

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
Klinik für Orthopädie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

## **DISSERTATION**

# **In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisationssystems am lumbalen ovinen Bandscheiben- degenerationsmodell**

Eine histologische Studie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ellen Guder  
aus Jena

Gutachter:   1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Kandziora  
              2. Prof. Dr. med. C. Perka  
              3. Prof. Dr. med. T. Mittlmeier

Datum der Promotion: 19.09.2008

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Stand des Wissens</b>	<b>3</b>
2.1	Makroskopische und mikroskopische Grundlagen	3
2.1.1	Der Begriff „Bewegungssegment“	3
2.1.2	Die humane Bandscheibe und ihre angrenzenden Strukturen	3
2.1.2.1	Anatomie und Funktion der humanen Bandscheibe	3
2.1.2.2	Histologie der humanen Bandscheibe	3
2.1.2.3	Anatomie und Funktion des Wirbelknochens	5
2.1.2.4	Anatomie und Funktion der Wirbelbogengelenke	5
2.1.2.5	Histologie des Knochengewebes	6
2.1.2.6	Histologie des hyalinen Knorpels	7
2.1.3	Die Bandscheibendegeneration und ihre Effekte auf angrenzende Strukturen	8
2.1.3.1	Degenerative Veränderungen der Bandscheibe	8
2.1.3.2	Degenerative Veränderungen der Wirbelkörper	9
2.1.3.3	Degenerative Veränderungen der Facettengelenke	9
2.1.4	Die Lendenwirbelsäule des Schafes	10
2.1.5	Die Bandscheibe des Schafes	11
2.2	Aktuelle operative Behandlungsansätze	12
2.2.1	Operationsindikation	12
2.2.2	Perkutane und offene Operationsverfahren	13
2.2.2.1	Nukleotomie bzw. Diskektomie	13
2.2.2.2	Chemonukleolyse	14
2.2.2.3	Intradiskale Elektrotherapie	14
2.2.2.4	Transplantation von autologen Chondrozyten	14
2.2.2.5	Bandscheibenprothetik	15
2.2.2.6	Spondylodese	15
2.2.3	Die dorsale dynamische Stabilisation als mögliche Alternative	16
<b>3.</b>	<b>Ziel, Hypothese und klinische Relevanz der Untersuchung</b>	<b>19</b>
3.1	Ziel der Studie	19
3.2	Hypothese der Studie	19
3.3	Klinische Relevanz der Studie	19
<b>4.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>21</b>
4.1	Begründung der Modellwahl	21
4.2	Versuchsaufbau	22

4.2.1	Versuchsgruppen	22
4.2.2	Das posteriore dynamische Stabilisationssystem	23
4.2.3	Operationstechnik	24
4.2.3.1	Operationsvorbereitungen	24
4.2.3.2	Nukleotomie	25
4.2.3.3	Einsatz des posterioren dynamischen Stabilisationssystems	26
4.2.3.4	Postoperativer Zeitraum	27
4.3	Probenentnahme und Aufbereitung der Lendenwirbelsäule	28
4.3.1	Euthanasie und Entnahme des Lendenwirbelsegmentes	28
4.3.2	Präparation	29
4.3.3	Sägen	30
4.3.4	Fixation und Einbettung	31
4.3.5	Anfertigung der histologischen Schnitte	32
4.3.6	Histologische Färbungen	33
4.3.6.1	Trichromfärbung nach Masson-Goldner	33
4.3.6.2	Safranin-Orange/Lichtgrün-Färbung	33
4.3.6.3	Safranin-Orange/von Kossa-Färbung	33
4.3.6.4	Alcianblau/Kernechtrot-Färbung	33
4.3.6.5	Eindecken der gefärbten Schnitte	34
4.4	Histologische Auswertung	35
4.4.1	Semiquantitative Auswertung	35
4.4.1.1	Makroskopische Auswertung	35
4.4.1.2	Mikroskopische Auswertung	36
4.4.2	Quantitative Auswertung	40
4.4.3	Statistik	45
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>47</b>
5.1	Operationsbefunde	47
5.2	Histomorphologische semiquantitative Ergebnisse	47
5.2.1	Makroskopische Ergebnisse	48
5.2.2	Mikroskopische Ergebnisse der Bandscheibenpräparate	51
5.2.3	Mikroskopische Ergebnisse der Facettengelenkspräparate	59
5.3	Histomorphometrische quantitative Ergebnisse	60
5.3.1	Knochendichte (%)	60
5.3.2	Knochenfläche/Fläche der ROI (%)	62
5.3.3	Trabekeldicke ( $\mu\text{m}$ )	64
5.3.4	Trabekelseparation ( $\mu\text{m}$ )	66
5.3.5	Trabekelverzweigung	68
5.3.6	Trabekelzahl/mm	70

