



Evaluierung einer neuen dreidimensionalen Messtechnik zur
Bestimmung des Knochenvolumens nach Kieferaugmentationen

Diplomarbeit eingereicht von

Paul Hein

Mat. Nr.: 0210161

zur Erlangung des akademischen Grades
„Doctor medicinae dentalis“
(Dr. med. dent.)

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
Department für Zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie der Universitätsklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

unter der Anleitung von
Univ.-Prof. Dr. Dr. Norbert Jakse
OA Dr. Robert Kirmeier

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Paul Hein

für meine Schwester Nora

Danksagungen

Ich möchte hiermit Herrn **Univ.-Prof. Dr. Norbert Jakse**, Department für zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie an der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, für die Überlassung des Themas dieser Diplomarbeit danken. Mein besonderer Dank gebührt Herrn **OA Dr. Robert Kirmeier** für die umfassende wissenschaftliche Betreuung, die hilfreiche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge während des gesamten Zeitraumes der Erstellung meiner Diplomarbeit.

Weiters möchte ich dem Institut für Anatomie Graz, insbesondere Herrn **ao.Univ.-Prof. Dr. Andreas Weiglein** und Herrn **Alfred Prasch**, für die Bereitstellung der Schädelpräparate danken.

Mein Dank gilt auch dem Team der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Universitätsklinik für Radiologie Graz, unter der Leitung von Herrn **Univ.-Prof. Dr. Richard Fotter** für die Benützung der Gerätschaften zur Erstellung der CT-Datensätze der Schädelpräparate. Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn **ao.Univ.-Prof. Dr. Erich Sorantin** und bei Frau **Dr. Tanja Robl** für die unterstützenden Erläuterungen im Umgang mit der Workstation.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei **DI Sasa Gribic** für die Erklärungen mit dem Umgang der neu entwickelten Software, sowie Herrn **DI Dr.techn. Martin Urschler**, Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen der Technischen Universität Graz, für den Hard- und Software Support bedanken.

Ein großer Dank geht auch an Frau **DI Irene Mischak** für die statistischen Berechnungen und Grafiken.

Für die sprachlichen und stilistischen Korrekturen möchte ich besonders Frau **Mag. Birgit Stessl** und Herrn **Mag. Karl-Heinz Zangl** danken.

Zu sehr großem Dank bin ich meinen Eltern verpflichtet, die mir mein Studium ermöglicht und mich in schwierigen Lebenssituationen bestmöglich begleitet haben.

Abschließend ein großes Danke an Valerie, die mich während der Erstellung dieser Arbeit mit ihren positiven Energien immer wieder neu motivieren konnte.

Zusammenfassung

Diverse Knochenaugmentationen mit verschiedensten Knochenaufbaumaterialien haben in der modernen zahnärztlichen Chirurgie den Einsatz von Implantaten wesentlich erweitert. Diese augmentierten Areale unterliegen physiologischen und unvorhersehbaren Umbau- und Resorptionsvorgängen. Eine genaue Messung von Knochenvolumen nach Augmentationen und eine detaillierte Beschreibung der Resorptionsvorgänge im zeitlichen Verlauf sind daher eine wesentliche Voraussetzung, um eine Vorhersage bezüglich der Resorption und somit der Volumsstabilität für die jeweiligen Augmentationsmaterialien, treffen zu können.

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist die Validierung einer neuen dreidimensionalen Messtechnik zur Bestimmung des Knochenvolumens nach Kieferaugmentationen. Dafür wurden im Sinus maxillaris an insgesamt drei Schädelpräparaten jeweils drei Augmentationen mit einem röntgenopaken Silikon (elite implant medium, Zhermack, Italy) simuliert. Die Schädel wurden jeweils vor der ersten, bzw. nach jeder weiteren Augmentation im CT (Somatom[®] plus 4 CT Scanner, Siemens AG, Bensheim, Germany) gescannt. Danach wurde die Registrierung der Datensätze durch die neu entwickelte Software vorgenommen. Durch Differenzbildung zwischen der Erstaufnahme (ohne Augmentat) und einem Datensatz mit Augmentat kann das Volumen der simulierten Augmentation berechnet werden. Die Kontrolle des realen Volumens ist schließlich noch anhand der Leonardo 3D Workstation, Version VD10B syngo VX49B (Siemens, AG, Bensheim, Germany) und mit Hilfe einer kalibrierten Waage (Sartorius AG, Göttingen, Germany) mittels Gewichtsmessung der simulierten Augmentation durchgeführt worden.

Als Ergebnis zeigte sich eine nahezu perfekte Übereinstimmung der Messergebnisse aller drei Methoden (ICC von nahezu 1). Von einer hohen Zuverlässigkeit der neu entwickelten Messmethode kann somit am präklinischen Versuchsaufbau ausgegangen werden. Eine weitere Überprüfung in einer in vivo Studie muss dieser Untersuchung folgen, sodass die Software dann in weiteren wissenschaftlichen Studien als Untersuchungsmethode zur Bestimmung von Augmentationsvolumina und deren Änderungen/Resorption im Zeitverlauf eingesetzt werden kann.

Abstract

Various bone augmentations with different bone grafting materials have significantly extended the use of implants in oral surgery. Those augmented bones may be subject to physiologic volumetric changes and resorption processes. The determination of the augmented bone volume and the evaluation of time-dependent dimensional changes are crucial to predict the resorption rate and clinical prospects.

The aim of this master thesis was to validate a new three-dimensional measurement technique to define bone volume after jaw augmentation. Therefore three augmentations in each sinus maxillaris of three skulls were simulated with a radiation impermeable impression material (elite implant medium, Zhermack, Italy). The skulls were scanned before and after each augmentation procedure using a CT scanner (Somatom[®] plus 4 CT Scanner, Siemens AG, Bensheim, Germany). The newly developed software application generated datasets to evaluate the simulated volume by calculating the difference between the datasets with and without augmentation. Finally, the actual grafted volume was validated by the application of two further methods: Leonardo 3D Workstation, Version VD10B syngo VX49B, (Siemens, AG, Bensheim, Germany) and a calibrated balance (Sartorius AG, Göttingen, Germany).

As a result, an almost perfect correlation of the results of all three measurements methods applied could be shown (ICC near 1). The newly developed measurement technique seems to be reliable regarding preclinical tests. The new software needs to undergo further in vivo examinations, though, in order to be established as a basic method for the determination of the bony volume after augmentations and the evaluation of time-dependent dimensional changes in future scientific studies.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Danksagungen | IV |
| Zusammenfassung..... | V |
| Abstract..... | VI |
| Inhaltsverzeichnis..... | VII |
| Glossar und Abkürzungen | X |
| Abbildungsverzeichnis..... | XI |
| Tabellenverzeichnis..... | XII |
| | |
| 1 Einleitung | 13 |
| 1.1 Einleitung | 13 |
| 1.2 Zielsetzung..... | 14 |
| | |
| 2 Theoretische Grundlagen..... | 15 |
| 2.1 Knochengewebe | 15 |
| 2.1.1 Knochenzellen..... | 15 |
| 2.1.2 Knochenarten | 16 |
| 2.1.2.1 Geflechtknochen | 16 |
| 2.1.2.2 Lamellenknochen..... | 16 |
| 2.1.3 Knochenumbau | 16 |
| 2.1.4 Knochenentwicklung..... | 17 |
| 2.1.4.1 Desmale Ossifikation | 17 |
| 2.1.4.2 Enchondrale Ossifikation | 18 |
| 2.1.5 Knochenheilung..... | 18 |
| 2.1.5.1 Primäre Knochenheilung..... | 19 |
| 2.1.5.2 Sekundäre Knochenheilung..... | 19 |
| 2.1.5.3 Knochendefektheilung | 20 |
| 2.2 Knochentransplantate und Augmentationsmaterialien..... | 22 |
| 2.2.1 Einteilung und Begriffserklärungen..... | 22 |
| 2.2.2 Arten von Knochenaugmentationsmaterialien | 24 |
| 2.2.2.1 Autologer Knochen | 24 |
| 2.2.2.2 Allotransplantate | 27 |
| 2.2.2.3 Xenotransplantate..... | 28 |

| | |
|---|----|
| 2.2.2.4 Alloplastische (synthetische) Materialien | 29 |
| 2.2.3 Verwendung der Knochenaugmentationsmaterialien | 30 |
| 2.3 Verfahren zur Bestimmung von Knochenvolumen | |
| bzw. Knochenangebot..... | 31 |
| 2.3.1 Invasive Verfahren..... | 31 |
| 2.3.2 Nichtinvasive Verfahren..... | 32 |
| 2.3.2.1 Zweidimensionale Röntgentechniken | 32 |
| 2.3.2.2 Dreidimensionale Röntgentechniken | 32 |
| 3 Material und Methode..... | 35 |
| 3.1 Auswahl und Vorbereitung der Präparate | 35 |
| 3.1.1 Auswahl der Präparate | 35 |
| 3.1.2 Gewinnung der Präparate | 36 |
| 3.2 Erstellen der Computertomogramme | 37 |
| 3.2.1 Einstellungen am Computertomographen | 38 |
| 3.3 Simulation der Augmentationen | 39 |
| 3.4 Gewichtsmessung..... | 40 |
| 3.5 Exakte Volumenbestimmung der simulierten Augmentationen | 41 |
| 3.5.1 Ablauf der Messreihe..... | 41 |
| 3.6 Entwicklung der neuen Software..... | 42 |
| 3.6.1 Konverting Tool | 42 |
| 3.6.2 Dreidimensionale Registrierung..... | 43 |
| 3.6.2.1 Erstellen einer Maske | 44 |
| 3.6.3 Differenzbildung und Volumenberechnung..... | 45 |
| 3.7 Beschreibung und Anwendung der Software | 45 |
| 3.7.1 Konvertieren der Datensätze | 46 |
| 3.7.2 Beschreibung der Benutzeroberfläche | 46 |
| 3.7.3 Hinzufügen der Datensätze | 47 |
| 3.7.4 Maskierung rigider Strukturen | 48 |
| 3.7.5 Registrierung der Datensätze | 49 |
| 3.7.6 Darstellung der Ergebnisse | 49 |
| 3.8 Durchführung der Volumenmessungen..... | 51 |
| 3.9 Statistische Auswertung..... | 51 |

| | | |
|-----|--|----|
| 4 | Ergebnisse | 53 |
| 4.1 | Ergebnisse der Kontrollmessmethoden | 53 |
| 4.2 | Ergebnisse der neu entwickelten Software | 53 |
| 4.3 | Vergleich der Messmethoden untereinander | 56 |
| 5 | Diskussion..... | 57 |
| 6 | Konklusion..... | 61 |
| 7 | Anhang..... | 62 |
| | Literaturverzeichnis | 66 |
| | Curriculum vitae | 74 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|-----------------|------------------------------------|
| BMPs | Bone Morphogenetic Proteins |
| CBCT | Cone Beam Computertomography |
| cm ³ | Kubikzentimeter |
| CT | Computertomographie |
| DVT | digitale Volumen Tomographie |
| HU | Hounsfield Units |
| ICC | intraclass correlation coefficient |
| KH | Kieferhöhle |
| MPS | mononukleäres Phagozytensystem |
| MR(T) | Magnetresonanz(tomographie) |
| β-TCP | β-Tricalciumphosphat |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|---------|--|----|
| Abb. 1: | Schädelpräparat nach der Entfernung aller organischen Substanzen, Reinigung, Trocknung und Entfernung aller für den Versuch nicht benötigten Strukturen..... | 36 |
| Abb. 2: | Schädelpräparat nach Präparation des Orbitabodens..... | 37 |
| Abb. 3: | Lage eines Präparates im CT: Zu sehen sind der Keil, der die Kippung simulieren soll, und bereits augmentiertes Material (blau) in beiden Kieferhöhlen..... | 38 |
| Abb. 4: | Simulation der Augmentation im Sinus maxillaris über den präparierten Orbitaboden..... | 39 |
| Abb. 5: | DicomToAnalyseConverter (screenshot)..... | 46 |
| Abb. 6: | Auf der linken Seite erkennt man die Registerkarten mit denen man sich zwischen den Ebenen des Programms bewegen kann. Rechts ist ein CT-Datensatz an dem die Maske über den Bereich des Sinus maxillaris positioniert worden ist zu erkennen (gräuliche semitransparente Fläche) (screenshot)..... | 47 |
| Abb.7: | Ergebnis einer erfolgreichen Überlagerung: Die simulierten Augmentationen sind (in einer CT-Schicht) färbig dargestellt (rot = rechte KH, blau = linke KH) und deren Volumen ist in dem Feld „Info“ in Millilitern angezeigt. (screenshot)..... | 49 |
| Abb. 8: | Diese Abbildung zeigt auf der linken Seite – beispielhaft in einer Ebene – die nicht kongruenten Einzelschichten (hell und dunkel) und auf der rechten Seite nach Registrierung die exakte Überlagerung (screenshot)..... | 50 |
| Abb. 9: | Bland-Altman-Plot zeigt die Mittelwerte (\bar{d} : mittlere horizontale Linie) der 18 Volumina und die Differenzen der Messungen jedes einzelnen Volumens mit der neuen Software. Die beiden Begrenzungslinien zeigen die oberen und unteren Begrenzungen der Übereinstimmung ($\bar{d} \pm 2SD_{DIFF}$)..... | 54 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|---------|--|----|
| Tab. 1: | Name, Herkunft und Beispiele für Knochen und Knochenersatzmaterialien (DFDBA: demineralized freeze-dried bone allograft; FDBA: freeze-dried bone allograft; „plaster of Paris“: Gips; β -TCP: β -Tricalciumphosphat). Wolf HF, Rateitschak EM & KH. Farbatlant der Zahnmedizin, Band 1: Parodontologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004; 332..... | 23 |
| Tab. 2: | Kombinationsmöglichkeiten der Volumenmessung..... | 51 |
| Tab. 3: | Die Tabelle zeigt die intra- und inter-Untersucher-Datensätze mit dem intraclass correlation coefficient (ICC) und der Bland Altman Analyse (\bar{d} : Mittelwert der Differenzen; SE von \bar{d} : Standardfehler des Mittelwertes der Differenzen; 95% CI von \bar{d} : 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes; SD_{Diff} : Standardabweichung der Differenzen; $\bar{d} \pm 2SD_{Diff}$ 95% limits of agreement)..... | 55 |
| Tab. 4: | Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der einzelnen Volumina, die mittels der Gewichtsmessung (Waage) gemessen worden sind (Angaben in cm^3)..... | 62 |
| Tab. 5: | Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der Ergebnisse der einzelnen Volumina, die mittels Workstation gemessen worden sind (Angaben in cm^3)..... | 62 |
| Tab. 6: | Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 1 mit der neuen Software (Angaben in cm^3)..... | 63 |
| Tab. 7: | Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 2 mit der neuen Software (Angaben in cm^3)..... | 64 |
| Tab. 8: | Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 3 mit der neuen Software (Angaben in cm^3)..... | 65 |

1 Einleitung

1.1 Einleitung

Aus der heutigen zahnmedizinischen Praxis sind diverse Knochentransplantate und Augmentationsmaterialien (engl.: graft) nicht mehr wegzudenken. Besonders durch die rasante Entwicklung im Bereich der Implantologie und durch das Streben nach feststehendem Zahnersatz, auch bei nicht ausreichendem Knochenangebot, machen den Einsatz von Augmentationsmaterialien häufig unerlässlich. Die zum Einsatz kommenden Materialien reichen vom Eigenknochentransplantat über allogene oder xenogene Knochenmaterialien bis hin zum synthetisch hergestellten Knochen.

Jedes dieser einzelnen Materialien zeigt ein unterschiedliches Verhalten im Bezug auf die Einheilung und die Resorption. Letztere ist für die Stabilität und damit für den Langzeiterfolg von Implantaten maßgeblich verantwortlich. Dies macht die Messung des vorhandenen Knochenvolumens, die Bestimmung und Kontrolle des Resorptionsverhaltens und die damit verbundene Voraussagbarkeit des Erfolges zu einer Notwendigkeit in der zahnärztlichen Implantologie. Erst dadurch können die Ansprüche von Behandler und PatientInnen bezüglich Ästhetik und Langlebigkeit der prothetischen Versorgung langfristig gewährleistet werden.

In der Literatur sind unterschiedliche Verfahren zur Volumenbestimmung bzw. zur Bestimmung einer Volumenänderung beschrieben. So erlaubt eine Beurteilung zweidimensionaler Röntgentechniken, wie das Orthopantomogramm, nur eine Abschätzung des vertikalen Ausmaßes einer Augmentation – in Ermangelung der dritten Dimension ist eine Volumensbestimmung unmöglich ist (Tetsch et al., 2008; Szabó et al., 2005; Bolin et al., 1996; Reddy et al., 1994; Diserens et al., 2005).

Dreidimensionale Techniken wie z.B. die Magnetresonanz (MR) und die Computertomographie (CT) Technik wie auch das Volumetomogramm (DVT) eignen sich zur Darstellung von Volumina (Quirynen et al., 1990; Gray et al., 2001;

Peterfy et al., 1995; Aranyarachkul et al., 2005). Eine Vielzahl an Studien hat gezeigt, dass sich diese dreidimensionalen Datensätze zur Quantifizierung von Volumina im Sinus maxillaris, von Defekten und Knochenaugmentaten bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Patienten und zur Bestimmung der Zunahme von Knochen nach Distractionsosteogenese bzw. nach externen und internen Augmentationen (Sinuslift) sehr gut eignen (Uchida et al., 1998; Ariji et al., 1994; Honma et al., 1999; Roth et al., 1997; Johansson et al., 2001a&b; Wanschitz et al., 2006). Die bereits etablierten manuellen oder semi-automatischen Methoden zur Quantifizierung erfordern allerdings eine gewisse Routine und Messfehler sind daher nicht auszuschließen (Kirmeier et al., 2008). Den Kosten- und vor allem den Zeitaufwand – weitere Nachteile der bisherigen Methoden – soll die neue Messtechnik reduzieren und sich als Methode, die nicht nur im Rahmen von wissenschaftlichen Studien, sondern auch in implantologisch spezialisierten Einrichtungen zum Einsatz kommen kann, etablieren.

