



Diplomarbeit

**UNTERSUCHUNG UNTERSCHIEDLICHER
BILDGEBUNGSMETHODEN ZUR REKONSTRUKTION
DES KNÖCHERNEN GAUMENS VON
ADOLESZENTEN MIT LIPPEN-, KIEFER- UND
GAUMENSPALTE**

eingereicht von

Dipl.-Ing. Samuel Matthias Frühwirth

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnheilkunde

(Dr. med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit

unter der Anleitung von

Ass.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margit Pichelmayer

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ute Schäfer

Graz, am 26.5.2023

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 26.5.2023

Dipl.-Ing. Samuel Matthias Frühwirth eh.

Der Zahnarzt

*Nicht immer sind bequeme Stühle
Ein Ruheplatz für die Gefühle.
Wir säßen lieber in den Nesseln,
Als auf den wohlbekannten Sesseln,
Von denen, sauber und vernickelt,
Der Zahnarzt seine Kunst entwickelt.
Er lächelt ganz empörend herzlos
Und sagt, es sei fast beinah schmerzlos.
Doch leider, unterhalb der Plombe,
Stößt er auf eine Katakombe,
Die, wie er mit dem Häkchen spürt,
In unbekannte Tiefen führt.
Behaglich schnurrend mit dem Rädchen
Dringt vor er bis zum Nervenfädchen.
Jetzt zeige, Mensch, den Seelenadel!
Der Zahnarzt prüft die feine Nadel
Mit der er alsbald dir beweist,
Dass du voll Schmerz im Innern seist
Du aber hast ihm zu beweisen,
Dass du im Äußern fest wie Eisen.
Nachdem ihr dieses euch bewiesen,
geht es daran, den Zahn zu schließen.
Hat er sein Werk mit Gold gekrönt,
sind mit der Welt wir neu versöhnt
Und zeigen, noch im Aug die Träne,
Ihr furchtlos wiederum die Zähne:
Die wir – ein Prahlhans, wer's verschweigt –
Dem Zahnarzt zitternd nur gezeigt.*

Eugen Roth, 1939

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vii
Zusammenfassung	ix
Abstract	xi
1 Einleitung	1
1.1 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten	1
1.1.1 Entwicklung des Gaumens und Gesichts	1
1.1.2 Genese und Varianten	4
1.1.3 Klassifizierung	7
1.1.4 Klinische Manifestationen in Hinblick auf die Zahnheilkunde, sowie deren Therapie	7
1.2 Ziel der Arbeit	11
1.3 Bildgebungsmethoden	12
1.3.1 Computertomographie	12
1.3.2 Digitale Volumentomographie	16
2 Material und Methode	19
2.1 Material	19
2.1.1 Anatomische Proben	20
2.2 Methode	21
2.2.1 Präparationsmethode	21
2.2.2 Radiologische Methoden	23
2.2.3 Datenverarbeitungsmethode	24
2.2.4 Auswertungsmethoden	27
3 Auswertung und Ergebnisse	31
3.0.1 Spaltenbreiten in CT und DVT	31
3.0.2 Auswertung der visuellen Bildbewertung	34

4 Diskussion und Ausblick	41
4.1 Ergebnisse für die Spaltenbreitenmessung	41
4.2 Ergebnisse für die visuelle Bildbewertung	41
4.2.1 Diskussion der Fragen	41
4.2.2 Gesamtbewertung und VGC	44
4.3 Limitierungen im Hinblick auf die klinische Anwendung	44
4.4 Limitierungen der Studie	45
4.5 Ausblick	45
Literaturverzeichnis	47

Abkürzungsverzeichnis

LKGS Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte

GS isolierte Gaumenspalte

PEEK Polyetheretherketon

CT Computertomographie

DVT digitale Volumetomographie

WHO Weltgesundheitsorganisation

HE Hounsfield Einheiten

FEM finite Elemente Methode

VGA visual grading analysis

ROC receiver operating characteristic

VGC visual grading characteristics

ICS image criteria score

AUC area under the curve

KI Konfidenzintervall

Abbildungsverzeichnis

1.1	Entwicklung des Gaumens [7]	3
1.2	Mehrere mögliche Varianten einer Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte A) Physiologische/r Lippe/Gaumen B) Uvula bifida C) Unilaterale Spalte des sekundären Gaumens. D) Bilaterale Spalte des sekundären Gaumen E) Vollständige unilaterale Lippen-, Kieferspalte mit unilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens. F) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens G) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens und unilateraler Spalte des sekundären Gaumens H) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens und unilateraler Spalte des sekundären Gaumens [3]	5
1.3	Modellgussprothese zum Verhindern einer Kreuzbissbildung	10
1.4	Schematische Darstellung einer Röntgenröhre	12
1.5	Prinzip eines Computertomographie (CT)-Scanners nach Hounsfield [34]	13
1.6	Entstehung von charakteristischer Röntgenstrahlung. a) Ionisierung eines schweren Atoms in der K-Schale durch Elektronenstoß. b) Möglichkeiten zum Auffüllen des Lochs in der K-Schale durch Elektronen aus den äußeren Schalen c) Auffüllen eines L-Schalen-Lochs und Emission der Bindungsenergie­differenz in Form von charakteristischer L-Strahlung. [35]	14
1.7	Geometrie einer Röntgenaufnahme. Auf der linken Seite emittiert eine Punktquelle Röntgenstrahlen, die durch ein Objekt gehend auf einen Detektor treffen. Die Strahlen können dabei gebrochen werden (e, e', e'') oder ohne Ablenkung durchtreten (b, b'). Strahlen an der Grenze zu einem dichteren Objekt können zur Seite gebrochen werden (c, c'), während Strahlen an der Grenze eines dünneren Objekts gebündelt werden (d, d'). Δx ist die Größe eines Detektorelements und bestimmt damit die Auflösung. [36]	14

Abbildungsverzeichnis

1.8	Hier wird der algebraische Lösungsansatz mittels zur Rekonstruktion eines 2×2 Voxel (Volumenelement) großen Bildes dargestellt. Vier linear unabhängige Messungen sind für eine Lösung dieses Problems notwendig. [36]	15
1.9	Aufnahmeprinzip eines digitalen Volumentomographen. Sensor und Strahlenquelle bewegen sich zirkulär um das Objekt. Wird ein kreisförmiger Sensor verwendet, ist das rekonstruierte Volumen kugelförmig. Heutzutage werden beinahe ausschließlich rechteckige Sensoren verwendet, weswegen das Volumen zylindrisch ist. [36]	17
2.1	Schema der Spaltenpräparation	22
2.2	Vergleich der Bildrekonstruktionskernels	24
2.3	Ansicht im 3D Slicer direkt nach dem Import einer DICOM-Datei.	25
2.4	Drei unterschiedlich gewählte Thresholds für die Segmentierung. Links (-100 bis Maximum) sieht man den gesamten Kopf inklusive Weichgewebe; Mittig (100 bis Maximum) kann man bereits das Verschwinden der meisten Weichgewebsstrukturen erkennen; Rechts (200 bis Maximum) sieht man fast ausschließlich Knochen und anderes Hartgewebe.	25
3.1	Darstellung des Messvorganges für die Spaltenbreiten	32
3.2	Mittelwerte und Standardabweichungen für die Bewertungen der einzelnen Fragestellungen	37
3.3	Noten für die Gesamtbewertung der Darstellung des knöchernen Gaumens inkl. der Spaltenregion	38
3.4	visual grading characteristics (VGC)-Kurve mit oberer und unterer Grenze im 95%-Konfidenzintervall, sowie die area under the curve (AUC).	38
4.1	Vergleich der am besten und am schlechtesten bewerteten Präparate	43

Tabellenverzeichnis

1.1	Schlundbögen mit den jeweils entstehenden Strukturen [7]	2
1.2	ICD10-Klassifizierungen und LAHSHAL-Codes der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (LKGS)	8
2.1	Präparatnummer, Konservierungsmethode (Thiel(T) oder gefroren(g)), Geschlecht, Alter sowie Spezifika der Konservierung der anatomischen Proben	20
2.2	digitale Volumentomographie (DVT)-Einstellungen	23
2.3	CT-Einstellungen	24
2.4	Beispiel für die Anwendung von VGC	29
2.5	κ -Werte und ihre Bedeutung	29
3.1	Werte der gemessenen Spaltenbreiten an den entsprechenden Positionen in den DVT Aufnahmen	32
3.2	Werte der gemessenen Spaltenbreiten an den entsprechenden Positionen in den CT Aufnahmen	33
3.3	Differenzen zwischen CT und DVT Spaltenbreiten nach Formel 3.1. Negative Werte bedeuten, dass $CT > DVT$	33
3.4	Ergebnisse der visuellen Bewertung durch den Radiologen	35
3.5	Ergebnisse der visuellen Bewertung durch den Spaltenchirurgen	36
3.6	Mittelwerte und Standardabweichungen für beide radiologische Methoden nach Frage, sowie die zugehörigen Cohen's κ	39

Zusammenfassung

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKGS) sind mit einer Inzidenz von 1:700 Neugeborenen die häufigste kongenitale Fehlbildung des Gesichtsschädels. Mit dieser Pathologie gehen viele gesundheitliche Beeinträchtigungen einher. Schwierigkeiten bei der Lautbildung, der Nahrungsaufnahme, verringertes Mittelgesichtswachstum, dentale Probleme, eingeschränkte Ästhetik und psychologische Folgen, bedingt durch die soziale Ausgrenzung, können auftreten. Die Behandlung erfolgt inter- und multidisziplinär beginnend mit der Geburt. Bis dato gibt es keine Methode den harten Gaumen knöchern zu verschließen, daher erfolgt dies nur weichgewebig. Der dadurch entstehende Narbenzug wirkt zeitlebens und führt zum Kollaps des Alveolarbogens mit ein- oder beidseitigen Kreuzbissen. Um dies zu verhindern müssen bis ans Lebensende kieferorthopädische Maßnahmen gesetzt werden. Dies geschieht derzeit in Graz mit einem Modellguss. Dieser stellt jedoch eine ästhetische Beeinträchtigung dar, weswegen die Compliance eingeschränkt ist. Eine mögliche Lösung für dieses Problem wäre eine an die individuelle Anatomie des Gaumens angepasste submukös eingebrachte Platte aus einem biokompatiblen Kunststoff. Hierfür notwendig ist jedoch eine genaue Darstellung des harten Gaumens mittels radiologischer Bildgebung, damit so ein Implantat präoperativ möglichst passgenau in einem 3D-Drucker hergestellt werden kann. In dieser Arbeit werden zwei radiologische Methoden für diese Problemstellung untersucht.

Zu diesem Zweck wurden in zehn menschliche Köpfe eine 1 cm breite Gaumenspalte präpariert und diese mit Computertomographie (CT) und digitaler Volumentomographie (DVT) vermessen. Die Spaltenbreiten werden in den Aufnahmen an definierten Stellen vermessen und miteinander verglichen. Desweiteren wurden die Aufnahmen und Segmentierungen von je einem Radiologen und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen bewertet.

Hinsichtlich der Spaltenbreiten sind keine Unterschiede zwischen CT und DVT messbar. Die mittlere Abweichung beträgt $(0,02 \pm 0,27 \text{ mm})$ und liegt somit deutlich unter der Schichtdicke der Aufnahmen und entbehrt jeder klinischen Relevanz.

Die visuellen Bewertungen ergaben eine hinreichende dreidimensionale Darstellung des Gaumens für 8 von 10 Präparaten. Die Ergebnisse durch den Spaltenchirurgen für die Segmentierung waren positiver als durch den Radiologen bei geringer

Zusammenfassung

Übereinstimmung ($\kappa < 0,2$) für die meisten Fragestellungen. Hinsichtlich der Methodik konnte mittels "visual grading characteristics" (AUC = $0,45 \pm 0,09$, 95% KI) keiner Methode der Vorzug gegeben werden. Bei den schockgefrorenen Präparaten, welche als Validierung dienten, schnitt jedoch die CT besser ab. Daher ist diese als Methode der Wahl zu sehen.

Abstract

Clefts of the lip and palate occur with an incidence of 1 in 700 newborns. Hence they are the most common congenital aberration of the maxillofacial region. Affected humans suffer higher morbidity and mortality throughout life and need multi- and interdisciplinary care. Common health issues are: decreased growth of the maxilla, insufficient food intake, problems with phonation, teeth, aesthetics and psychological consequences due to social exclusion. Currently there is no method to seal the hard palate with bone material. Hence this is only performed with soft tissues leading to a scarred palate which drags the teeth inside leading to a collapse of the alveolar bone and crossbites. Life long orthodontics is needed to prevent this from happening. The standard appliance in Graz for this is cast metal framework which is aesthetically unfavorable, which leads to low compliance. A possible solution for this problem would be a closure of the hard palate with a submucous bio-inert polymer implant which is designed on the individual anatomical situation of the patient. Therefore it is necessary to display the hard palate as exact as possible with a radiological method. On the basis of this reconstruction a preoperative 3D-printed implant may be designed. In this work two radiological methods are examined.

In order to achieve this a unilateral cleft palate with a width of 1 cm is prepared into ten human heads (8 Thiel conserved, 2 snap-frozen). These heads were scanned with computed tomography (CT) and cone-beam computed tomography (CBCT). The width of the cleft palates are measured at defined positions for both methods and compared with each other. In addition the scans and segmentations are rated by a maxillofacial surgeon and a radiologist.

Concerning cleft widths there are no differences between CT and CBCT. The average deviation is (0.02 ± 0.27) mm hence much lower than the layer thickness of the scans and without clinical relevance.

The results of the visual rating of the segmentations show a sufficient three-dimensional reconstruction of the hard palate for 8 out of 10 specimens. Overall the maxillofacial surgeon graded the segmentations more favourable than the radiologist with slight or poor agreement ($\kappa < 0,2$) for most questions. Concerning the radiological method "visual grading characteristics" (AUC = 0.45 ± 0.09 , 95% CI) yielded no statistically significant preference. The snap-frozen heads, used to validate the data,

Abstract

had better ratings in CT. Therefore this should be used as preferred method.

1 Einleitung

1.1 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

Lippen-, Kiefer-, und Gaumenspalten (LKGS) werden allgemein in zwei Gruppen unterteilt,

1. Lippen-, Kieferspalte mit/ohne Gaumenspalte
2. isolierte Gaumenspalte (GS)

Die kombinierte Inzidenz liegt bei ca. 1 von 700 Neugeborenen.[1–3] Die Spannweite liegt dabei von 1 von 1000 (2:1 männlich:weiblich) für LKGS bis 1 von 2500 (45:55 männlich:weiblich) für GS. Die Ursachen für diese Fehlbildungen sind noch immer größtenteils unbekannt, eine familiäre Prädisposition wird jedoch in der Literatur beschrieben.[1] Betroffene benötigen lebenslange multidisziplinäre Behandlung und haben eine erhöhte Mortalitäts- sowie Morbiditätsrate.[4, 5] Folgende Disziplinen werden primär benötigt: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie; Kieferorthopädie; Pädiatrie; plastische Chirurgie; Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde; Genetik; Psychologie sowie Logopädie. Die Therapie entsprechend dem Grazer Therapiekonzept wird detaillierter in Kap. 1.1.4 besprochen.[6]

1.1.1 Entwicklung des Gaumens und Gesichts

Die Bildung des Gaumens und Gesichts beginnt in der vierten Woche der menschlichen Entwicklung. Neuralrohrzellen migrieren dabei in die Region des zukünftigen Kopfes und formen sechs Paare von Schlundbögen, welche durch Schlundtaschen voneinander getrennt werden. Jeder Schlundbogen hat einen Gefäßstrang, eine Knorpelanlage, eine Muskelanlage sowie einen Schlundbogennerv. Aus der Knorpelanlage entwickeln sich skelettale Komponenten und die Muskelanlage differenziert sich in Muskeln, sowie sensorische und motorische Nerven. Die aus jedem Kiemenbogen entstehenden Strukturen sind in Tab. 1.1 aufgelistet.

Aus dem ersten Schlundbogen gehen Unterkiefer- und Oberkieferwulst hervor. Die Maxilla, das Os zygomaticum und ein Teil des Vomer entwickeln sich aus ebendiesem Oberkieferwulst, während die Mandibula sowie die Pars squamosa ossis temporalis dem Unterkieferwulst entspringen.

1 Einleitung

Tabelle 1.1: Schlundbögen mit den jeweils entstehenden Strukturen [7]

Schlundbogen	Muskuläre Komponente	Skelettale Komponente	Nerv
1.	Kaumuskulatur, Venter anterior M. Digastrici, M. mylohyoideus, M. Tensor tympani, M. Tensor veli palatini	Premaxilla, Maxilla, Mandibula, Os Zygomaticum, Teil des Os Temporale, Incus, Malleus, Lig. Sphenomandibulare	N. Trigemini (V)
2.	Mimische Muskulatur, Platysma, M. Stapedius, M. Stylohyoideus, Venter posterior M. Digastrici	Stapes, Proc. Styloideus, Cornu minus und Teil des Korpus des Hyoids	N. facialis (VII)
3.	M. Stylopharyngeus	Cornu majus und Teil des Korpus des Hyoids	N. Glossopharyngeus (IX)
4.	M. Cricothyroideus, alle intrinsischen Muskeln des weichen Gaumens außer M. Tensor veli palatini	Cartilaginea Thyroidea, Epiglottis	N. Laryngeus superior des N. vagus (X)
6.	Innere Kehlkopfmuskulatur außer M. Cricothyroideus	Cartilaginea Cricoid, Arytenoid und Corniculatae	N. Laryngeus recurrens des N. Vagus (X)

Das Stomodeum (Urmaul) liegt am Ende der 4. Woche im Zentrum der Gesichtregion und wird beidseits vom 1. Schlundbogen umrahmt. Beim 42 Tage alten Embryo ist das Stomodeum von 5 mesenchymalen Wülsten umgeben: zwei Oberkieferwülsten, zwei Unterkieferwülsten, sowie einem Stirnwulst. Der frontale Anteil des Stirnwulstes bildet die Stirn, sowie die Augenhöhlen; der nasale Anteil wiederum entwickelt sich zur rostralen Grenze des Stomodeum und der Nase. Die laterale Begrenzung erfolgt durch die Oberkieferwülste und die kaudale durch die Unterkieferwülste. Oberhalb des Stomodeums liegt auf beiden Seiten des Stirnwulstes die Riechplakode, welche sich in der 5. Woche beginnt zur Riechgrube einzusenken und von einem lateralen und medialen Nasenwulst umrahmt wird.

