Min_U1	Min_U2	Min_U3
		3		Max	Max_U1	Max_U2	Max_U3
		3		MW	MW_U1	MW_U2	MW_U3
		3		SD	SD_U1	SD_U2	SD_U3
		4		Min	Min_U1	Min_U2	Min_U3
		4		Max	Max_U1	Max_U2	Max_U3
		4		MW	MW_U1	MW_U2	MW_U3
		4		SD	SD_U1	SD_U2	SD_U3
		5		Min	Min_U1	Min_U2	Min_U3
		5		Max	Max_U1	Max_U2	Max_U3
		5		MW	MW_U1	MW_U2	MW_U3
		5		SD	SD_U1	SD_U2	SD_U3

Tab. 3: Vorgehen bei der Auswertung. Aufgelistet in 5 Schichten (Schicht 1-5) und 3 Untersuchungswiederholungen (U1-3). Für jedes der beiden verwendeten Analysesysteme wurde jeweils eine dieser Tabellen verwendet.

Zusätzlich erhobene CT-Daten

Aus den gewonnenen Datensätzen konnten zusätzliche Informationen gewonnen werden, die zum späteren Vergleich herangezogen werden sollten:

1. Gesamthöhe des Unterkiefers
2. Höhe des Unterkiefers unterhalb des Foramen mentale
3. Differenzierungsmöglichkeit zwischen kortikalen und spongiösen Strukturen im Bereich des anterioren Unterkiefers und Angabe der Schicht (IMA), ab der eine schlechte Differenzierungsmöglichkeit manifest wird.
4. Bezahnung

Vorgehen bei der Auswertung der zusätzlichen CT-Daten:

1. Gesamthöhe des Unterkiefers:

Hierzu wurde der Unterkieferrand aufgesucht und die Anzahl der Schichten gezählt, die nötig waren, um in Region des Seitenzahngbietes (Region der ersten Molaren) das Ende des Alveolarfortsatzes zu erreichen. Da jede Schicht mit 1 mm definiert ist, wurde die Höhenangabe des Unterkiefers ebenso in mm angegeben.

Die Werte wurden notiert (Notation: Restknochenhöhe_mm).

2. Höhe des Unterkiefers unterhalb des Foramen mentale:

Hierzu wurde der Unterkieferrand aufgesucht und die Anzahl der Schichten gezählt, die nötig waren, um den Unterrand des Foramen mentale beidseits zu erreichen. Da jede Schicht mit 1 mm definiert ist, wurde diese Höhenangabe des Unterkiefers unterhalb des Formamen mentale ebenso in mm angegeben.

Die Werte wurden notiert (Notation: Knochen_ kaudal_ mm).

3. Differenzierungsmöglichkeit zwischen kortikalen und spongiösen Strukturen im Bereich des anterioren Unterkiefers und Angabe der Schicht (IMA), ab der eine schlechte Differenzierungsmöglichkeit manifest wird:

Hierzu wurde aus einer visuellen Einschätzung heraus für jede einzelne Schicht festgelegt, wann, aufgrund einer sehr hohen Knochendichte, eine Differenzierung zwischen Kortikalis und Spongiosa im Bereich des anterioren Unterkiefers nicht mehr möglich ist. Die Aussage wurde mit 1 für schlechte Differenzierbarkeit und 0 für gute Differenzierbarkeit angegeben.

Die Angaben wurden notiert (Notation: hoheBMD_ant. UK).

Zudem konnte die Schicht angegeben werden, ab der diese schlechte Differenzierbarkeit manifest wurde.

Die Schichtnummer (IMA Nummer) wurde benannt.

Die Angaben wurden notiert (Notation: IMAhoheBMD_ant_UK_abIMA).

Wichtig war bei der Angabe jedoch auch, innerhalb welcher der 5 Schichten jeder Patientin überhaupt eine schlechte Differenzierbarkeit vorlag.

Die Aussage wurde mit 1 für schlechte Differenzierbarkeit und 0 für gute Differenzierbarkeit angegeben und der dazugehörige Schicht (1-5) zugeordnet.

Die Angaben wurden notiert.

(Notation: hoheBMD_ant. UK bezogen auf IMA).

Weiterhin wurden die Patientinnen markiert, bei denen es überhaupt zu einer Differenzierungsproblematik kam. Hierbei wurden die Randomnummern (RN) verwendet.

Die RN mit Differenzierungsproblematik wurden mit 1 bezeichnet.

Die anderen mit 0.

Die Angaben wurden notiert.

(Notation: hoheBMD_ant. UK bezogen auf RN).

4. Bezaehlung:

Hierzu wurde in den vorhandenen Schichten der Zahnstatus erhoben.

Weisheitszähne blieben unbeachtet.

Die Aussage wurde mit 1 für vollbezaehnte Patientinnen und mit 2 für teilbezaehnte Patientinnen angegeben.

Die Angaben wurden notiert (Notation: Bezaehlung).

2.3 Datenverarbeitung und -auswertung

Aus jedem Analysesystem resultierten 15 Messungen pro Patientin. Die insgesamt in beiden Systemen gemessenen 2x345 HU wurden mit dem Statistik-Programm SPSS Version 19.0 von IBM statistisch ausgewertet.

3 Ergebnisse

In der vorliegenden Promotion wurden die Daten von 23 Patientinnen mit dem Statistikprogramm SPSS 19.0 von IBM analysiert. Es handelt sich infolge der im Vorfeld beschriebenen Ausschlusskriterien ausnahmslos um weibliche Patienten. Die Daten wurden in den Jahren 2004, 2005 und 2008 im Rahmen einer doppelt verblindeten randomisierten Studie zum Einfluss von oral applizierten Bisphosphonaten auf die Einheilung von Dentalimplantaten erhoben. Auf die Problematik der Patientengewinnung wurde bereits im Vorfeld ausführlich eingegangen. Es sind für diese Analyse 15 Patientinnen im Jahre 2004 untersucht worden, 6 im Jahre 2005 und 2 im Jahr 2008.

3.1 Beschreibung der Basisdaten der Patientinnen

Darstellung der Altersstruktur

Das Durchschnittsalter der untersuchten Patientinnen beträgt 66,3 Jahre und die Standardabweichung 3,9 Jahre. Der relativ geringe Variationskoeffizient in Höhe von 5,92% verdeutlicht, dass die Altersstruktur relativ homogen ist und keinen großen Schwankungen unterliegt. Die jüngste Patientin ist 58 Jahre alt, die Ältteste ist 77-jährig.

Darstellung der Altersstruktur der Probandinnen

	Alter
Mittelwert	66.3
Minimum	58
Maximum	77

Tab. 4: Darstellung der Altersstruktur der Probandinnen (n=23)

Die Altersstruktur ist, wie in der kommenden Abbildung erkennbar, signifikant normalverteilt ($p=0,718$).

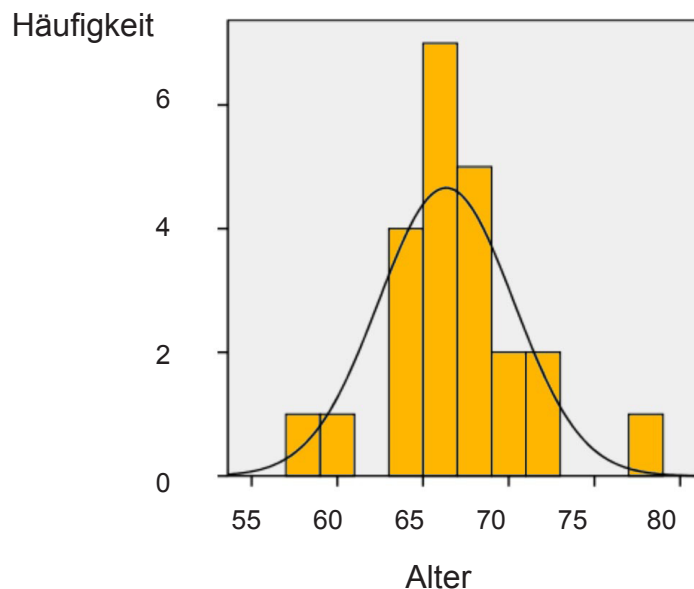


Abb. 23: Die Altersstruktur der untersuchten Patientinnen

Eine varianzanalytische Untersuchung zur Abhängigkeit der Osteoporose vom Alter ergab keine signifikanten Zusammenhänge (t-score Hüfte: $p=0,227$ und t-score Spine: $p=0,480$), obwohl die untersuchten Patienten mit einer Osteoporose durchschnittlich rund zwei Jahre älter sind.

Zahnstatus

Der Zahnstatus der untersuchten Probandinnen, in Form von unbezahlt und teilbezahlt, hat in den kommenden Untersuchungen aufgrund der geringen Anzahl der Patientinnen eine untergeordnete Bedeutung. Es sind lediglich zwei Patientinnen (8,7%) unbezahlt. Hingegen weisen 21 Patientinnen (91,3%) den Befund „teilbezahlt“ auf.

Darstellung der DXA-BMD-Messungen

Im Folgenden werden die deskriptiven Parameter der DXA-BMD-Messungen der Hüfte und der Lendenwirbelsäule der untersuchten Patientinnen dargestellt. Die Messergebnisse sind relativ ähnlich, wenngleich sie nicht direkt vergleichbar sind.

Darstellung der Messergebnisse der DXA-BMD-Werte
der Hüfte und der Lendenwirbelsäule

	DXA-BMD der Hüfte in g/cm ²	DXA-BMD der LWS in g/cm ²
Mittelwert	0,9095	0,9012
Minimum	0,700	0,64
Maximum	1,297	1,26

Tab. 5: Darstellung der Messergebnisse der DXA-BMD-Werte der Hüfte
und der Lendenwirbelsäule (n=23)

Osteoporosestatus

Der Osteoporosestatus der untersuchten Patientinnen wurde mittels DXA-Untersuchungen der Lendenwirbelsäule sowie der Hüfte erhoben. Die anschließende Beurteilung des Osteoporosestatus durch die zugehörigen t-scores ergaben beim t-score der Hüfte in 8 Fällen die Diagnose „Osteopenie“ und in 15 Fällen die Diagnose „keine Osteoporose“. Hier wies keine Patientin den Befund einer OPO auf. Die t-scores der Lendenwirbelsäule ergaben bei 2 Patientinnen eine Osteopenie; bei 10 Probanden die Diagnose „keine Osteoporose“ und bei 11 Patientinnen die Diagnose „OPO“.

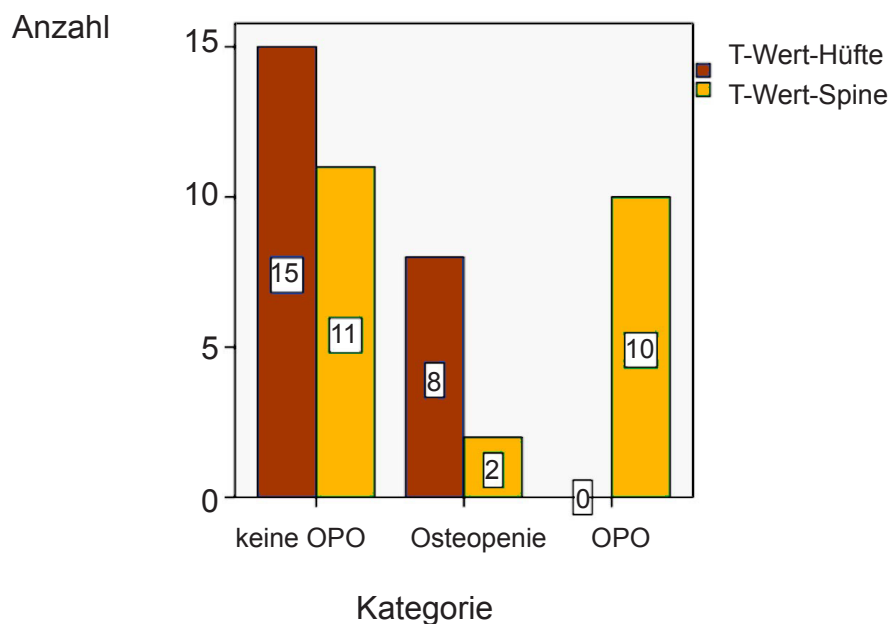


Abb. 24: Der Vergleich der t-score-Messergebnisse (Kategorien:
keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der beiden
DXA-Untersuchungen (Hüfte und Lende)

t-score der Hüfte

	Häufigkeit	Prozent
keine OPO	15	65,2
Osteopenie	8	34,8
OPO	0	0
Gesamt	23	100,0

Tab. 6: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Kategorien (keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der DXA-BMD-Messungen der Hüfte

t-score der Lendenwirbelsäule

	Häufigkeit	Prozent
keine OPO	11	47,8
Osteopenie	2	8,7
OPO	10	43,5
Gesamt	23	100,0

Tab. 7: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Kategorien (keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der DXA-BMD-Messungen der Wirbelsäule

Die Diagnose der OPO der untersuchten Patientinnen ist zwischen den beiden t-score-Kategorien signifikant ($p=0,000$) verschieden. Der Kontingenzkoeffizient ($c=0,640$; $p=0,000$) weist auf eine starke Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode hin.

Darstellung der Knochenhöhe

Die durchschnittliche Knochenhöhe der untersuchten Patientinnen beträgt kaudal des Foramen mentale 14,57 mm bei einer Standardabweichung von 2,33 mm. Die durchschnittliche Knochenhöhe des Unterkiefers der Probandinnen beträgt 28,3 mm bei einer Standardabweichung von 4,93 mm. In den beiden folgenden Boxplots ist erkennbar, dass die Streuung der Werte relativ gering ist, was ebenfalls von den Variationskoeffizienten (Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale: 16,01%; Knochenhöhe des Unterkiefers: 17,42%) bestätigt wird.