1.2 Zielsetzung

Das Ziel dieser Studie ist eine experimentelle Überprüfung einer neu entwickelten Software zur automatischen Volumenbestimmung von simulierten Augmentationen im Sinus maxillaris an Schädelpräparaten anhand von CT-Datensätzen.

Die Zuverlässigkeit dieser neuen Methode soll hinsichtlich der Messgenauigkeit und Anwendbarkeit am Modell als Vorbereitung für eine weiterführende in vivo Studie am Patienten überprüft werden.

Die theoretischen Grundlagen dieser Arbeit sollen einerseits über bisher angewendete Methoden und Möglichkeiten der Volumetrie, andererseits über heutzutage verwendete Knochentransplantate bzw. Augmentationsmaterialien einen Überblick verschaffen.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Knochengewebe

Das Knochengewebe ist ein hoch spezialisiertes Bindegewebe, das zum größten Teil aus Mineralsalzen in Form von Hydroxylapatit und aus organischen Substanzen, wie Kollagen besteht. Der Knochen unterliegt bei äußerer Formstabilität zeitlebens einem ständigen Umbau und ist somit in der Lage, sich neuen Gegebenheiten und Funktionen anzupassen. Dies macht den Knochen zu einem einzigartigen Gewebe.

2.1.1 Knochenzellen

Verantwortlich für diesen Umbau sind die Zellen des Knochengewebes, die sowohl Knochen bilden als auch Knochen resorbieren können. Die den Knochen aufbauenden Zellen entstammen mesenchymalen pluripotenten Stammzellen, den sogenannten Osteoprogenitorzellen. Diese können sich bei Bedarf in Osteoblasten differenzieren. Osteoblasten synthetisieren und sezernieren die so genannte organische Knochenmatrix. Im Laufe der Verkalkung (Mineralisation) dieser organischen Matrix, bei der es zu einer Einlagerung der Mineralsalze kommt, werden sie im Knochen eingeschlossen und sodann als Osteozyten bezeichnet.

Die Oberfläche des Knochens wird durch ein kollagenfaserreiches Bindegewebe, das vor allem für die Ernährung des Knochens wichtig ist, bedeckt. Dieses als Periost bezeichnete Gewebe enthält neben Fibroblasten auch Deckzellen (lining cells), die sich zu Osteoblasten differenzieren können, die wiederum bei der Regeneration des Knochens eine entscheidende Rolle spielen.

Die für den Abbau von Knochen verantwortlichen Zellen werden Osteoklasten genannt. Sie entstammen aus dem mononukleären Phagozytensystem (MPS) und haben die Monozyten als Vorläufer.

2.1.2 Knochenarten

Man kann grundsätzlich zwischen zwei Arten von Knochen unterscheiden, den Geflechts- und den Lamellenknochen.

2.1.2.1 Geflechtknochen

Dieser auch als Primärknochen bezeichnete Knochen spielt hauptsächlich bei der Knochenneubildung und bei der Heilung von Frakturen eine große Rolle. Merkmal dieser Knochenart ist ein geringerer Mineralgehalt und eine zufällige, geflechtartige Anordnung der Kollagenfibrillen. Mit Ausnahme der Suturen der platten Schädelknochen, der Alveolen der Zähne und mancher Ansatzstellen von Sehnen wird dieser Knochen in Lamellenknochen umgebaut.

2.1.2.2 Lamellenknochen

Lamellenknochen hat im Gegensatz zum Geflechtknochen eine organisierte Struktur. Generell kann man die Substantia compacta, eine sehr kompakt gebaute äußere Schicht, von der Substantia spongiosa, die aus Trabekeln besteht, unterscheiden. Die Substantia compacta wiederum besteht aus vielen, in konzentrischen Schichten angelegten Lamellen, den Osteonen die in weiterer Folge das Havers-System bilden. Kanäle innerhalb eines Osteons dienen der Versorgung des Knochens mit Blutgefäßen und Nervenfasern.

2.1.3 Knochenumbau

Der Knochenumbau, auch als Remodelling bezeichnet, ist nichts anderes als ein ständiger Auf- und Abbau des Knochens. Die daran beteiligten Zellen sind, wie schon erwähnt, die Osteoblasten auf der einen Seite, und die Osteoklasten auf der anderen. Sie stehen miteinander in einem Gleichgewicht, das heißt, sowohl Abbauvorgänge als auch die Neubildung von Knochen geschehen in gleichem Ausmaß. Diese Umbauvorgänge werden durch verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel Druck und Zugverhältnisse, aber auch durch Hormone und

Wachstumsfaktoren beeinflusst. Somit ist das Knochengewebe in der Lage, sich zeitlebens bestmöglich an die vorherrschenden Verhältnisse anzupassen.

Bei einem Ungleichgewicht zwischen Ab- und Anbau oder beim Fehlen von mechanischen Belastungen des Alveolarknochens kommt es zu einer Resorption des knöchernen Gewebes.

Dieses Phänomen ist in der zahnärztlichen Praxis tagtäglich zu beobachten und stellt auch oft ein Problem dar, wenn Implantatversorgungen angestrebt werden. Häufig sind als Vorbehandlung Augmentationen am Knochen vorzunehmen, um durch eine fehlende Funktion verloren gegangenes Knochenvolumen wiederherzustellen. Doch auch dieser augmentierte Knochen oder diverse Knochenersatzmaterialien, die in diesen Fällen ebenfalls zum Einsatz kommen können, unterliegen ebenfalls Umbau- und Resorptionsvorgängen.

Eine genaue Beschreibung der verschiedensten Knochen- und Augmentationsmaterialien und deren Verhalten bezüglich Resorption folgt in Kapitel 2.2..

2.1.4 Knochenentwicklung

Zwei verschiedene Arten der Knochenentwicklung, die desmale, sowie die enchondrale Ossifikation sind bekannt.

2.1.4.1 Desmale Ossifikation

Diese Art der Knochenneubildung startet ohne Vorgabe des späteren Knochens im embryonalen Bindegewebe. Hier kommt es zu einer Differenzierung von mesenchymalen Zellen zu Osteoblasten, die mit der sofortigen Bildung von Knochenmatrix beginnen. Durch die anschließende Verkalkung dieser Matrix kommt es zur direkten Bildung von Geflechtknochen, wodurch diese Art der Ossifikation als direkte Knochenneubildung bezeichnet wird. Dieser Vorgang beginnt an mehreren Stellen gleichzeitig, bis die primären Ossifikationszentren durch Größenwachstum miteinander verschmelzen und somit das ursprünglich vorhandene Bindegewebe ersetzen.

Beispiele dafür sind der Knochen der Mandibula und der Maxilla, der Clavicula und der parietalen und frontalen, sowie Teile der okzipitalen und temporalen Schädelknochen.

2.1.4.2 Enchondrale Ossifikation

Bei der enchondralen oder indirekten Knochenneubildung gibt es im Gegensatz zur desmalen Ossifikation eine Art Vorlage, die aus hyalinem Knorpel gebildet wird. Anschließend gehen die Chondrozyten zu Grunde und hinterlassen Lakunen, in denen dann eingewanderte mesenchymale Stammzellen sich zu Osteoblasten differenzieren können, die dann wiederum Knochenmatrix produzieren und sezernieren. In weiterer Folge entsteht auch hier Geflechtknochen, wiederum durch Verkalkung der Matrix. Dieser Vorgang beschränkt sich hauptsächlich auf die Bildung von kurzen und langen Röhrenknochen des menschlichen Skeletts.

Dieser bei beiden Ossifikationsarten gebildete Geflechtknochen wird jedoch je nach Region zu Lamellenknochen umgewandelt. Dabei kommt es wie beim Remodelling zur Resorption des Geflechtknochens durch Osteoklasten und zur Knochenneubildung durch Osteoblasten. Resorptionszonen, Geflechtknochen und neu gebildeter Lamellenknochen kommen in dieser Phase des Wachstums nebeneinander vor, wobei die Bildung von Knochen überwiegt (Junqueira et al, 2005; Wachtler, 2000; Sadler, 1998).

2.1.5 Knochenheilung

Die knöcherne Heilung ist ein Sonderfall der bindegewebigen Regeneration, da es z. B. nach einer Fraktur oder einem iatrogenen Defekt zu einer weitgehenden Wiederherstellung der ursprünglichen Strukturen kommt. Prinzipiell kann man die Heilung von Knochengewebe ganz einfach anhand der Frakturheilung erklären. Alle anderen Knochendefektheilungsprozesse, sei es nach der Extraktion eines Zahnes oder nach einer Sinuslift Operation, folgen dem gleichen Schema.

In Abhängigkeit davon, wie die Bruchenden zueinander zu liegen kommen, unterscheidet man zwei Arten von Heilungsprozessen.

2.1.5.1 Primäre Knochenheilung

Die primäre Knochenheilung spielt in der Zahnmedizin hauptsächlich bei der Fraktur der Mandibula eine Rolle. Entscheidende Faktoren dafür sind eine exakte Reposition und Stabilisierung der Frakturrenden, zum Beispiel mit Osteosyntheseplatten und -schrauben. Nur unter diesen Voraussetzungen ist es möglich, dass es zu einer primären, kallusfreien Heilung kommt. Sollte trotz bestmöglicher Positionierung ein Spalt vorhanden sein, kommt es zu einer so genannten *Spalthheilung*. In diesem Spalt befindet sich vorerst ein Granulationsgewebe, dessen zelluläre Bestandteile (Fibroblasten) sich zu Osteoblasten differenzieren. Von den Osteoblasten gebildeter Geflechtknochen wird in weiterer Folge durch Remodelling zu Lamellenknochen umgewandelt. Bei engstem Kontakt zwischen den zwei Enden wandern Osteoklasten aus den eröffneten Havers-Kanälen in die gegenüberliegende Bruchfläche aus. Nachfolgende Osteoblasten füllen die Resorptionszonen der Osteoklasten mit Osteoid auf, das dann wiederum verkalkt. Dieser Vorgang läuft im Prinzip gleich ab wie das Remodelling. In diesem Fall spricht man von der *Kontaktheilung* des Knochens.

Die primäre Heilung ist der Idealfall, weil dabei die Wiederherstellung der Strukturen und somit die Funktion sehr schnell und meist komplikationslos erfolgt.

2.1.5.2 Sekundäre Knochenheilung

Beim Vorhandensein eines Spaltes, bei der Aneinanderlagerung knöchernen Gewebes, läuft der Heilungsprozess in mehreren Phasen ab.

- Am Beginn der sekundären Knochenheilung blutet es in den Frakturspalt ein, und es entsteht ein Koagulum. Die Stabilität dieses Koagulums ist die wichtigste Voraussetzung für den weiteren Heilungsverlauf.
- In der zweiten Phase, eine Woche später, kommt es zu einer „Entzündungsreaktion“, die mit dem Einwandern von Makrophagen und Granulozyten und einer Gefäßneubildung im Bereich des Bruchspaltes einhergeht. Dieses Granulationsgewebe wird zu diesem Zeitpunkt auch als bindegewebiger Kallus bezeichnet. Makrophagen beginnen nun mit dem Abbau von zugrunde gegangenen Zellen und von nekrotischem Gewebe. Diese Vorgänge gleichen bis hierher im Prinzip der Wundheilung anderer bindegewebiger Defekte.

- Das Periost reagiert nun mit einer Proliferation der Deckzellen, die wiederum in den Spalt einwandern und sich zu Osteoblasten differenzieren. Aber nicht nur vom Periost ausgehend, sondern auch von dem den Spalt umgebenden Knochen kommt es zum Austritt von Knochenstammzellen in den bindegewebigen Kallus. In dieser dritten Phase kommt es nun aber zu einem weiteren wichtigen Schritt. Die neu gebildeten Osteoblasten beginnen nun, analog zur Knochenneubildung, Knochenmatrix zu bilden, die dann mineralisiert wird. Vorzugsweise entsteht neuer Knochen an den bestehenden Knochenoberflächen. Von dort aus wächst der neu gebildete Knochen nun über den ganzen Frakturspalt hinweg, bis das ganze Bindegewebe durch Knochengewebe ersetzt ist. Zu diesem Zeitpunkt spricht man von knöchernem Kallus. Da bei Kieferknochen die desmale Ossifikation vorherrscht, entsteht ohne die Zwischenbildung von Knorpel, Geflechtknochen.
- In der vierten und letzten Phase kommt es zu einem schon bekannten Vorgang. Der knöcherne Kallus, aus unregelmäßig gebautem Geflechtknochen, wandelt sich nun, infolge der funktionellen Beanspruchung, schrittweise in Lamellenknochen um. Als Beginn dieser Phase gilt die vierte Woche (Horch, 2007; Horch, 2003; Frost, 1989).

Auf diese Art und Weise läuft die Heilung des Knochens unter normalen Umständen ab. Natürlich beeinflussen viele Faktoren dieses Heilungsschema. Infektionen oder eine nicht ausreichende Stabilisierung der Frakturrenden zueinander sind nur zwei Faktoren, die zu einer Verzögerung der Heilungsvorgänge im Knochen führen.

2.1.5.3 Knochendefektheilung

Die Heilung eines Knochendefekts folgt den bereits besprochenen Heilungsmustern, jedoch sind dabei einige Dinge gesondert zu besprechen. Man kann prinzipiell jeden Defekt, sei es eine Extraktionsalveole, eine Knochenhöhle nach Entfernen einer Zyste aus dem Kieferknochen, eine Resektionshöhle nach einer Wurzelspitzenresektion oder den subantralen Raum nach einer Sinus Boden Elevation anhand der obigen Modelle beschreiben. Die beteiligten Gewebe sind

auch hier die gleichen: ein oder mehrere Knochenwände und das Periost. Entscheidend dabei ist, dass die vollständige Ausheilung eines Defektes maßgeblich von seiner Form abhängig ist, und nicht primär von der Größe. Da die in einen Defekt einwandernden Knochenzellen immer in Konkurrenz zu den Bindegewebszellen der Weichteile der Umgebung stehen, ist eine intakte Periostdeckung oder ein Ersatz mit geeigneten Membranen für eine gute knöcherne Regeneration ausschlaggebend. Es gilt also: Je mehr knöcherne Oberfläche im Verhältnis zu dem Volumen des Defektes vorliegt, desto besser ist die Chance für eine komplette knöcherne Ausheilung. Weiters ist die Stabilität des Koagulums ein sehr entscheidender Faktor. Es dient in einem Defekt als Leitstruktur für die einwandernden Blutgefäße und Knochenzellen. Bei Zerfall des Blutkoagels, wie es auch nach Zahnextraktionen immer wieder vorkommt, fehlt nicht nur die Leitschiene für Zellen, sondern auch oft die mechanische Wundabdeckung. Nach Extraktionen spricht man dann von einer fibrinolytischen Alveolitis, auch *dolor post extractionem* genannt. Um diesem schmerzhaften Krankheitsbild vorzubeugen, kann man das Koagulum der Extraktionsalveole mit einem resorbierbaren Kollagenschwamm stabilisieren (Schroeder, 1997; Horch, 2003).

Einige Studien an Mensch und Tier belegen diesen Mechanismus der Knochenheilung auf Grundlage eines Blutkoagulums auch im Sinus maxillaris. Es konnte gezeigt werden, dass es nach Abpräparation und Elevation der Sinusbodenschleimhaut (Schneidersche Membran) und gleichzeitigem Setzen von Implantaten, in der Funktion von Platzhaltern, zur Aufspannung der Sinusbodenschleimhaut kommt. Dabei wird ein Hohlraum generiert, der sich mit einem Blutkoagel füllen kann und sich anhand dieser Leitstruktur Knochen neu bildet (Sani et al., 2008; Sohn et al., 2008; Nedir et al., 2006; Palma et al., 2006; Winter et al., 2003). Die Knochenneubildung geht, wie auch in einer Extraktionsalveole, von den knöchernen Wänden des Sinus aus (Misch, 1999). Die Zellen des Periosts der angehobenen Sinusbodenschleimhaut, die in den Defekt einwandern und denen das Blutkoagel als Leitstruktur dient, zeigen ebenfalls ein osteoinduktives Potential (Palma et al., 2006; Lundgren et al., 2004).

2.2 Knochentransplantate und Augmentationsmaterialien

Um Langzeiterfolge in der Implantologie erzielen zu können und um auch ästhetischen Ansprüchen gerecht zu werden, ist die Volumsstabilität diverser Knochentransplantate und Augmentationsmaterialien von sehr großer Bedeutung. Je nach Indikationsstellung und Lokalisation der nötigen Augmentation kommen verschiedene Augmentationsmaterialien, die ihrerseits wieder ein sehr unterschiedliches Resorptionsverhalten zeigen, zum Einsatz.