In den nächsten zwei Wochen vergrößern sich die Oberkieferwülste, wachsen nach medial und treiben daher die medialen Nasenwülste nach median. Durch Fusion der Oberkieferwülste mit den medialen Nasenwülsten entsteht die Oberlippe. Die Unterkieferwülste vereinigen sich ebenfalls und bilden Unterkiefer sowie Unterlippe.

Oberkieferwulst und lateraler Nasenwulst werden durch die Tränen-Nasen-Furche getrennt. In dieser Furche entsteht der Tränen-Nasen-Gang, welcher sich kranial zum Tränensack erweitert. Nach dem Absinken des Tränen-Nasen-Ganges verschmelzen Oberkiefer- und laterale Nasenwülste miteinander. Anschließend ver-

1.1 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

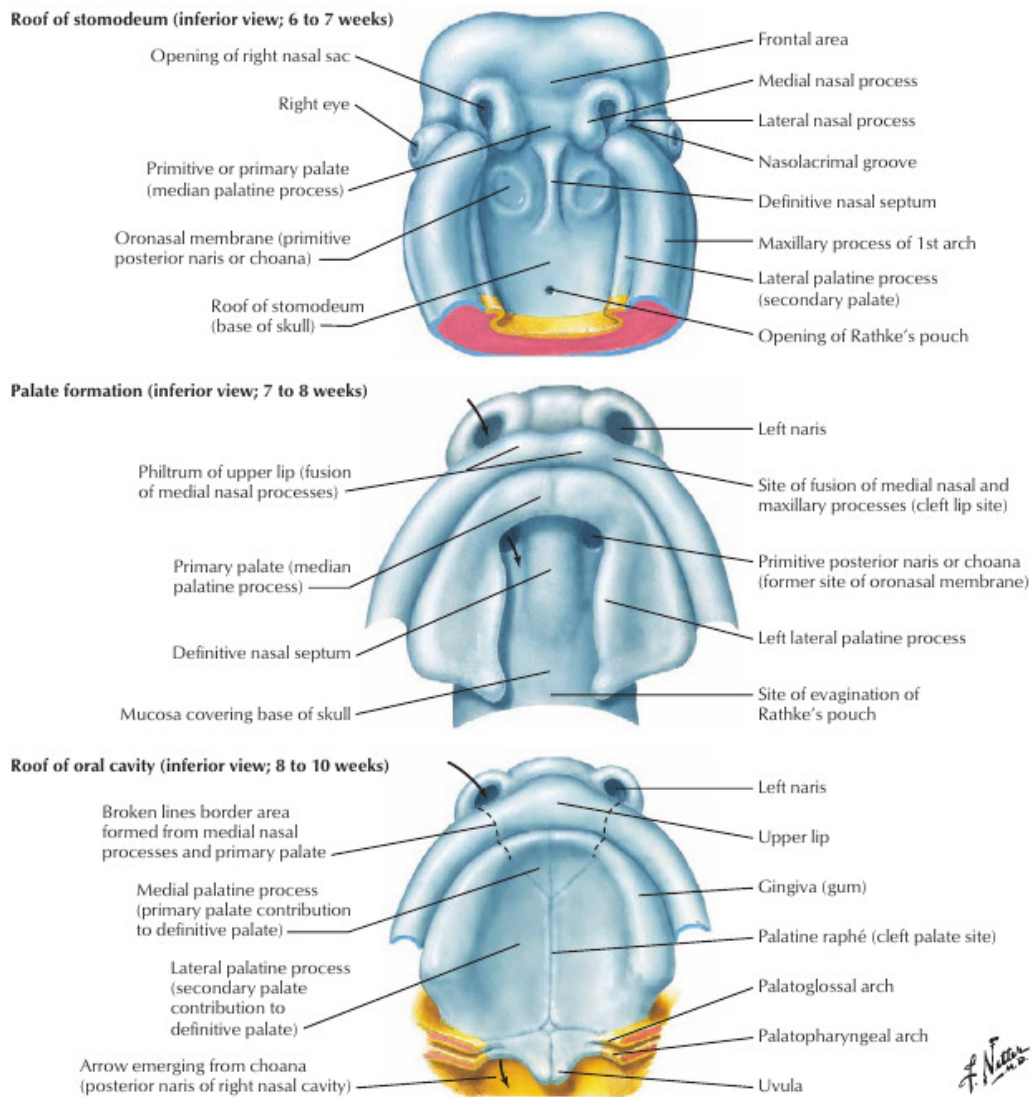


Abbildung 1.1: Entwicklung des Gaumens [7]

1 Einleitung

größern sich die Oberkieferwülste und bilden Jochbein und Maxilla.

Die Nase entwickelt sich aus vier Gesichtswülsten. Die Nasenbrücke entsteht aus dem Stirnwulst; die fusionierenden medialen Nasenwülste bilden Nasenspitze und Nasenrücken; aus den lateralen Nasenwülsten entwickeln sich die Nasenflügel. Die medialen Nasenflügel verschmelzen nicht nur superficial, sondern auch profund und daraus entsteht das Zwischenkiefersegment, welches drei Anteile und daraus folgende Derivate hat:

- Lippenanteil → Philtrum
- Oberkieferanteil → Incisivi
- Gaumenanteil → dreieckiger primärer Gaumen

In der sechsten Entwicklungswoche entstehen zwei simsähnliche Fortsätze der Oberkieferwülste: die Gaumenplatten. Die in der siebten Woche sich absenkende Zunge ermöglicht eine horizontale Lage der Platten, welche sich median vereinigen und damit den sekundären Gaumen bilden. Ventral verschmelzen sie mit dem primären Gaumen und am medianen Kontaktpunkt entsteht das Foramen incisivum. Zeitgleich wächst das Nasenseptum nach kaudal und vereinigt sich mit dem neu geformten Gaumen.

1.1.2 Genese und Varianten

Die Varianten der LKGS lassen sich direkt aus der Embryonalentwicklung ableiten.

- Vordere Spalten entstehen bei ungenügender Verschmelzung von Oberkieferwulst und medialem Nasenwulst (einseitig oder beidseitig), durch nicht ordnungsgemäßes Einsprießen von Mesenchym. Folgende Formen sind dabei möglich: laterale Lippenspalte, Oberkieferspalte und Spalte zwischen primärem und sekundären Gaumen. Sehr selten kommt es zu Fehlbildungen beim Verschmelzen der medialen Nasenwülste, was eine mediane Lippenspalte zur Folge hat.
- Spalten dorsal des Foramen incisivum kommen vor, wenn die Gaumenplatten sich nicht vereinigen. Die Ursachen dafür sind unterschiedliches Größenwachstum der Platten und fehlerhafte Entwicklung des sekundären Gaumens. Weiters werden Größe des Stomodeums, Mobilität der Gaumenplatten und fokale Degeneration des Gaumenepithels als Ursache diskutiert. Dabei entsteht die hintere Gaumenspalte, wobei die Minimalform - Uvula bifida - explizit zu erwähnen ist. [3]

Die vordere und hintere Gaumenspalte sind somit voneinander unabhängige Fehlbildungen.

1.1 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

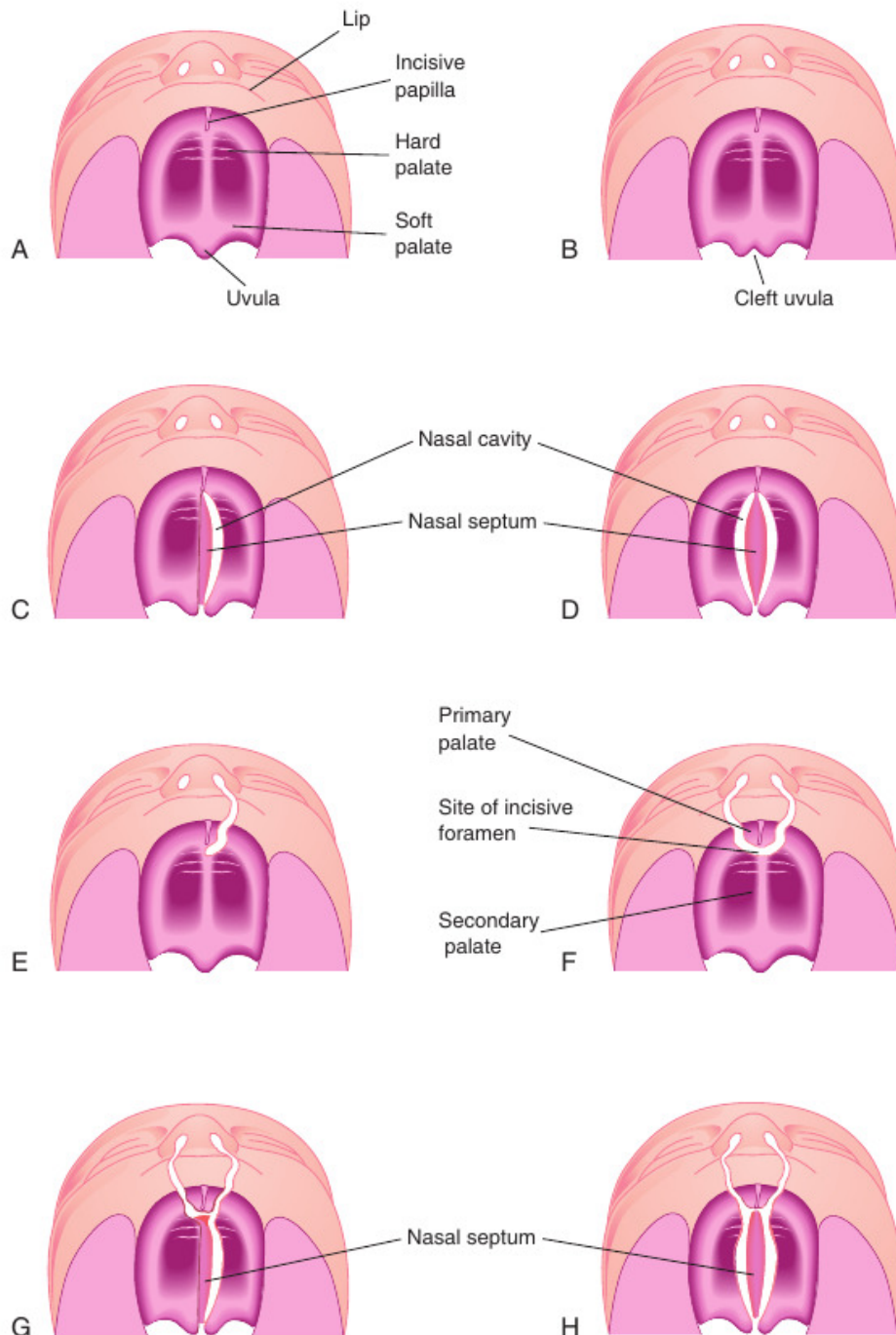


Abbildung 1.2: Mehrere mögliche Varianten einer Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte A) Physiologische/r Lippe/Gaumen B) Uvula bifida C) Unilaterale Spalte des sekundären Gaumens. D) Bilaterale Spalte des sekundären Gaumens E) Vollständige unilaterale Lippen-, Kieferspalte mit unilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens. F) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens G) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens und unilateraler Spalte des sekundären Gaumens H) Vollständige bilaterale Lippen-, Kieferspalte mit bilateraler Gaumenspalte des primären Gaumens und unilateraler Spalte des sekundären Gaumens [3]

1 Einleitung

Vordere Spalten treten in folgenden Varianten auf:

Einseitige vordere Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte: Diese entsteht, wenn sich Oberkieferwulst und medianer Nasenwulst der betroffenen Seite nicht ordentlich vereinigen. Wenn die mesenchymalen Gewebe nicht verschmelzen, das Mesenchym nicht proliferiert und das Epithel sich nicht glatt an der Oberfläche anlegt resultiert daraus eine persistierende labiale Delle. Das Epithel in dieser Delle wird gedehnt und das Gewebe am Grund der Grube verliert den Zusammenhalt, was eine Lippe, die in einen lateralen und einen medialen Teil getrennt ist, zur Folge hat. In der maximalen Ausdehnung spricht man von einer vollständigen Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte, weil hierbei nicht nur das Weichgewebe, sondern auch der Knochen bis zum Nasenboden betroffen ist.

Beidseitige vordere Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte: Die Entstehung entspricht der einseitigen Lippenspalte, nur dass beidseits die Oberkieferwülste nicht mit den medialen Nasenwülsten verschmelzen. Das Ausmaß der Defekte kann jedoch unterschiedlich stark sein. Eine vollständige beidseitige Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte hat zur Folge, dass der mediane palatinale Fortsatz nicht knöchern mit dem Schädel verankert ist und nach anterior wandert. Solche Defekte sind stark deformierend, da auch die Kontinuität des M. orbicularis oris verloren geht, welcher für den Lippenschluss und das Schürzen der Lippen verantwortlich ist.

Mediane vordere Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte: Diese ist eine sehr seltene Fehlbildung, welche aus einem teilweisen oder vollständigen Versagen der medialen Nasenwülste sich zu vereinigen, entspringt. Typisch ist diese Entwicklungsstörung beim Mohr Syndrom, welches autosomal rezessiv vererbt wird.[8] Die schwerste Form hierbei ist die vollständige mediane Lippen-, Kieferspalte, welche bis zum Nasenseptum reicht. Eine mediane Unterlippenspalte tritt auf, wenn die Unterkieferwülste nicht vollständig miteinander verschmelzen. Dies ist eine extrem seltene Fehlbildung, welche seit ihrer Entdeckung 1819 weniger als 100 mal in der Literatur beschrieben wurde. [9]

Hintere Spalten lassen sich folgend unterteilen:

Uvula bifida: Die Minimalform betrifft ausschließlich das Gaumenzäpfchen, welches eine gespaltene Form aufweist.

Einseitige hintere Gaumenspalte: Dargestellt in Graphik. 1.2 C liegt sie paramedian auf der kranken Seite und reicht von der Uvula durch den gesamten weichen und harten Gaumen bis zum Foramen incisivum in dorso-ventraler Ausdehnung und bis in die Nasenhöhle in kranialer Richtung.

Beidseitige hintere Gaumenspalte: Die bilaterale Form der einseitigen hinteren Gaumenspalte.

Generell können diese Fehlbildungen in stark unterschiedlicher Ausprägung, von kaum sichtbaren Weichteildefekten bis zu vollständigen den gesamten Oberkiefer durchdringenden Spalten und in beliebiger Kombination vorkommen (siehe Graphik 1.2) .

1.1.3 Klassifizierung

Im aktuellen ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) finden sich LKGS in Kapitel XVII "Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien" mit den Codes **Q35-Q37**. [10] Desweiteren wird zur eindeutigeren Definition der LAHSHAL-Code angeführt.[11] Hierbei wird der betroffene anatomische Teil mit Buchstaben (L = Lippenspalte, A = Kieferspalte, H = Hartgaumenspalte, S = Segelspalte) und der nicht betroffene Teil mit Minuszeichen dargestellt. In Tab. 1.2 sind die entsprechenden Klassifizierungen angeführt.

1.1.4 Klinische Manifestationen in Hinblick auf die Zahnheilkunde, sowie deren Therapie

Durch die mangelnde Trennung von Nasenraum und Mundhöhle ist die Nahrungsaufnahme bei Neugeborenen erschwert. Einerseits schlucken Babies beim Trinken viel Luft was zu Flatulenz führt, andererseits liegt ein erhöhtes Risiko für Aspirationspneumonien, sowie eine verminderte Saugkraft vor. [12] Das Behandlungskonzept in Graz sieht hierbei eine Anfertigung einer Gaumenplatte vor, die eine Trennung von Nasenraum und Mundhöhle herbeiführt und somit verhindert, dass die Nahrungsaufnahme über den Nasopharynx erfolgt. Desweiteren soll das Neugeborene an einen Fremdkörper im Mund gewöhnt werden, um in weiterer Folge (kiefer)orthopädische Geräte einbringen zu können. [13]

Im Alter von 3-6 Monaten erfolgt der Verschluss des vorderen harten Gaumens, sowie der Lippe. Zwischen dem 8.-12. Lebensmonat erfolgt dann der Weichteilverchluss des harten und weichen Gaumens. Durch diesen Verschluss kommt es jedoch zu einem Narbenzug, welcher das Wachstum der Maxilla beeinträchtigt. [14] Die Wahl des Zeitpunktes für den Verschluss des harten Gaumens beeinflusst dabei die Stärke der Wachstumsbeeinträchtigung. [15] Um eine physiologische Größe in der Transversalen der Maxilla zu erreichen, ist eine kieferorthopädische Intervention z.B. mit Quad-Helix oder Gaumennahterweiterung notwendig. [16] Begleitet

Tabelle 1.2: ICD10-Klassifizierungen und LAHSHAL-Codes der LKGS

ICD-10-Code	Beschreibung	LAHSHAL-Code(s)
Q35	Gaumenspalte	×
Q35.1	Spalte des harten Gaumens	-- H- ---, ---H- -, -H-H-
Q35.3	Spalte des weichen Gaumens	---S---
Q35.5	Spalte des harten und weichen Gaumens	--HSH--
Q35.7	Uvulaspalte	---S---
Q35.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet	×
Q36	Lippenspalte	×
Q36.0	Lippenspalte, beidseitig	L----L
Q36.1	Lippenspalte, median	×
Q36.9	Lippenspalte, einseitig	L-----, -----L
Q37	Gaumenspalte mit Lippenspalte	×
Q37.0	Spalte des harten Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	LA--AL
Q37.1	Spalte des harten Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	LA-----, -----AL
Q37.2	Spalte des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	L--S--L
Q37.3	Spalte des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	L--S---, ---S--L
Q37.4	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte	LAHSHAL
Q37.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte	LAHS---, ---SHAL
Q37.8	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit beidseitiger Lippenspalte	×
Q37.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit einseitiger Lippenspalte	×

wird dies in der Regel mit einer protrudierenden Gesichtsmaske, um ein normales Größenwachstum in der Sagittalen zu erreichen. [17]

Der nächste Behandlungsschritt erfolgt dann im Alter von 8-12 Jahren, je nach Durchbruchzeit der Eckzähne. Im Idealfall ist die Wurzel der Caninen zu $\frac{2}{3}$ ausgebildet. Hierbei erfolgt ein Knochenaufbau am Alveolarkamm durch Entnahme von Knochen des Beckenkamms, um einen normalen Durchbruch der Eckzähne zu ermöglichen. Begleitet wird dies mit prä- und postoperativer Kieferorthopädie.