5.3.7	Knorpelfläche/Fläche der ROI (%)	72
5.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	74
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>75</b>
6.1	Diskussion von Material und Methoden	75
6.1.1	Das Modelltier	75
6.1.2	Die Operation und der postoperative Zeitraum	76
6.1.3	Herstellung der Präparate und histologische Aufarbeitung	77
6.1.4	Anmerkungen zu den Analysemethoden	77
6.1.4.1	Histomorphologie	77
6.1.4.2	Histomorphometrie	78
6.2	Diskussion der Ergebnisse	79
6.2.1	Die Rolle des Degenerationsmodells	79
6.2.2	Die Rolle der Distraction	82
6.2.3	Die Rolle der Restmobilität	84
6.2.4	Vergleich der Ergebnisse der beiden Analysemethoden	86
6.2.5	Schlussfolgerung und klinische Relevanz	87
6.2.6	Ausblick	87
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>89</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang</b>	<b>90</b>
8.1	Färbeprotokolle	90
8.2	Tabellarische Ergebnisübersicht	94
8.2.1	Histomorphologische Ergebnisse	94
8.2.2	Histomorphometrische Ergebnisse	96
<b>9.</b>	<b>Literatur</b>	<b>109</b>
<b>10.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>122</b>
<b>11.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>123</b>
<b>12.</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>124</b>

## Abkürzungsverzeichnis

I A	Implantatgruppe (12 Wochen)
I B	Kontrollgruppe (12 Wochen)
II A	Implantatgruppe (48 Wochen)
II B	Kontrollgruppe (48 Wochen)
0	kein Defekt gesetzt
Abb.	Abbildung
BDn	Bone density
B.Ar	Bone area
CEP	knorpelige Endplatte
Cg.Ar	Cartilage area
CT	Computertomographie
d	Defekt gesetzt
DDD	degenerative disc disease
EKG	Elektrokardiogramm
Fa.	Firma
ges	gesamt
H	Histologie
IDET	Intradiskale Elektrotherapie
IH	Immunhistologie
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KEP	knöcherne Endplatte
kEPB	kaudale Endplattenbreite
krEPB	kraniale Endplattenbreite
L3	Lendenwirbelkörper 3
L4	Lendenwirbelkörper 4
Ligg.	Ligamenta
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl der Präparate
oges	obere gesamte ROI
OP	Operation
Procc.	Processus
ROI	region of interes
S	Sakralwirbelkörper
Tab.	Tabelle

T.Ar	Total area
Tb.N	Trabecular number
Tb.Sp	Trabecular separation
Tb.Wi	Trabecular width
uges	untere gesamte ROI
Vergr.	Vergrößerung

## 8. Anhang

### 8.1 Färbeprotokolle

1.	Entplasten von MMA (Methylmethacrylate)- Schnitten: 3 x in MEA (2-methoxyethylacetat) [Merck 806061]	jeweils 30 min
2.	Rehydrieren der Schnitte in absteigender Alkoholreihe: 2 x 100 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 70 % Alkohol	jeweils 2 min
3.	Kernfärbung mit Weigerts Eisenhämatoxylin	2-4 min
4.	Wässern in Leitungswasser	10 min
5.	Färben in Säurefuchsin-Ponceau	5 min
6.	Spülen in 1 %iger Essigsäure	kurz
7.	Differenzieren in Phosphormolybdänsäure-Orange G (bis das Bindegewebe vollständig entfärbt ist)	15-30 min
8.	Spülen in 1 %iger Essigsäure	kurz
9.	Gegenfärben mit Lichtgrün	10 min
10.	Spülen in 1 %iger Essigsäure	kurz
11.	Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe 1 x 70 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 2 x 100 % Alkohol	jeweils 2 min
12.	Entfetten in Xylol	2 x 5 min
13.	Eindecken mit Vitroclud und Deckgläsern	

Färbeprotokoll 1: Trichromfärbung nach Masson-Goldner (1938)

1.	Entplasten von MMA (Methylmethacrylate)- Schnitten: 3 x in MEA (2-methoxyethylacetat) [Merck 806061]	jeweils 30 min
2.	Rehydrieren der Schnitte in absteigender Alkoholreihe: 2 x 100 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 70 % Alkohol	jeweils 2 min
3.	Spülen in Aqua dest.	kurz
4.	Färben in Safranin-Orange-Lösung	8-10 min
5.	3 x Spülen in Aqua dest	kurz
6.	Färben in Pikrinsäure	10 min
7.	Spülen in Aqua dest.	kurz
8.	Spülen in 1 %iger Essigsäure	kurz
9.	Färben in Lichtgrün	8-10 min
10.	Spülen in 1 %iger Essigsäure	kurz
11.	Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe 1 x 70 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 2 x 100 % Alkohol	jeweils 2 min
12.	Entfetten in Xylol	2 x 5 min
13.	Eindecken mit Vitroclud und Deckgläsern	

Färbeprotokoll 2: Safranin-Orange/Lichtgrün-Färbung nach Geitler (1949)

1.	Entplasten von MMA (Methylmethacrylate)- Schnitten: 3 x in MEA (2-methoxyethylacetat) [Merck 806061]	jeweils 30 min
2.	Rehydrieren der Schnitte in absteigender Alkoholreihe: 2 x 100 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 70 % Alkohol	jeweils 2 min
3.	Spülen in Aqua dest.	kurz
4.	Färben in 3 %iger wässriger Silbernitratlösung	5 min
5.	3 x Spülen in Aqua dest.	kurz
6.	Reduzieren in Natrium-Formaldehydlösung	2 min
7.	Wässern in Leitungswasser	10 min
8.	Fixieren in 5 %iger Natriumthiosulfatlösung	5 min
9.	Wässern in Leitungswasser	10 min
10.	Spülen in Aqua dest.	kurz
11.	Färben in Safranin-Orange	8 min
12.	Spülen in Aqua dest.	kurz
13.	Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe 1 x 70 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 2 x 100 % Alkohol	jeweils 2 min
14.	Entfetten in Xylol	2 x 5 min
15.	Eindecken mit Vitroclud und Deckgläsern	