Die Funktion von Knochentransplantaten und Augmentationsmaterialien ist es meist, verloren gegangenes Knochenangebot wiederherzustellen, um ein für Implantate suffizientes Knochenlager zu schaffen. Die Gründe für ein Knochendefizit sind vielfältig: Folge einer Nicht-Belastung des Knochens bei Zahnextraktionen, -verlust oder Nichtanlagen, posttraumatische Knochendefizite, angeborene Defekte wie Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten oder Defizite nach Knochenresektionen bei Tumoroperationen.

Diese unterschiedlichen in der Zahnmedizin angewendeten Arten von Knochentransplantaten und Augmentationsmaterialien werden in diesem Kapitel näher beschrieben.

2.2.1 Einteilung und Begriffserklärungen

Die Einteilung der diversen Materialien kann anhand mehrerer Kriterien wie z.B. Materialeigenschaften, Zusammensetzung oder Darreichungsform erfolgen, am sinnvollsten erscheint aber eine Einteilung nach Art und Herkunft des Materials.

Man unterscheidet:

- *autogenen Knochen*: Der Empfänger und Spender des Knochens ist identisch.
- *allogenen Knochen*: Der Knochen stammt von genetisch differenten Individuen derselben Spezies.

- *xenogene Knochenersatzmaterialien*: Der Knochen stammt von Individuen verschiedener Spezies.
- *alloplastische Materialien*: Das sind synthetisch hergestellte Materialien.

(Pschyrembel, 2001)

Die folgende Tabelle gibt nochmals einen Überblick und Beispiele der einzelnen Knochenersatzmaterialien:

| Grafttyp | Synonyme | Herkunft | Beispiele |
|-----------------|------------------------------|--|--|
| Autograft | autogen (früher: autolog) | Eigentransplantat | Kortikalis Spongiosa Kombination Knochenmarkzellen |
| Isograft | syngen | eineiige Zwillinge Inzuchtverwandte | Kortikalis Spongiosa Kombination |
| Allograft | allogen homolog | gleiche Spezies | DFDBA FDBA tiefgefrorenes Knochenmark, Beckenkamm |
| Xenograft | xenogen heterogen | andere Spezies | Kollagen Knochen Hydroxylapatit |
| Alloplast-Graft | alloplastisch synthetisch | körperfremd chemisch | „plaster of Paris“ Kalziumkarbonat Kalziumphosphat (-Keramiken) HA β -TCP Biogläser Polymere |
| Mischtechniken | | z. B. autogen + alloplastisch | Kortikalis + Bio-Oss Collagen |

Tab. 1: Name, Herkunft und Beispiele für Knochen und Knochenersatzmaterialien (DFDBA: demineralized freeze-dried bone allograft; FDBA: freeze-dried bone allograft; „plaster of Paris“: Gips; β -TCP: β -Tricalciumphosphat). Wolf HF, Rateitschak EM & KH. Farbatlant der Zahnmedizin, Band 1: Parodontologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004; 332.

Als weiteren wichtigen Unterschied sollten die Begrifflichkeiten der Osteogenese, Osteoinduktion und der Osteokonduktion geklärt werden:

- Unter *Osteogenese* versteht man die Bildung und Entwicklung von Knochen. Ein osteogenes Transplantat bewirkt daher die natürliche Knochenbildung und das Knochenwachstum.
- Die *Osteoinduktion* ist die Neubildung von Knochen durch Differenzierung von Knochenzellen aus Vorläuferzellen. Die Osteogenese wird durch osteoinduktive Materialien stimuliert.
- Als *Osteokonduktion* bezeichnet man die Knochenneubildung durch appositionelles Wachstum, das von Knochenzellen an den Wänden eines knöchernen Lagers ausgeht. Osteokonduktive Materialien dienen den vorhandenen Knochenzellen als Leitschiene und verbessern somit das Potential zur knöchernen Ausheilung eines Defekts.

(Horch, 2003; Garg, 2006)

Alle Knochenaugmentationsmaterialien sollten zumindest eine der beschriebenen Eigenschaften besitzen. Ideal ist ein Material das alle drei Eigenschaften besitzt, wobei eine große Anzahl von vitalen osteokompetenten Zellen wie Osteoblasten oder Knochenstammzellen (osteogene Wirkung) die schnellste Einheilung bewirken. Außerdem sollte ein Ersatzmaterial so stabil sein, dass es nicht schneller resorbiert wird, als neuer Knochen nachwachsen kann.

2.2.2 Arten von Knochenaugmentationsmaterialien

(Vgl.: Garg, 2006; Kapitel 2, 21-55)

2.2.2.1 Autologer Knochen

An erster Stelle wird der autologe, am Patienten selbst gewonnene Knochen beschrieben. Dieser, lange als „Goldstandard“ der Augmentationsmaterialien in den zahnmedizinischen Bereichen beschriebene Knochen, ist das zurzeit einzige Knochenaufbaumaterial, das sowohl osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften besitzt. Die im autologen Knochen enthaltenen Osteoblasten und Stammzellen sind dabei für die osteogene Wirkung

verantwortlich, diverse Wachstumsfaktoren wie z. B. die Gruppe der bone morphogenetic proteins (BMPs) für die induktive Wirkung, und die Knochenminerale und das Kollagenfaserwerk stellen ein Gerüst für die Knochenneubildung (osteokonduktive Wirkung) dar (Khan et al., 2005). Daraus leitet sich auch das universelle Einsatzgebiet von autologem Knochen ab. Prinzipiell gilt die Regel: Je größer der zu füllende Defekt ist, umso mehr autologer Knochen sollte verwendet werden. Kleinere Defekte, die von mehreren intakten Knochenwänden, die das Potential zur Knochenneubildung besitzen, umgeben sind können auch mit alloplastischen Materialien, die keine osteogene und -induktive Wirkung besitzen, gefüllt werden.

Autologer Knochen kann in mehreren Formen gewonnen werden: als rein spongiöser Knochen, als kortikales Blocktransplantat oder als kortikospongiöses Augmentationsmaterial. Kortikaler Knochen kann zudem nicht vaskularisiert oder gefäßgestielt vorliegen (Gazdag et al., 1995). Letzteres wird hauptsächlich bei sehr großen Transplantationen im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in der Orthopädie eingesetzt.

Potentielle Spenderareale für diese Transplantatgewinnung liegen extraoral oder intraoral. Zu den wichtigsten *extraoralen Entnahmestellen* zählen der Tibiakopf, aus dem rein spongiöser Knochen gewonnen werden kann (Jakse et al., 2001; Hughes et Revington, 2002), der Beckenkamm, der sowohl kortikale Blöcke als auch Spongiosa liefert (Zosky, 2006; Cricchio et Lundgren, 2003), und die Calvaria (Donovan et al., 1994). Dabei erhöht sich aber wegen der zwei Eingriffstellen der Aufwand der Operation, und die Morbidität des Patienten ist dabei nicht zu vernachlässigen. Jakse et al. (2001) konnten aber keine ernsthaften postoperativen Beschwerden nach Knochenentnahmen am Tibiakopf berichten. Im Gegensatz dazu klagte gut ein Viertel der Patienten nach Entnahme von Knochen am Beckenkamm über Beschwerden von mehreren Wochen bis Monaten (Cricchio et Lundgren, 2003). Zu den *intraoralen Entnahmestellen* gehören der Tuber maxillae (Glass et al., 2008; Kebschull et al., 2008), die Linea obliqua (Wildburger et al., 2008; Capelli, 2003; Calvero et Lundgren, 2003) oder die Kinnregion (Calvero et Lundgren, 2003; Nkenke et al., 2001). Die Gewinnung erfolgt mittels Knochenschaber, Trepanbohrern, Mikrosägen oder ultraschallbetriebenen Schneidewerkzeugen. Der gewonnene Knochen liegt entweder als Block oder als spongiöses Transplantat (Tuber maxillae) vor.

Je nach Defektgröße und -form können die Knochenblöcke adaptiert oder mit Hilfe einer Knochenmühle zerkleinert werden und so entweder als alleiniges Augmentationsmaterial oder in Kombination mit einem allogenen, xenogenen oder alloplastischen Material verwendet werden.

Die Einheilung von autologen Knochentransplantaten erfolgt nach dem gleichen Phasen der Knochenheilung. Wichtige Faktoren für eine rasche Einheilung sind, speziell bei Auflagerungen von Knochenblöcken, stabile Verhältnisse sowie ein enger Kontakt von Transplantat und Empfängerbett.

Die Nachteile von intraoral gewonnenen autologem Knochen sind die begrenzte Verfügbarkeit und postoperative Beschwerden, die besonders nach der Entnahme von Knochen am Kinn beschrieben sind (Calvero et Lundgren, 2003; Nkenke et al., 2001). Weiters ist bei spongiösen Knochentransplantaten die initiale Resorption als weiterer Nachteil zu sehen, die aber durch Beimischen von resorptionsstabileren Materialien kompensiert werden kann (Hallmann et Thor, 2008). Die Resorption von intraoralen kortikalen Transplantaten fällt im Vergleich zu Beckenkammtransplantaten geringer aus (Koole et al., 1989). Speziell in der Einheilphase findet der größte Teil der Resorption statt. Daher muss bei Augmentation mit Beckenkammtransplantaten immer darauf geachtet werden, dass im Überschuss aufgelagert wird, um die initiale Resorption auszugleichen.

Bei Ausbleiben einer funktionellen Belastung durch Implantate resorbiert ein aufgelagertes Transplantat fast vollständig innerhalb eines Jahres. Daher sollte innerhalb von sechs Monaten nach einer Augmentation die Implantatinsertion und -belastung erfolgen (Horch, 2003).

Auch wenn autologer Knochen als einziges Knochenaugmentationsmaterial alle drei wichtigen Eigenschaften mit sich bringt, darf der Nachteil eines zweiten Operationsgebiets und die damit verbundenen postoperativen Beschwerden nicht außer Acht gelassen werden. Diese Tatsachen sind auch der Grund für die Entwicklung von Alternativen, wie z. B. alloplastischen Augmentationsmaterialien, die aber im Gegensatz zum autologen Knochen mit zusätzlichen Kosten für den Patienten verbunden sind.

2.2.2.2 Allotransplantate

Allogener Knochen wird wie oben schon beschrieben von der gleichen Spezies, also vom Menschen gewonnen. Es können mehrere Formen von allogenen Knochen unterschieden werden. Prinzipiell gibt es die Möglichkeit den Knochen frisch von einem anderen Individuum zu gewinnen. In der Praxis wird dies aber dank anderer Alternativen nicht mehr durchgeführt. Außerdem ist die Gefahr einer Infektion mit HIV, Hepatitis B & C oder einer unbekanntem Infektionskrankheit, und einer Immunantwort auf den transplantierten Knochen für den Empfänger bei einem frischen Transplantat am höchsten. Die am häufigsten verwendete Form ist von Leichen gewonnener Knochen, der wiederum durch Knochenbanken verfügbar gemacht wird. Durch die strengen Kontrollen und Laboruntersuchungen des Spenders kann das Risiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten nahezu vollständig ausgeschlossen werden. Man unterscheidet zwischen gefriergetrocknetem (=lyophilisiertem) Knochen (FDBA: freeze-dried bone allograft) und demineralisiertem gefriergetrocknetem Knochen (DFDBA: demineralized freeze-dried bone allograft). Durch den Vorgang der Gefriertrocknung wird auf der einen Seite die Antigenität erheblich reduziert, auf der anderen Seite kommt es nur zu geringen biochemischen Veränderungen im Material und somit zu keinem Verlust der osteoinduktiven Eigenschaft (Gazdag et al., 1995). Neben dem osteokonduktiven Effekt haben die Allografts eine osteoinduktive Wirkung, die von den BMPs (bone morphogenetic proteins) ausgehen, und die durch den Vorgang der Demineralisation freigelegt werden (Glass et al., 2008). Weitere Vorteile ergeben sich aus der Verfügbarkeit und aus der strukturellen Vielfalt des Materials (kortikale Knochenblöcke oder Granulat aus spongiösem Knochen).

Die Einheilung von allogenen Knochentransplantaten verläuft wie beim Autograft, jedoch aufgrund des Fehlens von vitalen Zellen langsamer (Glass et al., 2008). Augmentierter Knochen wird resorbiert und, im Rahmen der Remodellation, sukzessive durch neuen körpereigenen Knochen ersetzt (Katthagen et al., 2008).

2.2.2.3 Xenotransplantate

Xenogener Knochen wird im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Knochentransplantaten nicht vom Menschen gewonnen, sondern von einem Individuum einer anderen Spezies und ist daher nahezu unbegrenzt verfügbar. Die Materialien werden hauptsächlich aus tierischen Knochen, Korallen oder Algen gewonnen (Horch, 2003). Diese Xenografts sind in ihrem Aufbau der Struktur des humanen Knochens sehr ähnlich. Bei der Herstellung werden sämtliche organische Bestandteile, im Gegensatz zum allogenen Knochen auch Proteine (BMPs), entfernt, sodass das reine Gerüst aus anorganischer Matrix übrig bleibt. Durch die Extraktion aller organischen Bestandteile ist auch das Risiko einer Übertragung der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) vernachlässigbar (Sukumar et al., 2008).

Das aus Rinderknochen hergestellte anorganische Hydroxylapatit wird als osteokonduktiv beschrieben. In der Zahnmedizin kommt zurzeit das wissenschaftlich am besten dokumentierte Material (BioOss[®], Geistlich and Sons, Wolhusen, Switzerland), am häufigsten zum Einsatz (Horch, 2003; Tawil et Mawla, 2001; Haas et al., 1998; Hämmerle et al., 1998; Hürzeler et al., 1997). Es ist so formstabil, dass es während der Knochenneubildung in den umgebenden Knochen eingebaut wird, im Zuge des Remodellings aber teilweise durch Osteoklasten abgebaut wird (Glass et al., 2008). Die Beimengung von autologem Knochen zu einem anorganischen Hydroxylapatit kann die Neubildung von Knochen nach einer Augmentation im Sinusboden deutlich verbessern (Kebuschall et al., 2008), und durch die Kombination von Wachstums- und Differenzierungsfaktoren konnte gezeigt werden, dass sich die Einheilzeit des Materials verkürzt (Glass et al., 2008). Zusätzlich zu dieser osteoinduktiven Wirkung kann so die initiale Schrumpfung des autologen Transplantates verringert werden. In der Literatur wird beschrieben, dass korallines Kalziumkarbonat ein sehr poröses Material ist und daher schnell resorbiert und durch neuen Knochen ersetzt wird (Sukumar et al., 2008).

2.2.2.4 Alloplastische (synthetische) Materialien

Als letzte Gruppe der Knochenersatzmaterialien werden an dieser Stelle die synthetisch hergestellten oder auch alloplastischen Materialien erläutert. In erster Linie erfüllen sie den Zweck eines Füllers. Als Grundvoraussetzung gilt, dass das synthetische Material biokompatibel ist, eine ähnliche Festigkeit und Elastizität wie der zu ersetzende Knochen hat und die Knochenneubildung unterstützt (Sukumar et al., 2008). Allerdings unterscheiden sie sich oftmals in ihrer Zusammensetzung, den mechanischen Eigenschaften und dem Resorptionsverhalten. Ein osteokonduktiver Effekt ist diesen Materialien aber gemeinsam. Dieser variiert aber sehr stark und hängt unter anderem von dem Porenanteil und -durchmesser ab. Der Porendurchmesser der verwendeten Materialien sollte nicht kleiner als $100\mu\text{m}$ betragen. Als ideal hat sich für die Gefäßeinsprossung und die Knochenneubildung ein Durchmesser von $>300\mu\text{m}$ erwiesen (Karageorgiou et Kaplan, 2005). Eine zu hohe Porosität wirkt sich wiederum negativ auf die mechanische Stabilität aus. Der Begriff „bioaktiv“, der sehr oft mit alloplastischen Materialien in Verbindung gebracht wird, bedeutet, dass das Material eine sehr innige Bindung mit dem Knochen eingeht (Glass et al., 2008).

Man unterscheidet Kalziumphosphatkeramiken, Biogläser und Polymere:

Kalziumphosphatkeramiken unterteilen sich einerseits in Hydroxylapatit (HA) und andererseits in α - & β -Tricalciumphosphate (α - & β -TCP). HA ist schwer löslich und wird somit nur begrenzt zellulär resorbiert. α - & β -TCPs sind lösliche Kalziumphosphatkeramiken, die aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung sehr unterschiedliche Resorptionen aufweisen können (Glass et al., 2008).

Biogläser bestehen aus Siliziumoxid, Natrium-, Kalzium- und Phosphatoxiden. Dieses amorphen Materialien zeigen keine natürlich poröse Struktur, das heißt dass keine Gefäße oder Zellen in die Materialien hineinwachsen können. Allerdings korrodieren die Oxide mit Kontakt zu einer Flüssigkeit (Blut) und bilden eine reaktive oberflächliche Schicht. Osteogene Zellen können die Oberfläche besiedeln und Kollagen bilden, auf das dann wiederum Knochen von Osteoblasten aufgebaut werden kann (Glass et al., 2008). Erst nach Jahren kommt es zur teilweisen Auflösung und Resorption der Partikel (Horch, 2003).

Die letzte Gruppe der alloplastischen Knochenersatzmaterialien bilden die Kompositwerkstoffe aus Keramik und *Polymeren*. Kalziumphosphatkeramiken werden dabei mit Polymeren, wie Polyglykolid (PGA), Polylaktid (PLA) und Polydioxanon, die auch erfolgreich als Nahtmaterial eingesetzt werden, vermischt (Glass et al., 2008).

2.2.3 Verwendung der Knochenaugmentationsmaterialien

Die Beschreibung der einzelnen Materialien zeigt, dass die unterschiedlichen Augmentationsmaterialien Vor- und Nachteile besitzen.