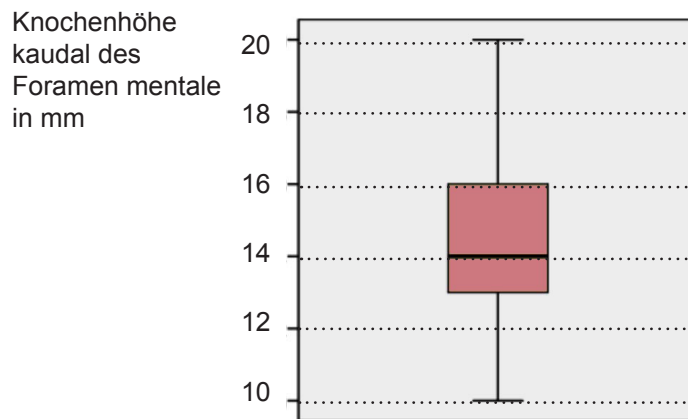


Abb. 25: Darstellung der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale (in mm) als Boxplot für alle Patientinnen

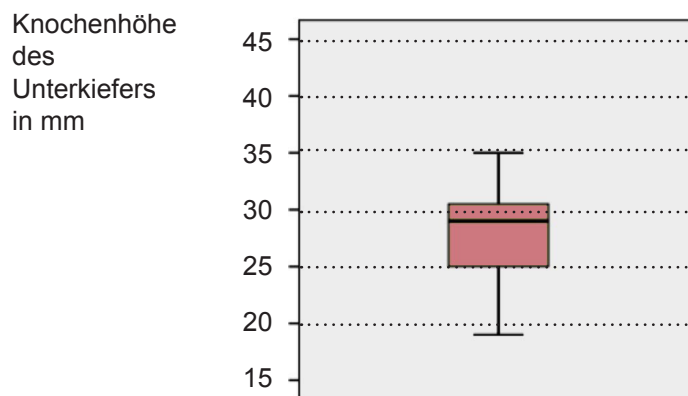


Abb. 26: Darstellung der gesamten Knochenhöhe des Unterkiefers (in mm) als Boxplot für alle Patientinnen

Analyse der Abhängigkeit der Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers und der Höhe des Unterkiefers kaudal des Foramen mentale vom Alter

Die Analyse der Knochenhöhe der untersuchten Patientinnen im Zusammenhang mit dem Alter zeigt keinen signifikanten Zusammenhang. Die Korrelationen sind mit $p=0,521$ (Knochen kaudal des Foramen mentale) und $p=0,465$ (Knochenhöhe des Unterkiefers) nicht signifikant. Die Untersuchung mittels Regressionsanalyse zeigte ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge auf.

Die Analyse der Abhängigkeit der Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers vom Osteoporosebefund

Die Untersuchung der Knochenhöhe der Probandinnen im Zusammenhang mit dem Osteoporosestatus ergab, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Variablen besteht. Die Voraussetzungen für den verwendeten Doppel-T-Test und die verwendete Varianzanalyse sind erfüllt. Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab bei beiden Knochenhöhen eine Normalverteilung (Knochen in mm kaudal des Foramen mentale: $p=0,590$; Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers: $p=0,904$).

Analyse der Abhängigkeit der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale von der Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers

Der Vergleich der beiden Knochenhöhen bei den untersuchten Patientinnen ergab in der verwendeten Korrelationsanalyse keine signifikanten Zusammenhänge ($p=0,121$). Infolge der nichtvorhandenen signifikanten linearen Zusammenhänge wurde eine Regressionsanalyse für nichtlineare Zusammenhänge durchgeführt. In der kommenden Abbildung ist der Verlauf der beiden Knochenhöhen in mm dargestellt. Es sind dabei keine Gesetzmäßigkeiten interpretierbar.

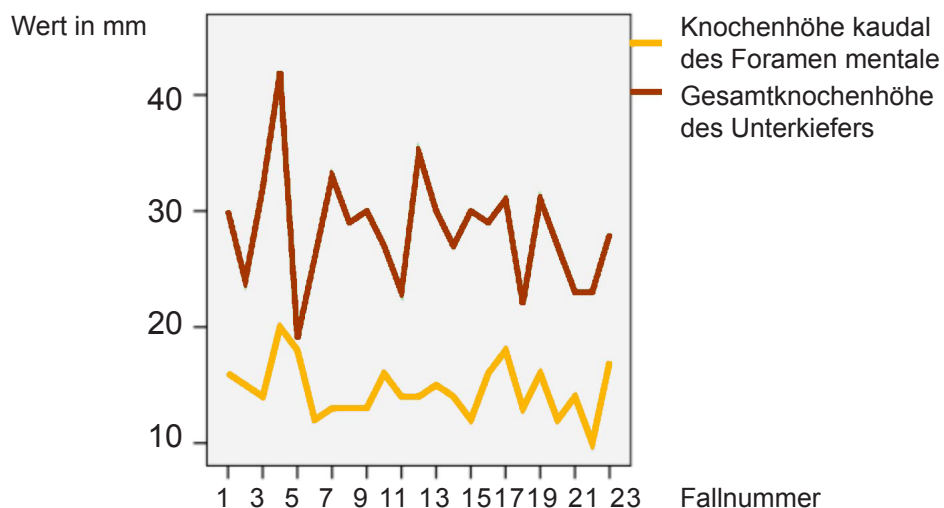


Abb. 27: Simultane Darstellung der Absolutwerte der Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers und der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale in mm

3.2 Analyse der gewonnenen Datenbasis der CT-Messungen des Unterkiefers

Vergleiche der Analysesysteme 1 und 2

Die Untersuchung, ob sich die beiden Analysesysteme der untersuchten Patientinnen signifikant voneinander unterscheiden, wurde mit der Varianzanalyse durchgeführt. Die Voraussetzung der Normalverteilung ist erfüllt. Die folgende Abbildung verdeutlicht schematisch das Vorgehen bei der Notation der Messergebnisse bei der CT-Messung des Unterkiefers im Bezug auf die beiden verwendeten Analysesysteme 1 und 2.

Analysesystem 1				Analysesystem 2			
	U1	U2	U3		U1	U2	U3
1	X→	X→	X→	1	X↓	X↓	X↓
2	X→	X→	X→	2	X↓	X↓	X↓
3	X→	X→	X→	3	X↓	X↓	X↓
4	X→	X→	X→	4	X↓	X↓	X↓
5	X→	X→	X→	5	X↓	X↓	X↓

Abb. 28: Schematische Darstellung des Vorgehens bei der Notation der CT-Messergebnisse beider Analysesysteme

Im folgendem Boxplot wird die Homogenität der Variationskoeffizienten beider Analysesysteme dargestellt. Hierbei werden die Untersuchungsreihen U1–U3 beider Analysesysteme jeweils miteinander verglichen. Eine Untersuchungsreihe beinhaltet jeweils die einmalige Messung der Schichten 1-5.

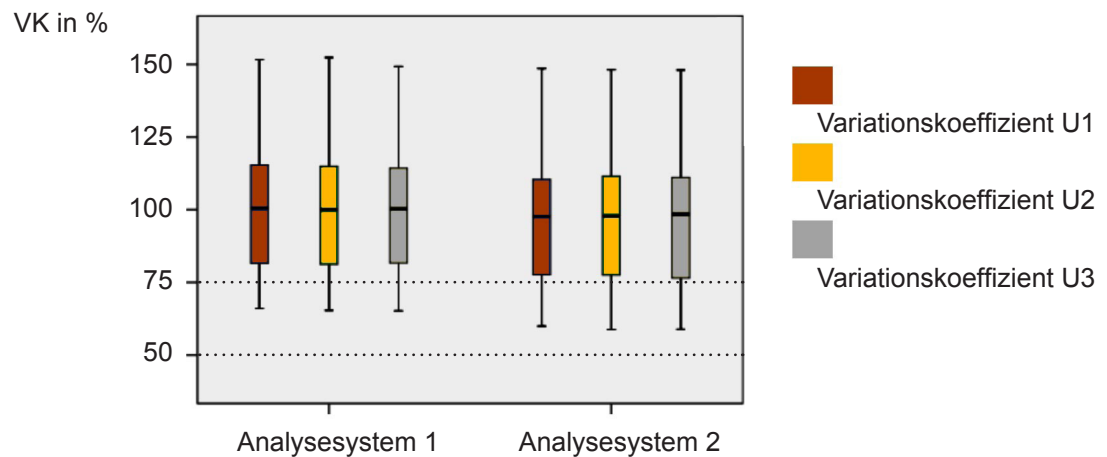


Abb. 29: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der Untersuchungsreihen U1–U3 der beiden Analysesysteme

Die Varianzanalyse erfolgte unter Berücksichtigung der beiden Analysesysteme auf der Basis der Standardabweichungen, der Spannweiten und der Variationskoeffizienten der Daten. Obwohl die Variationskoeffizienten der untersuchten Patientinnen im ersten Analysesystem im Mittel höher sind als im Zweiten, ist dieser Unterschied nicht signifikant. Demzufolge ist bei den untersuchten Patientinnen keines der beiden Analysesysteme besser geeignet als das Andere.

Im Folgenden werden die Standardabweichungen der Messergebnisse der Probandinnen beider Analysesysteme verglichen. Die Voraussetzung der Varianzhomogenität liegt bei der Untersuchung 2 und 3, nicht jedoch bei der Untersuchung 1 vor (U1: $p=0,022$; U2: $p=0,109$; U3: $p=0,499$). Die Mittelwerte der Standardabweichungen der drei Untersuchungen sind signifikant verschieden (U1: $p=0,000$; U2: $p=0,003$; U3: $p=0,000$). Die Standardabweichungen im ersten Analysesystem sind signifikant geringer als im Zweiten. Demzufolge ist das erste Analysesystem dem Zweiten überlegen, da die Messergebnisse signifikant weniger streuen. Jedoch ist zu beachten, dass der Variationskoeffizient siehe Abb. 29 die jeweiligen Mittelwerte berücksichtigt und daher das geeignetere Maß darstellt.

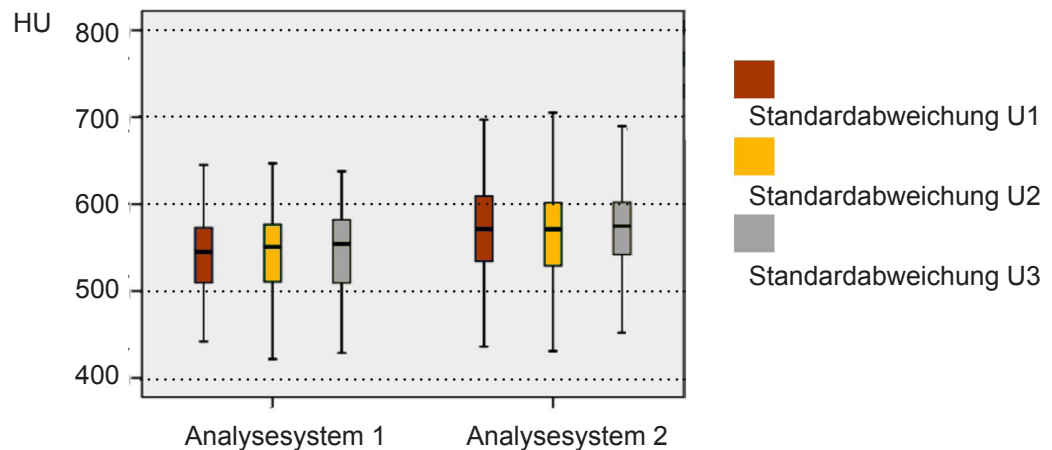


Abb. 30: Das Boxplot der Standardabweichungen der Untersuchungsreihen U1–U3 der beiden Analysesysteme

Vergleich der Resultate der drei Messwiederholungen

Die Überprüfung, ob mehrfache Wiederholung der Messungen zu unterschiedlichen Messergebnissen bei den untersuchten Patientinnen führen, erfolgte unter Verwendung der Varianzanalyse. Dabei wurden beide Analysesysteme berücksichtigt.

Die Voraussetzung der Normalverteilung liegt bei allen Parametern vor. Im folgenden Boxplot und in der kommenden Tabelle ist die Überprüfung der drei Messungen unter Verwendung der Variationskoeffizienten erfolgt. Eine Varianzhomogenität besteht ($p=0,995$). Die Varianzanalyse ergab, dass, wie in der Abbildung ersichtlich, keine signifikanten Unterschiede ($p=0,983$) zwischen den drei Messungen bestehen.

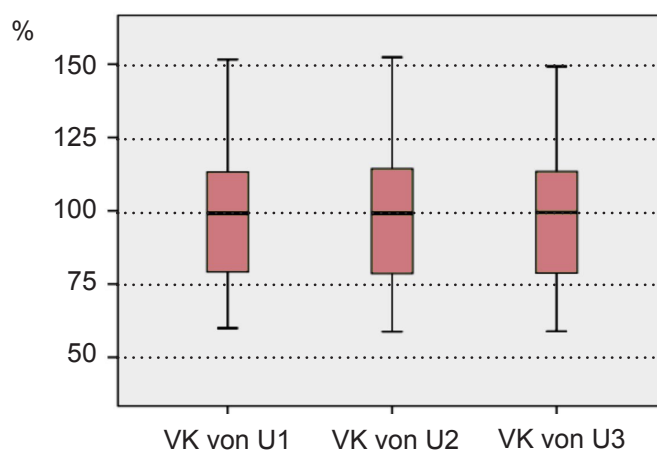


Abb. 31: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen U1 – U3

Darstellung des Variationskoeffizienten der Untersuchungen U1-U3

U	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
1	230	98,9426	20,8698 %	59,93 %	151,61 %
2	230	98,8448	20,8721 %	58,76 %	152,38 %
3	230	98,5953	20,6960 %	58,86 %	149,25 %
Gesamt	690	98,7942	20,7831 %	58,76 %	152,38 %

Tab. 8: Darstellung des Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen U1–U3 unter Berücksichtigung des Mittelwertes, der Standardabweichung und der Minimal- und Maximal-Werte in tabellarischer Form

Im kommenden Boxplot ist die Überprüfung der drei Messungen der Probandinnen unter Verwendung der Spannweiten erfolgt. Die Varianzhomogenität besteht auch hier ($p=0,960$). Die Varianzanalyse bestätigte zudem, dass keine signifikanten Unterschiede ($p=0,790$) zwischen den drei Messungen bestehen. Dieses ist im Boxplot erkennbar.