Im bleibenden Gebiss müssen aus zahnmedizinischer Sicht mehrere Faktoren berücksichtigt werden:

Wachstum: Spaltenkinder haben häufig eine Retrognathie der Maxilla mit einer Tendenz zu Klasse III Verzahnung. Geringe skelettale Unterschiede können kieferorthopädisch camouflagiert werden, größere Unterschiede benötigen eine orthognathe Chirurgie.

Die Maxilla weist nicht nur in der Sagittalen, sondern häufig auch in der Vertikalen und Transversalen ein vermindertes Wachstum auf. Die Folge sind vordere und hintere Kreuzbisse trotz des Versuchs diese im Wechselgebiss zu korrigieren. [18]

Zähne: Eine Vielzahl an zahnmedizinischen Problemen [19] [20] tritt auf, darunter:

1. Nichtanlagen im Bereich der Spalte, typischerweise die lateralen Schneidezähne betreffend
2. Nichtanlagen in anderen Regionen wie z.B. fehlende Prämolaren
3. Missgebildete Zähne - Kronen- und Wurzelmalformationen
4. Überzählige Zähne
5. Retinierte Zähne
6. Ektopische Zähne
7. Verzögerte Zahnentwicklung
8. Eckzahn- und Prämolarentransposition
9. Fehlende knöcherne Unterstützung bei einzelnen Zähnen, weswegen eine Bewegung nicht möglich ist
10. Überbetonte Spee'sche Kurve in Maxilla, Mandibula oder beiden Kiefern
11. Kollaps des Zahnbogens
12. Schlechte Mundhygiene → Karies, Parodontitis

Weichgewebe: LKGS gehen in der Regel mit ästhetischen Beeinträchtigungen im Bereich der Lippe, der Nase, sowie einem flachen Gesichtsprofil einher. Die Korrektur sollte unter Berücksichtigung der psychosozialen Entwicklung erst im Anschluss

1 Einleitung



Abbildung 1.3: Modellgussprothese zum Verhindern einer Kreuzbissbildung

an eine orthognathe Chirurgie, sowie kieferorthopädische Korrektur stattfinden. [21] Desweiteren verursacht die narbige Ausheilung am harten Gaumen einen Kollaps des Zahnbogens, was zu hinteren Kreuzbissen, vor allem auf der Spaltenseite führt. [22]

Je nach skelettalen Verhältnissen und Ästhetik ist eine kombinierte kieferchirurgisch - kieferorthopädische Therapie oder eine reine Kieferorthopädie notwendig. [23] Hauptziele der Behandlung sind unter anderem:

1. Korrekte Ausrichtung der Zähne
2. Herstellen eines kontinuierlichen Zahnbogens im Oberkiefer mit physiologischer halbelliptischer Form
3. Korrektur von vorderen und hinteren Kreuzbissen
4. Stabile Okklusion
5. Gute dentofaziale Ästhetik

Vor allem die Therapie von hinteren Kreuzbissen gestaltet sich schwierig. Noch schwieriger ist es, diese langfristig zu verhindern. Hierfür wird in Graz ein Modellguss mit Transpalatinalbogen verwendet (siehe Graphik 1.3).

Alternativen wären ein Hawley-Retainer, oder festsitzende Apparaturen wie ein Lingualbogen eingespannt in zementierte Bänder. [17] Jedoch haben alle Lösungen

aufgrund der ästhetischen Einschränkung, sowie der indefiniten Therapiedauer eine schlechte Compliance vor allem im jugendlichen Alter zur Folge. Das Risiko für Karies ist ebenfalls erhöht und die Mundhygiene bei festsitzenden Lösungen eingeschränkt. Ein erfolgreicher knöcherner Verschluss des harten Gaumens ist bisher nicht in der Literatur beschrieben. Eine mögliche Alternative soll in dieser Arbeit sondiert werden: Der Verschluss des harten Gaumens mittels eines 3D-gedruckten Implantats, welches an einen durch bildgebende Verfahren rekonstruierten Gaumen angepasst wird und unter die Schleimhaut eingebracht werden soll. Dies wäre eine ästhetisch unauffällige Lösung, die von der Compliance der Betroffenen unabhängig ist.

1.2 Ziel der Arbeit

Durch den technologischen Fortschritt der letzten Jahre im Bereich des 3D-Druckes kommen immer mehr potentielle Anwendungen im Bereich der Medizin in Frage. [24] Anstatt des lediglich weichgewebigen Verschlusses des harten Gaumens ergibt sich die Option diesen mit einem an die individuelle anatomische Situation angepassten 3D-gedruckten submukös eingebrachten Implantat zu verschließen. Insbesondere biokompatible Kunststoffe wie z.B Polyetheretherketon (PEEK) [25] würden sich dafür eignen, da eine notwendige Anforderung an das Material radiologische Transluzenz ist, um medizinisch notwendige radiologische Diagnostik zeitlebens zu ermöglichen. PEEK findet in der Medizin bereits als Implantatmaterial in diversen Feldern wie z.B. Wirbelrekonstruktion, rekonstruktive Neurochirurgie oder Knochenschrauben Anwendung. [26–29] Der Kunststoff besitzt osteointegrative und osteokonduktive Eigenschaften. [30]

Der erste Schritt auf diesem Weg ist Hauptziel dieser Arbeit: Das Finden einer radiologischen Methode/eines radiologischen Protokolls, um den menschlichen Gaumen, welcher teilweise papierdünn ist, digital zufriedenstellend zu rekonstruieren. Dies soll primär ermöglichen, dass ein 3D-druckbares Implantat für den Verschluss des harten Gaumens designbar wird, aber auch die chirurgische Planung verbessern. Die Rekonstruktion der gesamten Spaltenregion mittels CT zu Lehrzwecken wurde 2016 von Calonge et al. beschrieben. [31]

1.3 Bildgebungsmethoden

Die für diese Arbeit verwendeten bildgebenden Methoden umfassen die Computertomographie (CT) sowie die digitale Volumentomographie (DVT). Diese beiden Methoden wurden ausgewählt, da das Ziel eine möglichst genaue Darstellung von knöchernen Strukturen ist und die CT der Goldstandard in der Darstellung von Hartgeweben gilt. Die DVT ist eine in der Zahnheilkunde häufig angewandte diagnostische Methode mit geringerer Strahlendosis und soll als Alternative untersucht werden.

1.3.1 Computertomographie

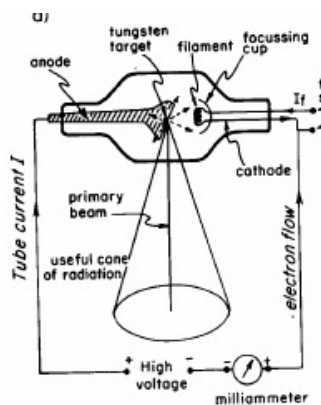


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung einer Röntgenröhre

besteht aus einer Kathode, wie einer Anode, welche sich in einem evakuierten Glasbehälter befinden.

Durch starkes Erhitzen der Kathode treten Elektronen aus dem Material aus, welche sich durch eine sehr hohe Spannung - mehrere 10 kV - auf die Anode mit hoher Energie zu bewegen. Beim Auftreffen auf die Anode werden die Elektronen durch Wechselwirkung mit dem Material gebremst. Entweder geschieht dies über inelastische Stöße, was zu einer starken Hitzeentwicklung führt, oder über Strahlungsbremmung, was ein typisches Bremsstrahlungsspektrum zur Folge hat. Eine Abschätzung des Verhältnisses von Stoßbremsvermögen und Strahlungsbremsvermögen für Energien $< 150\text{keV}$ bietet Formel 1.1

$$\frac{S_{rad}}{S_{col}} \approx \frac{Z \cdot E}{1400} \cdot 100\% \quad (1.1)$$

Z entspricht dabei der Ordnungszahl des Absorbers und E der Energie der Elektronen in MeV.

Für das Element Wolfram (Z = 74) ergibt sich bei einer Spannung von 90 kV ca. 0.5%. Dies bedeutet, dass ca. 99% der Energie in Wärme umgewandelt wird, da ein kleiner Teil der Elektronen, typischerweise ca. 0.5 % ionisiert die Wolframatomkerne in dem sie Elektronen aus den inneren Schalen (K,L,M) anregen.

Dadurch entsteht ein Elektronenloch, welches durch Einfang von Elektronen aus peripherer Schalen gefüllt wird (siehe Graphik 1.6). Dabei werden materialspezifische Photonen emittiert, welche als spezifische Röntgenstrahlen Teil des Gesamtspektrums sind. [35]

In Graphik 1.7 ist eine vereinfachte Darstellung einer Röntgenaufnahme zu sehen.

Das Konzept der CT variiert dieses simple Prinzip einer Röntgenaufnahme, welches in Graphik 1.5 dargestellt wird. Es wird ein nahezu punktförmiges Röntgenstrahlenbündel durch das Objekt gesandt und trifft auf einen Detektor. Sowohl Strahlenquelle, als auch Detektor bewegen sich dann entlang einer Linie ein Stück weiter, bis alle Messungen (160 bei Hounsfield) durchgeführt sind. Dann rotieren Quelle und Detektor um einen Winkel (bei Hounsfields Originalscanner war es 1°) und führen eine erneute Messung durch. Dies ergibt in Summe $160 \cdot 180 = 28800$ Messpunkte. Das Bild wurde auf eine quadratische Fläche mit $N_p = 80 \cdot 80 = 6400$ Pixel rekonstruiert. Durch die Überbestimmtheit des Gleichungssystems wird es möglich auf die räumliche Verteilung unterschiedlich dichter Strukturen im Objekt zurückzurechnen.

Eine einfache algebraische Methode zur Rekonstruktion (heutzutage obsolet) wird zur Veranschaulichung des Prinzips anhand von Quelle [36] kurz vorgestellt. Physikalische Grundlage bildet das Lambert-Beer'sche Gesetz [37, 38] zur Absorption von Strahlen in Materie. Für den monochromatischen Fall gilt:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu \cdot x} \tag{1.2}$$

wobei I_0 für die Ausgangsintensität steht, μ der Abschwächungskoeffizient des Materials und x die Wegstrecke ist.

In Graphik 1.8 ist die schematische Rekonstruktion einer CT-Aufnahme dargestellt. Es werden vier Messungen durchgeführt und die jeweiligen Intensitäten am Detektor mathematisch dargestellt. Daraus wird ein Gleichungssystem mit den Strahlensum-

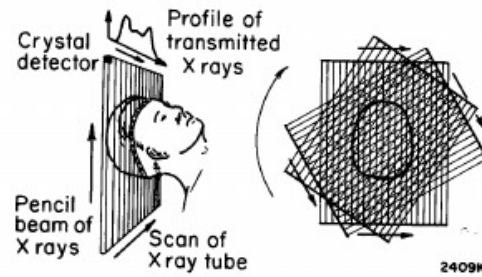


Abbildung 1.5: Prinzip eines CT-Scanners nach Hounsfield [34]

1 Einleitung

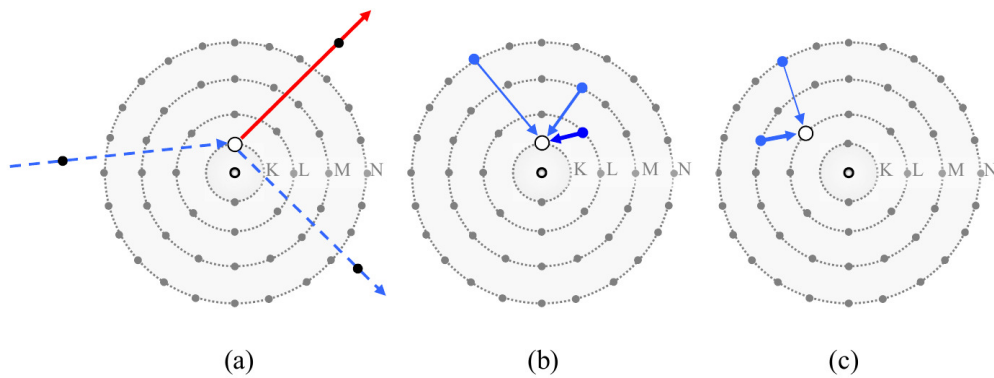


Abbildung 1.6: Entstehung von charakteristischer Röntgenstrahlung. a) Ionisierung eines schweren Atoms in der K-Schale durch Elektronenstoß. b) Möglichkeiten zum Auffüllen des Lochs in der K-Schale durch Elektronen aus den äußeren Schalen c) Auffüllen eines L-Schalen-Lochs und Emission der Bindungsenergie in Form von charakteristischer L-Strahlung. [35]

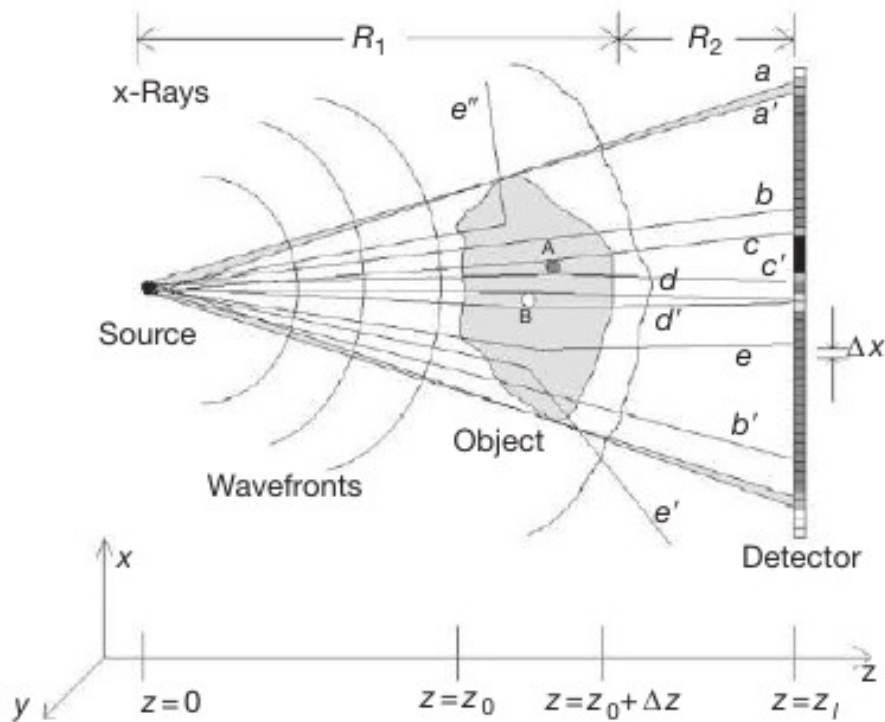


Abbildung 1.7: Geometrie einer Röntgenaufnahme. Auf der linken Seite emittiert eine Punktquelle Röntgenstrahlen, die durch ein Objekt gehend auf einen Detektor treffen. Die Strahlen können dabei gebrochen werden (e, e', e'') oder ohne Ablenkung durchtreten (b, b'). Strahlen an der Grenze zu einem dichteren Objekt können zur Seite gebrochen werden (c, c'), während Strahlen an der Grenze eines dünneren Objekts gebündelt werden (d, d'). Δx ist die Größe eines Detektorelements und bestimmt damit die Auflösung. [36]

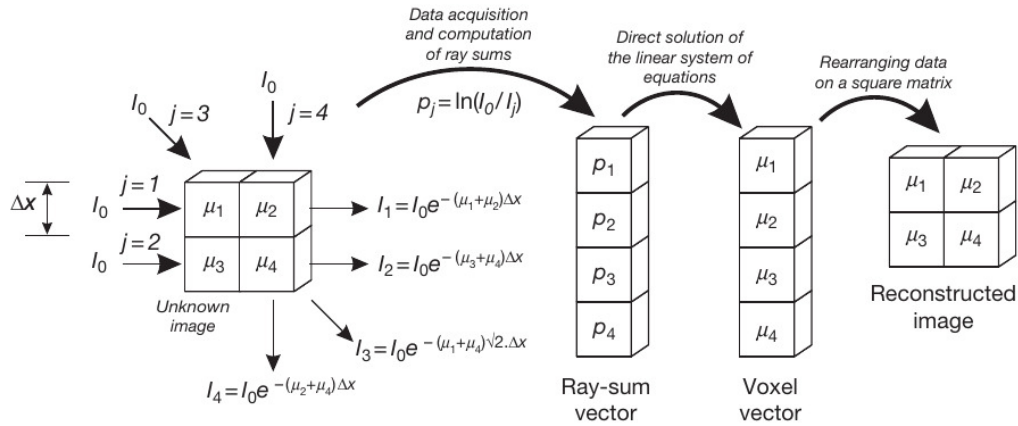


Abbildung 1.8: Hier wird der algebraische Lösungsansatz mittels zur Rekonstruktion eines 2×2 Voxel (Volumenelement) großen Bildes dargestellt. Vier linear unabhängige Messungen sind für eine Lösung dieses Problems notwendig. [36]

menvektoren erstellt:

$$p_j = \ln \frac{I_0}{I_j} = \sum_i \mu_i w_{ij} \Delta x \quad (1.3)$$

w_{ij} ist dabei der Verhältnis der Weglänge der Strahlung durch den i -ten Pixel und Δx . Für unseren einfachen Fall ergeben sich dann folgende vier Gleichungen:

$$\begin{aligned} p_1 &= \Delta x (\mu_1 + \mu_2) \\ p_2 &= \Delta x (\mu_3 + \mu_4) \\ p_3 &= \sqrt{2} \Delta x (\mu_1 + \mu_4) \\ p_4 &= \Delta x (\mu_2 + \mu_4) \end{aligned} \quad (1.4)$$