Färbeprotokoll 3: Safranin-Orange/von Kossa-Färbung nach von Kossa (1901) und Winiwarter (1908)

1.	Entplasten von MMA (Methylmethacrylate)- Schnitten: 3 x in MEA (2-methoxyethylacetat) [Merck 806061]	jeweils 30 min
2.	Spülen in Aqua dest.	2 min
3.	Rehydrieren der Schnitte in absteigender Alkoholreihe: 2 x 100 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 70 % Alkohol	jeweils 2 min
4.	Spülen in 3 %iger Essigsäure	3 min
5.	Färben in 1 %iger Alcianblaulösung	30-35 min
6.	Spülen in Aqua dest.	kurz
7.	Färben in Kernechtrot	5 min
8.	Spülen in Aqua dest.	kurz
9.	Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe 1 x 70 % Alkohol 1 x 80 % Alkohol 1 x 96 % Alkohol 2 x 100 % Alkohol	jeweils 2 min
10.	Entfetten in Xylol	2 x 5 min
11.	Eindecken mit Vitroclud und Deckgläsern	

Färbeprotokoll 4: Alcianblau/Kernechtrot-Färbung nach Steedman (1950)

## 8.2 Tabellarische Ergebnisübersicht

### 8.2.1 Histomorphologische Ergebnisse

Die Ergebnisse der semiquantitativen Auswertung aller beurteilten Strukturen sind hier noch einmal in tabellarischer Form aufgeführt.

Die Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Standzeit	12 Wochen		48 Wochen	
	I A	I B	II A	II B
Grad 0	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 1	1 (12,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	3 (37,5 %)	2 (40,0 %)	1 (12,5 %)	2 (22,2 %)
Grad 3	4 (50,0 %)	3 (60,0 %)	7 (87,5 %)	7 (77,8 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Tab. 29: Ergebnisse der makroskopischen Bandscheibenveränderungen

Standzeit	12 Wochen		48 Wochen	
	I A	I B	II A	II B
nicht sichtbar	8 (100,0 %)	3 (60,0 %)	2 (25,0 %)	1 (11,1 %)
sichtbar	0 (0,0 %)	2 (40,0 %)	6 (75,0 %)	8 (89,9 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Tab. 30: Ergebnisse der makroskopischen Beurteilung der Spondylophytenbildung

Standzeit	12 Wochen		48 Wochen	
Gruppe	I A	I B	II A	II B
Mikroskopische Veränderungen der Bandscheibe				
Grad 0	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	6 (75,0 %)	3 (60,0 %)	6 (75,0 %)	6 (66,7 %)
Grad 3	2 (25,0 %)	2 (40,0 %)	2 (25,0 %)	3 (33,3 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Veränderungen der knorpeligen Endplatte				
Grad 0	8 (100,0 %)	5 (100,0 %)	7 (87,5 %)	6 (66,7 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (12,5 %)	3 (33,3 %)
Grad 2	0 (0,0%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Veränderungen des subchondralen Knochens				
Grad 0	8 (100,0 %)	5 (100,0 %)	8 (100,0 %)	9 (100,0 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Tab. 31: Ergebnisse der lichtmikroskopischen Auswertung von Veränderungen der Bandscheibe und der angrenzenden Endplatten

Standzeit	12 Wochen		48 Wochen	
Gruppe	I A	I B	II A	II B
Grad 0	6 (75 %)	1 (20 %)	2 (25,0 %)	2 (22,2 %)
Grad 1a	0 (0,0 %)	1 (20 %)	3 (37,5 %)	1 (11,1 %)
Grad 1b	2 (25 %)	2 (40 %)	3 (37,5 %)	2 (22,2 %)
Grad 2	0 (0,0 %)	1 (20 %)	0 (0,0 %)	1 (11,1 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (33,3 %)
Gesamtanzahl	8	5	8	9

Tab. 32: Ergebnisse der mikroskopischen Beurteilung der Spondylophytenbildung

Standzeit	12 Wochen		48 Wochen	
Gruppe	I A	I B	II A	II B
Veränderungen des Gelenkknorpels				
Grad 0	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Gesamtanzahl	7	7	7	7

Veränderungen der osteochondralen Verbindung				
Grad 0	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Gesamtanzahl	7	7	7	7

Veränderungen des subchondralen Knochens				
Grad 0	7 (100,0 %)	7 (100,0 %)	7 (100,0%)	7 (100,0 %)
Grad 1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 2	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Grad 3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Gesamtanzahl	7	7	7	7