Alle diese soeben beschriebenen Materialien können alleine oder in Kombination zum Einsatz kommen. Die Entscheidung, welches Material bei welcher Indikation verwendet werden soll, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Prinzipiell sollte aber bei der Verwendung der einzelnen Materialien das osteogene Potential des Empfängerbetts oder des Knochendefekts berücksichtigt werden. Entscheidend dabei sind unter anderem die Defektgröße, die Durchblutung, die Heilungsfähigkeit, das Verhältnis des vorhandenen Knochens zu dem Knochentransplantat, die Anzahl der Knochenwände und deren Geometrie oder die periostale Deckung, um an dieser Stelle nur die wichtigsten Faktoren zu nennen. Je größer die osteogene Fähigkeit des Empfängerbettes ist, desto geringer darf prinzipiell das osteogene Potential des Augmentationsmaterials ausfallen. Umgekehrt sollte bei einem nur gering osteogen wirkenden Defekt ein großer Teil des Knochentransplantats autologer Knochen sein, um eine Knochenneubildung erzielen zu können (Garg, 2006).

2.3 Verfahren zur Bestimmung von Knochenvolumen bzw. Knochenangebot

Seit der Anwendung von Knochenaugmentaten und diversen Knochenersatzmaterialien in der Zahnmedizin stellt sich natürlich die Frage bezüglich der strukturellen Stabilität und des Resorptionsverhaltens der verschiedenen Augmentate. Besonders aufgrund der ästhetischen Ansprüche aber auch im Bezug auf die Langlebigkeit der prothetischen Versorgungen spielen die Qualität, die Quantität und die Stabilität des Knochenangebotes in der dentalen Implantologie eine entscheidende Rolle. Dieses Kapitel soll einen Überblick über diverse Verfahren zur Bestimmung von Knochenvolumen bzw. -angebot geben.

Prinzipiell kann man zwischen invasiven und nichtinvasiven Untersuchungsverfahren unterscheiden.

2.3.1 Invasive Verfahren

Dabei handelt es sich um klassische Messtechniken, die nur direkt am Präparat/Patienten durchgeführt werden können. Man bedient sich dabei eines Lineals, Messzirkels oder auch des archimedischen Prinzips. Nach Präparation des entsprechenden Areals kann man so die Länge, die Breite und die Tiefe des gewünschten Areals vermessen und daraus dann das Volumen errechnen. Diese Art das Knochenangebot zu vermessen, wird in der Praxis nur dann angewendet, wenn man intraoperativ z.B. einen Defekt vermessen will. Für eine Verlaufskontrolle, um die Resorption nach einem Jahr zu evaluieren, wäre diese Methode vollkommen ungeeignet. Bei internen Augmentationen, wie z.B. bei einem Sinuslift, ist es offensichtlich, dass dieses Verfahren keine Anwendung finden kann.

2.3.2 Nichtinvasive Verfahren

Als nichtinvasive Verfahren kann man alle bildgebenden Untersuchungen zusammenfassen, vom Kleinbildröntgen bis hin zu dreidimensionalen Aufnahmetechniken.

2.3.2.1 Zweidimensionale Röntgentechniken

Zweidimensionale Röntgenbilder dienen in der zahnmedizinischen Diagnostik als Routineuntersuchung. Sowohl die klassische intraorale Kleinbildaufnahme als auch das Orthopantomogramm sind zum Standardwerkzeug für etwaige Befunderhebungen geworden. Damit ist die Darstellung von dentalen und ossären Strukturen des Ober- und Unterkiefers gegeben. Volumenmessungen von Augmentaten und das Quantifizieren dreidimensionaler Änderungen sind damit keinesfalls möglich. Das Feststellen von Veränderungen diverser Augmentate ist nur näherungsweise über Länge und Breite eines Augmentates möglich (Nyström et al., 1996; Honma et al., 1999). Ein weiterer Nachteil ist, dass für eine Verlaufskontrolle die Röntgenbilder reproduzierbar hergestellt werden müssten, um zuverlässig messen zu können. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Messung der Knochenhöhe nach Sinusliftoperationen auf einem Panoramaröntgen nicht sehr zuverlässig und reproduzierbar ist (Diserens et al., 2005). Nichtsdestotrotz wurden bis in die heutige Zeit diverse Studien durchgeführt, bei denen anhand von Kleinbildröntgen bzw. Orthopantomogrammen das vertikale Ausmaß von Augmentaten beurteilt wurde (Tetsch et al., 2008; Szabó et al., 2005; Bolin et al., 1996; Reddy et al., 1994).

2.3.2.2 Dreidimensionale Röntgentechniken

Da die zweidimensionalen Methoden erhebliche Nachteile aufweisen, empfiehlt es sich, dreidimensionale Datensätze zur Bestimmung von Knochenangebot, Volumen von Augmentaten oder deren Änderung im Laufe der Zeit zu Hilfe zu nehmen. Die dreidimensionalen Datensätze können anhand von Computertomographen (CT), Magnetresonanztomographen (MRT) oder mittels Digitalen Volumetomographen (DVT) erstellt werden.

Waitzmann et al. zeigten in einer Studie (1992), dass mittels CT gewonnene Datensätze sehr exakt vermessen werden können. Es wurden definierte Strecken zwischen zwei Punkten zuerst am Schädelpräparat und anschließend im CT vermessen. Anhand von CT-Datensätzen kann man augmentiertes Material sehr gut darstellen, und auch Analysen bezüglich Volumen und Volumenänderung sind in vielen Studien beschrieben: So konnte das Volumen des Sinus maxillaris, das Volumen von Defekten und Knochenaugmentaten bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Patienten, die Zunahme von Knochen nach Distractionsosteogenese und Volumina von externen und internen Augmentationen (Sinuslift) berechnet werden (Uchida et al., 1998; Arijji et al., 1994; Honma et al., 1999; Roth et al., 1997; Johansson et al., 2001a&b; Wanschitz et al., 2006; Kirmeier et al., 2008). Dabei wurde meist die von Johansson et al. (2001) beschriebene Methode angewandt: Der zu berechnende Bereich wurde in axialen Aufnahmen dargestellt. Da die Dicke jeder Schicht des Datensatzes bekannt war, wurde in jeder Schicht die Fläche vom jeweiligen Bereich berechnet und diese mit der Dicke der Schicht multipliziert ($V = \Sigma$ von allen Flächen jeder einzelnen Schicht x Schichtdicke). Diese Methode ist als sehr zuverlässig anzusehen, jedoch muss der erhebliche Zeitaufwand berücksichtigt werden. Fehler können trotzdem sehr leicht entstehen, da jede Fläche manuell festgelegt werden muss. Außerdem können z.B. luftgefüllte Hohlräume im Augmentationsgebiet übersehen werden, die wiederum das Ergebnis verfälschen können (Kirmeier et al., 2008).

Das Fehlen einer Belastung durch Röntgenstrahlen ist bei Magnetresonanzaufnahmen für den Patienten ein entscheidender Vorteil. Dadurch entstehen auch keine Artefakte durch z.B. Amalgamfüllungen, Gold- oder Keramikrestaurationen, die durch ihre Strahlenundurchlässigkeit gerade im Kopfbereich die Qualität von Röntgen- bzw. CT-Aufnahmen mindern können (Sievers et al., 2000; Lenz et al., 2000). Gray et al. (2001) nutzte diesen Vorteil zur tomographischen Begutachtung von Augmentaten nach Sinuslift Operationen. Volumenmessungen von Gelenksknorpeln der Hand mittels MR wurden schon 1995 von Peterfy et al. beschrieben. Allerdings dürfen die Nachteile der Magnetresonanztomographie nicht außer Acht gelassen werden. Einerseits ist die gegenüber dem CT erheblich längere Scanzeit zu erwähnen, die bis zu 30 Minuten dauern kann. Da aber vor allem die Kortikalis pechschwarz dargestellt

wird, lassen sich luftgefüllte Hohlräume, wie z. B. der Sinus maxillaris, nur schwer von den knöchernen Strukturen abgrenzen (Lenz et al., 2000).

Die neueste dreidimensionale Röntgentechnik, die in den letzten Jahren in der Zahnmedizin Einzug gefunden hat, und die einen immer größer werdenden Stellenwert erlangt, ist die digitale Volumen Tomographie (DVT; engl.: cone beam computer tomography, CBCT). Ein Vorteil gegenüber dem CT ist die geringere Strahlenbelastung und eine verkürzte Scanzeit. Die dadurch entstehenden volumetrischen Daten setzen sich aus isotropen Voxel zusammen, die eine sehr hohe Qualität für diagnostische Auswertungen zeigen (Scarfe et al., 2006). Die Möglichkeiten der Anwendung von DVT in den verschiedenen Bereichen der Zahnmedizin sind in der Literatur gut beschrieben (White, 2008; Palomo et al., 2006; Sukovic, 2003; Ziegler et al., 2002; Aranyarachkul et al., 2005). Pinsky et al., 2006, beschrieb das DVT als eine genaue, nichtinvasive und geeignete Methode, um zuverlässig die Größe und das Volumen von Knochendefekten zu bestimmen. Experimentell konnte das Volumen von Extraktionsalveolen mit einer halbautomatischen Software sehr zuverlässig berechnet werden (Agbaje et al., 2007). Mit derselben Technik wurde in einer weiteren Studie das Verhältnis von Pulpa- zu Zahnvolumen bestimmt (Yang et al., 2006).

3 Material und Methode

Für die Validierung der neuen dreidimensionalen Messtechnik erfolgte im Sinus maxillaris an insgesamt drei Schädelknochenpräparaten eine Simulation von jeweils drei Augmentationen mit einem strahlenundurchlässigen Abformmaterial (elite implant medium, Zhermack, Italy). Anschließend fand ein Scan der Schädel vor der ersten, bzw. nach jeder Augmentation im Computertomographen (CT) statt. Nach der Registrierung und Differenzbildung zwischen der Erstaufnahme ohne Augmentat und dem jeweiligen Datensatz mit Augmentat wurde das Volumen der simulierten Augmentation berechnet. Die Bestimmung der Volumina der Augmentationen erfolgte einerseits durch Abmessung des Gewichts des Abformmaterials mit Hilfe einer kalibrierten Waage, andererseits mit Hilfe einer lizenzierten Software (Leonardo 3D Workstation, Version VD10B syngo VX49B, Siemens AG, Bensheim, Germany). Anschließend sind die zu überprüfenden Datensätze mit der neu entwickelten Software vermessen und die gewonnenen Ergebnisse miteinander verglichen worden.

3.1 Auswahl und Vorbereitung der Präparate

Um die Verlässlichkeit der neuen Messmethode gewährleisten zu können, ist eine gewisse Anzahl an Messergebnissen notwendig. Daher sollten die Messungen an drei menschlichen Schädelpräparaten erfolgen.

3.1.1 Auswahl der Präparate

Das Institut für Anatomie der Medizinischen Universität Graz, unter der Leitung von o.Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Anderhuber, stellte die Präparate für das weitere Prozedere zur Verfügung. Bei der Auswahl war darauf zu achten, dass sich die knöchernen Strukturen, die die Kieferhöhle umgeben, in unversehrtem

Zustand befanden, also weder durch Traumata noch durch iatrogene Verletzungen, wie z. B. durch eine Operation, beschädigt waren. Eine weitere Voraussetzung war eine vollkommen zahnlose Maxilla. Da das Geschlecht der Präparate in diesem Fall keine Bedeutung hat, wurde es bei der Auswahl nicht berücksichtigt.

3.1.2 Gewinnung der Präparate

Das Ziel war es, Knochenpräparate für die Untersuchungen herzustellen, um Verfälschungen der Ergebnisse durch Weichgewebe auszuschließen. Bei den drei ausgewählten Kopfpräparaten, die schon im Vorfeld vom Rest des Körpers abgesetzt waren und denen man bereits nach Eröffnen der Calvaria, die Gehirnmasse entnommen hatte, galt es noch alle weichgewebigen Strukturen bis auf den Knochen abzupräparieren. Anschließend erfolgte noch die komplette Entfernung der gesamten Halswirbelsäule und der Mandibula. Dieser Exarnation folgte die Mazeration, ein Präparationsverfahren zur Herstellung eines reinen Knochenpräparats durch Entfernen organischer Substanzen. Abschließend fand noch eine manuelle Reinigung und Trocknung der Schädelpräparate statt.



Abb. 1: Schädelpräparat nach der Entfernung aller organischen Substanzen, Reinigung, Trocknung und Entfernung aller für den Versuch nicht benötigten Strukturen.

Alle Augmentationen im Sinus maxillaris wurden über einen Zugang durch den Orbitaboden nach Entfernung aller Strukturen oberhalb der Mitte der Orbita in einer horizontalen Ebene mit Hilfe einer Bandsäge vorgenommen. Es erfolgte eine Aufpräparation jedes Orbitabodens mittels eines Diamantbohrers, sodass ein ca. 1cm großes Loch entstand. Zusätzlich sind alle knöchernen Strukturen dorsal des Foramen magnum in frontaler Ebene abgesägt worden, um die Präparate später im CT leichter reproduzierbar positionieren zu können.

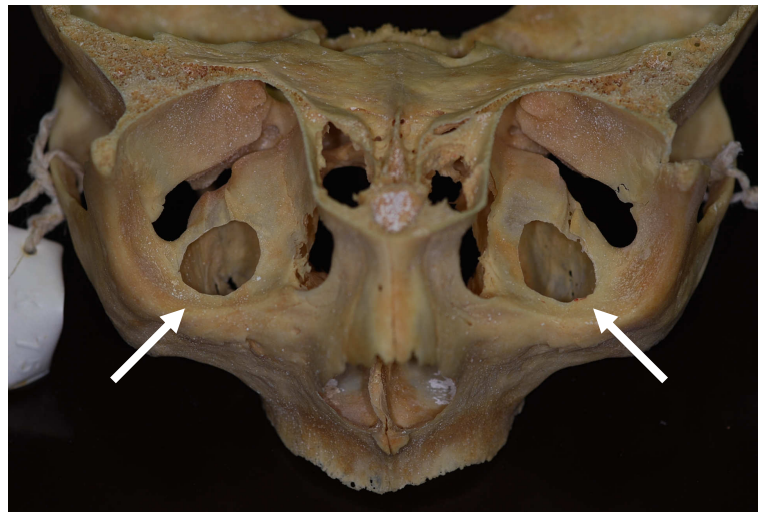


Abb. 2: Schädelpräparat nach Präparation des Orbitabodens (Pfeile).

3.2 Erstellen der Comutertomogramme

Es erfolgte die Anfertigung von insgesamt 36 Datensätzen von den drei Schädelpräparaten im CT (Somatom[®] plus 4 CT Scanner, Siemens AG, Bensheim, Germany) – das erste Mal jeweils ohne simulierte Augmentation, jedes weitere Mal nach jeder der drei Augmentationen. Dabei wurden jedes Mal einmal gerade, einmal um 15° links und das dritte Mal um 15° rechts verkippt gescannt. Bei allen Aufnahmen handelte es sich um axiale Schnittbilder.

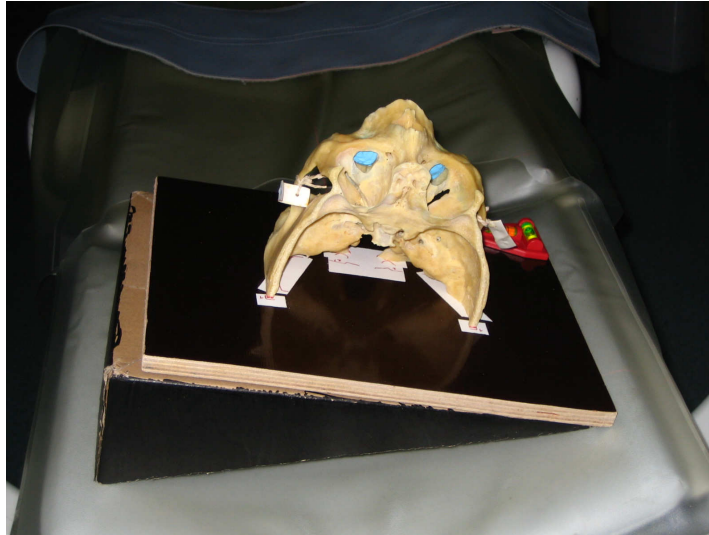


Abb. 3: Lage eines Präparates im CT: Zu sehen sind der Keil, der die Kippung simulieren soll, und bereits augmentiertes Material (blau) in beiden Kieferhöhlen.

Aufgrund der vorgegebenen konkaven Wölbung im Kopfbereich der Patientenliege musste mit Hilfe einer Holzplatte eine Ebene geschaffen werden, auf die dann die dorsal gerade abgeschnittenen Präparate gestellt werden konnten. Die Position war also jener vergleichbar, die Patienten bei einer Schädel-CT-Untersuchung einnehmen. Die Kontrolle der geraden Lage der Platte fand mit einer Wasserwaage statt. Die Neigung von 15° konnte mit einem Keil aus Karton erreicht werden, auf dem die Präparate während des Scans zu liegen kamen.