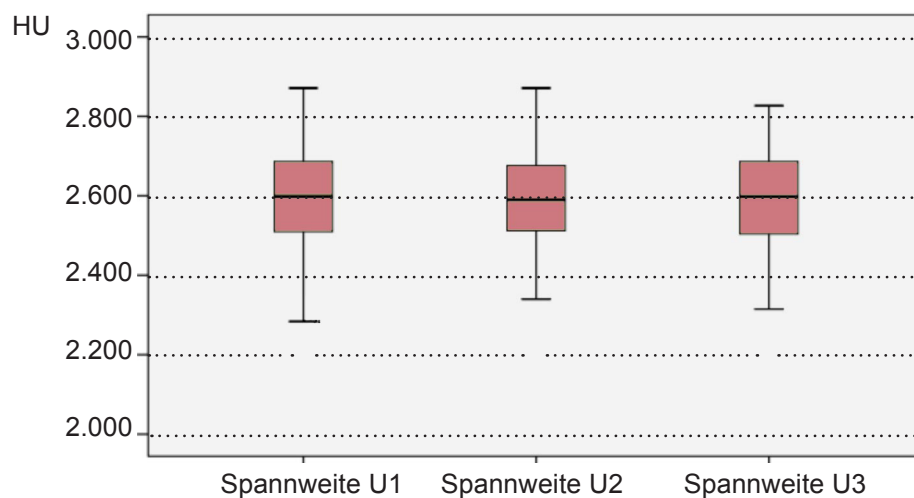


Abb. 32: Das Boxplot der Spannweiten der drei Untersuchungen

Im Endergebnis ist ein mehrmaliges Wiederholen der Messungen nicht notwendig, zumal sich die Messergebnisse nicht signifikant unterscheiden.

Vergleich der fünf Messschichten

Die Untersuchung, ob signifikante Unterschiede zwischen den fünf Schichten bestehen, erfolgte durch Verwendung der Varianzanalyse. Alle Parameter sind normalverteilt. Die Varianzanalyse der fünf Schichten unter Verwendung der Variationskoeffizienten ergab bei den untersuchten Probandinnen keine signifikanten Unterschiede (U1: $p=0,340$; U2: $p=0,388$; U3: $p=0,288$). In der Tendenz sind die Mittelwerte der Variationskoeffizienten in der fünften Schicht am niedrigsten. Die Streuung der Variationskoeffizienten ist ebenfalls in der fünften Schicht in der Tendenz am geringsten. Dies bedeutet jedoch nicht, dass die 5. Schicht automatisch in der Untersuchung zu bevorzugen ist. Im folgenden Boxplot sind die jeweiligen Streuungen der 5 Schichten anhand des Variationskoeffizienten zusammenfassend abgebildet.

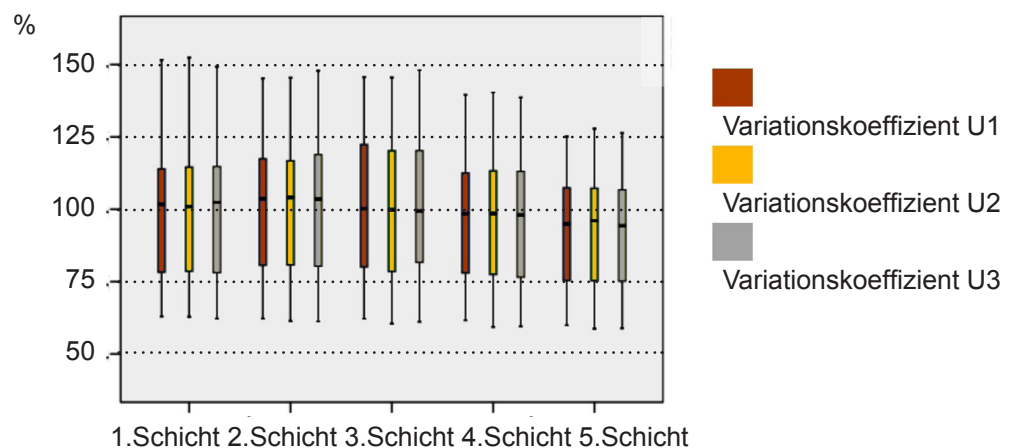


Abb. 33: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der fünf Schichten

Die Varianzanalyse der 5 Schichten mittels der Standardabweichungen der Messwerte ergab in einem Fall (nur in der 3. Untersuchung) einen signifikanten Unterschied (U1: $p=0,058$; U2: $p=0,150$; U3: $p=0,010$). Die durchschnittliche Standardabweichung ist in der 1. Schicht am niedrigsten und in der 5. am höchsten, jedoch wurde auf die Problematik der besseren Interpretationsfähigkeit des Variationskoeffizienten bereits hingewiesen.

Im Ergebnis ist festzuhalten, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen und es demzufolge für die Messung ausreichend ist, eine Schicht zu verwenden. In der Tendenz erscheint die 5. Schicht infolge des geringsten Variationskoeffizienten am geeignetsten. Auch die Varianzanalyse unter Berücksichtigung des Analysesystems kam zu keinen anderen Resultaten.

3.3 Analysen der Zusammenhänge zwischen der Streuung der Messwerte der Unterkiefer-CT-Messung und den Basisdaten

Analyse des Einflusses des Osteoporosestatus auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Die Fragestellung, ob die Diagnose „Osteoporose“ den Variationskoeffizienten der Messungen der untersuchten Patientinnen beeinflusst, wurde mit einer Varianzanalyse geprüft. Diese Analyse wurde mit allen Messungen, d.h. mit allen Schichten, durchgeführt. Anschließend erfolgten zwei Vergleichsuntersuchen der beiden Analysesysteme. Des Weiteren wurden die beiden t-score-DXA-Messungen zur Osteoporose - Bestimmung (Hüfte und Lendenwirbelsäule) berücksichtigt. Zunächst erfolgt die Varianzanalyse mit der Bestimmung des Befundes „Osteoporose“ der Hüfte. Die Varianzanalyse bestätigt einen signifikanten Einfluss des Befundes bei allen drei Untersuchungen (U1: $p=0,000$; U2: $p=0,000$; U3: $p=0,000$) auf den Variationskoeffizienten. Die Messungen der untersuchten Probandinnen mit einer „Osteopenie“ haben einen signifikant höheren durchschnittlichen Variationskoeffizienten als die Patientinnen ohne diesen Befund, d.h. die Messwerte bei einer „Osteopenie“ streuen stärker.

Auffällig ist zudem, dass die Variationskoeffizienten, wie in der kommenden Grafik ersichtlich, in den jeweiligen Kategorien sehr ähnlich sind. Die jeweiligen Streuungen, im Boxplot dargestellt, sind ebenfalls ähnlich.

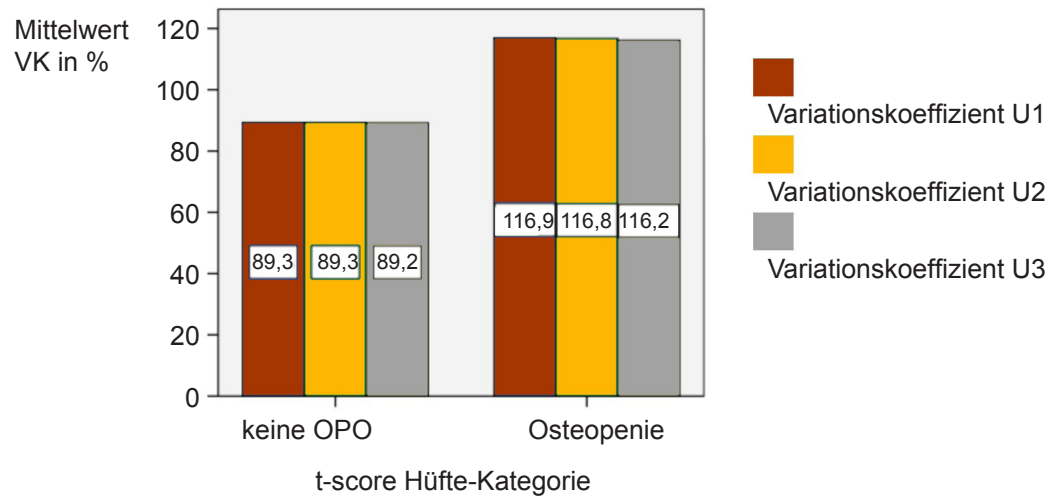


Abb. 34: Die Mittelwerte des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Hüfte

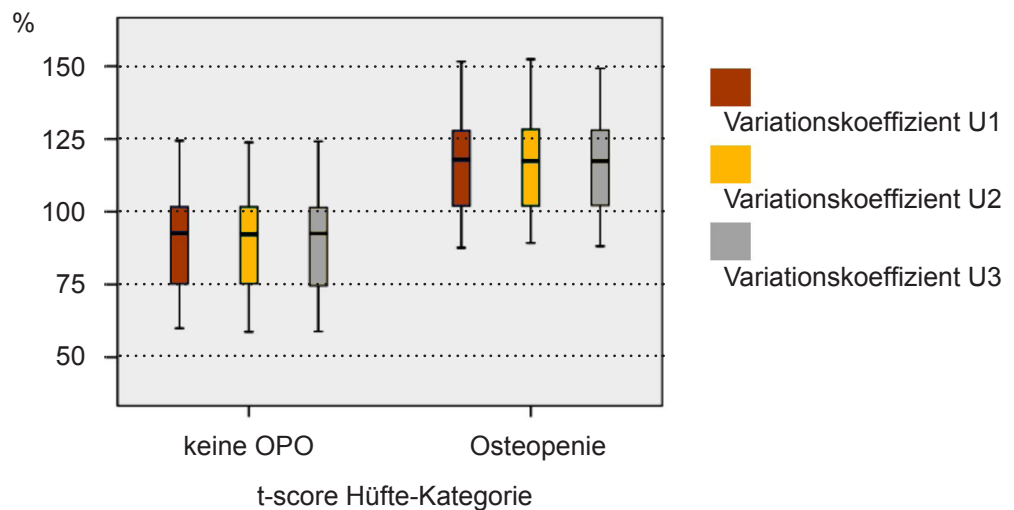


Abb. 35: Das Boxplot des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Hüfte

Die Varianzanalyse mit der Bestimmung des Osteoporose-Befundes über den t-score-Spine bestätigt wiederum einen signifikanten Einfluss des Befundes bei allen drei Untersuchungen (U1: $p=0,000$; U2: $p=0,000$; U3: $p=0,000$) auf den Variationskoeffizienten. Die Messungen der untersuchten Patientinnen mit einer „Osteopenie“ und einer „Osteoporose“ haben einen signifikant höheren durchschnittlichen Variationskoeffizienten als die Patientinnen ohne diese Diagnose, wobei sich die Streuungen der Kategorien „Osteopenie“ und „Osteoporose“ kaum unterscheiden. Auffällig ist außerdem, dass die

Variationskoeffizienten in den jeweiligen Kategorien sehr ähnlich sind. Die jeweiligen Streuungen, im Boxplot dargestellt, sind ebenfalls ähnlich.

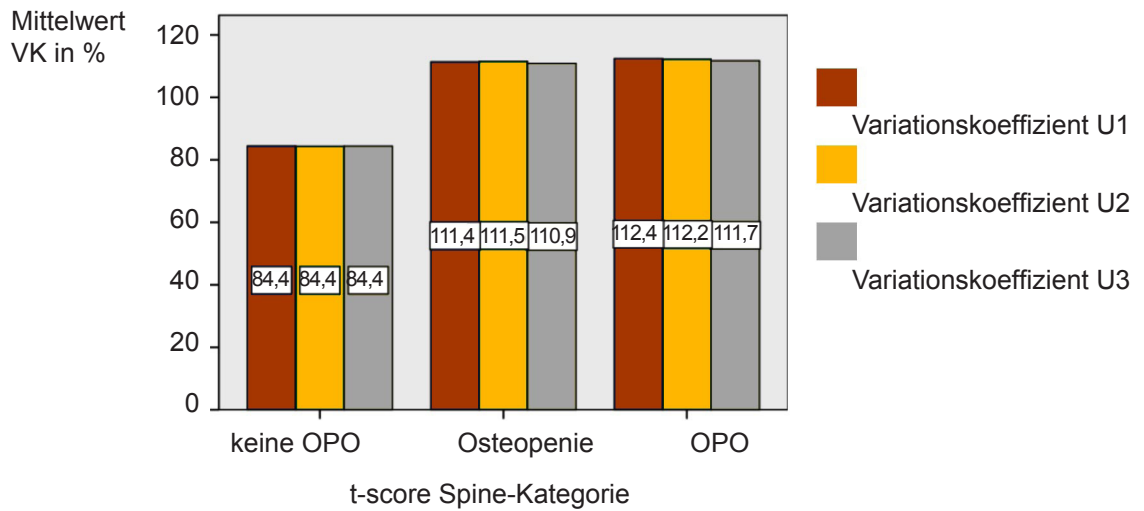


Abb. 36: Die Mittelwerte des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Lendenwirbelsäule (Spine)

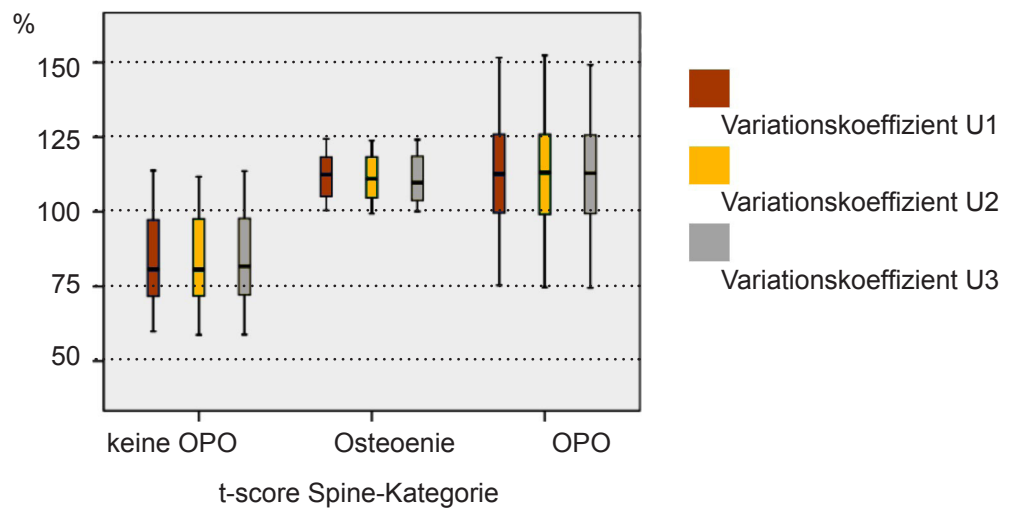


Abb. 37: Das Boxplot des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Lendenwirbelsäule (Spine)

Die Wiederholung der Varianzanalyse ausschließlich für die Daten des ersten Analyse-systems und anschließend für die Daten des zweiten Analyse-systems erbrachte in allen

Fällen das gleiche Resultat. Der Variationskoeffizient wird signifikant (in allen Fällen: $p=0,000$) vom Osteoporosestatus beeinflusst.