Tab. 33: Ergebnisse der lichtmikroskopischen Auswertung der Facettengelenke

### 8.2.2 Histomorphometrische Ergebnisse

Die Ergebnisse der mittels computergestützter Bildanalyse gewonnen histomorphometrischen Daten sind nachfolgend für die einzelnen ROIs dargestellt. Die Tabellen der deskriptiven und statistischen Auswertung wurden aus dem Datenverarbeitungsprogramm SPSS 12.01 für Windows exportiert. Die verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Gruppe		Knorpelfläche gesamt (%)	Knorpelfläche ROI 7 (%)	Knorpelfläche ROI 8 (%)	Knorpelfläche ROI 9 (%)
I A	N/Gültig	6	6	6	6
	Median	87,82	80,18	96,67	88,61
	Minimum	81,31	72,27	93,83	81,58
	Maximum	96,50	96,01	97,99	96,54
I B	N/Gültig	5	5	5	5
	Median	92,72	92,68	94,56	91,14
	Minimum	90,31	84,31	90,39	88,73
	Maximum	96,85	97,86	97,81	95,98
II A	N/Gültig	8	8	8	8
	Median	87,32	76,92	92,14	91,53
	Minimum	74,11	65,33	75,19	79,56
	Maximum	93,90	95,81	95,83	94,38
II B	N/Gültig	8	8	8	8
	Median	84,07	80,17	87,96	83,07
	Minimum	50,64	39,89	37,68	60,34
	Maximum	90,91	90,56	93,93	90,68
Nativ	N/Gültig	7	7	7	7
	Median	85,25	78,89	95,87	80,87
	Minimum	78,72	74,40	92,08	69,50
	Maximum	90,53	89,38	98,21	91,81

Tab. 34: Deskriptive Statistik der Knorpelfläche/Fläche der ROI

	Knorpelfläche gesamt (%)	Knorpelfläche ROI 7 (%)	Knorpelfläche ROI 8 (%)	Knorpelfläche ROI 9 (%)
Mann-Whitney-U	9,00	9,00	9,00	10,00
Wilcoxon-W	30,00	30,00	24,00	31,00
Z	-1,095	-1,095	-1,095	-,913
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,273	,273	,273	,361
ExakteSignifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,329(a)	,329(a)	,329(a)	,429(a)

Tab. 35: Statistische Auswertung der Ergebnisse für das Bandscheibenfach (ROI 7-9) zum Zeitpunkt 12 Wochen

	Knorpelfläche gesamt (%)	Knorpelfläche ROI 7 (%)	Knorpelfläche ROI 8 (%)	Knorpelfläche ROI 9 (%)
Mann-Whitney-U	23,00	29,00	21,00	11,00
Wilcoxon-W	59,00	65,00	57,00	47,00
Z	-,945	-,315	-1,155	-2,205
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,345	,753	,248	,027
ExakteSignifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,382(a)	,798(a)	,279(a)	,028(a)

Tab. 36: Statistische Auswertung der Ergebnisse für das Bandscheibenfach (ROI 7-9) zum Zeitpunkt 48 Wochen

Parameter	N Gültig	Median	Minimum	Maximum
Knochendichte oges (%)	6	58,3	50,8	61,8
Knochendichte 1 (%)	6	56,2	51,4	71,7
Knochendichte 2 (%)	6	59,7	52,4	64,1
Knochendichte 3 (%)	6	51,4	48,1	60,9
Knochendichte uges (%)	6	62,4	50,7	70,0
Knochendichte 4 (%)	6	64,6	50,5	73,9
Knochendichte 5 (%)	6	64,5	53,0	83,7
Knochendichte 6 (%)	6	54,6	48,7	58,6
Knochenfläche oges (%)	6	58,7	51,1	62,5
Knochenfläche 1 (%)	6	56,2	51,5	71,7
Knochenfläche 2 (%)	6	59,7	52,5	64,0
Knochenfläche 3 (%)	6	51,4	48,1	60,8
Knochenfläche uges (%)	6	62,9	50,7	66,2
Knochenfläche 4 (%)	6	64,8	50,6	73,6
Knochenfläche 5 (%)	6	64,4	53,0	83,5
Knochenfläche 6 (%)	6	54,7	48,7	64,2
Trabekeldicke oges (µm)	6	,21	,18	,29
Trabekeldicke 1 (µm)	6	,18	,17	,29
Trabekeldicke 2 (µm)	6	,24	,21	,50
Trabekeldicke 3 (µm)	6	,17	,16	,19
Trabekeldicke uges (µm)	6	,21	,19	,25
Trabekeldicke 4 (µm)	6	,21	,19	,24
Trabekeldicke 5 (µm)	6	,24	,21	,28
Trabekeldicke 6 (µm)	6	,19	,17	,23

Trabekelseparation oges ( $\mu\text{m}$ )	6	,15	,13	,17
Trabekelseparation 1 ( $\mu\text{m}$ )	6	,14	,12	,17
Trabekelseparation 2 ( $\mu\text{m}$ )	6	,16	,13	,17
Trabekelseparation 3 ( $\mu\text{m}$ )	6	,16	,13	,18
Trabekelseparation uges ( $\mu\text{m}$ )	6	,18	,16	,25
Trabekelseparation 4 ( $\mu\text{m}$ )	6	,12	,09	,18
Trabekelseparation 5 ( $\mu\text{m}$ )	6	,24	,21	,45
Trabekelseparation 6 ( $\mu\text{m}$ )	6	,17	,14	,21
Trabekelverzweigung oges	6	39	34	45
Trabekelverzweigung 1	6	36	29	48
Trabekelverzweigung 2	6	40	33	52
Trabekelverzweigung 3	6	37	35	45
Trabekelverzweigung uges	5	39	38	43
Trabekelverzweigung 4	5	42	40	43
Trabekelverzweigung 5	5	38	32	38
Trabekelverzweigung 6	5	39	36	47
Trabekelzahl oges	6	2,92	2,62	3,22
Trabekelzahl 1	6	3,01	2,47	3,28
Trabekelzahl 2	6	2,85	2,45	3,10
Trabekelzahl 3	6	3,05	2,95	3,41
Trabekelzahl uges	6	2,72	2,43	3,08
Trabekelzahl 4	6	2,90	2,69	3,36
Trabekelzahl 5	6	2,58	1,67	2,92
Trabekelzahl 6	6	2,78	2,34	3,22