In Matrixschreibweise kann dieses Gleichungssystem so formuliert werden:

$$\begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \\ p_4 \end{pmatrix} = \Delta x \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \\ \sqrt{2} & 0 & 0 & \sqrt{2} \\ 0 & 1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mu_1 \\ \mu_2 \\ \mu_3 \\ \mu_4 \end{pmatrix} \quad (1.5)$$

oder in kompakter Schreibweise

$$\vec{p} = \Delta x \mathbf{w} \vec{\mu} = \mathbf{A} \vec{\mu}. \quad (1.6)$$

Durch Linksmultiplikation mit der Inversen Matrix \mathbf{A}^{-1} ergibt sich:

$$\mathbf{A}^{-1} \vec{p} = \mathbf{A}^{-1} \mathbf{A} \vec{\mu} = \mathbf{I} \vec{\mu} = \vec{\mu}. \quad (1.7)$$

1 Einleitung

In diesem Fall hat die inverse Matrix \mathbf{A}^{-1} folgende Form

$$\mathbf{A}^{-1} = \frac{1}{2\Delta x} \begin{pmatrix} 1 & 0 & \frac{1}{\sqrt{2}} & -1 \\ 1 & 0 & -\frac{1}{\sqrt{2}} & 1 \\ 1 & 2 & -\frac{1}{\sqrt{2}} & -1 \\ -1 & 0 & \frac{1}{\sqrt{2}} & 1 \end{pmatrix} \quad (1.8)$$

und damit ergibt sich folgende Lösung für die Absorptionskoeffizienten μ

$$\begin{aligned} \mu_1 &= (p_1 + \frac{p_3}{\sqrt{2}} - p_4)/(2\Delta x) \\ \mu_2 &= (p_1 - \frac{p_3}{\sqrt{2}} + p_4)/(2\Delta x) \\ \mu_3 &= (p_1 + 2p_2 + \frac{p_3}{\sqrt{2}} - p_4)/(2\Delta x) \\ \mu_4 &= (-p_1 + \frac{p_3}{\sqrt{2}} + p_4)/(2\Delta x) \end{aligned} \quad (1.9)$$

Für die praktische Anwendung ist dies wenig von Bedeutung, da ein direktes Lösen zu rechenintensiv ist. Daher werden entweder iterative Methoden oder häufiger Fourier-basierte Methoden (z.B. direkte Fourier-Transformation, schnelle Fourier-Transformation, gefilterte Rückprojektion) verwendet. [36]

Hounsfield Einheiten: Es hat sich als zweckmäßig herausgestellt, die ermittelten Abschwächungskoeffizienten μ_i relativ zu einem Referenzmaterial - Wasser - anzugeben. Die so ermittelte CT-Zahl hat als Maßeinheit Hounsfield Einheiten (HE).

$$CT = 1000 \times \frac{\mu_{\text{voxel}} - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} [HE] \quad (1.10)$$

Wasser hat damit per Definition die CT-Zahl 0, die meisten Weichgewebe liegen im Bereich ± 100 , Knochen kann Werte bis 3000 HE annehmen. [39]

1.3.2 Digitale Volumentomographie

Im Gegensatz zu den eindimensionalen linearen Aufnahmen der CT wird bei der DVT ein konisches Strahlenbündel verwendet, welches auf einen flächigen Sensor trifft, um daraus ein dreidimensionales Bild zu konstruieren. Dabei bewegen sich Strahlenquelle und Sensor mindestens um 180° , für ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis 360° um den Kopf. Für die Bildrekonstruktion wird ein (verfeinerter) Fourier-basierter Algorithmus nach Feldkamp, Davis und Press verwendet. [40] Vorteile der DVT sind im Vergleich zur CT geringere Strahlenbelastung [41], kürzere Aufnahme-

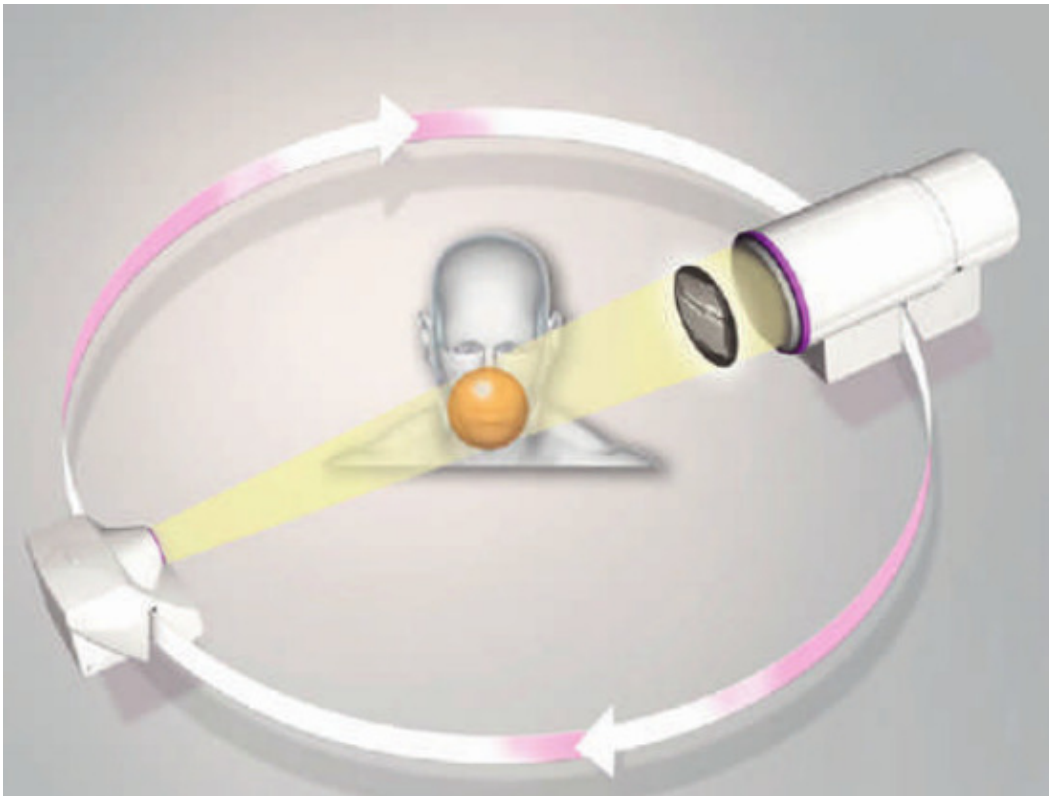


Abbildung 1.9: Aufnahmeprinzip eines digitalen Volumentomographen. Sensor und Strahlenquelle bewegen sich zirkulär um das Objekt. Wird ein kreisförmiger Sensor verwendet, ist das rekonstruierte Volumen kugelförmig. Heutzutage werden beinahe ausschließlich rechteckige Sensoren verwendet, weswegen das Volumen zylindrisch ist. [36]

dauer, sowie günstigere und kleinere Geräte. Nachteil ist der wesentlich schlechtere Kontrast. Dieser ergibt sich durch die Rekonstruktion. Es wird ein zylindrisches Volumen berechnet, jedoch durchqueren die Strahlen auch Gewebe, welche sich außerhalb des Volumens befinden, deren Signal Einfluss auf die Rekonstruktion hat. Außerdem emittieren die meisten Geräte kein standardisiertes Spektrum, sind also nicht Hounsfield-eichbar, da die berechnete CT-Zahl in HE vom Strahlenspektrum abhängt.[42] Zuletzt wirken sich auch divergierende Strahlenbündel, sowie Brechungseffekte negativ auf die Bildqualität aus. [43, 44]

2 Material und Methode

2.1 Material

Das Hauptziel der Studie ist das Finden einer radiologischen Methode/eines radiologischen Protokolls, um den menschlichen Gaumen, welcher teilweise sehr dünn (< 2 mm [45, 46]) ist, digital zu rekonstruieren. Zu diesem Zweck wurden 10 menschliche Köpfe vom Institut für klinische und makroskopische Anatomie zur Verfügung gestellt. Acht dieser Köpfe (4 männlich und 4 weiblich) waren in Thiel'scher Lösung [47] konserviert. Unter dem Begriff Thiel'sche Lösung ist eine Summe von unterschiedlichen Konservierungslösungen (Tonnenlösung, Stammlösung, Eingeweidelösung, Hirn-Rückenmarkslösung, Leicheninfusionslösung) zu verstehen, welche alle unterschiedliche Stoffe und Konzentrationen beinhalten. Diese werden über mehrere Tage appliziert, bevor die Leichen im Tank für mindestens sechs Monate ausreifen, um eine ausreichende Durchdringung und damit Konservierung sicherzustellen. Die Thiel'sche Lösung wurde vom Institutsvorstand Univ.-Prof. Dr. Walter Thiel in Graz entwickelt und hat die Erhaltung folgender Eigenschaften als Vorteil: [48, 49]

- Farbe
- Flexibilität der Gewebe
- Beweglichkeit
- Textur

zu den Nachteilen zählen:

- hohe Kosten
- lange Präparationszeit
- schlechte Konservierung von Hirn und Knochenmark
- große Expertise notwendig

Daher wird diese Art der Konservierung nur in wenigen anatomischen Zentren weltweit durchgeführt. Die Verwendung von anatomischen Präparaten in Thiel'scher Lösung für medizinische Studien ist in Graz üblich, da diese hier leicht verfügbar, einfach zu lagern und im Gegensatz zu frischen (gefrorenen) nicht nur während eines kurzen Zeitraumes (unter 24h) zu verwenden sind. Zwar ergab eine Litera-

2 Material und Methode

turrecherche inwiefern die Thiel'sche Lösung die radiologischen Eigenschaften des Knochens beeinflusst kein Ergebnis, allerdings ist davon auszugehen, dass es Unterschiede zum Lebenden gibt. Für die Beurteilung des Hirns im CT ist eine signifikante Verschlechterung dokumentiert. [50] Daher wurden als Referenz auch zwei frische, schockgefrorene und bei -80° gelagerte Köpfe (je einer männlich und weiblich) untersucht.

2.1.1 Anatomische Proben

Für die Auswahl der anatomischen Proben war das Hauptkriterium eine möglichst gute Bezahnung zu haben, da dies in der Regel der Situation des betroffenen Patientengutes entspricht. Desweiteren sollten die Präparate nach Möglichkeit weder Zahnimplantate noch andere röntgendichte orthopädische Platten oder Schrauben im Bereich des Strahlenfeldes enthalten. Außerdem sollten die Köpfe eine vollständige Kalotte mit Hirn besitzen, da für die radiologischen Aufnahmen möglichst reale Bedingungen in Bezug auf Streustrahlung und Absorption erstrebenswert war. Dies war leider nicht für alle Präparate möglich. Aus diesem Grund wurde in der Auswertung und der Interpretation darauf geachtet. In Tab. 2.1 sind die zur Verfügung gestellten anatomischen Präparate aufgelistet, ebenso welche Köpfe ohne Hirn und Kalotte waren, sowie jene die im Rahmen der Konservierung ein radio-opakes Mittel in die arteriellen Blutgefäße injiziert bekamen. Bei allen Präparaten handelte es sich um Erwachsene im mittleren und höheren Lebensalter und daher um ausgewachsene Köpfe.

Tabelle 2.1: Präparatnummer, Konservierungsmethode (Thiel(T) oder gefroren(g)), Geschlecht, Alter sowie Spezifika der Konservierung der anatomischen Proben

Nummer	Kons	Geschlecht	Alter / y	radio-opakes Mittel	Hirn
J157	T	m	57	nein	ja
J90	T	m	81	ja	nein
G98	T	m	78	nein	ja
J148	T	m	91	nein	nein
J55	T	f	58	ja	nein
J107	T	f	74	nein	ja
J172	T	f	64	ja	nein
J156	T	f	79	nein	ja
L64	g	m	75	nein	ja
L68	g	f	82	nein	ja

2.2 Methode

2.2.1 Präparationsmethode

Im septischen Eingriffsraum der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie (MKG) wurde nach Ende des Regelbetriebs von einem erfahrenen Spaltenchirurgen eine einseitige linke Gaumenspalte (Breite \approx 1cm) in die Köpfe präpariert.

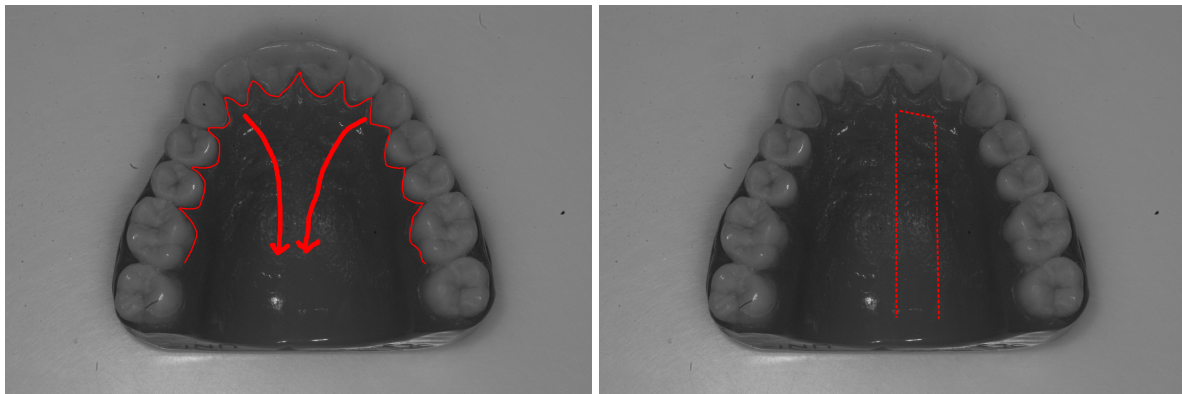
Bei der Präparation wurde mit einem palatinalen Zahnfleischrandschnitt von erstem Molar rechts bis erstem Molar links begonnen. Anschließend wurde mit Freer und Raspatorium der Mukoperiostlappen bis zum weichen Gaumen abpräpariert. Die Schleimhaut ließ sich deutlich schwerer ablösen als bei Lebenden. Es wurde darauf Acht gegeben, dass die palatinalen Knochenstrukturen nicht verletzt wurden und, dass der Lappen nicht einreißt. Eine 1 cm breite unilaterale linke Gaumenspalte wurde mit einem Stift unter Anwendung einer Schablone angezeichnet und dann mit einer Knochensäge unter Wasserkühlung bei möglichst hoher Schonung der Nasenschleimhaut in den Gaumen gefräßt. Kleine Einrisse der Nasenschleimhaut ließen sich nicht vermeiden. In keinem Fall kam es zu einer Verletzung des Nasenseptums oder der Eröffnung der Kieferhöhle. Der Lappen wurde anschließend zurück geklappt und mit Einzelknopfnähten (im Bereich des bezahnten Gebisses als Papillennaht ausgeführt) mit dem Nahtmaterial Daflon 4.0 wieder fixiert. Dabei sollte erwähnt werden, dass die Schleimhaut im zentralen Bereich des Gaumens keinen Kontakt mit der knöchernen Unterlage mehr aufwies. Da dies jedoch nur in geringem Ausmaß vorlag, konnte dieser Umstand vernachlässigt werden. Eine schematische Darstellung der Präparation ist in Graphik 2.1 zu sehen.

In weiterer Folge wurden vom Kieferchirurgen etwaige vorhandene Zahnimplantate entfernt. Anschließend wurden vom Autor an der Universitätsklinik für Zahnheilkunde und Mundgesundheit metallische zahnmedizinische Restaurationen (Kronen, Brücken) und auch Amalgamfüllungen im Oberkiefer entfernt, sowie an zahnlosen Abschnitten zwischen Eckzahn und erstem Molar die entsprechenden geschätzten Zahnpositionen der fehlenden Zähne mit Guttapercha markiert. Dieses Material wurde gewählt, da es in seinen radiologischen Eigenschaften in der Zahnmedizin bekannt und einfach in der Handhabung ist. Außerdem bleibt es formstabil. [51–53] Zu diesem Zweck wurden die Einzelknopfnähte aufgetrennt und die Schleimhaut kreisförmig mit dem Freer abpräpariert. Anschließend wurden mit einer Diamantwalze zylindrische Vertiefungen in den Knochen gebohrt. Handelsübliche Guttapercha-Points (Dicke 80) in kurze Stücke geschnitten und mit einem Zylinderstopfer in die Vertiefungen eingebracht. Das Guttapercha schloss nahtlos mit dem Knochenniveau ab.