Analyse der Korrelation zwischen den t-score-Werten und der Streuung der gemessenen CT-Werte

Die Korrelationsanalyse unter Verwendung von allen Datensätzen der untersuchten Patientinnen zwischen den Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen und den t-score-Werten der Lendenwirbelsäule und der Hüfte ergab in allen Fällen eine signifikante negative und somit gegenläufige mittlere bis starke Korrelation. Das bedeutet, dass, je höher die t-score-Werte sind, desto niedriger sind die Variationskoeffizienten. Deutliche Unterschiede zwischen den drei Untersuchungen und den beiden t-score-Messungen sind nicht zu verzeichnen.

Analyse des Einflusses des Zahnbefundes auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Die Analyse der Abhängigkeiten zwischen dem Zahnbefund der Probandinnen und den Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Zahnbestand und der Streuung (U1: $p=0,000$; U2: $p=0,000$; U3: $p=0,001$). Diese Überprüfung erfolgte mittels des Doppel-T-Testes. Im Resultat ist erkennbar, dass die durchschnittlichen Variationskoeffizienten im Mittel bei den unbezahnten Patientinnen signifikant höher sind (U1: 99,933; U2: 99,839; U3: 99,534) als bei den teilbezahnten Probandinnen (U1: 88,549; U2: 88,401; U3: 88,704). Die unterschiedlichen Streuungen des folgenden Boxplots sind unter anderem auf den deutlich unterschiedlichen Stichprobenumfang zurückzuführen. Eine weitere tiefgreifende Analyse erfolgt aufgrund der niedrigen Probandenanzahl nicht.

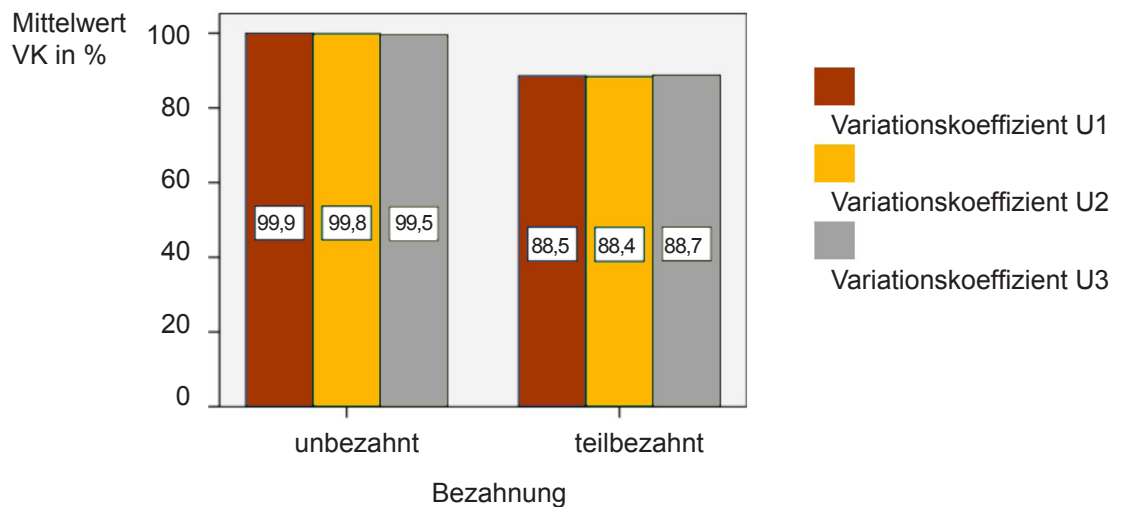


Abb. 38: Die Darstellung der Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen in Abhängigkeit von der Bezahnung

Analyse des Einflusses der Gesamthöhe des Unterkiefers auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Der Variationskoeffizient der Untersuchungen 1 bis 3 der Probandinnen wird nicht signifikant von der Gesamthöhe des Unterkiefers beeinflusst. Die verwendete Korrelationsanalyse wurde mit allen Daten der untersuchten Patientinnen nach Analysesystemen einzeln und nach Schichten einzeln durchgeführt. Des Weiteren wurde eine nichtlineare Regressionsanalyse durchgeführt, um auch nichtlineare Zusammenhänge zu prüfen. Auch die Regressionsanalyse zeigte keine signifikanten Zusammenhänge bei den untersuchten Patientinnen zwischen den beiden Parametern.

Analyse des Einflusses der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Der Variationskoeffizient der Untersuchungen 1 bis 3 wird signifikant von der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale beeinflusst ($p=0,000$). Die verwendeten Korrelationsanalysen wurden mit allen Daten der untersuchten Patientinnen unter Berücksichtigung der einzelnen Analysesysteme und unter Beachtung der einzelnen Schichten durchgeführt. Im Ergebnis ist festzustellen, dass zwischen allen Variationskoeffizienten aller Daten, sowie der beiden Analysesysteme, der drei Untersuchungen ein negativer schwacher linearer Zusammenhang besteht. Das bedeutet, dass im Falle einer niedrigen Knochenhöhe der Variationskoeffizient höher ist und bei einer hohen Knochenhöhe

dementsprechend niedriger ist. Die Korrelationsanalyse der Variationskoeffizienten der fünf einzelnen Schichten der drei Untersuchungen und der Knochenhöhe ergab keine signifikanten Zusammenhänge. Zudem wurde zusätzlich für alle Daten der Probandinnen eine nichtlineare Regressionsanalyse durchgeführt, um zusätzlich nichtlineare Zusammenhänge zu prüfen. Dabei sind auch im nichtlinearen Bereich signifikante Abhängigkeiten ($p=0,000$) nachgewiesen worden.

Analyse des Einflusses der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Die Überprüfung des Einflusses der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers auf den Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen erfolgte durch den Doppel-T-Test. Die Voraussetzungen dafür sind erfüllt. Die Variablen sind normalverteilt, und alle Varianzen sind homogen. Die Analyse erfolgte mit allen Daten der untersuchten Patientinnen einzeln, mit den Daten der beiden Analysesysteme, einzeln mit den Daten der 5 Schichten sowie unter gemeinsamer Berücksichtigung des Analysesystems und der jeweiligen Schicht. Signifikante Unterschiede zwischen der Einteilung der Knochendichte und den Variationskoeffizienten bei allen drei Untersuchungen ergeben sich bei allen Daten, bei den beiden einzelnen Analysesystemen sowie bei den Schichten 3 bis 5 und beim ersten Analysesystem und Schicht 5. In einigen Fällen sind 2 von 3 Untersuchungen signifikant unterschiedlich. Dieses sind die 2. Schicht sowie das 2. Analysesystem und Schicht 5.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Analyse aller Daten der untersuchten Patientinnen dargestellt. Die Einteilung der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers hat einen signifikanten Einfluss (jeweils $p=0,000$) auf die Variationskoeffizienten der 3 Untersuchungen. Die Mittelwerte der Variationskoeffizienten sind im Boxplot erkennbar, in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ deutlich höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“.

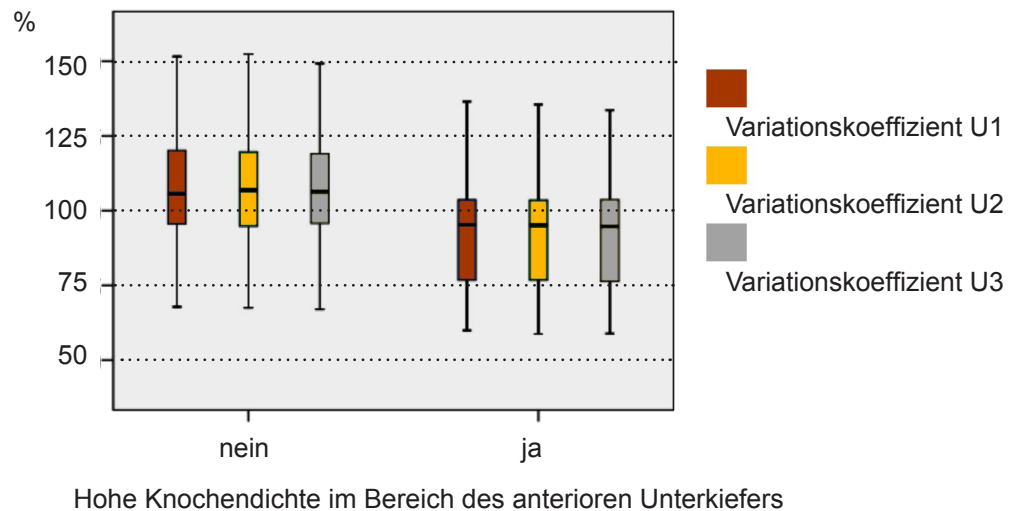


Abb. 39: Das Boxplot aller Dichte-Kategorie-Daten im Bereich des anterioren Unterkiefers im Zusammenhang mit den 3 Variationskoeffizienten

Nachfolgend wurde der Doppel-T-Test für die einzelnen Analysesysteme durchgeführt. Die Einteilung der Knochendichte der Probandinnen im Bereich des anterioren Unterkiefers im ersten Analysesystem hat erneut einen signifikanten Einfluss (jeweils $p=0,000$) auf die Variationskoeffizienten der 3 Untersuchungen. Die Mittelwerte der Variationskoeffizienten sind in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. Ein identisches Resultat ist auch im 2. Analysesystem zu verzeichnen. Die Einteilung der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers hat wiederum einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,003$; U2: $p=0,002$, U3: $p=0,002$) auf die Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen. Die Mittelwerte der Variationskoeffizienten sind in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ wiederholt signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“.

Bei der Betrachtung der 5 einzelnen Schichten fällt auf: Die Einteilung der Knochendichte hat in der 1. Schicht keinen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,183$; U2: $p=0,158$, U3: $p=0,149$) auf die Variationskoeffizienten der 3 Untersuchungen. In der 2. Schicht hat wiederum die Einteilung der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers bei den Untersuchungen 1 und 3 einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,049$; U2: $p=0,054$, U3: $p=0,048$) auf die Variationskoeffizienten. Diese sind in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ durchschnittlich höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. Die Einteilung der Knochendichte hat in der dritten Schicht ebenfalls einen

signifikanten Einfluss (U1: $p=0,024$; U2: $p=0,022$, U3: $p=0,026$) auf die Variationskoeffizienten. Diese sind wiederum in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. In der vierten Schicht hat die Einteilung der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers ebenso einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,014$; U2: $p=0,008$, U3: $p=0,007$) auf die Variationskoeffizienten, welcher in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ wiederum signifikant höher sind als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. Die Einteilung der Knochendichte hat in der fünften Schicht erneut einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,001$; U2: $p=0,001$, U3: $p=0,001$) auf die Variationskoeffizienten. Diese sind wiederum in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“.

Bei der Kombination der Analysesysteme und Schichten zeigt sich: Die Einteilung der Knochendichte im Bereich des anterioren Unterkiefers hat bei der Analyse der Daten der untersuchten Patientinnen der 5. Schicht des 1. Analysesystems einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,009$; U2: $p=0,013$, U3: $p=0,013$) auf den Variationskoeffizienten. Diese sind in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. Die Resultate der Analyse der Daten der untersuchten Patientinnen der 5. Schicht des 2. Analysesystems zeigten, dass die Einteilung der Knochendichte in dieser Analyse bei der Untersuchung 2 und 3 einen signifikanten Einfluss (U1: $p=0,057$; U2: $p=0,048$, U3: $p=0,042$) auf die Variationskoeffizienten hat. Diese sind in der Kategorie „keine hohe Knochendichte anterior“ weiterhin signifikant höher als in der Kategorie „hohe Knochendichte anterior“. Das bedeutet, dass die Messungen weniger streuen wenn der Knochen im Bereich des Unterkiefers dichter ist.

Analyse des Einflusses der Original-DXA-BMD-Werte der Hüfte und der Lendenwirbelsäule auf die Streuung der gemessenen CT-Werte

Die Ergebnisse der verwendeten Korrelationsanalyse zwischen den DXA-BMD-Werten der Hüfte sowie der Lendenwirbelsäule und den drei Variationskoeffizienten der CT-Untersuchungen sind signifikant. In allen untersuchten Fällen ist der Zusammenhang mittel und stark gegenläufig linear. Das bedeutet, dass die Variationskoeffizienten der

CT-Untersuchungen mit sinkenden DXA-Werten ansteigen und umgekehrt bei ansteigenden DXA-Werten fallen. Bei der DXA der Hüfte sind die Korrelationskoeffizienten etwas stärker als bei der DXA der Lendenwirbelsäule.