Tab. 37: Deskriptive Statistik der Ergebnisse (ROI 1-6) der Implantatgruppe zum Zeitpunkt 12 Wochen

Parameter	N Gültig	Median	Minimum	Maximum
Knochendichte oges (%)	5	59,0	51,4	61,8
Knochendichte 1 (%)	5	56,6	54,6	57,4
Knochendichte 2 (%)	5	52,8	48,9	57,9
Knochendichte 3 (%)	5	54,3	49,4	60,5
Knochendichte uges (%)	5	62,9	50,7	70,0
Knochendichte 4 (%)	5	51,7	49,3	63,6
Knochendichte 5 (%)	5	56,1	48,4	69,3
Knochendichte 6 (%)	5	49,9	46,5	64,2
Knochenfläche oges (%)	5	53,6	51,3	58,0
Knochenfläche 1 (%)	5	56,7	54,7	58,5
Knochenfläche 2 (%)	5	52,9	48,9	58,0
Knochenfläche 3 (%)	5	54,4	49,4	60,5
Knochenfläche uges (%)	5	51,6	48,9	65,6
Knochenfläche 4 (%)	5	51,6	49,3	63,5
Knochenfläche 5 (%)	5	56,0	48,4	69,3
Knochenfläche 6 (%)	5	49,9	47,7	64,0
Trabekeldicke oges (µm)	5	,21	,18	,23
Trabekeldicke 1 (µm)	5	,20	,19	,21
Trabekeldicke 2 (µm)	5	,23	,18	,28
Trabekeldicke 3 (µm)	5	,19	,16	,22
Trabekeldicke uges (µm)	5	,19	,18	,24
Trabekeldicke 4 (µm)	5	,19	,15	,21
Trabekeldicke 5 (µm)	5	,23	,18	,28
Trabekeldicke 6 (µm)	5	,18	,17	,24
Trabekelseparation oges (µm)	5	,16	,15	,18
Trabekelseparation 1 (µm)	5	,15	,15	,16
Trabekelseparation 2 (µm)	5	,17	,16	,21
Trabekelseparation 3 (µm)	5	,17	,15	,17
Trabekelseparation uges (µm)	5	,17	,13	,18
Trabekelseparation 4 (µm)	5	,14	,12	,19
Trabekelseparation 5 (µm)	5	,18	,12	,19
Trabekelseparation 6 (µm)	5	,17	,14	,19
Trabekelverzweigung oges	5	40	32	49
Trabekelverzweigung 1	5	34	24	43
Trabekelverzweigung 2	5	43	40	54
Trabekelverzweigung 3	5	39	33	52

Trabekelverzweigung oges	5	40	31	56
Trabekelverzweigung 4	5	45	29	60
Trabekelverzweigung 5	5	44	30	54
Trabekelverzweigung 6	5	45	31	50
Trabekelzahl oges	5	2,81	2,68	2,96
Trabekelzahl 1	5	2,87	2,79	2,92
Trabekelzahl 2	5	2,84	2,44	2,88
Trabekelzahl 3	5	2,82	2,70	3,10
Trabekelzahl oges	5	2,83	2,75	3,02
Trabekelzahl 4	5	3,17	2,74	3,91
Trabekelzahl 5	5	2,59	2,42	2,78
Trabekelzahl 6	5	2,76	2,68	2,99

Tab. 38: Deskriptive Statistik der Ergebnisse (ROI 1-6) der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt 12 Wochen

Parameter	N Gültig	Median	Minimum	Maximum
Knochendichte oges (%)	8	50,9	45,8	59,0
Knochendichte 1 (%)	8	49,5	44,0	62,2
Knochendichte 2 (%)	8	49,3	43,6	56,5
Knochendichte 3 (%)	8	53,8	45,8	58,2
Knochendichte oges (%)	8	54,2	48,9	62,3
Knochendichte 4 (%)	8	51,8	45,6	65,6
Knochendichte 5 (%)	8	54,9	47,2	64,1
Knochendichte 6 (%)	8	56,3	50,1	63,5
Knochenfläche oges (%)	8	50,9	45,6	58,9
Knochenfläche 1 (%)	8	49,6	44,1	62,3
Knochenfläche 2 (%)	8	49,4	43,6	56,6
Knochenfläche 3 (%)	8	54,7	45,9	58,4
Knochenfläche oges (%)	8	54,0	49,0	62,1
Knochenfläche 4 (%)	8	51,8	45,6	65,5
Knochenfläche 5 (%)	8	54,9	47,2	64,2
Knochenfläche 6 (%)	8	56,3	50,1	63,5
Trabekeldicke oges ( $\mu\text{m}$ )	8	,22	,18	,25
Trabekeldicke 1 ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,15	,26
Trabekeldicke 2 ( $\mu\text{m}$ )	8	,24	,21	,26
Trabekeldicke 3 ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,17	,25