3.2.1 Einstellungen am Computertomographen

Die Anfertigung aller Computertomogramme erfolgte immer mit den gleichen Einstellungen:

Scanprotokoll: „Trauma für NNH-Spirale“
Scanmode: HQ (=high quality) Pitch 3
 SD (=Schichtdicke) 1,25 mm
 Increment 1,00 mm
 Speed 3,75 mm/rotation
Kernel: Bone Plus
 140 kV, 240 mA
Field of view (FOV) = Bildfeld: 20,0 cm

3.3 Simulation der Augmentationen

Das Ziel der Untersuchung war, Augmentationen im Sinus maxillaris zu simulieren, um diese dann in der neu entwickelten Software vermessen zu können. Dabei sind jeweils drei Augmentationen pro Kieferhöhle an den drei Schädelpräparaten, also insgesamt neun Augmentationen simuliert worden. Ein für Röntgenstrahlen undurchlässiges Silikon (elite implant medium, Zhermack, Italy) ist in die Kieferhöhlen, nachdem diese wie oben beschrieben über die Orbita zugänglich gemacht worden waren, eingebracht worden. Das röntgenopake Abdruckmaterial wurde mit Hilfe einer Mischpistole mit einer aufgesteckten Mischkanüle auf den Boden des Sinus maxillaris von basal beginnend aufgetragen. Dabei wurde darauf geachtet, dass keine Lufteinschlüsse im Material verbleiben. Die eingefüllte Menge variierte dabei je nach Größe der Kieferhöhle. Für jede weitere Augmentation wurde das bereits eingefüllte Material der vorhergegangenen Simulation belassen und direkt neues Material eingefüllt. Während des Abbindevorgangs des Abdruckmaterials erfolgte die Modellierung der Oberfläche mit einem Heidemannspatel, sodass sich eine homogene glatte Oberfläche bildete.



Abb. 4: Simulation der Augmentation im Sinus maxillaris über den präparierten Orbitaboden mit Hilfe der Mischpistole.

Um Luft einschließen im Abdruckmaterial vermeiden zu können, wurde auch versucht, das Material bei vier bar in einem Drucktopf abbinden zu lassen. Es konnte aber keine Verbesserung gegenüber der unter atmosphärischem Druck aushärtenden Proben beobachtet werden.

3.4 Gewichtsmessung

Eine Messung des Gewichts der Präparate erfolgte zur näherungsweisen Bestimmung des „augmentierten“ Volumens. Dazu war das spezifische Gewicht des Abdruckmaterials notwendig, das laut Angaben der Firma Zhermack (Italy) 1,96 Gramm für einen Kubikzentimeter (cm^3) betrug. Die Gewichtsmessung wurde auf einer kalibrierten Goldwaage (Sartorius AG, Göttingen, Germany), die mit einer Genauigkeit von zwei Kommastellen das Gewicht in Gramm anzeigt, durchgeführt. Dabei war darauf zu achten, dass sich die Waage immer in einer waagrechten Position befand. Andere Faktoren wie die Luftfeuchtigkeit oder der aktuell herrschende Luftdruck, die die Messung ebenfalls beeinflussen könnten, fanden keine Berücksichtigung.

Vor Beginn der Augmentationssimulation erfolgte die Gewichtsmessung der drei Schädel. Dieses „Leergewicht“ der Präparate galt nun als Referenzwert für die darauf folgende Augmentation. Nach dem Befüllen einer Kieferhöhle mit dem Abdruckmaterial und nach Verstreichen der vom Hersteller vorgegebenen Abbindezeit des Materials von 3,5 Minuten, wurde anschließend das Präparat dreimal in einem Abstand von einer Minute auf die Waage gestellt, das Gewicht abgelesen und der Mittelwert der drei Messungen errechnet. Das Gewicht der jeweils erfolgten Augmentation konnte nun durch Subtraktion zwischen dem Mittelwert und dem Referenzwert errechnet werden. Anhand des spezifischen Gewichts des Materials konnte man nun von Gramm in Kubikzentimeter (cm^3) umrechnen und so die simulierte Augmentation näherungsweise erfassen. Der gleiche Vorgang musste dann auch für die Simulation an der zweiten Kieferhöhle des Schädelpräparates wiederholt werden. Nachdem bei allen sechs Kieferhöhlen jeweils das Gewicht bestimmt worden war, wurden die Präparate, wie oben beschrieben, im CT gescannt.

Nachdem alle diese Computertomogramme erstellt worden waren, erfolgte die zweite Augmentation in allen sechs Kieferhöhlen. Als Referenzwert galt nach wie vor das ursprünglich gemessene „Leergewicht“ der Präparate, da es das absolute Volumen der Augmentation zu messen galt. Auch der dritte Vorgang lief exakt nach der beschriebenen Methode ab.

Die Ergebnisse lieferten erste Volumenangaben der simulierten Augmentationen im Sinus maxillaris, die noch mit zwei anderen Methoden überprüft werden sollten, um dann die neu entwickelte Software testen zu können.

3.5 Exakte Volumenbestimmung der simulierten Augmentationen

Um die neu entwickelte Software hinsichtlich der Messung der Volumen validieren zu können, war es notwendig, das reale Volumen der zuvor simulierten Augmentationen zu messen, um die Ergebnisse dann miteinander vergleichen und auswerten zu können.

Dafür fand die Auswertung der von den Präparaten angefertigten Computertomogramme statt. Das Volumen jeder einzelnen simulierten Augmentation jeder Kieferhöhle wurde an der Leonardo 3D Workstation, Version VD10B syngo VX49B (Siemens AG, Bensheim, Germany) bestimmt. Da das zur Simulation verwendete Abdruckmaterial einen im Röntgen sehr hohen Dichtewert aufwies, konnte es sehr gut von den umliegenden Knochenstrukturen abgegrenzt werden. Anhand einer Threshold-Einstellung der Hounsfieldunits (HU) in einem Bereich von 1500-3071 konnte so das simulierte Augmentat isoliert dargestellt werden und dessen Volumen bestimmt werden.

3.5.1 Ablauf der Messreihe

Nach einer Unterweisung zur Bedienung und zum Umgang mit der kalibrierten Software von einem Radiologen, konnte mit den Volumenbestimmungen an der Workstation begonnen werden.

Es wurden alle Augmentationen in jeder der sechs Kieferhöhlen dreimal an drei hintereinander folgenden Tagen in einem Raum an der Workstation ungestört vermessen.

3.6 Entwicklung der neuen Software

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Materielles Sehen und Darstellen an der Technischen Universität Graz unter der Leitung von Prof. Dr. Horst Bischof wurde Sasa Grbic im Rahmen seiner Diplomarbeit mit der Entwicklung dieser neuen Software beauftragt.

Das Prinzip dieses Programms besteht in einer dreidimensionalen Überlagerung zweier CT-Datensätze zueinander. Nach diesem Vorgang werden die Unterschiede, die Differenzen der zwei Datensätze, dargestellt und können als Volumen ausgedrückt werden. Für die weitere Anwendung der Software am Patienten heißt das, dass mit einem Datensatz vor einer Augmentationsoperation und einem nach dem Eingriff das Volumen des Augmentats, bzw. durch einen weiteren postoperativen Datensatz etwaige Änderungen des Volumens berechnet werden können.

Alle CT-Schichten werden, wie in der zahnärztlichen Radiologie üblich, von kaudal betrachtet.

3.6.1 Konverting Tool

Zu Beginn stand die Entwicklung eines Tools, das CT-Datensätze vom DICOM-Format in ein ANALYSE-Format konvertieren kann. CT-Datensätze werden für gewöhnlich im DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Format gespeichert. Dieses Format ist ein offener Standard zum Austausch von Information in der Medizin, wie zum Beispiel digitale Bilder und Zusatzinformationen. Jede Schicht eines CT-Datensatzes wird in dieser Form als eigenes Bild abgespeichert. Der im ANALYSE-Format gespeicherte Datensatz stellt sich als eine einzelne Datei dar, in der alle Einzelbilder zusammengefasst

sind. Dies erleichtert den Umgang und die Übersicht beim späteren Arbeiten mit dem neuen Programm. Die Programmierung eines DicomToAnalyse Tools stand daher an erster Stelle.

3.6.2 Dreidimensionale Registrierung

Die Kernfunktion der neu entwickelten Software ist die dreidimensionale Überlagerung (auch Registrierung genannt) von CT Datensätzen, deren Aufbau an dieser Stelle erklärt wird.

Aufbau eines CT Datensatzes

Eine digitale intraorale Kleinbildaufnahme oder ein Orthopantomogramm ist, wie jedes digitale Foto, aus Bildpunkten, sogenannten Pixeln, aufgebaut. Ein solches Pixel besitzt eine definierte Länge und Breite. Bei CT-Aufnahmen wird ein dreidimensionales Bild erstellt, das man in einzelnen Schichten betrachten kann. Obwohl die einzelnen Schichten den Eindruck eines zweidimensionalen Bildes erwecken, muss man bedenken, dass es sich hierbei um dreidimensionale Bildpunkte, die man Voxel nennt, handelt. Wie auch Pixel werden sie durch eine gewisse Länge und Breite definiert, zusätzlich aber, je nach Einstellung der Schichtdicke am Computertomographen, durch eine gewisse Tiefe. Anhand der drei Parameter ist es einfach das Volumen eines Voxels zu berechnen ($V = \text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Tiefe}$).

Für die dreidimensionale Überlagerung sind zwei CT Datensätze notwendig, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten von der gleichen Region, in diesem Fall des Schädels, am gleichen Patienten erstellt worden sind. Die Lage des Patienten im Computertomographen während jedes einzelnen Scans ist nicht reproduzierbar, und darin besteht die Schwierigkeit der Überlagerung. Daraus ergibt sich, dass sich zwei CT-Datensätze in ihrer Lage im Raum, und zwar in allen drei Raumrichtungen – sowohl in der x-, y- als auch in der z-Achse – voneinander unterscheiden. Bei der Registrierung erfolgt die schrittweise dreidimensionale Annäherung aller Voxel zweier Datensätze, die dieselbe Information enthalten, in einem Rechenprozess. Dies geschieht in einer Iteration bis die zwei Datensätze exakt überlagert sind.

Zwei Parameter sind bei dieser schrittweisen Annäherung zu beachten: Die Anzahl der Rechenschritte und die Schrittlänge. Mit einer steigenden Anzahl an Rechenschritten steigt auch die Wahrscheinlichkeit für eine exakte Überlagerung („Match“). Die „Step size“ bezeichnet die Schrittlänge, mit der sich die Voxel aufeinander zubewegen. Je kleiner diese ist, desto wahrscheinlicher kommt es zu einem positiven Match. Allerdings steigt mit zunehmender Genauigkeit des Rechenprozesses auch die Dauer desselben an.

Theoretisch funktioniert dieser Prozess der Registrierung an jedem rigiden Körper. Als rigide Strukturen bezeichnet man solche, die in ihrer Form nicht veränderbar sind, wie z. B. der knöcherne Schädel. Allerdings befinden sich am Schädel zwei Strukturen, die zwar in sich rigide sind, aber deren Lage zu den restlichen knöchernen Strukturen veränderbar ist: Diese sind die Mandibula und die Wirbel der Halswirbelsäule (HWS). Deren Lage zueinander und im Bezug zu den übrigen Schädelstrukturen sind bei den zwei zeitlich unterschiedlichen CT Scans nicht reproduzierbar. Der Rechenprozess der Registrierung würde durch ein Miteinbeziehen dieser Strukturen nicht funktionieren und eine exakte Überlagerung aller Strukturen des Schädels würde somit nicht möglich sein.

3.6.2.1 Erstellen einer Maske

Zu diesem Zweck musste eine virtuelle Maske, die nur rigide Strukturen des Gesichtsschädels in den Rechenprozess einschließt, erstellt werden. Die Maske sollte die Maxilla und den Sinus maxillaris zur Gänze beinhalten, da in diesem Gebiet, wie bereits erwähnt, die simulierten Augmentationen erfolgten und es diese zu vermessen galt.

An einer Vielzahl von bereits vorhandenen Schädel-CTs wurden manuell Schicht für Schicht die gewünschten Bereiche (Maxilla und Sinus maxillaris) markiert. Die markierten Bereiche sind zusammengelegt worden und so entstand für jeden einzelnen Datensatz eine dreidimensionale Grundmaske, die die HWS und die Mandibula ausgrenzte. Anschließend erfolgte die Berechnung der Mittelwerte aller Koordinaten aller Masken jedes Datensatzes. Das Ergebnis war eine Maske, die

nun über jeden beliebigen Datensatz gelegt werden kann und die sich je nach Schicht in Größe und Form anpasst. Durch kleine Änderungen der Größe, entlang einer x- und y-Achse und der Rotation durch eine z-Achse, kann bzw. muss die Maske exakt auf einen Datensatz angepasst werden.

Für die Registrierung kommen nur Voxel, die sich innerhalb der Maske befinden, zur Verwendung.

3.6.3 Differenzbildung und Volumenberechnung

Als weitere Funktion nach der Registrierung sollte es möglich sein, Differenzen, die sich aus den zwei überlagerten Datensätzen ergeben, als Volumen darzustellen. Überlagert man z. B. einen Datensatz nach einer Augmentation im Sinus maxillaris mit einem Ausgangsdatsatz vor einer Augmentation, wird das Augmentat als Differenz erkannt. Die Voxel, die diese Differenz ausmachen, müssen nun dargestellt werden. Da das Volumen eines Voxels bekannt ist, ist es durch eine Addition der Voxel möglich, das Gesamtvolumen der Differenz darzustellen. Zusätzlich ist die zuvor beschriebene Maske – für den Anwender unsichtbar – in eine linke und eine rechte Hälfte unterteilt. Dadurch lässt sich das Volumen bei beidseitigen Augmentationen getrennt berechnen.

3.7 Beschreibung und Anwendung der Software

Das Programm wurde an einem für das Programm speziell eingerichteten PC (Intel Core2-Quad CPU Q6700 2,66GHz; 3,25GB RAM; NIVIDA GeForce 280GTX Grafikkarte; Microsoft® Windows® XP Professional) installiert. Alle Anwendungen der Software fanden unter gleichen Bedingungen im gleichen Raum an der Zahnklinik Graz statt.

Die Beschreibung der Anwendung des Programms folgt Schritt für Schritt auf den nächsten Seiten.

3.7.1 Konvertieren der Datensätze

Um CT-Datensätze für die weitere Auswertung in der neuentwickelten Software verwenden zu können, war es notwendig, die zu verwendenden Datensätze mit Hilfe des DicomToAnalyze Tools in ein ANALYSE-Format zu konvertieren.

Dieses Konverting-Programm ist sehr einfach aufgebaut und läuft vollständig automatisiert ab. Unter dem Button „Input Folder“ muss man die zu konvertierenden Dateien auswählen. Danach legt man durch einen Klick auf den Button „Output Folder“ einen Zielordner fest, in dem nach dem Konvertieren der Datensätze im ANALYSE Format gespeichert werden soll. Den Vorgang des Konvertierens startet man mit einem Klick auf den Button „Start“.

Alle von den Schädelpräparaten angefertigten Datensätze sind auf diese Art und Weise für die weitere Auswertung konvertiert und abgespeichert worden.



Abb. 5: DicomToAnalyzeConverter (screenshot).

3.7.2 Beschreibung der Benutzeroberfläche

Die Benutzeroberfläche des Programms teilt sich in zwei Bereiche auf. Auf der linken Seite findet man, wie in Abbildung 6 gut zu erkennen ist, drei Registerkarten, die mit „Dataset 1“, „Dataset 2“ und „Registration“ gekennzeichnet sind. Auf die Funktionen und die Bedienung der einzelnen Ebenen wird in der folgenden Erklärung der Software näher eingegangen.

Der größere Bereich auf der rechten Seite des Programmfensters dient der Darstellung der einzelnen CT-Schichten von der Ebene aus, die man auf der linken Seite gewählt hat. Mit Hilfe der Bildlaufleiste am rechten Rand des Fensters bewegt man sich durch die einzelnen Schichten hindurch.

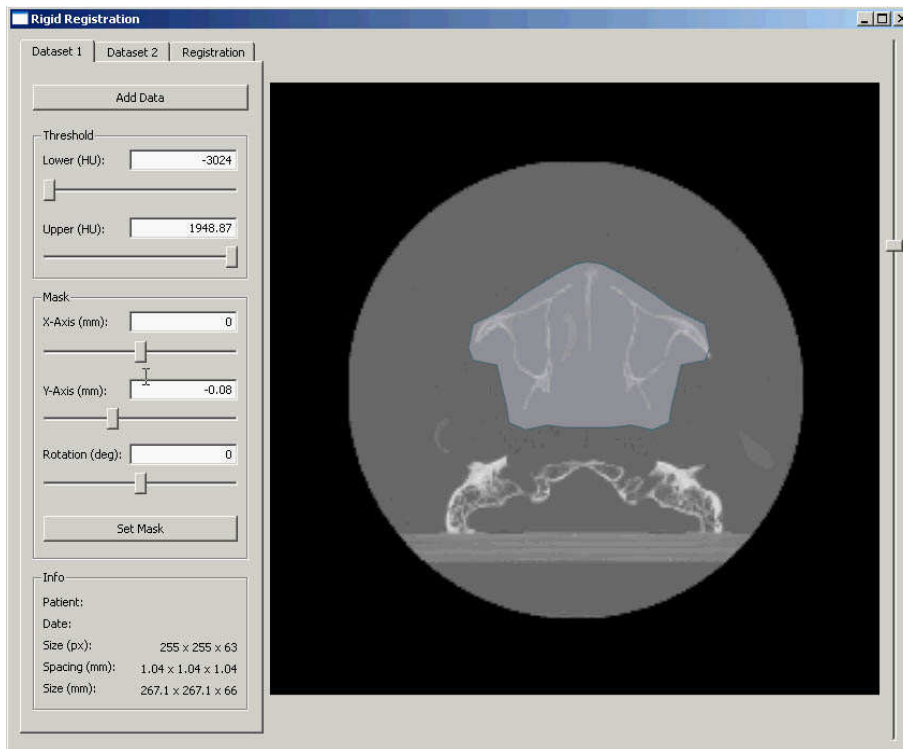


Abb. 6: Auf der linken Seite erkennt man die Registerkarten mit denen man sich zwischen den Ebenen des Programms bewegen kann. Rechts ist ein CT-Datensatz an dem die Maske über den Bereich des Sinus maxillaris positioniert worden ist zu erkennen (gräuliche semitransparente Fläche) (screenshot).