4 Diskussion

Das Ausmaß der Knochenmineralisation des Unterkiefers ist entscheidend für unterschiedlichste Fragestellungen im Bereich der Kieferchirurgie und Zahnheilkunde (Brennan et al., 2010; Otto et al., 2009; Maki et al 2000; Maki et al., 1997).

Aus diesem Grund gewinnt in den letzten Jahren die Notwendigkeit, Aussagen bezüglich der Knochendichte des Unterkiefers treffen zu können, an Gewicht. Dennoch existiert hier kein etablierter in-vivo-Messstandard.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Standardprozedere zur Messung der Knochendichte des Unterkiefers mittels qCT definiert und untersucht, ob sich mit dieser Methodik eine gute Reproduzierbarkeit und hohe Präzision der Messergebnisse erreichen lässt. Zudem wurden diese Daten mit den Ergebnissen der Knochendichtemessung mittels DXA an Lendenwirbelsäule und Hüfte derselben Probanden verglichen. Weiterhin wurden sowohl das Alter, der Osteoporose-Status die gesamte und partielle (unterhalb des Foramen mentale liegende) Knochenhöhe des Unterkiefers und der Zahnbestand der Patientinnen zur Darstellung einer Korrelation herangezogen.

Klargestellt werden muss, dass ausschließlich die Etablierung eines Messstandards Ziel der vorliegenden Arbeit war. Die Untersuchung erhebt keinen Anspruch auf die Eigenschaft einer Referenzdatenbank für Unterkieferdichtewerte. Hierzu wären hunderte von Patientinnen nötig gewesen. Zudem muss von starken interindividuellen Unterschieden ausgegangen werden (Senneberg et al., 1988; Devlin et al., 1991).

Vor allem jedoch das einheitlich hohe Alter und die Gleichgeschlechtlichkeit der Probanden führen dazu, dass die Möglichkeit, hierzu allgemeingültige Aussagen treffen zu können, Aufgabe weiterer Untersuchungen sein muss. Dabei wäre die Anwendung einer qCT jedoch obligat.

Erwartungsgemäß konnten in der Arbeit mit der verwendeten qCT die kortikalen und spongiosen Strukturen sehr gut differenziert werden.

Obwohl zu Beginn der Untersuchung unklar war, ob ein exaktes Umfahren der ROI mittels der verwendeten Computermaus apparativ bedingt eher schwieriger einzuschätzen ist als mit einem Pen, kann davon ausgegangen werden, dass der Einsatz eines Pens

hierbei alternativ möglich, jedoch nicht zwingend nötig ist, da die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unter Einsatz der Maus signifikant hoch war.

Trotz des Vorteils der guten Differenzierbarkeit anatomischer Strukturen und der weiten Verbreitung der Geräte, darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass bei einer qCT mit einer hohen Strahlenbelastung des Patienten gerechnet werden muss, der Zugang zu den Geräten im Sinne einer zeitnahen Diagnostik verbessert werden müsste und unklar ist, ob die Nutzung unterschiedlicher Geräte an unterschiedlichen Standorten rein apparativ zu unterschiedlichen Messergebnissen führen kann. Zudem kann die Auswertbarkeit durch Metallartefakte von konservierenden oder prothetischen Rekonstruktionen massiv eingeschränkt sein.

Jedoch sollte auch erwogen werden, ob ggf. sogar durch den Einsatz der qCT Doppeluntersuchungen unterbleiben können, was u.U. die erhöhten Untersuchungskosten und die erhöhte Strahlenbelastung rechtfertigen würde. Zudem ist die Möglichkeit, dass unterschiedlichste Fachdisziplinen schnell auf die gewonnenen Daten zurückgreifen können, als vorteilhaft zu bewerten.

In diesem Zusammenhang muss hier auch auf die in der Arbeit festgelegte ROI intensiver eingegangen werden. Zwar ist eine große ROI weniger störanfällig als ein kleineres Areal, dennoch bleibt die Frage offen, ob die Knochendichte der hier definierten ROI aussagekräftig genug für eine Antwort auf die in der Einleitung genannten Fragestellungen ist, da auch innerhalb dieser ROI starke Dichteunterschiede vorliegen können. Ob ein Ausschnitt innerhalb der ROI in Relation zur dieser gesetzt werden kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Dennoch muss vor dem Hintergrund der hierzu vorliegenden bisherigen Arbeiten darauf hingewiesen werden, dass wirkliche Mess-Alternativen der ROI bisher nicht existieren. Dies liegt daran, dass reproduzierbare und standardisierte Dichtemessungen des Unterkiefers, die einem zukünftigen interindividuellen Vergleich zuführbar wären, bisher nur an Leichen oder Tieren vorgenommen wurden (Bodic et al., 2011; Stoppie et al., 2006; Kido et al., 2011; Shahlaie 2003).

In-vivo-Studien allerdings beschäftigen sich nur mit ROIs in einem Areal mit perioperativem Interesse für den Behandler (de Oliveira et al., 2008; Wakimoto et al., 2011; Bassi et al., 1999). Diese sind allerdings kaum reproduzierbar und anatomisch gesehen keinesfalls interindividuell vergleichbar.

Genau hier setzten die Fragen nach der nötigen Anzahl der zu vermessenden Schichten, der Anzahl der nötigen Messwiederholungen und dem zu favorisierenden systematischen Messvorgang (Analysesystem 1 oder 2) an.

Da sich nun diesbezüglich deutlich dargestellt hat, dass die einmalige Vermessung einer der definierten 5 Schichten (tendenziell am ehesten Schicht 5, da mit geringster Streuung der Messwerte) im Unterkiefer unabhängig von einem Analysesystem ausreichend ist, liegt hier mit dieser Methode ein standardisiertes, leicht erlernbares und nach Einweisung auch an eine RTA delegierbares Messverfahren vor, dessen Ergebnisse sehr gut reproduzierbar sind und das sowohl intraindividuell zur Verlaufskontrolle als auch interindividuell zur Klärung weiterer Fragestellungen genutzt werden könnte.

Als Nebenergebnis konnte zudem deutlich gezeigt werden, dass die Höhe des Unterkiefers weder altersabhängig ist noch von einer bestehenden Osteoporose beeinflusst wird.

Somit liefern uns die Ergebnisse Hinweise auf die Fragestellung, ob mittels qCT eine Osteoporose detektiert werden könnte.

In der vorliegenden Untersuchung liegt ein Einfluss auf die Präzision der Messung nur durch eine bestehende Osteoporose und eine geringe Knochenhöhe unterhalb des Foramen mentale vor.

Bei diesen beiden Ausgangssituationen liegt eine größere Streuung der Messwerte vor. Gegebenenfalls sollte hier über die Option häufigerer Messwiederholungen nachgedacht werden.

Mit weiteren Studien könnte hier ggf. die Möglichkeit der Bestimmung eines Schwellenwertes für Osteoporose genauer untersucht werden. Weiterführende zukünftige Ergebnisse, die mittels dieser Messmethode erhoben wurden, könnten auf eine Osteoporose hinweisen.

Weitere mögliche Vorteile der Messmethode für die Patienten liegen in der Senkung der Implantatverlusten aufgrund besserer präoperativer Einschätzung der Knochendichte. Dies hätte u.U. Einfluss auf die Vorhersagbarkeit hinsichtlich der Primärstabilität von Dentalimplantaten. Unbenommen davon sind Aussagen bezüglich kortikaler Strukturen, die in dieser Untersuchung bewusst ausgelassen wurden. Bei einem 3-10-fach geringeren Knochenturnover der Kortikalis (Bauer, 1999) sind diese beiden anatomischen

Strukturen nicht vergleichbar und innerhalb eines Messfeldes unvereinbar.

Vorteilhaft könnte sich auch ein möglicher Einfluss der Messmethode auf die Beantwortung der Frage danach auswirken, ob es Hinweise darauf gibt, dass es für bisphosphonattherapierte Patienten absehbar wäre, an einer Kiefernekrose zu erkranken.

Wichtig ist es, zu beachten, dass vorerst auch bei weiteren Studien nicht alle Ausschlusskriterien umgangen werden können. Ob dieses Verfahren mittelfristig tatsächlich dazu geeignet ist, die Knochendichte jedes Patienten zu messen, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Um diese Untersuchung für weite Bevölkerungsgruppen zugänglich zu machen, müsste es daher Ziel zukünftiger Untersuchungen sein, die Ausschlusskriterien weiter zu minimieren.

Erwähnt werden muss, dass die Messung die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit zumeist zwischen Kieferchirurg und Radiologe unter Beteiligung des behandelnden Zahnarztes und ggf. weiterer Fachdisziplinen erfordert. Der erhöhte Zeitaufwand, der für eine sehr gute Abstimmung der beteiligten Ärzte und Zahnärzte untereinander erforderlich wäre, würde sich jedoch in jedem Fall vorteilhaft für den Patienten im Sinne eines guten diagnostischen Ergebnisses auswirken. Nicht zuletzt ist auch von Vorteil, dass, sollte diese Messmethode standardisiert eingesetzt werden können, weitere Tierversuche und somit eine unvorteilhafte Ableitung und Umwertung von Untersuchungsergebnissen überflüssig würden.

Abschließend muss an dieser Stelle nochmals die Signifikanz der statistischen Ergebnisse hervorgehoben werden.

Letztendlich obliegt jedoch weiteren Untersuchungen, ob aus dieser präzisen, sehr gut reproduzierbaren und verhältnismäßig einfachen Messtechnik resultierend Korrelationen zu spezifischen Erkrankungen des Kieferknochens oder zur „Knochenqualität“ des Unterkiefers im Allgemeinen oder lokalisiert hergestellt werden können.

5 Zusammenfassung

Die Bewertung der Knochendichte des Unterkiefers ist von großem klinischem Interesse. Hierbei ist es wichtig, diese in der klinischen Routine einfach und wenig zeitaufwendig durchführen zu können und dabei eine gute Reproduzierbarkeit und hohe Präzision der Messung zu erreichen.

Ziel der Untersuchung war die Etablierung eines in-vivo-Messstandards zur Berechnung der Knochendichte des Unterkiefers.

In der hier vorliegenden Studie untersuchten wir hierzu jeweils 5 axiale Schnittbilder der qCT des Unterkiefers kaudal der Foramina mentales von 23 weiblichen Probanden. Die Untersuchung wurde nach einem eigens dafür entwickelten Messstandard durchgeführt. Hierzu wurden ausschließlich die spongiösen Areale vermessen und verschiedene Vermessungsmethoden miteinander verglichen.

Dabei testeten wir speziell die Hypothese, dass für eine höhere Präzision der Messergebnisse verschiedene Schichten des Unterkiefers vermessen werden müssen, jede Messung wiederholt und dieses in einer vorher festgelegten Reihenfolge durchgeführt werden muss.

Dabei zeigte sich, dass das Messverfahren sehr gut reproduzierbar ist und eine hohe Präzision der Messergebnisse vorliegt. Messwiederholungen oder die Messung mehrerer Schichten sind hierbei unnötig.

In wieweit diese entwickelte Messmethode die Möglichkeit schafft, inter- oder intraindividuelle Vergleiche in der Knochendichtebestimmung des Unterkiefers vornehmen oder diese in Relation zu klinischen Befunden setzen zu können, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

6 Literaturverzeichnis

1. Atwood D: Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by micro-radiographs of midsagittal sections and serial cephalometric roentgenograms. *J Prosthet Dent* 1963; 13: 810-824
2. Auer B, Rottman H: Statistik für Ökonometrie für Wirtschaftswissenschaftler - Eine anwendungsorientierte Einführung. Gabler Verlag, Wiesbaden, 2010:103f
3. Bassi F, Procchio M, Fava C, Schierano G, Preti G: Bone density in human dentate and edentulous mandibles using computed tomography. *Clin Oral Impl Res* 1999; 10: 356-361
4. Bauer GCH. Kinetics of bone disease. In: Frost, HM, ed. *Bone Biodynamics*. Boston: Little Brown & Co., 1974: 489-507
5. Becker W, Hujoel PP, Becker BE et al: Osteoporosis and implant failure: An exploratory case-control study. *J Periodontol* 2000; 71: 625
6. Black DM, Cummings SR, Melton LJ: Appendicular bone mineral and a woman's lifetime risk of hip fracture. *J Bone Miner Res* 1992; 7(6): 639-46
7. Bodic F, Amouriq Y, Gayet-Delacroix M, Maugars Y, Hamel L, Basle MF, Chappard D: Relationship between bone mass and microarchitecture at the mandible and iliac bone in edentulous subjects: a dual X-ray absorptiometry, computerised tomography and microcomputed tomography study. *Gerodontology* 2012; 29 (2): e585-94
8. Bortz J, Schuster C: Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler, 7. Auflage, Springer Verlag, Berlin, 2010: 25ff
9. Brennan MT, Elting LS, Spijkervet FK: Systematic review of oral complications from cancer therapies. Oral Care Study Group. MASCC/ISOO: methodology and quality of the literature. Support Care Center; 2010
10. Bühl A: SPSS 20- Einführung in die moderne Datenanalyse. 13. Auflage. Pearson Studium, München, 2012: 271,1012