Trabekeldicke uges ( $\mu\text{m}$ )	8	,23	,16	,26
Trabekeldicke 4 ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,17	,24
Trabekeldicke 5 ( $\mu\text{m}$ )	8	,24	,21	,26
Trabekeldicke 6 ( $\mu\text{m}$ )	8	,23	,16	,28
Trabekelseparation uges ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,15	,25
Trabekelseparation 1 ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,16	,25
Trabekelseparation 2 ( $\mu\text{m}$ )	8	,21	,15	,28
Trabekelseparation 3 ( $\mu\text{m}$ )	8	,19	,13	,23
Trabekelseparation uges ( $\mu\text{m}$ )	8	,18	,11	,23
Trabekelseparation 4 ( $\mu\text{m}$ )	8	,17	,08	,24
Trabekelseparation 5 ( $\mu\text{m}$ )	8	,19	,13	,26
Trabekelseparation 6 ( $\mu\text{m}$ )	8	,18	,13	,23
Trabekelverzweigung uges	8	35	26	37
Trabekelverzweigung 1	8	32	15	41
Trabekelverzweigung 2	8	35	28	41
Trabekelverzweigung 3	8	36	28	38
Trabekelverzweigung uges	8	33	30	41
Trabekelverzweigung 4	8	37	29	49
Trabekelverzweigung 5	8	29	22	43
Trabekelverzweigung 6	8	37	30	40
Trabekelzahl uges	8	2,47	2,10	3,24
Trabekelzahl 1	8	2,42	2,03	3,29
Trabekelzahl 2	8	2,40	2,02	3,11
Trabekelzahl 3	8	2,58	2,18	3,31
Trabekelzahl uges	8	2,57	2,11	4,09
Trabekelzahl 4	8	2,79	2,14	5,73
Trabekelzahl 5	8	2,38	2,03	3,05
Trabekelzahl 6	8	2,49	2,09	3,48

Tab. 39: Deskriptive Statistik der Ergebnisse (ROI 1-6) der Implantatgruppe zum Zeitpunkt 48 Wochen

Parameter	N Gültig	Median	Minimum	Maximum
Knochendichte oges (%)	8	54,3	45,8	57,9
Knochendichte 1 (%)	8	55,5	45,8	60,1
Knochendichte 2 (%)	8	50,3	43,2	67,0
Knochendichte 3 (%)	8	57,4	48,2	74,1
Knochendichte uges (%)	8	56,0	51,9	64,2
Knochendichte 4 (%)	8	57,6	50,1	64,7
Knochendichte 5 (%)	8	54,7	50,6	66,7
Knochendichte 6 (%)	8	56,2	52,5	71,7
Knochenfläche oges (%)	8	54,1	45,5	64,6
Knochenfläche 1 (%)	8	55,5	45,8	59,9
Knochenfläche 2 (%)	8	50,3	43,3	66,7
Knochenfläche 3 (%)	8	57,2	48,3	74,0
Knochenfläche uges (%)	8	55,9	52,0	64,1
Knochenfläche 4 (%)	8	57,5	50,1	64,5
Knochenfläche 5 (%)	8	54,7	50,6	66,5
Knochenfläche 6 (%)	8	56,2	52,5	63,8
Trabekeldicke oges (µm)	8	,25	,19	,29
Trabekeldicke 1 (µm)	8	,24	,18	,28
Trabekeldicke 2 (µm)	8	,26	,19	,32
Trabekeldicke 3 (µm)	8	,24	,21	,33
Trabekeldicke uges (µm)	8	,24	,20	,31
Trabekeldicke 4 (µm)	7	,23	,14	,33
Trabekeldicke 5 (µm)	8	,26	,19	,32
Trabekeldicke 6 (µm)	8	,22	,21	,37
Trabekelseparation oges (µm)	8	,19	,17	,25
Trabekelseparation 1 (µm)	8	,19	,17	,24
Trabekelseparation 2 (µm)	8	,23	,17	,28
Trabekelseparation 3 (µm)	8	,18	,12	,23
Trabekelseparation uges (µm)	8	,17	,15	,21
Trabekelseparation 4 (µm)	8	,17	,13	,19
Trabekelseparation 5 (µm)	8	,19	,15	,24
Trabekelseparation 6 (µm)	8	,17	,15	,21
Trabekelverzweigung oges	8	27	25	46
Trabekelverzweigung 1	8	31	23	40
Trabekelverzweigung 2	8	28	25	57
Trabekelverzweigung 3	8	27	19	42

Trabekelverzweigung oges	7	43,	30	53
Trabekelverzweigung 4	7	46	33	63
Trabekelverzweigung 5	7	32	22	46
Trabekelverzweigung 6	7	43	33	49
Trabekelzahl oges	8	2,32	2,09	2,84
Trabekelzahl 1	8	2,36	2,04	2,88
Trabekelzahl 2	8	2,07	1,98	2,92
Trabekelzahl 3	8	2,39	2,13	2,73
Trabekelzahl oges	8	2,32	2,11	3,17
Trabekelzahl 4	8	2,48	1,96	4,50
Trabekelzahl 5	8	2,12	2,00	2,78
Trabekelzahl 6	8	2,48	1,94	2,67