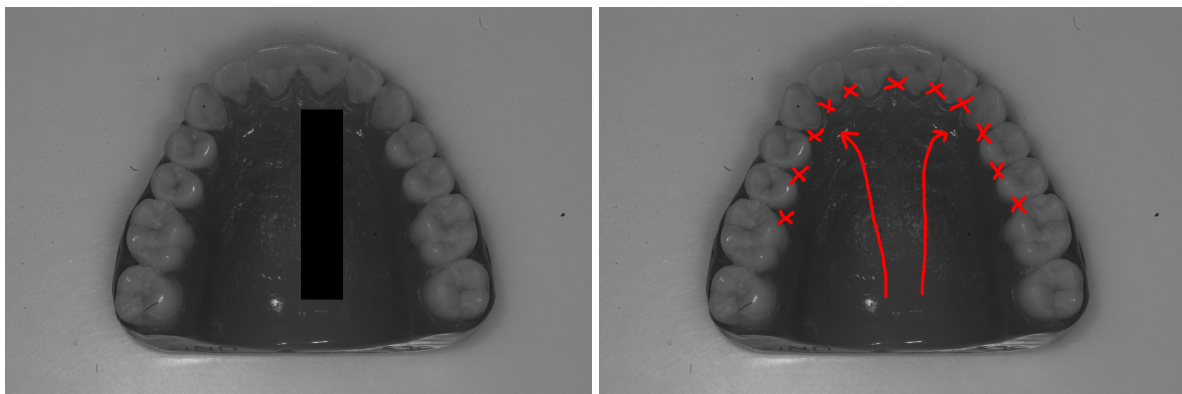
2 Material und Methode

Dieses Vorgehen wurde nicht bei den zweiten Molaren gewählt, da der Abstand zur Kieferhöhle sehr gering ist und eine Perforation vermieden werden sollte. Anschließend wurde die Schleimhaut wieder krestal vernäht (Resolon 4.0). Die Begründung für dieses Vorgehen folgt in Kapitel 2.2.2.

Bis zum Zeitpunkt der radiologischen Untersuchung wurden die Köpfe wieder am Institut für klinische und makroskopische Anatomie gelagert. Dabei waren sie in einer Box untergebracht, eingeschlagen in mit Thiel'scher Lösung getränkten Tüchern.



(a) Zahnfleischrandschnitt und Abpräparation des Mukoperiostlappens (b) Markieren der Spalte mit Schablone und Stift



(c) Präparation einer Gaumenspalte

(d) Reposition des Lappens mit Nähten

Abbildung 2.1: Schema der Spaltenpräparation

2.2.2 Radiologische Methoden

DVT

Die Messungen wurden an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit einem digitalen Volumentomographen mit dem Modellnamen "ProFace ProMax 3D Max" des Unternehmens Planmeca durchgeführt. Folgende Aufnahmeparameter bei einer vollen 360 ° Umdrehung wurden gewählt:

Tabelle 2.2: DVT-Einstellungen

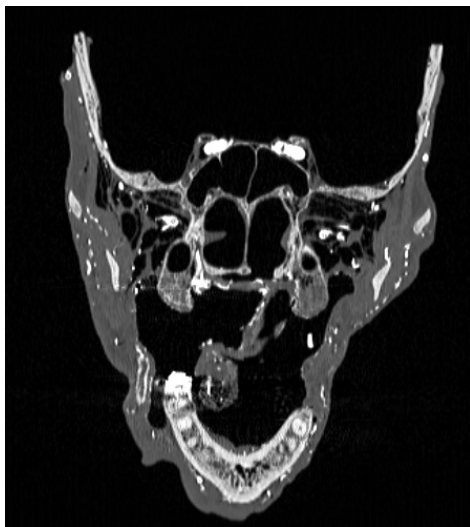
Spannung	Stromstärke	Schichtdicke	Kernel	Bildgröße
96 kV	5,6 mA	200 µm	sharp	10 x 10 x 9.3 cm

Die in der Tabelle dargestellte Bildgröße entspricht dem maximalen Volumen, welches durch die Sensorgröße limitiert ist. Dies entspricht einer zylindrischen Aufnahme von Menton bis Orbita. Spannung, Stromstärke und Schichtdicke entsprechen einem Standardprotokoll. Die Köpfe wurden in derselben Art fixiert, wie dies bei einer Aufnahme am lebenden Objekt passiert. Dazu wurden sie in die Kinnschale gelegt und die Kopfhalterungen angelegt. Die verwendeten Einstellungen entsprechen einer Standardaufnahme, wie sie z.B. auch in der Zystendiagnostik verwendet wird.

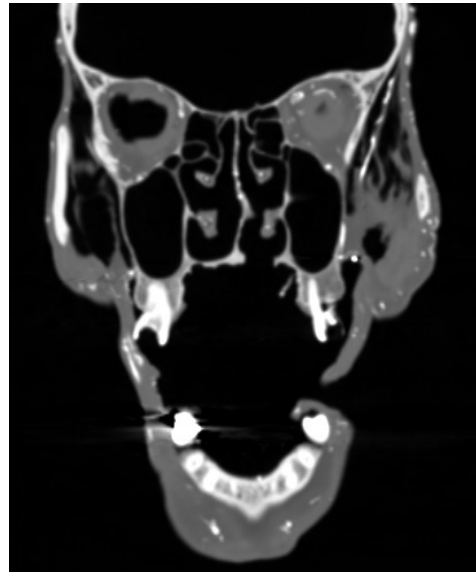
CT

Die Aufnahmen wurden an der klinischen Abteilung für Kinderradiologie mit einem CT mit dem Modellnamen "Revolution" des Unternehmens General Electrics angefertigt.

Vorstudie zum Ermitteln des CT-Protokolls Anhand eines im CAMed-Projekt vorhandenen anatomischen Präparates wurden unterschiedliche CT-Protokolle in Hinsicht auf die Anwendung für dieses Forschungsthema getestet. Dabei wurden sämtliche Schritte der Präparation durchgeführt und anschließend diverse Spannungen, Schichtdicken und Kernels getestet. Kernels sind Algorithmen, die das Signal vor der Bildrekonstruktion modifizieren und so die Auflösung und Bildschärfe verändern können. Die Aufnahmeprotokolle wurden vom Abteilungsleiter Univ.-Prof. Dr. Sarrantin, mit dem Ziel einer möglichst hohen Genauigkeit für die Darstellung



(a) Bild rekonstruiert mittels Knochenkernel



(b) Bild rekonstruiert mittels Weichteilkernel

Abbildung 2.2: Vergleich der Bildrekonstruktionskernels

knöcherner Strukturen, vorgegeben. Das unten angeführte Protokoll erwies sich als am besten für unsere Fragestellung geeignet.

Tabelle 2.3: CT-Einstellungen

Modus	Spannung	Strom	Rotationszeit	mAs	Schichtdicke	Kernel
Helikal	120 kV	80 mA	1,8 s	144	0,625 mm	ULTRA

Es wurde darauf geachtet, dass in vertikaler Ausrichtung mindestens derselbe Ausschnitt wie bei der DVT wiedergegeben wurde. Der Aufnahmemodus wurde helikal, sprich spiralförmig gewählt. Dabei wird anstatt von Linienscans eine kontinuierliche rotierende Bewegung des Sensors und der Strahlenquelle durchgeführt. Das Knochenkernel (ULTRA) stellt Hartgewebe genau dar und erzeugt ein scharfes Bild. In Graphik 2.2 sind die zwei Bildrekonstruktionskernels nebeneinander dargestellt. Man kann deutlich die scharfen Kanten des Knochenkernels erkennen, während im Weichteilkernel die Aufnahme verwaschen aussieht. Knochenstrukturen sind dabei schärfer von einander und vom Weichgewebe abgegrenzt.

2.2.3 Datenverarbeitungsmethode

Die vorhandenen DICOM-Datensätze wurden in die Cloud der Medizinischen Universität Graz geladen und anschließend in das Programm 3D Slicer [54] impor-

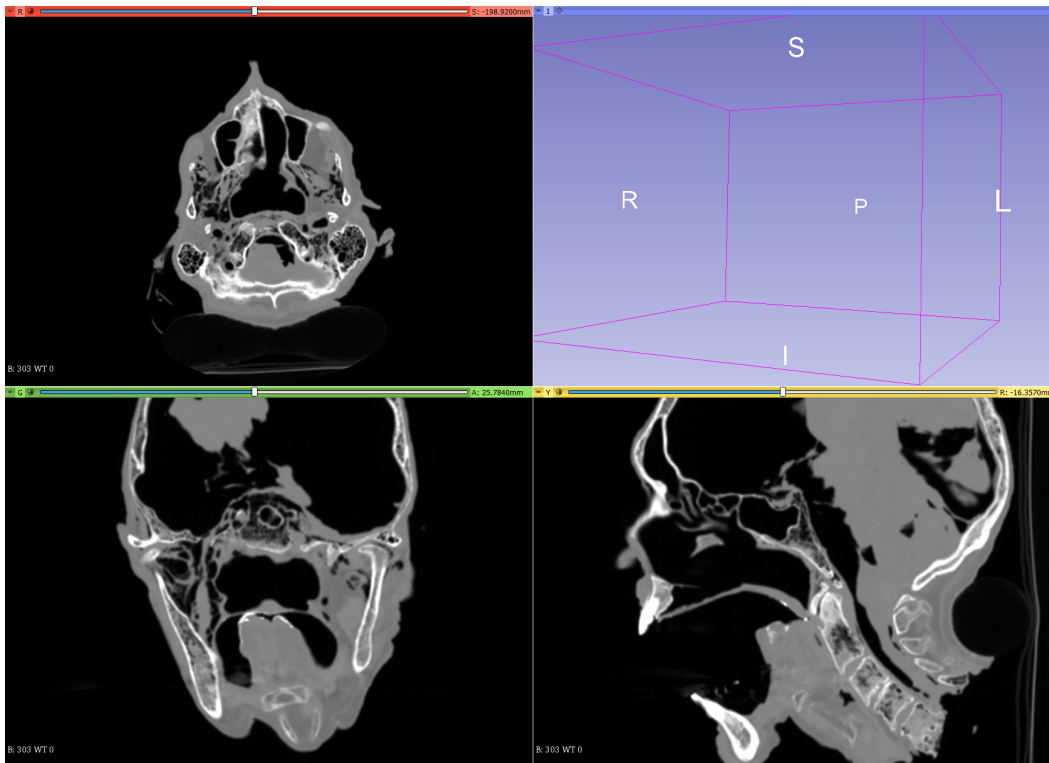


Abbildung 2.3: Ansicht im 3D Slicer direkt nach dem Import einer DICOM-Datei.

tiert. Es handelt sich dabei um ein frei erhältliches Programm zur Verarbeitung von DICOM-Daten, mit dem unterschiedliche Untersuchungen möglich sind. Dieses wurde gewählt, da damit Segmentierungen, Untersuchungen der Schnittbilder, sowie Vermessungen möglich sind. Es bietet auch eine Schnittstelle zum Export in ein für 3D-Drucker verarbeitbares Dateiformat (.stl).

Für jeden Kopf wurde folgendes Prozedere durchgeführt:

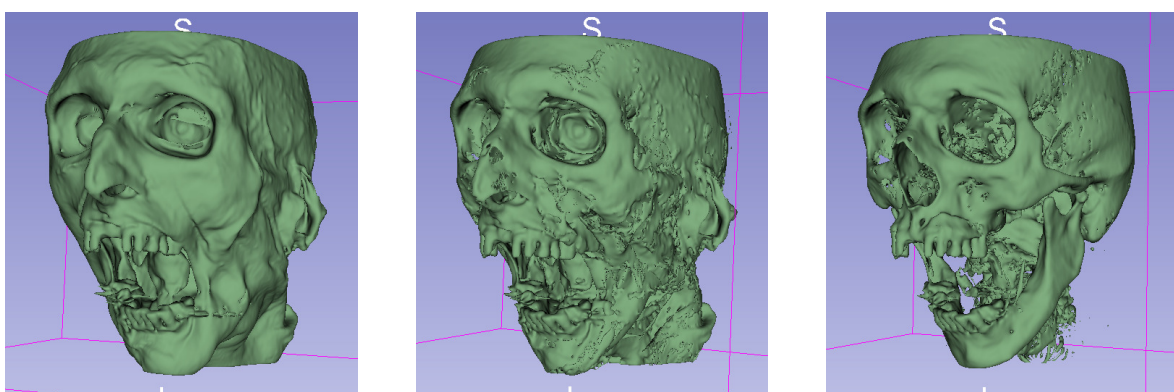


Abbildung 2.4: Drei unterschiedlich gewählte Thresholds für die Segmentierung. Links (-100 bis Maximum) sieht man den gesamten Kopf inklusive Weichgewebe; Mittig (100 bis Maximum) kann man bereits das Verschwinden der meisten Weichgewebsstrukturen erkennen; Rechts (200 bis Maximum) sieht man fast ausschließlich Knochen und anderes Hartgewebe.

2 Material und Methode

1. Ausrichtung: In der Coronalebene wurden die Foramina palatina majores so positioniert, dass diese auf einer horizontalen Linie lagen. In weiterer Folge wurde in der Sagittalebene so ausgerichtet, dass das Foramen incisivum und die Foramina palatina majores ebenfalls auf einer horizontalen Linie zu liegen kamen.
2. Messung: Die transversale Breite der Spalte wurde an Position der palatinalen Höckerspitzen des ersten Prämolaren (1. Quadranten) bis zur palatinalen Höckerspitze des 1. Prämolaren (2. Quadranten) gemessen. Dies wurde für zweiten Prämolaren ebenso durchgeführt. Bei den Molaren wurden die mesio-palatinalen Höcker als Referenz genommen. Im Falle fehlender Zähne wurde die geometrische Mitte der mit Guttapercha markierten Positionen für die Messung herangezogen.
3. Segmentierung: Das Programm beinhaltet einen Segmentierungsektor mit welchem eine Threshold-Segmentierung durchgeführt wurde. Dabei wurde eine Unter- und eine Obergrenze für die HE im Datensatz gewählt und alle Daten außerhalb dieses Bereiches werden nicht dargestellt. Die Untergrenze wurde empirisch und je nach anatomischen Präparat individuell in der Reichweite von 120-150 für die CT und 240 für die DVT gewählt. Als Obergrenze wurde der maximale im Datensatz vorhandene Wert genommen. Dies führte dazu, dass die entsprechenden Voxel (dreidimensionale würfelige Raumelemente) räumlich darstellbar wurden. Das Programm fügt diese dann so zusammen, dass eine Darstellung des Bildausschnitts möglich ist.
4. Zuschneiden: Um die Sicht auf die Spaltenregion zu ermöglichen, wurde der Unterkiefer manuell mit dem Scherentool entfernt.
5. Qualitative Bewertung: Der Datensatz der Segmentierung wurde über die Cloud der medizinischen Universität Graz einem Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgen (Präparator) sowie einem Radiologen zugänglich gemacht. Diese bewerteten auf einer Skala von 1 bis 5 (trifft zu - trifft nicht zu) die Qualität der Segmentierung und der Schnittbilder anhand eines Fragebogens. Die Literaturrecherche zur radiologischen Beurteilung von Knochenstrukturen am Gaumen war nicht erfolgreich, obwohl bekannt ist, dass die radiologische Darstellung des Gaumens aufgrund der geringen Dicke problematisch ist. Lediglich in der EN (europäischen Norm) 16262 [55] ließen sich Qualitätskriterien für den Gesichtsschädel ableiten. Daher wurde ein eigener Fragebogen erarbeitet. Die retournierten Fragebögen wurden einer statistischen Auswertung zugeführt.

2.2.4 Auswertungsmethoden

Zweiseitiger 1-Stichproben t-Test

Die für die Auswertung der gemessenen Spaltenbreiten herangezogene statistische Methode ist der zweiseitige 1-Stichproben t-Test. Ein t-Test findet dann Anwendung, wenn zu überprüfen ist, ob der Stichprobenmittelwert \bar{x} der wahre Mittelwert der Verteilung μ ist und wenn die Varianz σ der Verteilung nicht bekannt ist. Der t-Test beruht auf der Student-t-Verteilung nach Gosset [56], welcher feststellte, dass die normierte Schätzfunktion des Stichproben-Mittelwertes normalverteilter Daten nicht normalverteilt, sondern bei unbekannter Varianz - welche mit der Stichprobenvarianz geschätzt werden muss - t-verteilt ist.[57, 58] Die t-Statistik lautet:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{SF} \quad (2.1)$$

SF entspricht dabei dem Standardfehler der Stichprobe,

$$SF = \left(\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N(N-1)} \right)^{\frac{1}{2}} = \frac{s}{\sqrt{N}} \quad (2.2)$$

wobei N die Stichprobengröße und s die Standardabweichung der Stichprobe ist. Damit lässt sich Formel 2.1 kompakter schreiben als:

$$t = \sqrt{N} \frac{\bar{x} - \mu}{s} \quad (2.3)$$

Beim zweiseitigen t-Test wird die Nullhypothese zum Signifikanzniveau α abgelehnt, wenn $|t| > t(1 - \frac{\alpha}{2}, n - 1)$. Die entsprechenden t-Werte müssen einer Tabelle entnommen werden. Für unsere Studie beträgt die Anzahl der Freiheitsgrade 35 und es wurde ein Signifikanzniveau von 95% gewählt. Das heißt das Risiko einen Fehler erster Art (die Nullhypothese wird verworfen, obwohl sie richtig ist) zu machen beträgt 5%. Die Wahrscheinlichkeit einen Fehler zweiter Art (die Nullhypothese wird akzeptiert, obwohl sie falsch ist) zu machen, lässt sich nicht bestimmen, da keine konkrete Alternativhypothese vorliegt, sondern lediglich die allgemeine Annahme, dass der wahre Mittelwert $\neq 0$ ist.

Visuelle Bildbewertung

In der Radiologie gibt es zwei verbreitete Methoden zur Bewertung der Bildqualität. Die erste Möglichkeit ist die "receiver operating characteristic (ROC)", die zweite die "visual grading analysis (VGA)".