3.7.3 Hinzufügen der Datensätze

Bevor man mit dem Prozess der Registrierung beginnen kann, muss man die zu vergleichenden, bereits ins ANALYSE-Format konvertierten Datensätze in das Programm einspielen.

Man startet auf Ebene 1 (Dataset 1): Mit Hilfe des „Add Data“ Buttons kann man den ersten Datensatz öffnen. Die einzelnen CT-Bilder stehen dann im rechten Teil des Fensters zur Ansicht bereit. Anhand einer Threshold-Einstellung kann die obere und untere Grenze der Hounsfield Units (HU) so festgelegt werden, dass die Knochenstruktur gut sichtbar wird. Gleich unterhalb dieser Einstellung befindet sich ein Feld, das mit „Mask“ bezeichnet ist. Die Anwendung der Maske ist dem nächsten Punkt dieser Arbeit zu entnehmen. Wichtig ist nur, dass dieser Schritt abgeschlossen ist, bevor man auf Ebene 2 (Dataset 2) wechselt, da sonst alle weiteren Vorgänge blockiert sind.

Auf Ebene 2 geht man anschließend exakt gleich wie auf Ebene 1 vor, nur dass man den entsprechenden zweiten Datensatz hinzufügt.

3.7.4 Maskierung rigider Strukturen

Wie schon im vorherigen Punkt angeführt, gibt es jeweils auf Ebene 1 und 2 noch ein weiteres Feld („Mask“). Hierbei handelt es sich um die virtuelle dreidimensionale Maske, die jeweils über die einzelnen CT-Schichten gelegt wird, um so den Bereich zu begrenzen, der für die Registrierung von Relevanz ist. Alle Strukturen, die außerhalb dieser Maske zu liegen kommen, werden somit vom Rechenvorgang ausgenommen.

Bei den Schädelpräparaten, die ohne Halswirbelsäule und Mandibula gescannt worden sind, stellt dieser Umstand kein Problem dar, aber in Hinblick auf die zukünftige Anwendung der Software an realen Datensätzen zur Untersuchung am Patienten spielt dieser Faktor eine große Rolle.

Um die Maske nun an einem Datensatz anwenden zu können, muss man zuerst die kaudalste Schicht, die gerade nicht mehr den Boden des Sinus maxillaris anzeigt, aufsuchen. Die Maske erscheint durch einen Klick auf den „Set Mask“-Button, und man bewegt diese dann mit der Maus in die Position über den gewünschten Bereich. Bewegt man sich nun durch die weiter kranial liegenden Schichten, so sieht man, dass sich die Form in jeder Schicht ändert, aber vielleicht nicht die optimale Größe hat. Mit Hilfe der drei Regelschieber im Feld „Mask“ kann man die Maske rotieren und deren Größe in der x- und y-Achse korrigieren. Zusätzlich kann die Position mit der Maus jederzeit geändert werden. Die Maske sollte, wie schon erwähnt, so angepasst werden, dass alle in ihrer Lage zum restlichen Schädel veränderbaren Strukturen ausgeschlossen werden, der Sinus maxillaris aber komplett eingeschlossen ist.

Dieser Vorgang muss auf Ebene 1 und 2 beendet sein, um mit dem nächsten Schritt, der Registrierung, fortfahren zu können.

3.7.5 Registrierung der Datensätze

Mit der Registrierung kann begonnen werden, wenn alle zuvor beschriebenen Schritte durchgeführt worden sind. Dazu begibt man sich nun auf Ebene 3 (Registration). Dort kann man dann noch die zwei Parameter „Iterations“ und „Step size“ für den darauffolgenden Rechenprozess verändern. Alle Untersuchungen wurden mit den gleichen Werten durchgeführt.

Mit einem Klick auf „Start“ startet der Vorgang der Registrierung, der wenige Minuten dauert.

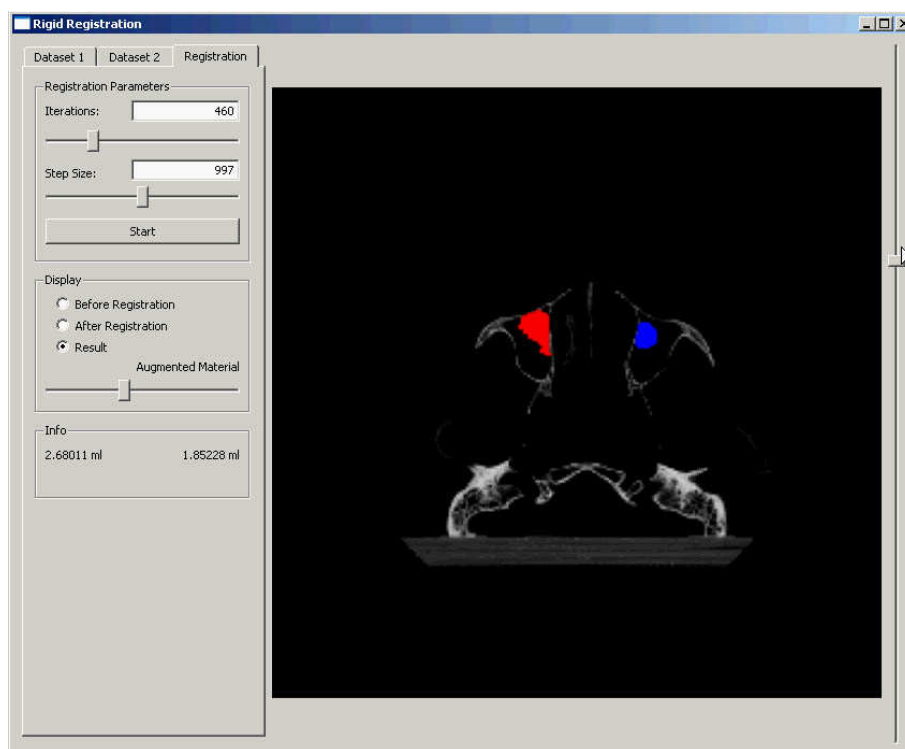


Abb. 7: Ergebnis einer erfolgreichen Überlagerung: Die simulierten Augmentationen sind (in einer CT-Schicht) färbig dargestellt (rot = rechte KH, blau = linke KH) und deren Volumen ist in dem Feld „Info“ in Millilitern angezeigt. (screenshot).

3.7.6 Darstellung der Ergebnisse

Nach dem Ende des Rechengvorgangs aktiviert sich das zuvor grau hinterlegte Feld „Display“. Unter dem Punkt „Before Registration“ sieht man im rechten Feld die zwei Datensätze in ihrer ursprünglichen Lage in axialer Ebene überlagert,

wobei ein Datensatz weiß, der andere schwarz dargestellt wird, wie in Abb. 8 als Beispiel gezeigt wird.

Klickt man auf den Punkt „After Registration“ sieht man die exakte Überlagerung der jeweiligen Datensätze. Durch die einzelnen CT-Schichten bewegt man sich nach wie vor mit Hilfe der Bildlaufleiste an der rechten Seite.

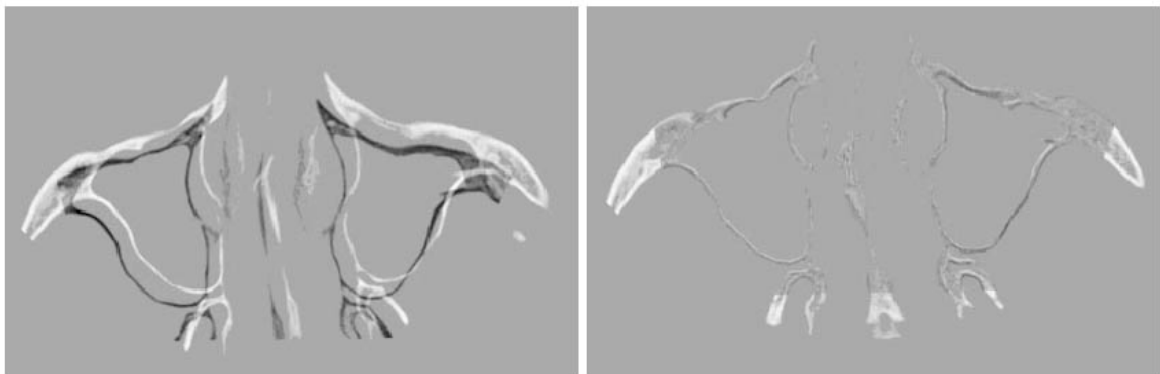


Abb. 8: Diese Abbildung zeigt auf der linken Seite – beispielhaft in einer Ebene – die nicht kongruenten Einzelschichten (hell und dunkel) und auf der rechten Seite nach Registrierung die exakte Überlagerung (screenshot).

Die Differenzen, die nach der Überlagerung entstanden sind, lassen sich durch einen Klick auf den Punkt „Result“ in der jeweiligen Schicht färbig darstellen. Da die Maske, wie beschrieben, in zwei Hälften geteilt ist, kommen die Differenzen rechts (rot) und links (blau) separat zur Darstellung.

Das Volumen der Differenzen wird im Feld „Info“ jeweils für die linke und rechte Hälfte in Millilitern angezeigt.

Es muss kontrolliert werden, ob sich die Differenzen ausschließlich im Bereich des Sinus maxillaris befinden, denn bei einem Fehler bei der Registrierung, bei dem die Überlagerung nicht exakt erfolgt ist, kommt es auch in nicht augmentierten Bereichen zu einer Darstellung von Differenzen. Diese sind dank der färbigen Darstellung aber leicht zu erkennen. In solchen Fällen ist es notwendig, alle Vorgänge, vom Einspielen der Datensätze bis hin zur Registrierung, zu wiederholen.

3.8 Durchführung der Volumenmessungen

Insgesamt wurden, wie bereits beschrieben, 36 Datensätze der drei Schädelpräparate angefertigt: ohne Augmentation und jeweils nach jeder der drei simulierten Augmentationen. Zusätzlich erfolgten jeweils um 15° links verkippte bzw. 15° rechts verkippte Scans im CT.

Die Durchführung der Messung der einzelnen Volumina fand mit der neu entwickelten Software, wie oben gezeigt, statt. Dabei ist immer ein Datensatz ohne Augmentation mit einem Datensatz der jeweilig simulierten Augmentation in dem Programm registriert und die Differenz als Volumen dargestellt worden. Daraus ergaben sich folgende Kombinationsmöglichkeiten:

| ohne Augmentation | mit Augmentation |
|-------------------|------------------|
| gerade | gerade |
| gerade | links-verkippt |
| gerade | rechts-verkippt |
| links-verkippt | gerade |
| links-verkippt | links-verkippt |
| links-verkippt | rechts-verkippt |
| rechts-verkippt | gerade |
| rechts-verkippt | links-verkippt |
| rechts-verkippt | rechts-verkippt |

Tab. 2: Kombinationsmöglichkeiten der Volumenmessung

Insgesamt ergaben sich auf diese Art und Weise neun Messungen pro Volumen. Da die Software das simulierte Volumen in der linken und rechten Kieferhöhle getrennt berechnet, konnte mit einer Messung das Volumen der linken und rechten Augmentation definiert werden. Pro Schädel wurden also 27 Messungen durchgeführt. Dabei ergaben sich also für jedes Volumen pro Kieferhöhle neun Ergebnisse.

3.9 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden an einem PC mit Hilfe der Software Excel 2000 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL USA)

auf einer Microsoft® Windows® XP Plattform analysiert. Alle gemessenen Werte sind in cm³ dargestellt.

Die Methoden wurden untereinander (inter) und die neu entwickelte Methode in sich (intra) mit dem entsprechenden intraclass correlation coefficient (ICC) auf Übereinstimmung getestet. Nach Shrout und Fleiss (1979) wurde der ICC1,k (one-way random model) ausgewählt. Die dimensionslosen Werte des ICC's bewegen sich zwischen 0 und 1, wobei 0 überhaupt keine Übereinstimmung und 1 totale Übereinstimmung bedeuten. In Anlehnung an Landis und Koch (1977) werden die ICC Werte auf einer 6-Punkte-Skala eingestuft: als fehlende Übereinstimmung (0.00), geringe Übereinstimmung (0.01-0.20), ausreichende Übereinstimmung (0.21-0.40), mäßige Übereinstimmung (0.41-0.60), erhebliche Übereinstimmung (0.61-0.80) und annähernd perfekte Übereinstimmung (0.81-1.00).

Die Reproduzierbarkeit und Übereinstimmung der Messungen wurde mit der Methode von Bland und Altman (1990) bestehend aus \bar{d} als Mittelwert der Differenzen, SE von \bar{d} als der Standardfehler des Mittelwertes der Differenzen, 95% CI von \bar{d} als das 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes, SD_{Diff} als Standardabweichung der Differenzen und die 95% limits of agreement als $\bar{d} \pm 2SD_{Diff}$ durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Kontrollmessmethoden

An den drei Schädelpräparaten sind, wie zuvor beschrieben, insgesamt 18 Augmentationen simuliert worden. Ziel war es, das Volumen dieser Augmentationen mit zwei unterschiedlichen Methoden zu bestimmen, um diese dann mit den Ergebnissen der neu entwickelten Messmethode vergleichen zu können. Eine Auflistung aller einzelnen Messergebnisse der zwei Methoden sind den Tabellen (Tab. 4 und 5) im Anhang zu entnehmen. Einerseits wurden die verschiedenen Volumina anhand einer Gewichtsmessung mit Hilfe einer kalibrierten Waage (Sartorius AG, Göttingen, Germany) gemessen. Die gemessenen Werte bewegen sich in einem Bereich von min. 1,63 cm³ und max. 6,28 cm³. Andererseits ist das Volumen jeder Augmentation unter zur Hilfenahme einer lizenzierten und kalibrierten Software (Leonardo 3D Workstation, Version VD10B syngo VX49B; Siemens AG, Bensheim, Germany) gemessen worden. Bei den Ergebnissen der Leonardo 3D Workstation handelt es sich um gemittelte Werte aller drei hintereinander durchgeführten Messungen. Die maximal gemessene Standardabweichung (SD) beträgt 0,0095 cm³ innerhalb eines gemessenen Volumens. Die Werte der Volumina betragen min. 1,852 cm³ und max. 7,006 cm³.

4.2 Ergebnisse der neu entwickelten Software

Anschließend erfolgte die Messung jedes der 18 Volumina mit der neu entwickelten Software neun Mal. Aufgrund eines Aufnahmefehlers bei einem geraden Scan eines Schädels ohne Augmentation im Computertomographen, konnten die ersten drei Messungen nicht durchgeführt werden. Somit fanden beim Schädelpräparat 3 nur 18 Messungen statt bzw. gab es nur sechs Ergebnisse pro

Volumen pro Kieferhöhle. Insgesamt ergeben sich daraus 144 Ergebnisse. Da allerdings das Volumen der linken und rechten Augmentation in einem Schritt vermessen werden konnte (siehe oben), waren somit 72 Messungen notwendig. Die Ergebnisse sind ebenfalls in den Tabellen (Tab. 6-8) im Anhang dargestellt. Der ICC für die Zuverlässigkeit innerhalb der neun bzw. sechs Messreihen wurde berechnet, um die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse darzustellen. Dieser ergab für alle 18 Volumina einen Wert von 0,99972 (95% CI 0,99941 → 0,99991). Laut Landis und Koch (1977) kann also von einer annähernd perfekten Übereinstimmung und reproduzierbaren Messungen ausgegangen werden. Laut Bland und Altman ergibt der Mittelwert der Differenzen $\bar{d} = -0.00016 (\pm 0,0251)$. Ein Mittelwert nahe null zeigt ebenfalls eine gute Übereinstimmung (Tab. 3).