Tab. 40: Deskriptive Statistik der Ergebnisse (ROI 1-6) der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt 48 Wochen

Parameter	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Knochendichte oges (%)	12,5	,644	,732	,095
Knochendichte 1 (%)	14,0	,855	,931	,069
Knochendichte 2 (%)	6,0	,100	,126	,022
Knochendichte 3 (%)	12,0	,584	,662	,063
Knochendichte oges (%)	13,5	,782	,846	,078
Knochendichte 4 (%)	7,0	,144	,177	,026
Knochendichte 5 (%)	10,0	,361	,429	,050
Knochendichte 6 (%)	14,0	,855	,931	,069
Knochenfläche oges (%)	9,0	,273	,329	,041
Knochenfläche 1 (%)	14,0	,855	,931	,069
Knochenfläche 2 (%)	6,0	,100	,126	,022
Knochenfläche 3 (%)	12,0	,584	,662	,063
Knochenfläche oges (%)	9,0	,273	,329	,041
Knochenfläche 4 (%)	7,0	,144	,177	,026
Knochenfläche 5 (%)	10,0	,361	,429	,050
Knochenfläche 6 (%)	12,0	,584	,662	,063
Trabekeldicke oges ( $\mu\text{m}$ )	13,5	,781	,842	,035
Trabekeldicke 1 ( $\mu\text{m}$ )	9,5	,307	,355	,039
Trabekeldicke 2 ( $\mu\text{m}$ )	12,0	,583	,628	,035

Trabekeldicke 3 (µm)	8,5	,226	,281	,017
Trabekeldicke uges (µm)	10,0	,351	,403	,052
Trabekeldicke 4 (µm)	7,5	,160	,195	,052
Trabekeldicke 5 (µm)	12,5	,647	,690	,030
Trabekeldicke 6 (µm)	14,5	,926	,983	,052
Trabekelseparation oges (µm)	9,5	,304	,366	,039
Trabekelseparation 1 (µm)	10,5	,396	,431	,035
Trabekelseparation 2 (µm)	5,0	,059	,080	,041
Trabekelseparation 3 (µm)	13,5	,773	,859	,087
Trabekelseparation uges (µm)	6,5	,115	,145	,022
Trabekelseparation 4 (µm)	8,5	,223	,258	,039
Trabekelseparation 5 (µm)	,0	,006	,004	,002
Trabekelseparation 6 (µm)	13,0	,710	,786	,071
Trabekelverzweigung oges	12,5	,644	,695	,043
Trabekelverzweigung 1	13,0	,714	,755	,037
Trabekelverzweigung 2	8,0	,200	,225	,017
Trabekelverzweigung 3	12,5	,647	,699	,035
Trabekelverzweigung uges	10,0	,596	,659	,040
Trabekelverzweigung 4	10,0	,599	,667	,048
Trabekelverzweigung 5	5,0	,112	,119	,016
Trabekelverzweigung 6	11,5	,834	,881	,040
Trabekelzahl oges	8,0	,201	,247	,035
Trabekelzahl 1	8,0	,201	,247	,035
Trabekelzahl 2	10,0	,361	,429	,050
Trabekelzahl 3	3,0	,028	,030	,006
Trabekelzahl uges	9,5	,314	,355	,030
Trabekelzahl 4	13,5	,784	,831	,039
Trabekelzahl 5	14,0	,855	,894	,035
Trabekelzahl 6	12,0	,583	,628	,030

Tab. 41: Statistische Auswertung der Ergebnisse (ROI 1-6) zum Zeitpunkt 12 Wochen

Parameter	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Knochendichte oges (%)	20,0	,208	,234	,020
Knochendichte 1 (%)	21,0	,248	,279	,022
Knochendichte 2 (%)	29,0	,753	,798	,039
Knochendichte 3 (%)	19,0	,172	,195	,017
Knochendichte uges (%)	20,0	,208	,234	,020
Knochendichte 4 (%)	20,0	,208	,234	,020
Knochendichte 5 (%)	25,0	,462	,505	,032
Knochendichte 6 (%)	28,0	,674	,721	,038
Knochenfläche oges (%)	23,0	,345	,382	,027
Knochenfläche 1 (%)	21,0	,248	,279	,022
Knochenfläche 2 (%)	29,0	,753	,798	,039
Knochenfläche 3 (%)	21,0	,248	,279	,022
Knochenfläche uges (%)	20,0	,208	,234	,020
Knochenfläche 4 (%)	19,5	,189	,204	,009
Knochenfläche 5 (%)	25,5	,495	,523	,018
Knochenfläche 6 (%)	29,0	,753	,798	,039
Trabekeldicke oges (µm)	14,5	,063	,065	,002
Trabekeldicke 1 (µm)	21,0	,246	,265	,009
Trabekeldicke 2 (µm)	14,0	,056	,063	,008
Trabekeldicke 3 (µm)	15,0	,073	,079	,007
Trabekeldicke uges (µm)	23,0	,341	,369	,016
Trabekeldicke 4 (µm)	20,0	,350	,376	,015
Trabekeldicke 5 (µm)	14,0	,056	,063	,008
Trabekeldicke 6 (µm)	26,5	,556	,581	,014
Trabekelseparation oges (µm)	30,0	,832	,862	,022
Trabekelseparation 1 (µm)	30,0	,832	,858	,017
Trabekelseparation 2 (µm)	30,0	,833	,863	,027
Trabekelseparation 3 (µm)	29,5	,791	,821	,023
Trabekelseparation uges (µm)	31,5	,958	,990	,020
Trabekelseparation 4 (µm)	29,0	,752	,779	,021
Trabekelseparation 5 (µm)	31,5	,958	,990	,030
Trabekelseparation 6 (µm)	29,5	,792	,827	,020
Trabekelverzweigung oges	15,0	,073	,078	,006
Trabekelverzweigung 1	27,5	,635	,660	,016