2 Material und Methode

Die ROC ist der Goldstandard in der Bildbewertung [59] und zielt darauf ab, ob eine Pathologie in den Bildern eindeutig erkennbar ist oder nicht. Dazu muss in der Beurteilung angegeben werden, ob eine Erkrankung vorliegt oder nicht (z.B. Werte 0 oder 1) und anschließend auf einer Skala (1 bis 5 hat sich als sinnvoll erwiesen [60]) wie sicher man sich ist. Unter der Annahme einer Binormalverteilung der Daten [61] lassen sich dann Spezifität und Sensitivität der Untersuchung berechnen und als ROC-Kurve zeichnen. Das Integral über diese Kurve ist ein Maß über die diagnostische Genauigkeit des Tests. [62]

Da keine Unterscheidung, ob eine Gaumenspalte vorliegt oder nicht, zu treffen ist, sondern die Qualität der Darstellung - sowohl in den Schnittbildern, als auch in der Segmentierung - bewertet werden soll, wird in dieser Arbeit die absolute VGA verwendet. Bei dieser Methode wird anhand der Darstellung von anatomischen Strukturen die Bildqualität bewertet. Dies geschieht üblicherweise auf einer Skala von 1 bis 5 oder 1 bis 3. Die einzelnen Zahlen stehen für:

1. sehr gut
2. gut
3. befriedigend
4. genügend
5. nicht genügend

Diese Bewertung erfolgte durch einen erfahrenen Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgen mit Schwerpunkt in der Spaltenchirurgie, sowie einen Kinderradiologen, anhand eines Fragebogens. Für die so erhaltenen Werte wurden einerseits Mittelwert und Standardabweichung berechnet, andererseits auch zum Methodenvergleich einer "visual grading characteristics (VGC)" unterzogen.

Visual grading characteristics

Bei dieser Analyse wird untersucht ob sich Methode A oder Methode B besser eignen. Zu diesem Zweck wird eine $2 \times n$ Frequenztafel erstellt, wobei n für die Anzahl der Skalenwerte - in unserem Fall 5 - steht. Für jede Methode wird dann die Anzahl der Fälle, die einem entsprechenden Skalenwert zugeordnet wurden, angegeben. Die korrespondierenden VGC-Werte - welche dann als image criteria score (ICS) bezeichnet werden - werden dann als kumulative normierte Häufigkeiten berechnet. Die VGC-Kurve startet immer im Nullpunkt (0,0) und endet im Punkt (1,1). Ein Beispielfall dafür ist in Tab. 2.4 dargestellt. [63]

Die so erhaltenen Punkte werden anschließend auf einem Koordinatensystem dargestellt, wobei an der Abszisse die ICS Werte der Methode A und an der Ordinate

Tabelle 2.4: Beispiel für die Anwendung von VGC

Skalenwert	Methode A	Methode B	ICS _A	ICS _B
1	5	20	0.00	0.00
2	15	30	0.05	0.20
3	30	30	0.20	0.50
4	30	15	0.50	0.80
5	20	5	0.80	0.95
Gesamtzahl	100	100	1.00	1.00

Tabelle 2.5: κ -Werte und ihre Bedeutung

κ	Bedeutung
< 0	schlechte Übereinstimmung
$> 0 \wedge < 0,2$	leichte Übereinstimmung
$> 0,21 \wedge < 0,4$	ausreichende Übereinstimmung
$> 0,41 \wedge < 0,6$	moderate Übereinstimmung
$> 0,61 \wedge < 0,8$	beachtliche Übereinstimmung
$> 0,81 \wedge < 1$	nahezu perfekte Übereinstimmung

die Werte der Methode B eingezeichnet werden. Anschließend erfolgt die Berechnung der VGC-Kurve. Durch Integration erhält man dann die AUC. Dies kann mit entsprechenden speziellen Softwares durchgeführt werden, wie in diesem Fall mit einem Tool der Johns Hopkins Universität. [64]

Die Interpretation des erhaltenen Wertes ist folgend: Ist die AUC kleiner als 0.5, ist Methode A im Hinblick auf das Entscheidungskriterium überlegen. Bei Flächen größer als 0.5 ist das Umgekehrte der Fall. [65, 66]

Interrater-Reliabilität

Die Auswertung der Fragebögen erfolgt einerseits deskriptiv, als auch durch Berechnung der Interrater-Reliabilität κ . Diese ist ein statistischen Maß für die Übereinstimmung von Beurteilern (Ratern). Im allgemeinen Fall von d Beurteilern, z Kategorien und N Beurteilungsobjekten gilt für das Fleiss- κ [67], einer Verallgemeinerung des Cohen-Kappas [68]:

$$\kappa = \frac{p_0 - p_c}{1 - p_c} \quad (2.4)$$

p_c entspricht dabei der erwarteten Übereinstimmung, p_0 der beobachteten Übereinstimmung. Nach Landis und Koch [69] lassen sich κ -Werte wie in Tab. 2.5 interpretieren.

2 Material und Methode

$$p_0 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i = \frac{1}{Nd(d-1)} \left(\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^z d_{ij}^2 \right) - Nd \quad (2.5)$$

wobei d_{ij} die Anzahl der Bewerter ist, welche in Kategorie j Beurteilungsobjekt i zugeordnet haben.

$$p_c = \sum_{j=1}^z p_j^2 = \sum_{j=1}^z \frac{1}{N^2 d^2} \left(\sum_{i=1}^N d_{ij} \right)^2 \quad (2.6)$$

3 Auswertung und Ergebnisse

3.0.1 Spaltenbreiten in CT und DVT

Die Vermessung der Spaltenbreite erfolgte wie in Kap. 2.1 beschrieben. Die Präparate G98 und J157 besaßen keine zweiten Molaren und auch aus besagtem Grund keinen Guttaperchazyylinder - daher waren hier kein Datenpunkte zu erheben und daher auch keine Breitenmessung durchführbar. Bei den Präparaten J55 und L64 reichte aufgrund der Zahnbogenform die Spalte nicht bis zu den ersten Prämolaren d.h. keine Spalte - keine Messung. Graphik 3.1 veranschaulicht den Prozess des Vermessens. In Tab. 3.1 und 3.2 sind die Ergebnisse der Vermessung angeführt.

Die Werte bewegen sich in einem engen Bereich um die Schablonenbreite. Es gab nur eine stärkere Abweichung nach oben, bei Präparat J107 im 7er Bereich und nach unten bei J55 im 5er Bereich.

Da die Computertomographie als Goldstandard in der Radiologie für die Beurteilung von Knochenstrukturen dient [70], wurden die DVT-Aufnahmen damit verglichen und die Differenzen der gemessenen Spaltenbreiten berechnet.

$$\Delta x = x_{DVT} - x_{CT} \quad (3.1)$$

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.3 dargestellt.

Die Nullhypothese ist, dass die Werte normalverteilt um den Mittelwert 0 sind. Zu diesem Zweck wurde ein zweiseitiger t-Test (wie in Kapitel 2.2.4 beschrieben) durchgeführt. Der Mittelwert betrug

$$\Delta \bar{x} = 0,02mm$$

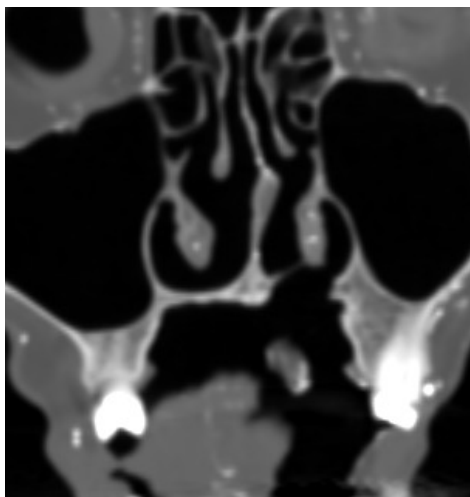
und die Standardabweichung

$$s = 0,27mm,$$

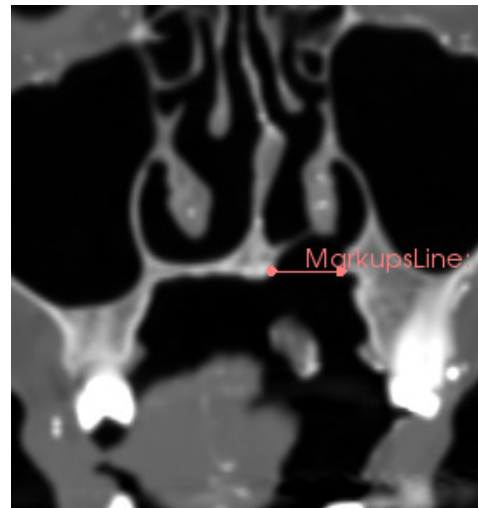
der t-Wert somit

$$t = 0,44$$

3 Auswertung und Ergebnisse



(a) Spalte im Bereich der 7er



(b) Vermessen der Spaltenbreite

Abbildung 3.1: Darstellung des Messvorganges für die Spaltenbreiten

Tabelle 3.1: Werte der gemessenen Spaltenbreiten an den entsprechenden Positionen in den DVT Aufnahmen

Präparat	7er / mm	6er / mm	5er / mm	4er / mm
G98	-	9,9	10,2	10,1
J55	10,2	9,7	8,9	-
J90	9,8	10,0	10,3	10,0
J107	11,3	11,5	11,0	10,8
J148	10,4	9,7	9,7	10,1
J156	10,5	10,7	9,7	10,0
J157	-	11,0	9,8	9,8
J172	10,4	11,8	11,1	10,9
L64	-	9,7	9,7	8,7
L68	9,7	9,5	8,5	7,8

Der kritische t-Wert in einem 95%igen Konfidenzintervall beträgt 2,032, somit ist die Nullhypothese mit entsprechender Signifikanz angenommen.

Tabelle 3.2: Werte der gemessenen Spaltenbreiten an den entsprechenden Positionen in den CT Aufnahmen

Präparat	7er / mm	6er / mm	5er / mm	4er / mm
G98	-	10,1	9,7	9,6
J55	10,0	9,7	8,5	-
J90	9,9	9,8	10,4	9,7
J107	11,8	11,4	11,0	11,0
J148	10,3	10,3	9,6	10,0
J156	11,0	10,7	10,0	10,1
J157	-	10,7	10,2	10,1
J172	10,0	11,5	11,3	10,9
L64	-	9,4	9,8	8,8
L68	9,5	9,5	8,8	7,7

Tabelle 3.3: Differenzen zwischen CT und DVT Spaltenbreiten nach Formel 3.1. Negative Werte bedeuten, dass CT > DVT.

Präparat	7er / mm	6er / mm	5er / mm	4er / mm
G98	-	-0,2	0,5	0,5
J55	0,2	0,0	0,4	-
J90	-0,1	0,2	-0,1	0,3
J107	-0,5	0,1	0,0	0,2
J148	0,1	-0,3	0,1	0,1
J156	-0,5	0,0	-0,3	-0,1
J157	-	0,3	-0,4	-0,3
J172	0,4	0,3	0,2	0,0
L64	-	-0,3	-0,1	-0,1
L68	-0,2	0,0	0,3	-0,1

3.0.2 Auswertung der visuellen Bildbewertung

Die Bewertung der CT- und DVT-Aufnahmen erfolgte anhand eines Fragebogens, welcher sowohl für die Schnittbilder, als auch die Segmentierungen Fragen zum harten Gaumen, der Spaltenregion im Besonderen, aber auch Gewebeunterscheidung (Hartgewebe, Weichgewebe, trabekulärer und kortikaler Knochen) beinhaltet. Die Fragen 1-7 betreffen die Schnittbilder, 8-15 die Segmentierung und lauten wie folgt:

1. Trabekuläre und kortikale Knochenstrukturen sind klar unterscheidbar
2. Der Kontrast von oralem Weichgewebe zu palatinaler Knochenstruktur ist scharf
3. Die ventrale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
4. Die dorsale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
5. Die laterale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
6. Die mediale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
7. Die Foramina palatina majores und das Foramen incisivum sind eindeutig zu erkennen
8. Der knöcherne Gaumen (ohne Spaltenregion) ist anatomisch korrekt dargestellt
9. Die Gaumenspalte ist artefaktfrei und vollständig dargestellt
10. Das Foramen incisivum und die Foramina palatina majores sind eindeutig zu erkennen
11. Die ventrale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
12. Die dorsale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
13. Die laterale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
14. Die mediale Begrenzung der Spalte ist durchgehend scharf erkennbar
15. Gesamtbewertung der Darstellung des knöchernen Gaumens inkl. der Spaltenregion

Jede dieser Fragen ist mit Schulnoten von 1 (sehr gut) bis 5 (nicht genügend) zu beantworten.

Die Frage 15 (Gesamtbewertung der Darstellung des knöchernen Gaumens inkl. der Spaltenregion) wurde einer getrennten detaillierten Auswertung unterzogen. Die hierfür vergebenen Noten sind nach Bewerter (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurg und Radiologe) sowie nach Methode in Graphik 3.3 dargestellt.

Anschließend wurde die VGC-Kurve für die Gesamtbeurteilung mithilfe eines Online-Tools der Johns Hopkins Universität berechnet und in Graphik 3.4 dargestellt. [64]

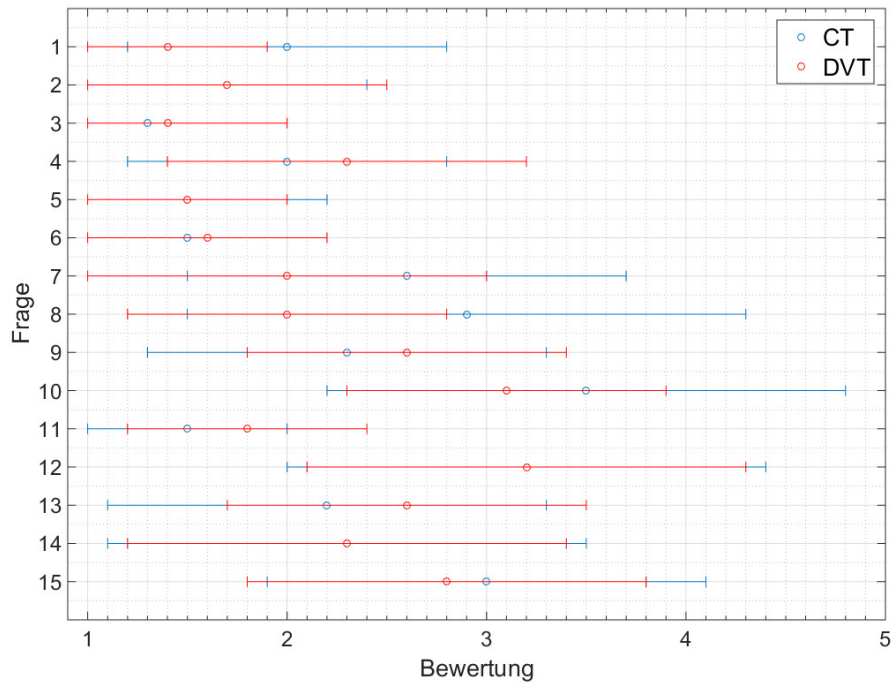
Tabelle 3.4: Ergebnisse der visuellen Bewertung durch den Radiologen

Frage	G98		J55		J90		J107		J148		J156		J157		J172		L64		L68		
	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	CT	DVT	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1	2	2
2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	2	2	1	2	2	1	1	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	2
5	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2
6	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	1	2	3	2	1	2
7	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	1
8	3	3	5	2	4	3	5	2	5	3	3	2	5	3	3	3	3	3	2	2	2
9	2	2	3	2	2	2	3	2	5	3	2	2	3	4	2	3	2	4	1	2	2
10	4	3	5	2	5	5	5	2	4	4	4	3	5	3	2	3	2	4	2	3	3
11	2	1	1	1	2	1	2	1	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2
12	3	4	4	3	5	4	3	4	5	4	4	4	5	5	4	4	3	5	3	3	3
13	2	3	2	1	2	2	3	4	4	3	3	2	2	3	4	3	2	4	1	2	2
14	4	3	3	1	2	1	3	2	2	3	3	3	5	4	2	2	4	2	1	3	3
15	4	3	4	2	3	3	4	3	5	4	4	3	5	4	3	4	3	5	1	3	3