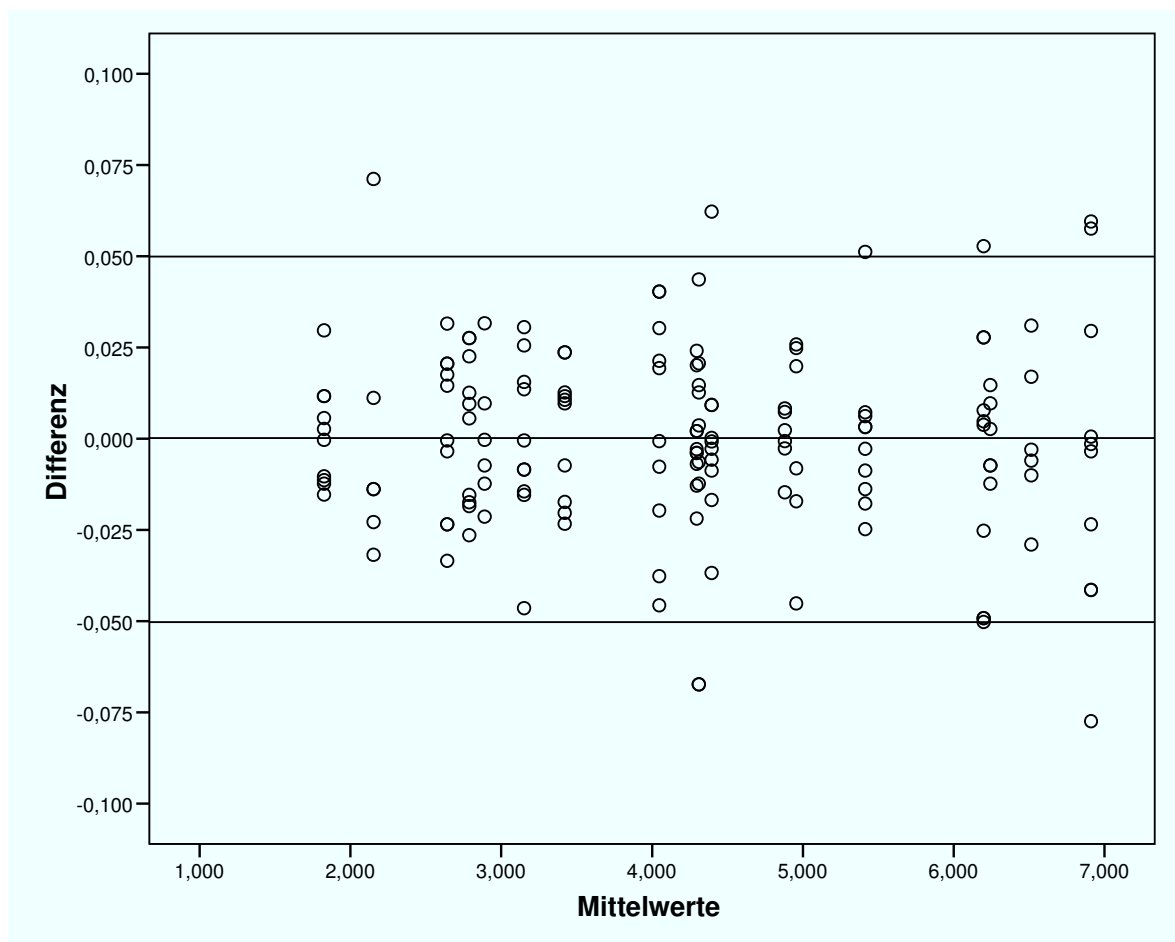


Abb. 9: Bland-Altman-Plot zeigt die Mittelwerte (\bar{d} : mittlere horizontale Linie) der 18 Volumina und die Differenzen der Messungen jedes einzelnen Volumens mit der neuen Software. Die beiden Begrenzungslinien zeigen die oberen und unteren Begrenzungen der Übereinstimmung ($\bar{d} \pm 2SD_{DIFF}$).

In dem Plot (Abb. 9) sind die Mittelwerte aller 18 Volumina auf der x-Achse, die Differenzen der Messungen jedes einzelnen Volumens auf der y-Achse dargestellt. Da gewisse Messergebnisse exakt den gleichen Wert aufwiesen, überlagern sich manche Werte in dem Diagramm. Grafisch lässt sich auf dem folgenden Bland-Altman-Plot sehr gut erkennen, dass die Mehrheit der Differenzen im Bereich zwischen der oberen und unteren Begrenzungslinie (95% limits of agreement, $\bar{d} \pm 2SD_{DIFF}$) liegen, und somit eine sehr hohe Übereinstimmung darstellen. Außerhalb der Grenzen kann man nur einige Werte erkennen. Ebenfalls ist kein Unterschied zwischen der Vermessung der kleineren gegenüber den größeren Volumina zu erkennen.

| ICC | | Bland-Altman | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------|-------------|---------------------------|
| ICC | 95%CI lower → upper limit | \bar{d} | SE of \bar{d} | 95%CI lower → upper limit | SD_{diff} | 95% limit of agreement |
| neue Software (intra) | | | | | | |
| 0,99972 | 0,99941 → 0,99991 | -0,00016 | 0,0020 | -0,0041 → 0,0038 | 0,0251 | -0,0504 → 0,0500 |
| neue Software vs. Waage (inter) | | | | | | |
| 0,995 | 0,986 → 0,998 | -0,425 | 0,0353 | -0,4996 → -0,3506 | 0,1489 | -0,7248 → 0,01254 |
| neue Software vs. Workstation (inter) | | | | | | |
| 0,99969 | 0,99917 → 0,9998 | 0,0599 | 0,0092 | 0,0405 → 0,0793 | 0,0390 | -0,0181 → 0,1379 |

Tab. 3: Die Tabelle zeigt die intra- und inter-Datensätze mit dem intraclass correlation coefficient (ICC) und der Bland Altman Analyse (\bar{d} : Mittelwert der Differenzen; SE von \bar{d} : Standardfehler des Mittelwertes der Differenzen; 95% CI von \bar{d} : 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes; SD_{Diff} : Standardabweichung der Differenzen; $\bar{d} \pm 2SD_{Diff}$ 95% limits of agreement).

4.3 Vergleich der Messmethoden untereinander

Um eine Aussage über die Übereinstimmung der neu entwickelten Software mit den zwei Kontrollmessmethoden zu erhalten, wurde der ICC für die inter-Untersucher Zuverlässigkeit berechnet. Vergleicht man die gemittelten Resultate der neuen Software mit den Werten der Waage, ergibt dies einen Wert von 0,995 (95% CI 0,986 → 0,998), verglichen mit den Werten der kalibrierten Software 0,99969 (95% CI 0,99917 → 0,99988). Laut Landis und Koch (1977), zeigen die Messmethoden untereinander eine annähernd perfekte Übereinstimmung.

Wie auch die Bland-Altman Analyse (Tab. 3) anhand des Mittelwertes \bar{d} zwischen Workstation und neuer Software ($\bar{d} = 0,0599 [\pm 0,0390]$) zeigt, stimmen die zwei Methoden sehr gut überein. Mehr Abweichung lässt sich zwischen neuer Software und der Waage erkennen ($\bar{d} = -0,425 [\pm 0,1489]$).

5 Diskussion

Die Studie die im Rahmen dieser Diplomarbeit durchgeführt wurde, zielte auf eine Validierung einer neu entwickelten Software zur Bestimmung von Knochenvolumen nach Kieferaugmentationen ab.

Nähere Erkenntnisse über die Langzeitstabilität bzw. das Resorptionsverhalten von Knochen und diversen Ersatzmaterialien sind erwünscht, denn die Überlebensrate und somit der Erfolg von Implantaten ist maßgeblich von einem suffizienten Knochenlager abhängig. Diese Informationen können besonders für die Wissenschaft interessant sein, da, basierend auf solchen Daten, die Weiter- bzw. die Neuentwicklung von Knochenersatzmaterialien vorangetrieben werden kann.

Kirmeier et al. (2008) und Wanschitz et al. (2006) zeigten einen eindeutigen Rückgang von diversen Augmentaten im Sinus maxillaris. Resorptionsvorgänge nach Knochenaugmentationen bei Patienten mit Kieferspalt (Honma et al., 1999) und nach externer Auflagerung von Knochen in der Maxilla (Johansson et al., 2001b) veranschaulichen, dass die Anwendung einer Messmethode, die Volumenänderungen zuverlässig messen kann, oft indiziert ist.

Zweidimensionale Röntgentechniken, wie das Kleinbildröntgen oder das Orthopantomogramm, erlauben nur ein Abschätzen eines Augmentates in Länge und Breite (Nyström et al., 1996; Honma et al., 1999). Die Feststellung einer dreidimensionalen Änderung oder das Bestimmen von Volumina ist in Ermangelung der dritten Dimension nicht möglich (Tetsch et al., 2008; Szabó et al., 2005; Diserens et al., 2005). Bolin et al. (1996) und Reddy et al. (1994) empfehlen für die Messung der zur Verfügung stehenden Knochenhöhe die CT-Technik.

Auch bisherige Volumenmessungen sind zum größten Teil mit der CT-Technik beschrieben worden (Uchida et al., 1998; Arijj et al., 1994; Honma et al., 1999; Roth et al., 1997; Johansson et al., 2001a&b; Wanschitz et al., 2006; Kirmeier et al., 2008). Dies war auch ein Grund, warum die neu entwickelte Software für CT-Datensätze programmiert wurde. Als Alternative zum CT würde sich die digitale

Volumentomographie (DVT), die im Bereich der Zahnmedizin immer mehr an Bedeutung gewinnt, anbieten (White, 2008; Palomo et al., 2006; Sukovic, 2003; Ziegler et al., 2002; Aranyarachkul et al., 2005). Auch die Volumenmessungen von Knochendefekten (Pinsky et al., 2006), Extraktionsalveolen (Agbaje et al., 2007) oder die Bestimmung des Verhältnisses von Pulpen- zu Zahnvolumina (Yang et al., 2006) ist mit dieser Technik beschrieben worden. Diese Technik hat zum Teil wesentliche Vorteile im Vergleich zu konventionellen CT-Aufnahmen: z.B. eine geringere Strahlenbelastung, eine kürzere Scan-Dauer und eine erhöhte Genauigkeit der Aufnahmen (Yang et al., 2006). Jedoch war durch die jahrelange Anwendung der CT-Technik eine große Anzahl an CT-Datensätzen vorhanden, die bei der Entwicklung der neuen Software von Nöten war.

Allerdings muss beachtet werden, dass es sich bei den in der Literatur beschriebenen Messmethoden um semiautomatische oder manuelle Verfahren handelte. Die hohen Kosten und der erhebliche Zeitaufwand müssen als Nachteil dieser Methoden gewertet werden, die das Vermessen von einer großen Anzahl von CT-Datensätzen erheblich erschwert. Außerdem sind gewisse Ungenauigkeiten durch etwaige Fehler bei der Bedienung nicht auszuschließen (Kirmeier et al., 2008). Bei den bisherigen Methoden mussten zuerst die Volumina der zwei Datensätze einzeln berechnet werden. Durch Subtraktion der Ergebnisse konnte das Volumen der Änderung berechnet werden. Durch die automatische dreidimensionale Überlagerung von zwei Datensätzen mit der neuen Software ist es in einem Vorgang möglich Volumenänderungen darzustellen, was zu einer deutlichen Reduktion des Zeitaufwandes führt. In Kombination mit der einfachen Bedienbarkeit stellt die neu entwickelte Messmethode einen echten Vorteil dar.

Die Volumina, die für die Überprüfung der neuen Software an den Präparaten simulierten Sinusbodenaugmentationen, lagen in einem Bereich zwischen min. 1,825 - max. 6,910 cm³. Reale Volumina von Augmentationen im Sinus maxillaris bewegen sich zwischen min. 1,71 - max. 6,15 cm³ (Wanschitz et al., 2006) bzw. min. 1,4 - max. 5,56 cm³ (Kirmeier et al., 2008). Die simulierten Augmentationen spiegeln in ihrem Ausmaß somit die reale Situation exakt wieder. Insgesamt sind 72 Messungen mit der neu entwickelten Software durchgeführt worden. Diese Messungen lieferten 144 Messergebnisse der 18 simulierten Augmentationen. Der ICC innerhalb der einzelnen Messreihen jedes Volumens ergibt 0,99972, (95%CI 0,99941 → 0,99991), laut Landis und Koch (1977) eine annähernd perfekte

Übereinstimmung. Damit kann die Funktion des Programms, bzw. der Prozess der Registrierung, als zuverlässig gewertet werden, und es zeigt sich eine hohe Reproduzierbarkeit der Messergebnisse. Es muss dabei bedacht werden, dass bei dem Prozess der Registrierung auch Datensätze, die in der Longitudinalachse bis zu 30° voneinander abwichen, überlagert worden sind. Vergleicht man die gemittelten Werte der neuen Software mit den Ergebnissen der kalibrierten Leonardo 3D Workstation (Version VD10B syngo VX49B, Siemens AG, Bensheim, Germany), mit der das reale Volumen der Augmentationen bestimmt worden ist, zeigt sich ein ICC von 0,99969 (95%CI 0,99917 → 0,99988) bei einem Mittelwert der Differenzen \bar{d} von 0,0599 ($\pm 0,0390$). Anhand dieser Daten bestätigt sich die exakte Bestimmung der Volumina mit der neu entwickelten Software. Johansson et al. (2001a) untersuchten ebenfalls das Volumen von simulierten Augmentationen an Schädelpräparaten. Die Schädel wurden ebenfalls gekippt und gerade gescannt um die Zuverlässigkeit der Methode überprüfen zu können. Die Kippung um eine Transversalachse betrug +5° bzw. -5°. Im Vergleich zum realen Volumen konnte er im Mittel einen Reliabilitätskoeffizient von 0.84 erzielen. Zur weiteren Kontrolle der realen Volumina wurde die Gewichtsmessung mit einer kalibrierten Waage durchgeführt. Das archimedische Prinzip, das als Gold Standard für experimentelle Volumenmessungen beschrieben ist, und wie es auch bei Johansson et al. (2001a), Agbaje et al. (2007) oder Roth et al. (1997) zur Anwendung gekommen ist, war in diesem Fall nicht möglich. Das augmentierte Silikon konnte weder für die Messung aus der Kieferhöhle entfernt werden noch ist es möglich, ein Schädelpräparat ohne Lufteinschlüsse in Wasser zu versenken. Wie von vorneherein zu erwarten war, wichen die Werte, die mit der Waage eruiert worden sind, am stärksten von den anderen ab. Im Vergleich zu der neu entwickelten Software zeigte sich ein ICC von 0.995 (95%CI 0,986 → 0,998) und ein Mittelwert der Differenzen \bar{d} von -0,425 ($\pm 0,1489$), was aber immer noch eine nahezu perfekte Übereinstimmung bedeutet. Einerseits könnten Lufteinschlüsse im Silikon, die während des Einbringens in die Kieferhöhle entstanden sind, und die von der neuen Software nicht als solche erkannt worden sind, zu dieser Abweichung führen. Andererseits ist diese Methode von sehr vielen Faktoren wie dem Luftdruck, der Luftfeuchtigkeit oder der Positionierung der Waage abhängig und sollte daher nur als ungefähre Abschätzung dienen.

Ein Grund für die hohe Übereinstimmung der Kontrollmessungen an der Workstation mit den Werten der neu entwickelten Software kann auch die hohe Röntgenopazität und Homogenität des verwendeten Silikons (elite implant medium, Zhermack, Italy) sein. Dank dieser Eigenschaften des Materials konnte es sehr gut von den umliegenden Knochenstrukturen abgegrenzt werden und erleichterte so an der Workstation die Erfassung des gesamten Augmentats. Das Fehlen von Weichgewebe an den Präparaten wirkt sich in dieser Situation wahrscheinlich auch positiv auf die Messergebnisse aus. Diese Behauptung kann allerdings erst durch Anwendung der Software in klinischen Situationen relativiert oder bestätigt werden.

Im Sinne der Strahlenhygiene ist stets auf eine strenge Indikationsstellung zu achten, denn die Verwendung dieser Messmethode sollte nicht als Routineuntersuchung und Dokumentationsgrundlage nach Augmentationen dienen. Vielmehr sollte diese Anwendung im Rahmen von wissenschaftlichen Studien zum Einsatz kommen, um neue Erkenntnisse über das Resorptionsverhalten verschiedener Materialien zu erlangen.

6 Konklusion

Das Ergebnis dieser Studie konnte zur Validierung der neu entwickelten Software zur automatisierten Bestimmung von augmentierten Volumina im Sinus maxillaris beitragen. Von einer sehr hohen Zuverlässigkeit dieses neu entwickelten Programms am Humanpräparat kann ausgegangen werden.

Eine weitere Überprüfung in einer in vivo Studie muss dieser Untersuchung folgen, sodass die Software dann in weiteren wissenschaftlichen Studien als grundlegende Untersuchungsmethode zur Bestimmung von Augmentationsvolumina und deren Änderungen/Resorption im Zeitverlauf eingesetzt werden kann.