11. Bundesministerium für Umwelt, N.u.R.B.,
Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung. Bonn, Jahresbericht 2007 : 1-308
12. Caldemeyer KS, Sandrasegaran K, Shinaver CN, Mathews VP, Smith RR,
Kopecky KK. Temporal Bone:
Comparison of isotropic helical CT and conventional direct axial and coronal CT.
AJR 1999; 172: 1675-1682
13. Cann CE, Genant HK: Precise measurement of vertebral mineral content using
computed tomography. J Comput Assist Tomogr 1980; 4:493-500
14. Cummings SR, Bates D, Black DM: Clinical Use of Bone Densitometry.
JAMA 2002; 288:1889-1897
15. De Oliveira RC, Leles CR, Normanha LM, Lindh C, Ribeiro-Rotta RF:
Assessment of trabecular bone density at implant sites on CT images.
Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105(2): 231-8
16. Dennissen H, Eijssink-Smeets R, Van Lingen A, Van Waas R: Assessing mineral
density in small trephined jawbone biopsy specimens.
Clin Oral Implants Res 1999; 10:320-325
17. Devlin H, Ferguson MW: Alveolar ridge resorption and mandibular atrophy.
A review of the role of local and systemic factors. Br Dent J 1991; 170:101-104
18. Dos Santos CL, Jacobs R, Quirynen M et al: Peri-implant bone tissue
assessment by comparing the outcome of intra-oral radiograph and cone beam
computed tomography analyses to the histological standard.
Clin Oral Implants Res 2010 (epub ahead of print)
19. DVO-Leitlinie 2009 Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose.
Dachverband Osteologie e.V. 2009: 49
20. DXA-Handbuch, QDR Series, User`s Guide, März 2001
21. Engelke K, Suss C, Kalender WA: Stereolithographic models simulating
trabecular bone and their characterization by thinslice and micro-CT.
Eur Radiol 2001; 11:2026
22. Engels JM, Diehr P: Imputation of missing longitudinal data: a comparison of
methods. J Clin Epidemiol 2003; 56 (10): 968-76

23. Fahrmeir L, Künstler R, Pigeot I, Tutz G: Statistik- der Weg zur Datenanalyse. 7. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 2010: 464, 515
24. Friberg B: Treatment with dental implants in patients with severe osteoporosis: A case report. Int J Periodontics Restorative Dent 1994; 14: 349-353
25. Fuh LJ, HUang HL, Chen CS et al: Variations in bone density at dental implant sites in different regions of the jawbone. J Oral Rehabil 2010; 37: 346
26. Georgescu CE, Mihai A, Didilescu AC et al: Cone beam computed-tomography as a method of quantitative and qualitative analysis of alveolar crest in the frontal mandibular area. Rom J Morphol Embryol 2010; 51:713
27. Gerbino G, Roccia F, De Giovanni PP et al: Maxillofacial trauma in the elderly. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57:777
28. González-García R, Monje F: The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: a histomorphometric analysis by micro-CT. Clin Oral Implants Res 2012 (epub ahead of print)
29. Hartung J, Elpelt B, Klösener KH: Statistik-, Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. 15. Auflage, Addison Wesley Verlag, München, 2009: 609, 835
30. Hausmann E, Allen K: Reproducibility of bone height measurements made on serial radiographs. J Periodontol 1997; 68:839-841
31. Hatzinger R, Nagel H: SPSS Statistics- Statistische Methoden und Fallbeispiele. Addison-Wesley Verlag, München, 2009: 207f
32. Hofer M: CT-Kursbuch- Ein Arbeitsbuch für den Einstieg in die Computertomographie. 5. Auflage, Didamed Verlag, Düsseldorf: 2006
33. Hohlweg-Majert B, Metzger MC, Kummer T, Schulze D: Morphometric analysis - Cone beam computed tomography to predict bone quality and quantity. J Craniomaxillofac Surg 2010; 39: 330-334
34. Hohlweg-Majert B, Pautke C: Qualitative and Quantitative Evaluation of bony structures based on DICOM Dataset. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69:2763-2770

35. Hohlweg-Majert B, Schmelzeisen R, Pfeiffer BM, et al: Significance of osteoporosis in craniomaxillofacial surgery: A review of the literature. *Osteoporosis Int* 2006; 17:167
36. http://www.molar.unibe.ch/help/statistics/SPSS/16_Kreuztabellen.pdf., 06.06.2010
37. Janssen J, Laatz W: *Statistische Datenanalyse mit SPSS*. 7. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 2010: 270ff
38. Kähler WM: *Statistische Datenanalyse - Verfahren verstehen und mit SPSS gekonnt einsetzen*. 7. Auflage, Oldenbourg Wissenschaftsverlag, Wiesbaden 2011: 393ff
39. Kalender WA. *Die Computertomographie*. Wiley-VCH, Weinheim, 2000 und Kearney SE, Garvey CJ. Unravelling the helix - a physician's guide to spiral computed tomography. *Postgrad Med J* 1998; 74: 96-100
40. Kido H, Schulz EE, Kakura K: Human mandibular bone density correlation with mechanical strength: implications for implant dentistry. *Implant Dent Volume* 2011; 4: 323-326
41. Lang TF, Keyak JH, Heitz MW, et al.: Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femure: precision and relation to bone strength. *Bone* 1997; 21: 101-108
42. Lekholm U, Zarb GA: Patient selection and preparation. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds). *Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence; 1985: 199-209
43. Lindh C, Nilsson M, Klinge B, Petersson A: Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25: 146-150
44. Lindh C, Petersson A, Rohlin M: Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 335-43
45. Lindh C, Nilsson M, Klinge B, Petersson A: Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25: 146-150

46. Maki K, Miller A, Okano T, Shibasaki Y: Changes in Cortical Bone Mineralization in the Developing Mandible: A Three-Dimensional Quantitative Computed Tomography Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 700-709
47. Maki K, Okano T, Morohashi T, Yamada S, Shibasaki Y: The application of three-dimensional quantitative computed tomography to the maxillofacial skeleton. *Dentomaxillofac Radiol* 1997; 26 (1): 39-44
48. Misch C: Classifications and treatment options of the completely edentulous arch implant dentistry. *Dent Today* 1990; 9(8): 28-30
49. Misch CE: Density of bone: Effect on treatment planning, surgical approach, and healing. In : Misch CE (ed). *Contemporary Implant Dentistry*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993: 469-485
50. Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A et al: Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: Relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20: 503
51. Norton MR, Gamble C: Bone classification : an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12 (1): 79-84
52. Otto S, Bud-Id MH, Fedele S, Warnke PH, Becker ST, Kolk A, et al: Osteoporosis and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence- a multi-centre study. *J Craniomaxillofac Surg* 2010; 39 (4): 272-7
53. Pagliani L, Motroni A, Nappo A et al: Short communication: Use of a diagnostic software to predict bone density and implant stability in preoperative CTs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2010 (epub ahead of print)
54. Reiser M, Kuhn FP, Debus J: *Radiologie*, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2006
55. Rodenwald J: *Magnetresonanztomographie, Mehrschicht-Spiral-CT und Elektronenstrahl-CT zur morphologischen und funktionellen Diagnostik der KHK*. Habil. 2003
56. Schlittgen R: *Multivariate Statistik*, Oldenbourg Wissenschaftsverlag, München, 2009: 113

57. Schwarze J: Grundlagen der Statistik- Band 1: Beschreibende Verfahren, 11. Auflage, Nwb Verlag, Herne 2009: 28-33
58. Shahlaie M, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Crigger M: Bone density assessment of dental implant sites: 1. Quantitative Computed tomography. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18:224-231
59. Shapurian T, Damoulis PD, Reiser GM, Griffin TJ, Rand WM: Quantitative Evaluation of Bone density using the Hounsfield Index. Int J Oral Maxillofac Implants 2006; 21: 290-297
60. Stoppie N, Pattijn V, Cleynenbreugel TV, Wevers M, Sloten JV, Ignace N: Structural and radiological parameters for the characterization of jawbone. Clin Oral Implants Res Volume 2006; 17 (2): 124-133
61. Turkyilmaz I, Tözüm TF, Tumer C: Bone density assessments of oral implant sites using computerized tomography. J Oral Rehabil 2007; 34 (4): 267-272
62. Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM: Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements. Am J Obstet Gynecol 1985; 53 (7): 745-51
63. Wakimoto M, Matsumura T, Ueno T, Mizukawa N, Yanagi Y, Iida S: Bone quality and quantity of the anterior maxillary trabecular bone in dental implant sites. Clinical Oral Implant Research 2011(epub ahead of print)
64. WHO, Regionalbüro für Europa: Gesundheit für alle: Forschungsprioritäten, 1994
65. Yang F, Wang Y, Zhang Z, Hsu B, Jabs EW, Elisseeff JH: The study of abnormal bone development in the Apert syndrome Fgfr2+/S252W mouse using a 3D hydrogel culture model. Bone 2008; 43 (1): 55-63

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ant.	anterior
BMC	Knochenmineralgehalt
BMD	Knochenmineraldichte
BMI	Body Mass Index
CD	Compact Disc
CT	Computertomografie
d	Tag
d.h.	das heißt
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Dual-energy X-ray-Absorptiometrie
DXA-LWS	Dual-energy X-ray Absorptiometrie der Lendenwirbelsäule
et al	et altera
ggf.	gegebenenfalls
HU	Hounsfield Unit
IBM	International Business Machines Corporation
i.d.R.	in der Regel
kV	Kilovolt
LWS	Lendenwirbelsäule
mAs	Milliamperesekunde
M. Cushing	Morbus Cushing
mm	Millimeter
mSv	Millisievert
MW	Mittelwert
Nr.	Nummer
µSv	Mikrosievert
OPO	Osteoporose

qCT	quantitative Computertomografie
RN	Randomnummer
ROI	region of interest
RTA	Radiologisch-Technische Assistentin
SD	Standardabweichung
sec.	Sekunde
SERM	Selektive Estrogenrezeptormodulatoren
SPSS	Superior Performing Software System
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
u.a.	und andere
UK	Unterkiefer
u.U.	unter Umständen
v.l.n.r.	von links nach rechts
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

7.2 Begriffsverzeichnis

Knochenmatrix:

Knochen besteht aus Mineralien, maßgeblich Calciumhydroxylapatit, welche eingebettet in Typ I Kollagen und spezifische Proteine vorliegen und in ihrer Gesamtheit als Knochenmatrix bezeichnet werden.

Knochenmineralgehalt:

Calcium absorbiert deutlich mehr Strahlung als Weichgewebe oder Proteine. Die Menge an Röntgenstrahlung, die von Calcium absorbiert wird, gibt den Knochenmineralgehalt (bone mineral content [BMC]) dieser Region wieder.

Knochendichte:

Der Knochenmineralgehalt pro Fläche oder Volumen wird als Knochendichte bezeichnet. Die Knochendichte oder auch Knochenmineraldichte (bone mineral density [BMD]) kann also sowohl mittels 2- oder 3-dimensionaler Aufnahmen gemessen werden. Eine BMD, die in 2-dimensionalen Messverfahren, wie der DXA, gemessen wird, liefert somit ausschließlich flächenbezogene Werte (Flächendichte), wohingegen 3-dimensionale Messverfahren, wie die qCT, den Knochenmineralgehalt (BMC) pro Volumeneinheit des Knochens (volumetrische Knochendichte oder apparente Dichte) darstellen.

Knochenmasse:

Der häufig genutzte Begriff der Knochenmasse bezieht sich auf die Menge an Knochen im Skelett oder an einem bestimmten Ort des Knochens. Es existiert jedoch keine Technologie, die eine Messung mit dem Ergebnis „Knochenmasse“ ermöglicht.

Knochenqualität:

Wird häufig zur Bewertung des Knochens herangezogen (Lekholm und Zarb 1985; Misch et al. 1990; Engels 2003). Der Begriff muss jedoch als problematisch gewertet werden, da er keine physikalische Größe darstellt.

Knochenstruktureigenschaften KSE:

Die Knochenstruktureigenschaften (KSE) beinhalten Aussagen zur Anordnung von trabekulärem und kompaktem Knochen und deren Porosität.

Knochenmaterialeigenschaften:

Die Knochenmaterialeigenschaften (KME) geben u.a. Auskunft über Härte, Dichte, Festigkeit und Elastizität des Knochens. Da Aussagen zu KME in vivo mit den zur Verfügung stehenden Messverfahren ausschließlich über die Dichte getroffen werden können, ist hier die Knochendichtemessung das Messverfahren der Wahl.

Röhrenspannung:

Bei einer hohen Röhrenspannung (gemessen in kV), wird der Röntgenstrahl aufgehärtet und kann Gewebearten mit hoher Absorption (z.B. Schädelknochen) besser penetrieren. Dabei entsteht weniger unerwünschte Streustrahlung.

Röhrenstrom:

Bei Regionen des Körpers mit großem Durchmesser muss ein höherer Röhrenstrom gewählt werden als bei Regionen kleineren Durchmessers. Der Röhrenstrom hat entscheidenden Einfluss auf die Strahlendosis des Patienten und wird in mAs gemessen.

Kollimation:

(lat. collimare, abgewandelt von collineare: „in gerader Linie führen“)

Für unterschiedliche Fragestellung in der CT ist es von Vorteil, die Schichtdicken sehr dünn zu wählen. Für diesen Umstand können Schichtdicken von 5-8 mm, die für Routine-Abdomen-Untersuchungen völlig ausreichen sind, auf Schichtdicken zwischen 0,5-2 mm reduziert werden.

Hierzu muss nur die im Gerät integrierte Kollimator-Blende (s. Abb.40,41) angepasst werden. Entweder wird ein breiter Fächer durchgelassen und hinterher auch wieder durch Detektoren aufgefangen

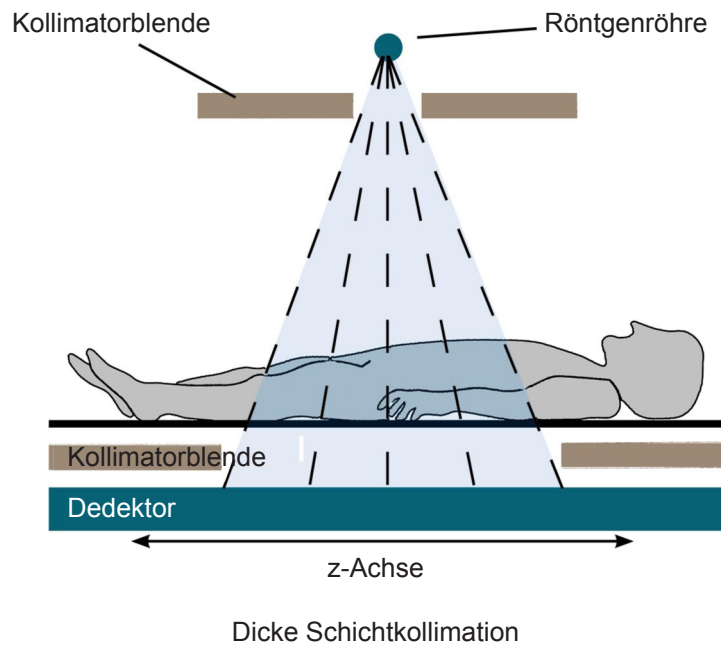


Abb. 40: Dicke Schichtkollimation, Quelle: Hofer, 2006

oder die Kollimationsblenden werden enger zusammengezogen.