Trabekelverzweigung 2	13,0	,045	,046	,003
Trabekelverzweigung 3	11,0	,027	,025	,001
Trabekelverzweigung ges	18,0	,245	,264	,011
Trabekelverzweigung 4	16,5	,182	,199	,010
Trabekelverzweigung 5	20,5	,384	,411	,015
Trabekelverzweigung 6	13,5	,092	,098	,005
Trabekelzahl ges	22,0	,314	,339	,014
Trabekelzahl 1	26,0	,528	,556	,016
Trabekelzahl 2	20,0	,207	,224	,010
Trabekelzahl 3	23,5	,371	,396	,014
Trabekelzahl ges	26,5	,563	,590	,017
Trabekelzahl 4	27,0	,599	,630	,021
Trabekelzahl 5	21,0	,248	,267	,011
Trabekelzahl 6	31,0	,916	,959	,040

Tab. 42: Statistische Auswertung der Ergebnisse (ROI 1-6) zum Zeitpunkt 48 Wochen

Parameter	N			
	Gültig	Median	Minimum	Maximum
Knochendichte ges (%)	7	53,0	47,6	59,5
Knochendichte 1 (%)	7	53,4	47,2	59,1
Knochendichte 2 (%)	7	52,8	46,3	61,1
Knochendichte 3 (%)	7	54,3	49,2	58,2
Knochendichte ges (%)	7	56,8	52,1	58,9
Knochendichte 4 (%)	7	55,8	52,9	58,1
Knochendichte 5 (%)	7	57,0	50,4	59,2
Knochendichte 6 (%)	7	56,8	52,7	59,6
Knochenfläche ges (%)	7	52,7	47,4	59,6
Knochenfläche 1 (%)	7	52,4	47,1	58,8
Knochenfläche 2 (%)	7	53,0	46,3	61,1
Knochenfläche 3 (%)	7	53,5	49,1	58,7
Knochenfläche ges (%)	7	56,6	52,2	58,8
Knochenfläche 4 (%)	7	55,2	52,8	57,9
Knochenfläche 5 (%)	7	56,9	50,5	59,2
Knochenfläche 6 (%)	7	57,0	53,1	59,6
Trabekeldicke ges ( $\mu\text{m}$ )	7	,21	,19	,23
Trabekeldicke 1 ( $\mu\text{m}$ )	7	,20	,18	,23
Trabekeldicke 2 ( $\mu\text{m}$ )	7	,22	,21	,26

Trabekeldicke 3 (µm)	7	,20	,18	,22
Trabekeldicke uges (µm)	7	,21	,17	,23
Trabekeldicke 4 (µm)	7	,21	,10	,23
Trabekeldicke 5 (µm)	7	,22	,21	,26
Trabekeldicke 6 (µm)	7	,21	,20	,23
Trabekelseparation uges (µm)	7	,18	,16	,20
Trabekelseparation 1 (µm)	7	,17	,15	,20
Trabekelseparation 2 (µm)	7	,20	,17	,22
Trabekelseparation 3 (µm)	7	,17	,16	,18
Trabekelseparation uges (µm)	7	,17	,15	,18
Trabekelseparation 4 (µm)	7	,16	,09	,17
Trabekelseparation 5 (µm)	7	,18	,17	,21
Trabekelseparation 6 (µm)	7	,17	,15	,18
Trabekelverzweigung uges	7	38	34	44
Trabekelverzweigung 1	7	38	34	44
Trabekelverzweigung 2	7	44	41	59
Trabekelverzweigung 3	7	40	38	52
Trabekelverzweigung uges	7	59	52	71
Trabekelverzweigung 4	7	59	52	71
Trabekelverzweigung 5	7	41	32	62
Trabekelverzweigung 6	7	50	43	59
Trabekelzahl uges	7	2,7	2,5	2,8
Trabekelzahl 1	7	2,7	2,5	2,9
Trabekelzahl 2	7	2,5	2,4	2,6
Trabekelzahl 3	7	2,7	2,6	2,8
Trabekelzahl uges	7	2,7	2,5	3,6
Trabekelzahl 4	7	2,7	2,6	5,6
Trabekelzahl 5	7	2,4	2,3	2,6
Trabekelzahl 6	7	2,6	2,6	2,8

Tab. 43: Deskriptive Statistik der Ergebnisse (ROI 1-6) der Nativgruppe