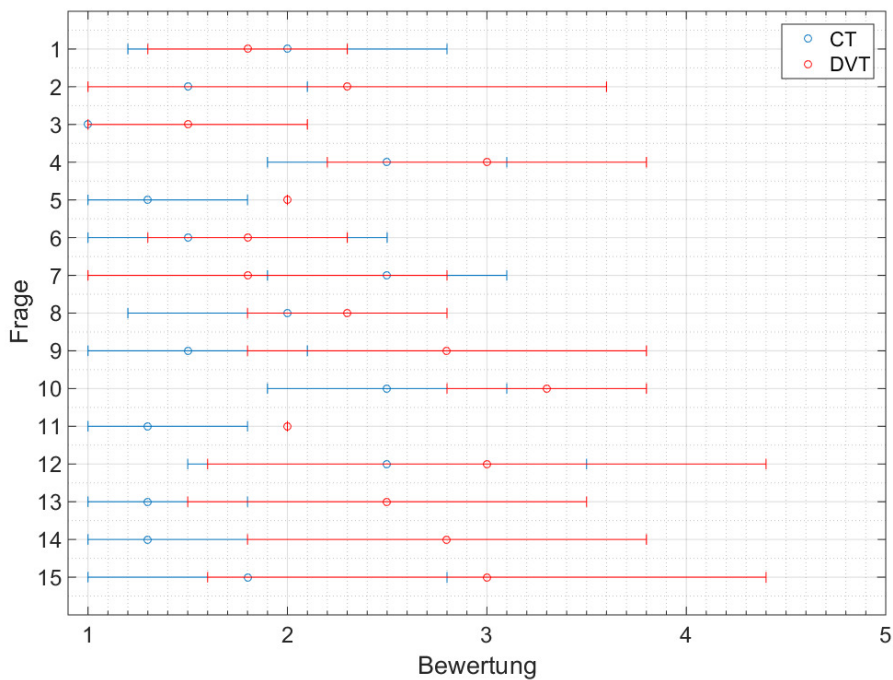
3 Auswertung und Ergebnisse

Tabella 3.5: Ergebnisse der visuellen Bewertung durch den Spaltenchirurgen

Frage	G98	J55	J90	J107	J148	J156	J157	J172	L64	L68
1	CT DVT 2 2	CT DVT 2 2	CT DVT 3 2	CT DVT 3 1	CT DVT 3 1	CT DVT 2 2	CT DVT 3 1	CT DVT 3 1	CT DVT 3 2	CT DVT 1 2
2	2 3	2 2	2 1	1 2	2 1	1 2	4 1	2 1	2 4	1 2
3	1 2	1 1	1 1	1 1	2 3	3 2	3 2	2 1	1 2	1 2
4	1 4	1 3	1 2	1 1	2 2	2 3	3 2	2 2	3 4	2 3
5	1 2	1 1	1 1	1 1	2 2	2 2	3 2	3 1	1 2	1 2
6	1 3	1 1	1 1	1 1	2 2	2 2	3 2	2 1	1 2	1 1
7	4 4	4 2	4 3	3 2	4 3	2 3	4 3	3 3	3 2	3 3
8	1 2	1 1	2 1	1 2	3 1	2 1	3 1	3 1	2 2	1 2
9	2 2	2 2	1 2	1 2	2 4	4 3	3 3	2 2	2 2	1 3
10	1 4	4 2	4 3	1 2	4 3	4 3	4 3	4 3	3 3	3 3
11	1 3	1 2	1 1	1 3	2 2	2 2	2 2	2 1	1 2	1 2
12	1 4	1 2	3 3	3 1	2 3	4 2	3 3	3 2	3 2	1 2
13	1 4	1 2	1 2	2 2	2 3	3 2	3 4	4 1	1 2	1 2
14	1 4	1 1	1 1	2 1	2 2	3 2	4 2	3 1	1 2	1 2
15	2 3	2 2	2 2	1 1	3 3	3 2	3 2	3 2	2 2	1 2



(a) Alle Präparate



(b) Schockgefrorene Präparate

Abbildung 3.2: Mittelwerte und Standardabweichungen für die Bewertungen der einzelnen Fragestellungen

3 Auswertung und Ergebnisse

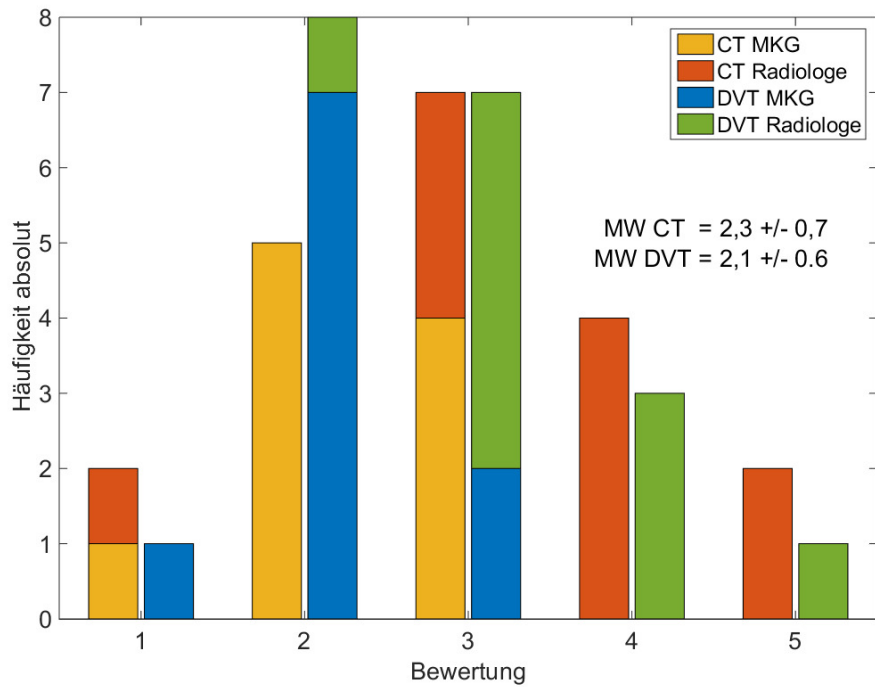


Abbildung 3.3: Noten für die Gesamtbewertung der Darstellung des knöchernen Gaumens inkl. der Spaltenregion

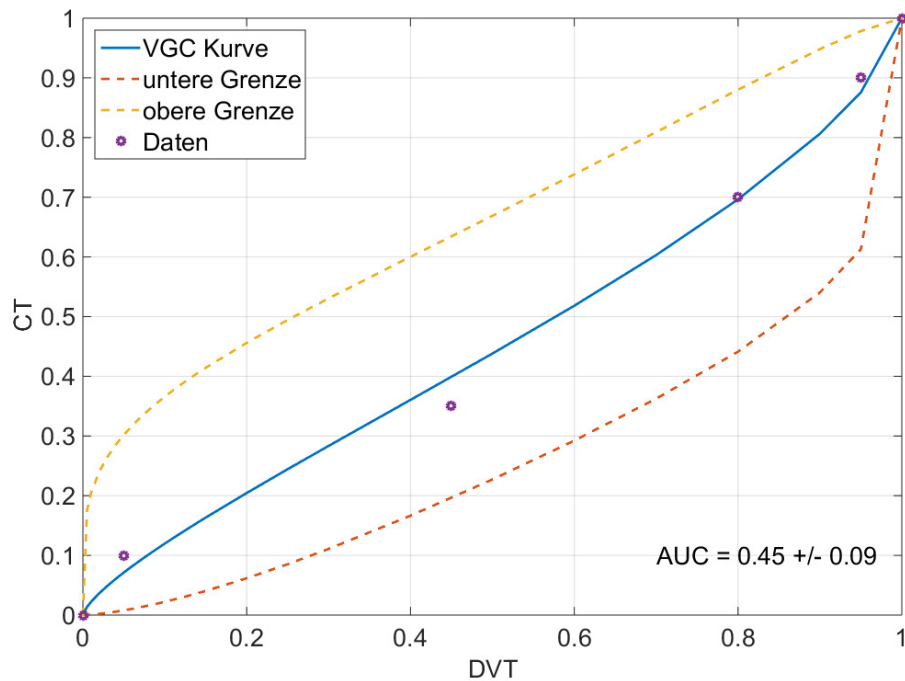


Abbildung 3.4: VGC-Kurve mit oberer und unterer Grenze im 95%-Konfidenzintervall, sowie die AUC.

Tabelle 3.6: Mittelwerte und Standardabweichungen für beide radiologische Methoden nach Frage, sowie die zugehörigen Cohen's κ

Frage	CT gesamt	DVT gesamt	CT frisch	DVT frisch	κ
1	2,0 ± 0,8	1,4 ± 0,5	2,0 ± 0,8	1,8 ± 0,5	-0,07
2	1,7 ± 0,7	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,6	2,3 ± 1,3	0,1
3	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,6	1,0 ± 0,0	1,5 ± 0,6	0,0
4	2,0 ± 0,8	2,3 ± 0,9	2,5 ± 0,6	3,0 ± 0,8	0,11
5	1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,5	2,0 ± 0,0	0,19
6	1,5 ± 0,7	1,6 ± 0,6	1,5 ± 1,0	1,8 ± 0,5	0,37
7	2,6 ± 1,1	2,0 ± 1,0	2,5 ± 0,6	1,5 ± 1,0	0,08
8	2,9 ± 1,4	2,0 ± 0,8	2,0 ± 0,8	2,3 ± 0,5	-0,01
9	2,3 ± 1,0	2,6 ± 0,8	1,5 ± 0,6	2,8 ± 1,0	0,13
10	3,5 ± 1,3	3,1 ± 0,8	2,5 ± 0,6	3,3 ± 0,5	0,23
11	1,5 ± 0,5	1,8 ± 0,6	1,3 ± 0,5	2,0 ± 0,0	-0,01
12	3,2 ± 1,2	3,2 ± 1,1	2,5 ± 1,0	3,0 ± 1,4	0,04
13	2,2 ± 1,1	2,6 ± 0,9	1,3 ± 0,5	2,5 ± 1,0	0,12
14	2,3 ± 1,2	2,3 ± 1,1	1,3 ± 0,5	2,8 ± 1,0	0,04
15	3,0 ± 1,1	2,8 ± 1,0	1,8 ± 1,0	3,0 ± 1,4	0,05

Dies wurde auch einem zweiseitigen Zweistichproben t-Test für abhängige Stichproben (Konfidenzintervall (KI) = 95%) mit der Hypothese, dass die Methoden gleichwertig sind, unterzogen. Der errechnete t-Wert beträgt 0,81 und ist kleiner als der tabellarische Wert von 2,09. Damit ist die Nullhypothese angenommen.

Die graphische Darstellung von Abbildungen 3.2, 3.3 und 3.4 erfolgte mithilfe von MATLAB. [71]

Die numerischen Werte, die für Graphik 3.2 verwendet wurden, sind ebenso wie die berechneten κ -Werte in Tab. 3.6 aufgelistet.

4 Diskussion und Ausblick

4.1 Ergebnisse für die Spaltenbreitenmessung

Die Hypothese, dass die explizit auf die Anwendung im Kieferbereich entwickelte digitale Volumentomographie mit den in Sektion 1.3.2 besprochenen Vorteilen, insbesondere der geringeren Strahlendosis, eine zur CT äquivalente Darstellung der LKGSs in den Schnittbildern ermöglicht, wurde anhand des Parameters der gemessenen Spaltenbreite überprüft. Der Wert der mittleren Abweichung beträgt $\Delta\bar{x} = (0,02 \pm 0,27)mm$ und ist damit unterhalb der Schichtdicke der Aufnahmemethoden und weit unterhalb der klinischen Relevanz, welche im Millimeterbereich anzusiedeln ist. Mögliche Fehlerquellen hierbei können das subjektive Setzen der Messpunkte in Abhängigkeit vom Untersucher, sowie Messungen in unterschiedlichen Schnittebenen sein. Die Hypothese, dass die mittlere Abweichung 0 ist, kann entsprechend der berechneten t-Statistik mit 95% Konfidenzintervall bestätigt werden.

4.2 Ergebnisse für die visuelle Bildbewertung

4.2.1 Diskussion der Fragen

Vergleich der Fragen

Die Bewertungen der Schnittbilder (Fragen 1-7) sind durchwegs gut bis sehr gut. Einzig die dorsale Begrenzung der Spalte ist nicht immer klar zu erkennen und daher etwas schlechter (Mittelwerte: 2,0 für CT und 2,3 für DVT) bewertet. Die ventralen, lateralen und medialen Begrenzungen sind hingegen sehr gut dargestellt, ebenso der Kontrast zwischen Hart- und Weichgewebe, sowie zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen. Die anatomischen Strukturen des Gaumens (Foramen incisivum und Foramina palatina majores) sind wiederum nur noch durchschnittlich gut zu erkennen (Mittelwerte: 2,9 für CT und 2,0 für DVT), was die Herausforderung dieser Arbeit - die Darstellung sehr feiner knöcherner Strukturen - nochmals unterstreicht.

4 Diskussion und Ausblick

Die Bewertungen der Segmentierungen (Fragen 8-14) zeigen ein heterogenes Bild. Während ventrale, laterale und mediale Begrenzung als gut erkennbar bewertet wurden, lässt sich die dorsale Begrenzung nur befriedigend erkennen. Wie im oberen Absatz erwähnt setzt sich hier fort, was in den Schnittbildern schon schlechter abschnitt. Die Hauptproblematik hierbei ist die radiologische Erfassung des nach dorsal sehr dünn auslaufenden Gaumens. Gut gewertet wurde auch die artefaktfreie Darstellung der Gaumenspalte an sich, die schlechteste Bewertung erhielt die Darstellung der anatomischen Strukturen des harten Gaumens (Frage 10, Mittelwerte: 3,5 für CT und 3,1 für DVT), was mit den mäßigen Bewertungen der Schnittbilder korreliert.

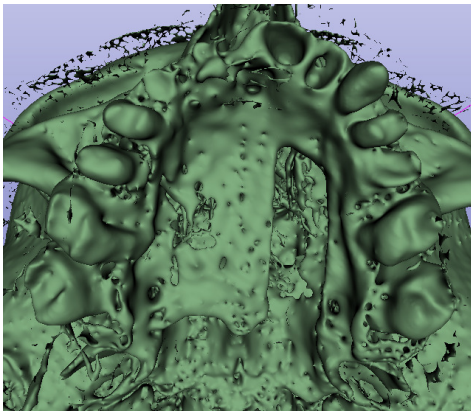
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse ermunternd sind und großteils den Anforderungen genügen. Eine zuverlässigere Darstellung der dorsalen Begrenzung wäre wünschenswert, jedoch kann dem entgegnet werden, dass eine gedruckte Gaumenplatte, die nicht bis zum Ende des harten Gaumens geht, klinisch bereits den erwünschten Effekt - eine Verhinderung des Kollaps des Alveolarbogens - erzielen kann.

Vergleich der Präparate

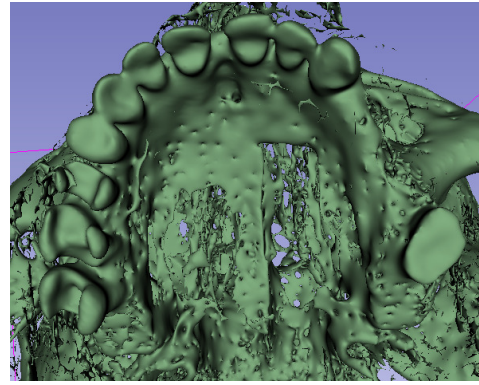
Die zwei schockgefrorenen Präparate (L64 und L68) haben im CT keine Note schlechter als befriedigend bekommen, sogar sehr viele gute und sehr gute Bewertungen, was sehr positiv ist und die Machbarkeit unseres Konzeptes zeigt. Die Stichprobe mit zwei frischen Präparaten ist jedoch sehr klein für eine definitive Aussage. Negative Ausreißer sind die Präparate J148 und J157, welche in mehreren Kategorien, darunter auch die Gesamtbewertung mit nicht genügend und genügend abschnitten. Visualisiert sind die Unterschiede in Graphik 4.1. Die anderen Präparate befinden sich im Mittelfeld und genügen den Qualitätsansprüchen dieses Projektes. Hinsichtlich der im Material-Teil erwähnten Unterschiede zwischen den Präparaten (mit/ohne Kalotte, mit radio-opaken Mittel in den Blutgefäßen) konnte kein merkbarer Einfluss auf die Ergebnisse festgestellt werden.

Vergleich der Bewerter

Auffallend sind teils eklatante Unterschiede in der Sicht der Bewerter. Die κ -Werte zeigen überwiegend eine leichte oder schlechte Übereinstimmung, lediglich die Frage zur medialen Begrenzung in den Schnittbildern und die Frage nach den anatomischen Strukturen in den Segmentierungen hat eine moderate Übereinstimmung. Wobei hier einschränkend zu sagen ist, dass auf einer Ordinalskala kleine Unter-



(a) Präparat L68 mit der höchsten Gesamtbewertung



(b) Präparat J148 mit der niedrigsten Gesamtbewertung

Abbildung 4.1: Vergleich der am besten und am schlechtesten bewerteten Präparate

schiede in der Beurteilung (z.B sehr gut - gut) gleich gewichtig sind wie große. Insofern suggeriert das Cohen's κ eine niedrigere Übereinstimmung als eine deskriptive Interpretation der Daten. Hier zeigt sich in den Bewertungen der Schnittbilder, dass durchwegs gute und sehr gute Noten vergeben wurden, große Unterschiede hingegen gibt es bei der Beurteilung der Foramina des harten Gaumens, diese wurden vom MKG-Chirurgen deutlich strenger beurteilt, als vom Radiologen.

Bei der Bewertung der Segmentierung zeigen sich große Unterschiede zwischen den beiden Beurteilern. Während aus radiologischer Sicht häufig nur genügend und nicht genügend vergeben wurde, hat der Chirurg durchwegs positiver beurteilt. Ein Erklärungsansatz hierfür dürfte die unterschiedliche Sichtweise der Problematik sein. Während der Spaltenchirurg sich primär aus der Sicht eines Operators dieser speziellen Region an die Problemstellung annähert und anhand seiner bisherigen Erfahrung mit der Bildgebung und Rekonstruktion, welche eine niedrigere Erwartungshaltung schürt, in diesem Bereich urteilt, sieht der Radiologe dies aus diagnostischer Sicht, mit Erfahrung in Segmentierungen, jedoch nicht in der speziellen Region, weswegen die Grundhaltung strenger ausfällt, da die dreidimensionalen Rekonstruktion ihre Schwächen aufweisen und bessere Ergebnisse anzustreben sind. Um diese Vermutung zu bestätigen oder widerlegen, müssten die Daten noch von weiteren Radiologen und Spaltenchirurgen beurteilt werden.

Vergleich der Methoden

Die Analyse der gesamten Ergebnisse beider radiologischer Methoden ergibt innerhalb der Standardabweichung keine Bevorzugung für die eine oder andere Methode. Untersucht man hingegen nur die gefrorenen Präparate zeigt sich, dass bei der

4 Diskussion und Ausblick

Segmentierung die CT besser abgeschnitten hat. Bei der Beurteilung der Schnittbilder hingegen ist kein Unterschied festzustellen. Hier würde mehr Aussagekraft durch eine Vergrößerung der Stichprobe erzielt werden, um festzustellen, ob die Unterschiede zufällig entstanden oder statistisch signifikant sind.

4.2.2 Gesamtbewertung und VGC

Mit der letzten Frage am Fragebogen soll eine Gesamtbeurteilung der Segmentierung erfolgen. Hier zeigt sich, dass der Spaltenchirurg deutlich positiver beurteilt hat, als der Radiologe, welcher mehrfach ein nicht genügend verteiltes hat (Präparate J148 & J157 im CT und L64 im DVT). Positiv fällt auf, dass ansonsten zumindest jedes Präparat mit einer Methode ein befriedigend erhalten hat.