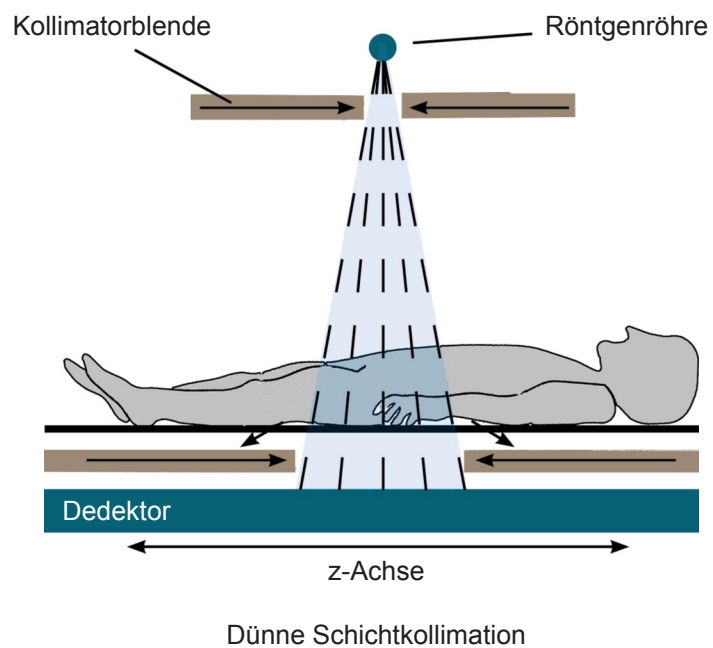


Abb. 41: Dünne Schichtkollimation, Quelle: Hofer, 2006

Hounsfield-Einheit / Hounsfield Unit:

Die Hounsfield-Unit (HU) errechnet sich aus dem linearen Schwächungskoeffizienten μ und ist ein Maß für die Dichte. Sie ist ein relativer Schwächungskoeffizient. Bezugsgröße ist Wasser (0 HE).

Die Dichte- oder Hounsfield-Skala beginnt bei -1000 HE für Luft und besitzt den Wert 0 HE für Wasser. Kompakter Knochen liegt bei > 1000 HE. Nach oben hin ist die Skala offen.

Bisphosphonate:

Wirkmechanismus: Hemmung des Knochenabbaus durch Hemmung der Osteoklasten.

DVO:

„Dachverband Osteologie“,

Zusammenschluss aller wissenschaftlichen Fachgesellschaften in Deutschland, Österreich und der Schweiz, die sich mit den Erkrankungen des Knochens befassen.

Voxel:

Voxel = Pixel x Schichtdicke (Reiser, 2006)

7.3 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Knochenqualität (nach Lekholm und Zarb, 1985) Klasse 1-4 (v.l.n.r.)
- Abb. 2: Konventionelle CT-Technik, Quelle: Hofer, 2006
- Abb. 3: Spiral-CT, Quelle: Hofer, 2006
- Abb. 4: Schichtebenen der Computertomografie, Quelle: Rodenwald, 2003
- Abb. 5: Positionierung des Patienten für eine DXA-Messung der LWS, Quelle: DXA-Handbuch, QDR Series, User`s Guide, März 2001
- Abb. 6: Zieleinstellung des Patienten für eine DXA-Messung der LWS, Quelle: DXA-Handbuch, QDR Series, User`s Guide, März 2001
- Abb. 7: L1-L4-Darstellung nach DXA-Messung der LWS bei einer Studienpatientin
- Abb. 8: Positionierung des Patienten für eine DXA-Messung der Hüfte, Quelle: DXA-Handbuch, QDR Series, User`s Guide, März 2001
- Abb. 9: Zieleinstellung des Patienten für eine DXA-Messung der Hüfte, Quelle: DXA-Handbuch, QDR Series, User`s Guide, März 2001
- Abb. 10: Darstellung des Messareals für Total Hip bei einer Studienpatientin
- Abb. 11: Spiral-CT (Somatom Volume Zoom-4, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Benjamin Franklin)
- Abb. 12: DXA-Gerät Delphi-W (Charité-Universitätsmedizin Berlin, Standort Benjamin Franklin)
- Abb. 13: Darstellung der Schnittebene, Quelle: Eigene Darstellung
- Abb. 14: Axialschicht des Unterkiefers in Höhe des Unterrandes des Foramen mentale, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 15: Schicht 1, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 16: Schicht 2, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 17: Schicht 3, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 18: Schicht 4, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 19: Schicht 5, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 20: Zoomen/Verschieben, Quelle: Siemens Software SynGo
- Abb. 21: Beliebige ROI, Quelle: Siemens Software SynGo

- Abb. 22: Axiale Schicht mit eingezeichneter ROI und dargestellten Werten in HU, Quelle: Studiendatenbasis
- Abb. 23: Die Altersstruktur der untersuchten Patientinnen, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 24: Der Vergleich der t-score-Messergebnisse (Kategorien: keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der beiden DXA-Untersuchungen (Hüfte und Lendenwirbelsäule), Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 25: Darstellung der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale (in mm) als Boxplot für alle Patientinnen, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 26: Darstellung der gesamten Knochenhöhe des Unterkiefers (in mm) als Boxplot für alle Patientinnen, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 27: Simultane Darstellung der Absolutwerte der Gesamtknochenhöhe des Unterkiefers und der Knochenhöhe kaudal des Foramen mentale in mm, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 28: Schematische Darstellung des Vorgehens bei der Notation der CT-Messergebnisse beider Analysesysteme, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 29: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der Untersuchungsreihen U1–U3 der beiden Analysesysteme, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 30: Das Boxplot der Standardabweichungen der Untersuchungsreihen U1–U3 der beiden Analysesysteme, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 31: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen U1–U3, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 32: Das Boxplot der Spannweiten der drei Untersuchungen, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 33: Das Boxplot der Variationskoeffizienten der fünf Schichten, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 34: Die Mittelwerte des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Hüfte
Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 35: Das Boxplot des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Hüfte,
Quelle: eigene Darstellung

- Abb. 36: Die Mittelwerte des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Lendenwirbelsäule (Spine)
Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 37: Das Boxplot des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen im Vergleich mit den Befunden des t-score der Lendenwirbelsäule (Spine)
Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 38: Die Darstellung des Variationskoeffizienten der drei CT-Untersuchungen in Abhängigkeit von der Bezaehlung, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 39: Das Boxplot aller Dichte-Kategorie-Daten im Bereich des anterioren Unterkiefers in Zusammenhang mit den 3 Variationskoeffizienten,
Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 40: Dicke Schichtkollimation, Quelle: Hofer, 2006
- Abb. 41: Dünne Schichtkollimation, Quelle: Hofer, 2006
- Abb. 42: Das Boxplot als Beispiel des Standardabweichung von CT-Untersuchung 3, Quelle: eigene Darstellung
- Abb. 43: Die Methode der kleinsten Quadrate, Quelle http://mars.wiwi.hu-berlin.de/mediawiki/mmstat_de/images/b/bb/STAT-LinReg3.gif

7.4 Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Klassifizierung der Knochenqualität, Quelle: Lekholm und Zarb, 1985
- Tab. 2: Klassifikation des T-Wertes, Quelle: WHO
- Tab. 3: Vorgehen bei der Auswertung. Aufgelistet in 5 Schichten (Schicht 1-5) und 3 Untersuchungswiederholungen (U1-3). Für jedes der beiden verwendeten Analysensysteme wurde jeweils eine dieser Tabellen verwendet.
Quelle: eigene Darstellung
- Tab. 4: Darstellung der Altersstruktur der Probandinnen (n=23),
Quelle: eigene Darstellung
- Tab. 5: Darstellung der Messergebnisse der DXA-BMD-Werte der Hüfte und der Lendenwirbelsäule, Quelle: eigene Darstellung
- Tab. 6: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Kategorien (keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der DXA-BMD-Messungen der Hüfte,
Quelle: eigene Darstellung
- Tab. 7: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Kategorien (keine Osteoporose, Osteopenie, Osteoporose) der DXA-BMD-Messungen der Wirbelsäule,
Quelle: eigene Darstellung
- Tab. 8: Die Mittelwerte der Variationskoeffizienten der drei Untersuchungen U1–U3 unter Berücksichtigung des Mittelwertes, der Standardabweichung und der Minimal- und Maximal-Werte in tabellarischer Form,
Quelle: eigene Darstellung

7.5 Erklärung zur Statistik

Darstellung der statistischen Methode

Die Datenanalyse wird von einigen sehr wichtigen Regeln geleitet. Diese sind insbesondere, neben der Anzahl der Variablen, die Verteilung (Fahrmeir et al., 2010) und das Skalenniveau (Schwarze, 2009) der zu untersuchenden Parameter. Die U-Verteilung, die Gleichverteilung und im Besonderen die Normalverteilung sind beispielsweise verschiedene Verteilungsformen. Da die Normalverteilung eine Voraussetzung für einige Analysen ist, wird sie unter Anwendung des Kolmogorov-Smirnov-Testes (Hartung et al., 2009) untersucht. Beim Skalenniveau erfolgt die Unterteilung der Daten in nominalskaliert, ordinalskaliert und metrisch. Diese Unterteilung ist für die vorliegende Promotion ebenfalls zwingend erforderlich. Nominalskaliert bedeutet, dass Daten mit reinen Kategorien gegeben sind. Ordinalskaliert entspricht Kategorien mit einer Rangfolge und einem gleichmäßigen Abstand, und metrisch sind alle mess- und zählbaren Größen. Neben der statistischen Analyse der Daten und der Präsentation der Resultate ist es notwendig, diese in geeigneter Form darzustellen. Diese Darstellungsformen werden deskriptive Statistiken sowie entsprechende visuelle Darstellungen, beispielsweise das Boxplot (Hartung et al., 2009), sein.

Lage- und Streuungsmaße

Die Lage- und Streuungsmaße (Bortz et al., 2010) werden zur Beschreibung und teilweise zur Analyse der untersuchten Parameter verwendet. Lageparameter sind beispielsweise die Mittelwerte. Da jedoch die Mittelwerte allein nicht aussagefähig und repräsentativ sind, werden Streuungsparameter hinzugezogen. Diese sollen die Qualität der Mittelwerte bestimmen und das Niveau möglichst vergleichbar machen. In dieser Promotion wird hauptsächlich der Variationskoeffizient als Streuungsmaß verwendet. Dieser Koeffizient eignet sich als relativer Streuungsparameter zum Vergleich unterschiedlicher Datensätze und berücksichtigt, dass ein hoher Mittelwert eine höhere Streuung haben darf als ein niedriger Mittelwert. Die verschiedenen Niveaus werden vergleichbar. Der Variationskoeffizient gibt das prozentuale Verhältnis zwischen der Standardabweichung

und dem Mittelwert wieder und wird wie folgt berechnet:

$$V = \frac{s}{\bar{x}} * 100$$

wobei: s: Standardabweichung und \bar{x} : Mittelwert

Das Boxplot als besondere visuelle Darstellungsform

In der folgenden Abbildung ist ein Boxplot dargestellt. Es eignet sich sehr gut, um die Lage und Streuungsparameter in einer Grafik darzustellen. Der große Balken im Kasten entspricht dem Mittelwert bzw. Median. Die Box selber repräsentiert 50% aller Werte (25. und 75. Perzentil) (Bühl, 2010) und wird vom größten und kleinsten Wert begrenzt.

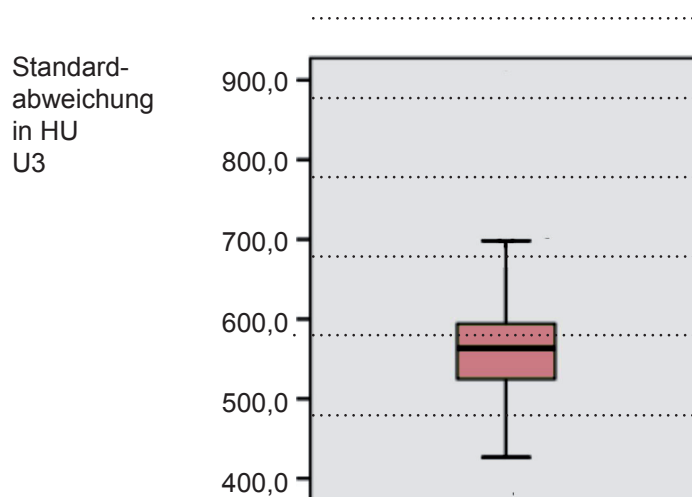


Abb. 42: Das Boxplot als Beispiel der Standardabweichung von CT-Untersuchung 3

Kolmogorov-Smirnov-Test

Der Kolmogorov-Smirnov-Test wird verwendet, um zu prüfen, ob die zu analysierenden Daten normalverteilt sind (Hatzinger et al., 2009). Dieses Resultat ist beispielweise eine Voraussetzung für die Varianzanalyse (Schlittger, 2009) und den im Folgenden betrachteten Doppel-T-Test. Dabei wird die theoretische Verteilung der Normalverteilung mit der Vorliegenden verglichen. Existieren deutliche Differenzen, besteht keine Normalverteilung und im Falle einer nahezuen Übereinstimmung sind die Werte der untersuchten Variablen normalverteilt.