7 Anhang

| | | rechte KH | linke KH |
|--------------------|------------|-----------|----------|
| 1. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 3,94 | 2,50 |
| | 2. Volumen | 5,65 | 3,04 |
| | 3. Volumen | 6,28 | 3,61 |
| 2. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 2,33 | 1,63 |
| | 2. Volumen | 3,84 | 2,81 |
| | 3. Volumen | 4,83 | 3,82 |
| 3. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 2,63 | 1,98 |
| | 2. Volumen | 4,53 | 4,47 |
| | 3. Volumen | 5,91 | 5,70 |

Tab. 4: Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der einzelnen Volumina, die mittels der Gewichtsmessung (Waage) gemessen worden sind (Angaben in cm³).

| | | rechte KH | linke KH |
|--------------------|------------|-----------|----------|
| 1. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 4,373 | 2,809 |
| | 2. Volumen | 6,298 | 3,448 |
| | 3. Volumen | 7,006 | 4,098 |
| 2. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 2,662 | 1,852 |
| | 2. Volumen | 4,351 | 3,183 |
| | 3. Volumen | 5,451 | 4,423 |
| 3. Präparat | | | |
| | 1. Volumen | 2,989 | 1,179 |
| | 2. Volumen | 5,092 | 4,938 |
| | 3. Volumen | 6,654 | 6,301 |

Tab. 5: Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der Ergebnisse der einzelnen Volumina, die mittels Workstation gemessen worden sind (Angaben in cm³).

| Präparat 1 | | linke KH | rechte KH |
|-----------------------------------|--------|----------|-----------|
| gerade - gerade | | | |
| | 1. Vol | 2,810 | 4,304 |
| | 2. Vol | 3,434 | 6,148 |
| | 3. Vol | 4,002 | 6,833 |
| gerade - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,815 | 4,243 |
| | 2. Vol | 3,445 | 6,149 |
| | 3. Vol | 4,088 | 6,869 |
| gerade - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,797 | 4,301 |
| | 2. Vol | 3,404 | 6,173 |
| | 3. Vol | 4,078 | 6,909 |
| links verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 2,769 | 4,323 |
| | 2. Vol | 3,432 | 6,226 |
| | 3. Vol | 4,040 | 6,911 |
| links verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,761 | 4,354 |
| | 2. Vol | 3,414 | 6,226 |
| | 3. Vol | 4,069 | 6,970 |
| links verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,793 | 4,325 |
| | 2. Vol | 3,398 | 6,206 |
| | 3. Vol | 4,067 | 6,940 |
| rechts verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 2,772 | 4,298 |
| | 2. Vol | 3,431 | 6,203 |
| | 3. Vol | 4,028 | 6,887 |
| rechts verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,770 | 4,314 |
| | 2. Vol | 3,401 | 6,202 |
| | 3. Vol | 4,047 | 6,907 |
| rechts verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,800 | 4,331 |
| | 2. Vol | 3,433 | 6,251 |
| | 3. Vol | 4,010 | 6,968 |

Tab. 6: Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 1 mit der neuen Software (Angaben in cm³).

| Präparat 2 | | linke KH | rechte KH |
|-----------------------------------|--------|----------|-----------|
| gerade - gerade | | | |
| | 1. Vol | 1,831 | 2,673 |
| | 2. Vol | 3,105 | 4,316 |
| | 3. Vol | 4,358 | 5,399 |
| gerade - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,837 | 2,662 |
| | 2. Vol | 3,143 | 4,292 |
| | 3. Vol | 4,404 | 5,416 |
| gerade - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,810 | 2,608 |
| | 2. Vol | 3,137 | 4,289 |
| | 3. Vol | 4,392 | 5,420 |
| links verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 1,814 | 2,618 |
| | 2. Vol | 3,167 | 4,283 |
| | 3. Vol | 4,394 | 5,419 |
| links verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,855 | 2,638 |
| | 2. Vol | 3,182 | 4,298 |
| | 3. Vol | 4,457 | 5,464 |
| links verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,815 | 2,656 |
| | 2. Vol | 3,177 | 4,298 |
| | 3. Vol | 4,395 | 5,410 |
| rechts verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 1,813 | 2,618 |
| | 2. Vol | 3,165 | 4,274 |
| | 3. Vol | 4,386 | 5,388 |
| rechts verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,828 | 2,641 |
| | 2. Vol | 3,151 | 4,293 |
| | 3. Vol | 4,378 | 5,404 |
| rechts verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 1,825 | 2,659 |
| | 2. Vol | 3,136 | 4,320 |
| | 3. Vol | 4,389 | 5,395 |

Tab. 7: Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 2 mit der neuen Software (Angaben in cm³).

| Präparat 3 | | linke KH | rechte KH |
|-----------------------------------|--------|----------|-----------|
| gerade - gerade | | | |
| | 1. Vol | | |
| | 2. Vol | | |
| | 3. Vol | | |
| gerade – links verkippt | | | |
| | 1. Vol | | |
| | 2. Vol | | |
| | 3. Vol | | |
| gerade - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | | |
| | 2. Vol | | |
| | 3. Vol | | |
| links verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 2,139 | 2,899 |
| | 2. Vol | 4,877 | 4,976 |
| | 3. Vol | 6,235 | 6,504 |
| links verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,130 | 2,921 |
| | 2. Vol | 4,865 | 4,982 |
| | 3. Vol | 6,230 | 6,545 |
| links verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,139 | 2,889 |
| | 2. Vol | 4,879 | 4,981 |
| | 3. Vol | 6,252 | 6,531 |
| rechts verkippt - gerade | | | |
| | 1. Vol | 2,121 | 2,882 |
| | 2. Vol | 4,882 | 4,911 |
| | 3. Vol | 6,245 | 6,511 |
| rechts verkippt - links verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,164 | 2,877 |
| | 2. Vol | 4,888 | 4,948 |
| | 3. Vol | 6,235 | 6,485 |
| rechts verkippt - rechts verkippt | | | |
| | 1. Vol | 2,224 | 2,868 |
| | 2. Vol | 4,887 | 4,939 |
| | 3. Vol | 6,257 | 6,508 |

Tab. 8: Ergebnisse der Volumenmessung an Präparat 3 mit der neuen Software (Angaben in cm³).

Literaturverzeichnis

Agbaje JO, Jacobs R, Maes F, Michiels K, van Steenberghe D. Volumetric analysis of extraction sockets using cone beam computed tomography: a pilot study on ex vivo jaw bone. *J. Clin. Periodontol.* 2007; 34: 985-990.

Aranyarachkul P, Caruso J, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Dus I, Yamada JM, Crigger M. Bone density assessments of dental implant sites: 2. Quantitative cone-beam computerized tomography. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2005; 20: 416-424.

Ariji Y, Kuroki T, Moriguchi S, Ariji E, Kanda S. Age changes in the volume of the human maxillary sinus: a study using computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology* 1994; 23: 163-168.

Bland JM, Altman DG. A note on the use of the intraclass correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput. Biol. Med.* 1990; 20: 337-340.

Bolin A, Eliasson S, von Beetzen M, Jansson L. Radiographic evaluation of mandibular posterior implant sites: correlation between panoramic and tomographic determinations. *Clinical Oral Implants Research* 1996; 7: 354-359.

Capelli M. Autogenous bone graft from the mandibular ramus: a technique for bone augmentation. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23(3): 277-285.

Clavero J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2003; 5(3): 154-160.

Cricchio G, Lundgren S. Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2003; 5(3): 161-169.

Diserens V, Mericske E, Mericske-Stern R. Radiographic analysis of the transcrestal sinus floor elevation: short-term observations. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2005; 7: 192-198.

Donovan MG, Dickerson NC, Hanson LJ, Gustafson RB. Maxillary and mandibular reconstruction using calvarial bone grafts and branemark implants: A preliminary report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1994; 52(6): 588-594.

Frost HM. The biology of fracture healing: an overview for clinicians. Part I. *Clin. Orthop.* 1989; 248-283.

Garg AK. Knochen: Biologie, Gewinnung, Transplantation in der zahnärztlichen Implantologie, Quintessenz Verlag, 2006.

Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Froster RA. Alternatives to Autogenous Bone Graft: Efficacy and Indications. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 1995; 3(1): 1-8.

Glass Y, Eickholz P, Nentwig GH, Dannewitz B. Glossar der Grundbegriffe für die Praxis. Knochenersatz- und -aufbaumaterialien. *Parodontologie* 2008; 19(4): 465-474.

Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel®) as graft material. *Clin. Oral Impl. Res.* 2001; 12: 526-530.

Haas R, Donath K, Fodinger M, Watzek G. Bovine hydroxylapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphogenetic findings in sheep. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9(2): 107-116.

Hämmerle CH, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9(3): 151-162.

Hallmann M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontology* 2000 2008; 47: 172-192.

Honma K, Kobayashi T, Nakajima T, Hayasi T. Computed Tomographic Evaluation of Bone Formation after Secondary Bone Grafting of Alveolar Clefts. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1999; 57: 1209-1213.

Horch HH. *Mund – Kiefer – Gesichtschirurgie*, 4. Auflage, Urban & Fischer Verlag München, 2007.

Horch HH. *Zahnärztliche Chirurgie*, 4. Auflage, Urban & Fischer Verlag München, 2003.

Hürzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schupbach P, Strup JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin. Oral Implants Res.* 1997; 8(6): 476-486.

Hughes CW, Revington PJ. The proximal tibia donor site in cleft alveolar bone grafting: experience of 75 consecutive cases. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2002; 30(1): 12-16.

Jakse N, Seibert FJ, Lorenzoni M, Eskici A, Pertl C. A modified technique of harvesting tibial cancellous bone and its use for sinus grafting. *Clin. Oral Implants Res.* 2001; 12(5): 488-494.

Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Aberg P, Hirsch J-M. Volumetry of simulated bone grafts in the edentulous maxilla by computed tomography: an experimental study. *Dentomaxillofacial Radiology* 2001a; 30: 153-156.

Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch J-M. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofacial Radiology* 2001b; 30: 157-161.

Junqueira, Carneiro, Kelley (Herausg. M.Gratzl). Histologie, 6. Auflage, Springer Verlag, 2005.

Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials* 2005; 26: 5474-5491.

Katthagen BD, Pruß A. Transplantation allogenen Knochens. *Der Orthopäde* 2008; 37: 764-771.

Kebschull M, Behle JH, Fickl S. Biomaterialien für den Sinuslift: Eine Literaturübersicht für den Praktiker. *Implantologie Journal* 2008; 5: 28-32.

Khan SN, Cammisa FP, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The Biology of Bone Grafting. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2005; 13(1): 77-86.

Kirmeier R, Payer M, Wehrsuetz M, Jakse N, Platzer S, Lorenzoni M. Three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008; 19: 366-372.

Koole R, Bosker H, van der Dussen FN. Late secondary autogenous bone grafting in cleft patients comparing mandibular (ectomesenchymal) and iliac crest (mesenchymal) grafts. *J. Cranomaxillofac. Surg.* 1989; 17(suppl 1): 28-30.

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33: 159-174.

Lenz M, Greess H, Dobritz M, Kersting-Sommerhoff B. Methods: MRT. *European Journal of Radiology* 2000; 33: 178-184.

Lundgren S, Anderson S, Gualini F, Sennerby L. Bone Reformation with Sinus Membrane Elevation: A New Surgical Technique for Maxillary Sinus Floor Augmentation. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2004; 16: 165-173.

Misch CE. The maxillary sinus lift and sinus graft surgery. In: Contemporary Implant Dentistry. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby 1999; 482-493.

Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation without grafting material: a 1-year prospective pilot study with ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. 2006; 17: 679–686.

Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Troger M, Kloss F, Neukam FW. Morbidity of harvesting of retromolar bone grafts: a prospective study. Clin. Oral Implants Res. 2001; 12(5): 495-502.

Nyström E, Ahlqvist J, Kahnberg KE, Rosenquist JB. Autogenous onlay bone grafts fixed with screw implants for the treatment of severely resorbed maxillae: Radiographic evaluation of preoperative bone dimensions, postoperative bone loss, and changes in soft-tissue profile. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1996; 25: 351-359.

Palma VC, Magro-Filho O, Américo de Oliveira J, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone Reformation and Implant Integration following Maxillary Sinus Membrane Elevation: An Experimental Study in Primates. Clin. Implant Dent. Relat. Res. 2006; 8: 11-24.

Palomo JM, How Kau C, Bahl L, Hans MG. Three-Dimensional Cone Beam Computerized Tomography in Dentistry. Dentistry Today 2006; 25: 130-135.

Peterfy CG, van Dijke CF, Lu Y, Nguyen A, Connick TJ, Kneeland JB, Tirman PFJ, Lang P, Dent S, Genant HK. Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: accuracy and precision of three-dimensional MR imaging. American Journal of Roentgenology 1995; 165: 371-375.

Pinsky HM, Dyda S, Pinsky RW, Misch KA, Sarment DP. Accuracy of three-dimensional measurements using cone-beam CT. Dentomaxillofacial Radiology 2006; 35: 410-416.

Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, de Gruyter Verlag Berlin, 2001.

Reddy MS, Mayfield-Donahoo T, Vanderven FJ, Jeffcoat MK. A comparison of the diagnostic advantages of panoramic radiography and computed tomography scanning for placement of root form dental implants. Clin. Oral Impl. Res. 1994; 5: 229-238.

Roth DA, Gosain AK, McCarthy JG, Stracher MA, Lefton DR, Grayson BH. A CT scan technique for quantitative volumetric assessment of the mandible after distraction osteogenesis. Plastic and Reconstructive surgery 1997; 99: 1237-1247.

Sadler TW, Langmann J. Medizinische Embryologie, 9. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1998.

Sani E, Veltri M, Cagidiaco MC, Balleri P, Ferrari M. Sinus membrane elevation in combination with placement of blasted implants: A 3-year case report of sinus augmentation without grafting material. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2008; 37: 966–969.

Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Dental Practice. J. Can. Dent. Assoc. 2006; 72(1): 75–80.

Schroeder HE. Pathologie oraler Strukturen, 3., überarbeitete Auflage, Karger Verlag, 1997.

Shrout P, Fleiss J. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. Psychol Bull 1979; 86: 420-428.

Sievers KW, Greess H, Baum U, Dobritz M, Lenz M. Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI. European Journal of Radiology 2000; 33: 185-202.

Sohn DS, Lee J, Ahn MR, Shin HI. New Bone Formation in the Maxillary Sinus Without Bone Grafts. *Implant Dent.* 2008; 17: 321-326.

Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthodontics and Craniofacial Research* 2003; 6(Suppl. 1): 31-36.

Sukumar S, Dřížhal I. Bone Grafts in Periodontal Therapy. *Acta medica (Hradec Králové)* 2008; 51(4): 203-207.

Szabó G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabás J, Németh Z, Hrabák K, Suba Z. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2005; 20: 371-381.

Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2001; 16: 713-721.

Tetsch J, Tesch P. Planmetrische Untersuchung nach Sinusbodenelevationen: Auswertungen prä- und postoperativer Orthopantomogramme von 100 Patienten. *Z. Zahnärztl. Impl.* 2008; 24(2): 104-111.

Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Soejima Y. Measurement of maxillary sinus volume using computerized tomographic images. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 1998; 13: 811-818.

Wachtler F (Hg.). Histologie; Lehrbuch der Zytologie, Histologie und makroskopischen Anatomie des Menschen, 7., verb. Auflage, Facultas Verlag 2000.

- Waitzmann AA, Posnik JC, Armstrong DC, Pron GE.** Craniofacial Skeletal Measurements Based on Computed Tomography: Part I. Accuracy and Reproducibility. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1992; 29(2): 112-117.
- Wanschitz F, Figl M, Wagner A, Ewers R.** Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phycogenic hydroxylapatite. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2006; 21: 433-438.
- White SC.** Cone-beam imaging in dentistry. *Diagnostic Radiology II Health Physics* 2008; 95(5): 628-637.
- Wildburger A, Kirmeier R, Reichel N, Jakse N.** Linea obliqua als enorale Spenderregion – Morbidität und subjektive Patientenbewertung: Eine retrospektive Studie. *Stomatologie* 2008; 105: 71-77.
- Winter AA, Pollack AS, Odrich RB.** Sinus/alveolar crest tenting (SACT): a new technique for implant placement in atrophic maxillary ridges without bone grafts or membranes. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23(6): 557-65.
- Wolf HF, Rateitschak EM & KH.** *Farbatlanten der Zahnmedizin, Band 1: Parodontologie*, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004; 332.
- Yang F, Jacobs R, Willems G.** Dental age estimation through volume matching of teeth imaging by cone-beam CT. *Forensic Science International* 2006; 159S: 78-83.
- Ziegler CM, Woertche R, Brief J, Hassfeld S.** Clinical indications for digital volume tomography in oral and maxillofacial surgery. *Dentomaxillofacial Radiology* 2002; 31: 126-130.
- Zosky JG.** Use of autogenous bone graft from the iliac crest to restore an atrophic maxilla with implant-retained prosthesis. *J. Can. Dent. Assoc.* 2006; 72: 521-524.

Curriculum vitae

Angaben zur Person:

| | |
|------------------------|------------|
| Vor- und Zuname | Paul HEIN |
| Geburtsdatum | 15.02.1983 |
| Geburtsort | Leoben |
| Nationalität | Österreich |

Ausbildung:

| | |
|-------------------|---|
| 10/2006 - jetzt | Medizinische Universität Graz, Univ. Klinik f. Mund-, Zahn- und Kieferheilkunde <i>Studium der Zahnmedizin, III. Studienabschnitt</i> |
| 07/2005 - 10/2006 | Lehrlingsstelle im zahntechnischen Labor Fruhwirth, Kapfenberg <i>universitär bedingtes Wartejahr</i> |
| 10/2002 - 07/2005 | Karl-Franzens Universität Graz, seit 01/2004 Medizinische Universität Graz <i>Studium der Zahnmedizin</i> I. Studienabschnitt, II. Studienabschnitt mit ausgezeichnetem Erfolg, Leistungsstipendium für die Studienjahre 2003, 2004 und 2005 |
| 10/2001 - 06/2002 | Präsenzdienst <i>Ausbildung zum Sanitäter</i> <i>Rot-Kreuz- Dienst bei der RK - Dienststelle Bruck / Mur</i> |
| 09/1993 – 06/2001 | Bundesgymnasium Bruck / Mur <i>Matura mit gutem Erfolg</i> |

Berufserfahrung:

| | |
|-------------|--|
| 03/2006 | <i>4 wöchige Famulatur an der Abteilung für Mund-, Gesichts- und Kieferchirurgie, LKH Wels: Stationsbetrieb, Schmerzzambulanz, Assistenz bei operativen Eingriffen</i> |
| seit 2001 | <i>Mitarbeit in der zahnärztlichen Ordination Dr. Peter Hein, Bruck / Mur: zahntechnische Reparaturen, Assistenz</i> |
| 2001 – 2005 | <i>Ferialarbeiten im zahntechnischen Labor Fruhwirth, Kapfenberg: Erlernen der theoretischen Grundlagen und Aneignen der praktischen Fertigkeiten eines Zahntechnikers</i> |