Besonders hervorzuheben, sind die zwei schockgefrorenen Präparate, welche im CT gute Ergebnisse erzielten und für das Designen einer Gaumenplatte hinreichend genau sind. Da diese zwei Präparate wegen ihrer Ähnlichkeit zum lebenden Menschen als Validierung verwendet werden, ist dies ein wichtiger Schritt zum "proof-of-concept" unseres Projektes.

Der Vergleich der zwei Methoden miteinander erfolgte auf zwei Arten:

1. Zwei-Stichproben t-Test
2. VGC mit Berechnung der AUC

Für den Zwei-Stichproben t-Test kam heraus, dass mit 95% KI die DVT keine schlechteren Ergebnisse liefert als die CT. Ebenso ergibt sich aus der AUC ($0,45 \pm 0,09$) im 95% KI, dass keine Methode der anderen überlegen ist, da der Wert 0,5, welcher aussagt, dass beide Methoden äquivalente Ergebnisse liefern, innerhalb der Schwankungsbreite liegt. Deskriptiv zeigt sich jedoch, dass bei den schockgefrorenen Präparaten die CT bessere Ergebnisse lieferte, weswegen ihr der Vorzug zu geben ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Ziel des Projektes - das Finden einer radiologischen Methode, um den menschlichen Gaumen dreidimensional akkurat rekonstruieren zu können - erreicht wurde, auch wenn es in zwei Fällen nicht gelang.

4.3 Limitierungen im Hinblick auf die klinische Anwendung

Die verwendete Methodik weicht in einigen Teilen von der Situation eines realen Menschen ab.

- Die verwendeten anatomischen Präparate waren teils ohne Kalotte und Hirn,

was einen Einfluss auf die Streustrahlung haben könnte.

- Die Präparate stammen von Menschen in einem höheren Lebensalter, was einen negativen Einfluss auf die Knochendichte hat. [72]
- Jugendliche mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte befinden sich in der Regel in kieferorthopädischer Behandlung und haben, da dieses Krankengut festsitzend reguliert wird, röntgendichte Geräte im Mund.
- Nach Operationen im Bereich des Gesichtsschädels können Osteosynthesepplatten, Schrauben oder andere Implantate zurückbleiben. Jugendliche mit maxillärer Retrognathie haben üblicherweise Zygomapplatten für die funktionskieferorthopädische Therapie in situ. Diese Strukturen können einen Einfluss auf die Bildgebung haben.

Für die zwei letzten angeführten Punkte gilt, dass die bildgebenden Aufnahmen erst nach Abschluss der festsitzenden kieferorthopädischen Therapie und nach der Entfernung, der diese unterstützenden Verankerungsgeräte, getätigt werden darf. Dauerhaft in situ verbleibende Metallteile, wie Zahnimplantate oder festsitzende Zahnrestorationen aus Metall werden aber immer limitierende Faktoren darstellen, nicht zuletzt auch deshalb, weil sie in unmittelbarer räumlicher Nähe zur Spalte lokalisiert sind.

4.4 Limitierungen der Studie

- Es handelt sich um eine Pilotstudie, daher war die Anzahl der Präparate gering.
- Menschen mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte haben in der Spaltenregion derbes, narbiges Bindegewebe. In den Präparaten ist dort Luft.
- Bei der Präparation der Köpfe wird die Schleimhaut am Gaumen abpräpariert und wieder vernäht. Jedoch hebt diese sich dann vom Knochen ab, was einen Unterschied zu einem lebenden Menschen mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte darstellt.
- Die Knochenqualität wird durch die Konservierungsmethode beeinflusst.

4.5 Ausblick

Neuentwicklungen, sowohl was die Technik, als auch die Weiterverarbeitung betrifft, werden helfen, die derzeitigen Mängel zu beheben. Darunter fällt eine bessere Sensortechnik, wie die Verwendung von energieauflösenden Detektoren. [73] An der

4 Diskussion und Ausblick

Entwicklung fortschrittlicher Algorithmen zur Volumenrekonstruktion und der Verringerung von Artefakten wird derzeit intensiv geforscht. [74, 75] Die Anwendung von künstlicher Intelligenz zur Segmentierung wird in Zukunft ein wichtiges Thema sein, jedoch werden dafür hochakkurate Daten für das Training der Algorithmen benötigt. [76]

Der nächste Schritt auf dem Weg zum 3D-gedruckten Gaumenimplantat ist, die mechanischen Eigenschaften für ebendieses zu untersuchen. Dabei sollen die Anforderungen an Dicke und Form mittels Computersimulationen mit finite Elemente Methode (FEM) bestimmt werden. Das Gaumenimplantat muss dabei den Kaukräften, sowie Traumata (z.B. Radunfall, Raufhandel) standhalten, darf jedoch nicht zu dick konstruiert werden, um nicht als störend wahrgenommen zu werden. Die Passgenauigkeit, sowie die virtuelle Konstruktion solcher Implantate kann nur so gut sein, wie die Daten der Bildgebung es ermöglichen, was die Relevanz dieser Studie unterstreicht.

Anschließend müssen PEEK-Implantate 3D-gedruckt und in vitro getestet werden. Dabei muss die Materialermüdung unter mechanischer und chemischer Belastung untersucht werden, denn bei Implantation im jugendlichen Alter muss mit einer Verweildauer von mehr als 60 Jahren (durchschnittliche Lebenserwartung in Österreich beträgt mit Stand 2021 81,3 Jahre [77]) gerechnet werden.

Literatur

1. Sadler TW. Taschenlehrbuch Embryologie - die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. Stuttgart: Thieme, 2014.
2. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ und Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009;374:1773–85.
3. Moore KL, Persaud TVN und Torchia MG. *The Developing Human - Clinically Oriented Embryology*. Amsterdam: Elsevier, 2015.
4. Christensen K, Juel K, Herskind AM und Murray JC. Long term follow up study of survival associated with cleft lip and palate at birth. *BMJ* 2004;328:1405.
5. Ngai CW, Martin WL, Tonks A, Wyldes MP und Kilby MD. Are isolated facial cleft lip and palate associated with increased perinatal mortality? A cohort study from the West Midlands Region, 1995-1997. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 2005;17:203–6.
6. Wyszynski DF. *Cleft Lip and Palate - From Origin to Treatment*. New York: Oxford University Press, USA, 2002.
7. Cochard LR. *Netter's Atlas of Human Embryology*. Amsterdam: Elsevier, 2012.
8. Sakai N, Nakakita N, Yamazaki Y, Ui K und Uchinuma E. Oral-facial-digital syndrome type II (Mohr syndrome): clinical and genetic manifestations. *J. Craniofac. Surg.* 2002;13:321–6.
9. Lou Q, Wang G, Cai M, Chen Y und Wu Y. Median cleft of the lower lip and mandible: Clinical experience and surgical treatment. *J. Craniofac. Surg.* 2019;30:e238–e241.
10. BfARM. ICD-10-GM 2023 Systematisches Verzeichnis -. 2022.
11. Kriens O. What is a Cleft Lip and Palate? - A Multidisciplinary Update : Proceedings of an Advanced Workshop, Bremen 1987. Stuttgart: Thieme, 1989.
12. Sato Y, Yoshioka E, Saijo Y et al. Lower respiratory tract infections and orofacial clefts: A prospective cohort study from the Japan Environment and Children's Study. *J. Epidemiol.* 2022;32:270–6.
13. Kogo M, Okada G, Ishii S, Shikata M, Iida S und Matsuya T. Breast feeding for cleft lip and palate patients, using the Hotz-type plate. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1997;34:351–3.

Literatur

14. Graber TM. Changing philosophies in cleft palate management. *J. Pediatr.* 1950;37:400–15.
15. Shi B und Losee JE. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *Int. J. Oral Sci.* 2015;7:14–7.
16. Vasant MR, Menon S und Kannan S. Maxillary expansion in cleft lip and palate using Quad helix and rapid palatal expansion screw. *Med J. Armed Forces India* 2009;65:150–3.
17. Prashant S, Amit Kumar K und Pradeep R. Role of orthodontist in cleft lip and palate. *J. Oral Health Craniofacial Sci.* 2021;6:8–15.
18. Semb G. A study of facial growth in patients with unilateral cleft lip and palate treated by the Oslo CLP Team. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1991;28:1–21.
19. Rullo R, Festa VM, Rullo R et al. Prevalence of dental anomalies in children with cleft lip and unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Eur. J. Paediatr. Dent.* 2015;16:229–32.
20. Haque S und Alam MK. Common dental anomalies in cleft lip and palate patients. *Malays J Med Sci* 2015;22:55–60.
21. Turner SR, Rumsey N und Sandy JR. Psychological aspects of cleft lip and palate. *Eur. J. Orthod.* 1998;20:407–15.
22. Capelozza Jr L, Taniguchi SM und Da Silva Jr OG. Craniofacial morphology of adult unoperated complete unilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1993;30:376–81.
23. El Deeb M, Messer LB, Lehnert MW, Hebda TW und Waite DE. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. *Cleft Palate J.* 1982;19:9–16.
24. Liaw CY und Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. *Biofabrication* 2017;9:024102.
25. Panayotov IV, Orti V, Cuisinier F und Yachouh J. Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2016;27:118.
26. Han X, Yang D, Yang C et al. Carbon fiber reinforced PEEK composites based on 3D-printing technology for orthopedic and dental applications. *J. Clin. Med.* 2019;8:240.
27. Sharma N, Aghlmandi S, Cao S, Kunz C, Honigmann P und Thieringer FM. Quality characteristics and clinical relevance of in-house 3D-printed customized polyetheretherketone (PEEK) implants for craniofacial reconstruction. *J. Clin. Med.* 2020;9:2818.

28. Wang Y, Müller WD, Rumjahn A und Schwitalla A. Parameters Influencing the Outcome of Additive Manufacturing of Tiny Medical Devices Based on PEEK. *Materials* 2020;13:466.
29. Dua R, Rashad Z, Spears J, Dunn G und Maxwell M. Applications of 3D-printed PEEK via fused filament fabrication: A systematic review. *Polymers* 2021;13:4046.
30. AlOtaibi N, Naudi K, Conway D und Ayoub A. The current state of PEEK implant osseointegration and future perspectives: a systematic review. *Eur. Cell. Mater.* 2020;40:1–20.
31. Calonge WM, AlAli AB, Griffin M und Butler PE. Three-dimensional printing of models of cleft lip and palate. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open* 2016;4:e689.
32. Röntgen WC. Über eine neue Art von Strahlen. *Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg* 1895;300:12–7.
33. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br. J. Radiol.* 1973;46:1016–22.
34. Johns HE und Cunningham JR. *Physics of radiology*. 4. Aufl. Thomas, Charles C, Publisher, 1983.
35. Krieger H. *Grundlagen Der Strahlungsphysik Und Des Strahlenschutzes*. 4. Aufl. Springer Spektrum, 2012.
36. Brahme A. *Comprehensive Biomedical Physics*. Elsevier, 2014.
37. Lambert JH. *Photometria sive de Mensura et Gradibus Luminis, Colorum et Umbrae*. 1. Aufl. Augustae Vindelicorum : sumptibus viduae Eberhardi Klett typis Chistophori Petri Detleffsen, 1760.
38. Beer. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann. Phys.* 1852;162:78–88.
39. Ma X, Figl M, Unger E, Buschmann M und Homolka P. X-ray attenuation of bone, soft and adipose tissue in CT from 70 to 140 kV and comparison with 3D printable additive manufacturing materials. *Sci. Rep.* 2022;12:14580.
40. Feldkamp LA, Davis LC und Kress JW. Practical cone-beam algorithm. *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.* 1984;1:612.
41. Lorenzoni DC, Bolognese AM, Garib DG, Guedes FR und Sant'anna EF. Cone-beam computed tomography and radiographs in dentistry: aspects related to radiation dose. *Int. J. Dent.* 2012;2012:813768.
42. Molteni R. Prospects and challenges of rendering tissue density in Hounsfield units for cone beam computed tomography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2013;116:105–19.

Literatur

43. Jarry G, Graham SA, Moseley DJ, Jaffray DJ, Siewerdsen JH und Verhaegen F. Characterization of scattered radiation in kV CBCT images using Monte Carlo simulations. *Med. Phys.* 2006;33:4320–9.
44. Jaffray DA und Siewerdsen JH. Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager: initial performance characterization. *Med. Phys.* 2000;27:1311–23.
45. Suteerapongpun P, Wattanachai T, Janhom A, Tripuwabhrut P und Jotikasthira D. Quantitative evaluation of palatal bone thickness in patients with normal and open vertical skeletal configurations using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci. Dent.* 2018;48:51–7.
46. Chang CJ, Lin WC, Chen MY und Chang HC. Evaluation of total bone and cortical bone thickness of the palate for temporary anchorage device insertion. *J. Dent. Sci.* 2021;16:636–42.
47. Thiel W. Die Konservierung ganzer Leichen in natürlichen Farben. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger* 1992;174:185–95.
48. Benkhadra M, Gérard J, Genelot D et al. Is Thiel's embalming method widely known? A world survey about its use. *Surg. Radiol. Anat.* 2011;33:359–63.
49. Wang Z, Luo H, Nick M et al. Electrical conductivity measurement in Thiel-embalmed tissue model: relevance to radiofrequency ablation. *Electron. Lett.* 2014;50:1125–7.
50. Balta JY, Twomey M, Moloney F et al. Assessing radiological images of human cadavers: Is there an effect of different embalming solutions? *J. Forens. Radiol. Imaging* 2017;11:40–6.
51. Marciano J und Michalesco PM. Dental gutta-percha: chemical composition, X-ray identification, enthalpic studies, and clinical implications. *J. Endod.* 1989;15:149–53.
52. Katz A, Kaffe I, Littner M, Tagger M und Tamse A. Densitometric measurement of radiopacity of Gutta-percha cones and root dentin. *J. Endod.* 1990;16:211–3.
53. Hsu YH, Wang HH, Shen YK, Gutmann JL und Hsieh SC. Thermal behavior and viscoelastic properties of gutta-percha used for back-filling the root canal. *J. Dent. Sci.* 2020;15:28–33.
54. Kikinis R, Pieper SD und Vosburgh KG. 3D slicer: A platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support. In: *Intraoperative Imaging and Image-Guided Therapy*. Springer New York, 2014:277–89.

55. European Guidelines on quality criteria for computed tomography. European Commission, 2000.
56. Student. The Probable Error of a Mean. *Biometrika* 1908;6:1–25.
57. Bortz J und Schuster C. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7. Aufl. Springer-Lehrbuch. Berlin, Germany: Springer, 2010.
58. Linden W von der und Prüll A. Wahrscheinlichkeitstheorie, Statistik und Datenanalyse. Technische Universität Graz, 2007.
59. Precht H, Hansson J, Outzen C, Hogg P und Tingberg A. Radiographers' perspectives' on Visual Grading Analysis as a scientific method to evaluate image quality. *Radiography* 2019;25 Suppl 1:S14–S18.
60. Rockette HE, Gur D und Metz CE. The use of continuous and discrete confidence judgments in receiver operating characteristic studies of diagnostic imaging techniques. *Invest. Radiol.* 1992;27:169–72.
61. Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest. Radiol.* 1986;21:720–33.
62. Erkel AR van und Pattynama PM. Receiver operating characteristic (ROC) analysis: basic principles and applications in radiology. *Eur. J. Radiol.* 1998;27:88–94.
63. Bath M und Mansson LG. Visual grading characteristics (VGC) analysis: a non-parametric rank-invariant statistical method for image quality evaluation. *Br. J. Radiol.* 2007;80:169–76.
64. Eng J. ROC analysis: web-based calculator for ROC curves. In: Johns Hopkins University. URL: <http://www.jrocf.it.org> (besucht am 13. 05. 2023).
65. Ludewig E, Richter A und Frame M. Diagnostic imaging—evaluating image quality using visual grading characteristic (VGC) analysis. *Vet. Res. Commun.* 2010;34:473–9.
66. Zarb F, McEntee MF und Rainford L. Visual grading characteristics and ordinal regression analysis during optimisation of CT head examinations. *Insights Imaging* 2015;6:393–401.
67. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol. Bull.* 1971;76:378–82.
68. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ. Psychol. Meas.* 1960;20:37–46.
69. Landis JR und Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.

Literatur

70. Muhammad S, Noor H, Rana MAAS et al. Frequency of bone fractures detected by plain radiography and keeping ct as gold standard. *Journal of Health, Medicine and Nursing* 2021;93:61–6.
71. MATLAB version: 8.4.0 (R2014b). 2014. URL: <https://www.mathworks.com> (besucht am 23.05.2023).
72. Berger C, Langsetmo L, Joseph L et al. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. *CMAJ* 2008;178:1660–8.
73. Panetta D. Advances in X-ray detectors for clinical and preclinical Computed Tomography. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 2016;809:2–12.
74. Liu W, Rong J, Gao P, Liao Q und Lu H. Algorithm for x-ray beam hardening and scatter correction in low-dose cone-beam CT: phantom studies. In: *Medical Imaging 2016: Physics of Medical Imaging*. Bd. 9783. San Diego, California, United States: SPIE, 2016:978332.
75. Park JC, Zhang H, Chen Y et al. Priori mask guided image reconstruction (p-MGIR) for ultra-low dose cone-beam computed tomography. *Phys. Med. Biol.* 2015;60:8505–24.
76. Pauwels R. A brief introduction to concepts and applications of artificial intelligence in dental imaging. *Oral Radiol.* 2021;37:153–60.
77. Sterbetafeln. In: STATISTIK AUSTRIA. URL: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/demographische-indikatoren-und-tafeln/sterbetafeln> (besucht am 01.01.2023).