Eine Normalverteilung liegt in SPSS 19.0 vor, wenn die ausgegebene Signifikanz größer oder gleich 0,05 ist. Der Kolmogorov-Smirnov-Test stellt einen Grundlagentest dieser Promotion dar.

Wird der Einfluss einer nominalskalierten Variable (Kategorie) auf eine metrisch skalierte Variable untersucht, so stehen die Varianzanalyse und der Doppel-T-Test zur Verfügung. Die Varianzanalyse wird verwendet, wenn mehr als zwei Kategorien (beispielsweise Gruppen) verglichen werden und der Doppel-T-Test wird für genau zwei Kategorien gewählt (Kähler, 2011). Voraussetzung für den Doppel-T-Test sind eine normalverteilte metrische Variable (Schlittgen, 2009) und die Varianzhomogenität (Kähler, 2011).

Varianzhomogenität bedeutet, dass die Varianzen der beiden verglichenen Gruppen ähnlich oder homogen sind. Dieses wird mit dem F-Test bzw. Levene-Test überprüft.

Es werden 2 Hypothesen gebildet und miteinander verglichen. Sind sich die Mittelwerte der beiden Gruppen ähnlich (Nullhypothese), so hat die Kategorie keinen signifikanten Einfluss. Sind die beiden Gruppen hingegen unterschiedlich in ihren Mittelwerten (Alternativhypothese), so hat die Kategorie, d.h. die nominalskalierte Variable, einen signifikanten Einfluss auf die metrische Variable. Es wird eine Testgröße mittels der folgenden Formel berechnet:

$$t_{x,y} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{(n-1) \cdot s_x^2 + (m-1) \cdot s_y^2}} * \sqrt{\frac{n \cdot m \cdot (n+m-2)}{n+m}}$$

wobei: $\bar{x}; \bar{y}$ Mittelwerte der beiden Gruppen
 $n; m$ Stichprobenumfänge der beiden Gruppen
 $s_x; s_y$ Standardabweichungen der beiden Gruppen

Diese Testgröße wird mit einer Prüfgröße aus einer idealen Tabelle verglichen. Hat die Testgröße einen höheren Wert, besteht ein signifikanter Unterschied. Die Signifikanz muss in SPSS 19.0 sein, damit die nominalskalierte Variable einen signifikanten Einfluss auf die metrisch skalierte Variable hat.

Varianzanalyse

Die Varianzanalyse ist eine Erweiterung des Doppel-T-Testes. Die Voraussetzungen der Normalverteilung und der Varianzhomogenität gelten gleichermaßen. Die Varianzanalyse (Hartung et al., 2009) wird angewandt, wenn der Einfluss einer nominalskalierten Variablen mit mehreren Kategorien auf eine metrisch skalierte Variable untersucht wird. Dabei werden eine Nullhypothese und eine Alternativhypothese gebildet. Die Nullhypothese geht davon aus, dass die Varianzen zwischen den Gruppen kleiner sind als die Varianzen innerhalb der Gruppen. Dieses bedeutet, dass die nominalskalierte Variable keinen Einfluss auf die metrische Variable ausübt. Die Alternativhypothese geht wiederum davon aus, dass Varianzen zwischen den Gruppen größer sind als die Varianzen innerhalb der Gruppen. Dieses bedeutet, dass sich die Gruppen signifikant voneinander unterscheiden. Im Statistikprogramm SPSS 19.0 ist dies der Fall, wenn die ausgewiesene Signifikanz kleiner gleich 0,05 ist. Sollte keine Varianzhomogenität vorliegen, so ist in SPSS 19.0 die Signifikanz für den Fall keiner Varianzhomogenität zu verwenden. Analog zum Doppel-T-Test wird eine Prüfgröße berechnet und mit einer idealen Testgröße verglichen. Die Prüfgröße der Varianzanalyse wird wie folgt berechnet:

$$F = \frac{\text{quadratische Abweichung der Mittelwerte vom Gesamtmittelwert der Gruppen}}{\text{gesamte Abweichung von den Mittelwerten in den Gruppen}}$$

Korrelationsanalyse

Das zentrale Element der Korrelationsanalyse ist der Korrelationskoeffizient.

Der Korrelationskoeffizient von Pearson (Hartung et al., 2009) ist bei der Prüfung eines Zusammenhangs zwischen zwei metrisch skalierten Variablen zu verwenden und wird wie folgt berechnet:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) * (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} * \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

wobei: $x_i; y_i$ betrachtete Werte der beiden metrischen Variablen
 $\bar{x}; \bar{y}$ Mittelwerte der beiden metrischen Variablen

Der Korrelationskoeffizient von Pearson liegt im Intervall von minus 1 bis 1. Bei einem Wert von -1 liegen alle Beobachtungswerte auf einer fallenden linearen Geraden und bei einem Wert von 1 liegen alle Beobachtungswerte auf einer steigenden linearen Geraden. Minus 1 bedeutet also einen vollständigen gegenläufigen Zusammenhang zwischen den beiden metrischen Variablen, d.h., wenn eine der beiden ansteigt, fällt die andere bzw. wenn eine fällt, so steigt die andere an. Bei dem Wert 1 steigen beide gleichmäßig an. Bei dem Wert 0 besteht keinerlei linearer Zusammenhang.

In SPSS 19.0 darf der Korrelationskoeffizient nur verwendet werden, wenn die parallel ausgewiesene Signifikanz kleiner gleich 0,05 ist.

Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse ist zu verwenden, wenn der Zusammenhang zwischen zwei metrischen Variablen untersucht werden soll, wobei eine Variable die Abhängige und die Zweite die unabhängige Variable darstellt (Kähler, 2011). Die Regressionsanalyse überprüft nicht nur, ob eine Abhängigkeit zwischen beiden Variablen vorliegt, sondern soll zudem die Art wiedergeben. Diese Art kann, als Vorteil zur Korrelationsanalyse, auch nichtlinear sein. Die Zielstellung der Regressionsanalyse ist es, eine lineare oder nicht-lineare Regressionsfunktion zu berechnen, welche die Abhängigkeiten am geeignetsten darstellt. Dazu wird die Methode der kleinsten Quadrate (Bortz et al., 2010) verwendet. Diese Methode besagt, dass die quadrierten Abweichungen zwischen der Regressionsfunktion und allen Beobachtungswerten minimal sein sollen. Die Differenzen werden quadriert, um eine Saldierung von negativen und positiven Abweichungen zu verhindern. Im folgenden Schaubild ist die Methode der kleinsten Quadrate dargestellt:

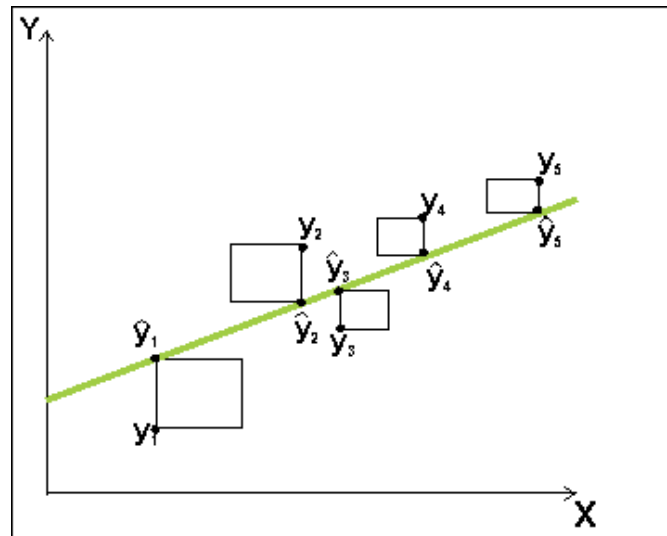


Abb. 43: Die Methode der kleinsten Quadrate, Quelle: http://mars.wiwi.hu-berlin.de/mediawiki/mmstat_de/images/b/bb/STAT-LinReg3.gif

Die Beurteilung der Regressionsgüte erfolgt mit dem Bestimmtheitsmaß. Dieses entspricht dem Anteil der Varianz, welcher durch die Regressionsfunktion erklärt werden kann. Das Bestimmtheitsmaß liegt im Intervall von 0 bis 1, wobei bei 0 die lineare Regressionsfunktion keinen Erklärungsgehalt hat und bei 1 die beobachteten Punkte alle auf der linearen oder nichtlinearen Funktionsgeraden liegen. Zusätzlich gibt SPSS 19.0 auch die Signifikanz der Regressionsfunktion aus. Dies muss sein, um die Regressionsfunktion anwenden zu können.

Kontingenzanalyse

Die Kontingenzanalyse ist die anzuwendende Analyse, wenn die Zusammenhänge zwischen zwei nominalskalierten Variablen (Bortz et al., 2010) untersucht werden sollen. Im Allgemeinen werden dazu eine Kreuztabelle, der Chi-Quadrat-Test und der Kontingenzkoeffizient berechnet. Die Kreuztabellen sind für die Darstellung und Interpretation der Ergebnisse notwendig. In dieser Tabelle werden alle Kategorien zweier Variablen gegenübergestellt und in Form von Häufigkeiten und Prozentwerten ausgegeben (http://www.molar.unibe.ch/help/statistics/SPSS/16_Kreuztabellen.pdf, 06.06.2012).

Das Kernelement der Kontingenzanalyse ist der Chi-Quadrat-Test (Janssen et al., 2010), welcher zur Prüfung von Abhängigkeiten zwischen zwei nominalskalierten Variablen verwendet wird. Es werden beim Chi-Quadrat-Test die theoretischen Verteilungswahr-

scheinlichkeiten der einzelnen Kreuzkategorien zwischen zwei Variablen geschätzt, was i.d.R. abhängig von der Gesamtanzahl ist, und mit den vorhandenen Verteilungen verglichen (Fahrmeir et al., 2010) wird. Je größer die im Chi-Quadrat-Test aufgedeckten Unterschiede zwischen den realen Häufigkeiten und den theoretischen Häufigkeiten ausfallen, umso eher ist von einer Abhängigkeit zwischen beiden Parametern auszugehen. In der Nullhypothese sind die theoretischen Häufigkeiten der Teststatistik enthalten und in der Alternativhypothese die geprüften Differenzen. Dieses wird mittels Verwendung einer theoretisch idealen Chi-Quadrat-Verteilung umgesetzt. Der Stichprobenumfang spielt dabei, wie bei den meisten Testverfahren, eine große Rolle. Je höher dieser Umfang ist, desto sicherer können die gewonnenen Erkenntnisse auf die Grundgesamtheit übertragen werden. Beim Chi-Quadrat-Test wird eine Prüfgröße (Fahrmeir et al., 2010) berechnet und mit einer Testgröße, dem Tabellenwert der idealen Chi-Quadrat-Verteilung, verglichen. Dabei wird die folgende Formel verwendet:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^m \frac{\left(h_{ij} - \frac{n_i h_j}{n} \right)^2}{\frac{n_i h_j}{n}}$$

wobei: h_{ij} reale Werte und $\frac{n_i h_j}{n}$ theoretische Werte
 n Stichprobenumfang

Das Statistikprogramm SPSS 19.0 gibt dem Nutzer die berechnete Signifikanz aus. Ist diese kleiner gleich 0,05 (Fahrmeir et al., 2010) besteht eine signifikante Abhängigkeit zwischen den Variablen. Ist die Signifikanz hingegen $> 0,05$, bestehen keine signifikanten Abhängigkeiten. Signifikante Abhängigkeiten bedeuten, dass die Häufigkeiten z.B. in einer Kreuzkategorie deutlich (signifikant) über bzw. unter den Erwarteten liegen.

Die Stärke, jedoch nicht die Richtung des Zusammenhangs zwischen zwei nominalskalierten Variablen wird bei der Kontingenzanalyse unter anderem durch den Kontingenzkoeffizienten (Janssen et al., 2010) beschrieben. Der Kontingenzkoeffizient basiert ebenfalls auf der Chi-Quadrat Statistik (Schlittgen, 2009) und liegt im Intervall von 0 bis

1 (Bortz et al., 2010). Bei einem Resultat nahe 0 ist relativ sicher, dass kein oder nur ein sehr geringer Zusammenhang zwischen den Parametern besteht. Bei einem Kontingenzkoeffizienten nahe 1 ist von einem sehr starken Zusammenhang auszugehen. Jedoch ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden nominalskalierten Variablen immer nur dann vorhanden, wenn eine statistische Signifikanz von kleiner gleich 0,05 gegeben ist (Janssen et al., 2010). Der Kontingenzkoeffizient wird wie folgt berechnet (Auer et al., 2010):

$$C_{Korr} = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + n} * \frac{C^*}{C^* - 1}}$$

wobei: χ^2 : Berechneter Wert des Chi-Quadrat-Testes

C^* : Minimum der Zeilen und Spaltenanzahl

8 Danksagung

Für die Überlassung des Themas, die fachlich bewegenden Gespräche, die immer freundliche Unterstützung und seine große Geduld auch in Zeiten meiner langen „Babypause“ danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg, einem der humorvollsten und visionärsten Menschen, die ich kenne.

Des Weiteren danke ich den Mitarbeitern des Zentrums für Muskel- und Knochenforschung der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin und hierbei insbesondere Frau Martina Kraatzsch für ihre technische Assistenz bei der Durchführung der Untersuchungen, die immer schnelle Hilfe und ihr Verständnis, was zu einem sehr angenehmen Arbeitsklima beitrug.

Besonders bedanke ich mich bei Frau Hendrikje Börst für die Hilfe bei der Auswahl der Patientinnen und ihren kompetenten fachlichen Rat bezüglich der Studiendurchführung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Peter Martus, Institut für Biometrie, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, für die ausgiebige und gut verständliche Beratung bezüglich der statischen Auswertung.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Mann, meinen Kindern und meinen Freunden, die mich wort- und tatkräftig bei der Durchführung der Arbeit unterstützt haben.

9 LEBENSLAUF

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektrischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Nadia Rancsó, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Standardisierung und Präzision der quantitativen Computertomografie der Mandibula“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Grafiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.