

Therapiemonitoring bei Parodontitis – Vergleich von MRT- Parametern mit klinischen Untersuchungsdaten

Magdalena Anna Griesbauer

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health
der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Zahnheilkunde (Dr. med. dent.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jan Stefan Kirschke
2. Priv.-Doz. Dr. Dr. Nils Rohleder

Die Dissertation wurde am 28.12.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die TUM School of Medicine and Health am 02.07.2024 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Einleitung	6
1.1 Übersicht	6
1.2 Epidemiologie der Parodontitis	7
1.3 Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis	7
1.3.1 Primärer ätiologischer Faktor: Pathogene Mikroorganismen	7
1.3.2 Abwehrreaktionen des Wirts	9
1.3.3 Sekundäre ätiologische Faktoren / Risikofaktoren.....	11
1.4 Klinische und histologische Merkmale der Parodontitis.....	12
1.5 Klassifikation parodontaler Erkrankungen.....	13
1.6 Therapie der Parodontitis	15
1.7 Bildgebung im Zusammenhang mit der Parodontitis.....	18
1.7.1 Zweidimensionale bildgebende Verfahren: Die Orthopantomografie	18
1.7.2 Dreidimensionale bildgebende Verfahren: Die digitale Volumtomografie .	19
1.7.3 Dreidimensionale bildgebende Verfahren: Die Magnetresonanztomografie ...	19
1.7.3.1 Physikalisches Prinzip.....	20
1.7.3.2 Relaxation.....	20
1.7.3.3 Bildkontrast	21
1.7.3.4 Entwicklung der dentalen Magnetresonanztomografie.....	22
1.7.3.5 Bisherige Studien zur Beurteilung von Entzündungen des Parodonts mittels Magnetresonanztomografie	23
2 Zielsetzung der Studie.....	25
3 Material und Methoden	26
3.1 Studiendesign	26
3.2 Studienpopulation.....	27
3.2.1 Einschlusskriterien	27
3.2.2 Ausschlusskriterien	27
3.3 Klinische Untersuchung / Datenerhebung.....	28
3.4 MRT-Untersuchung / Datenerhebung.....	30
3.5 MRT-Auswertung	33
3.5.1 Visuelle Beurteilung.....	33
3.5.2 Konvertierung.....	34
3.5.3 Koregistrierung.....	34
3.5.4 Lineare Vermessung.....	35
3.5.5 Volumetrische Vermessung	37
3.6 Statistische Auswertung	41
3.6.1 Lineare (messstellenspezifische) Analyse.....	41
3.6.2 Volumetrische (patientenbezogene) Analyse.....	43

4	Ergebnisse	44
4.1	Merkmale der Studienpopulation	44
4.2	Ergebnisse der linearen (messstellenspezifischen) Analyse	45
4.2.1	Deskriptive Statistik	46
4.2.2	Wilcoxon-Test	47
4.2.2.1	Berechnung des Wilcoxon-Tests für alle Stellen	47
4.2.2.2	Berechnung des Wilcoxon-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm	48
4.2.3	Mann-Whitney-U-Test	49
4.2.3.1	Berechnung des Mann-Whitney-U-Tests für alle Stellen	49
4.2.3.2	Berechnung des Mann-Whitney-U-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm	51
4.2.4	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	53
4.2.4.1	Berechnung des Chi-Quadrat-Tests für alle Stellen	53
4.2.4.2	Berechnung des Chi-Quadrat-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm	54
4.2.5	Korrelationsanalyse nach Spearman	54
4.2.5.1	Berechnung der Korrelationsanalyse für alle Stellen	55
4.2.5.2	Berechnung der Korrelationsanalyse nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm	55
4.2.6	Binäre logistische Regressionsanalyse	56
4.2.6.1	Berechnung der Regressionsanalyse für alle Stellen	56
4.2.6.2	Berechnung der Regressionsanalyse nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm	57
4.3	Ergebnisse der volumetrischen (patientenbezogenen) Analyse	58
4.3.1	Einfaktorielle ANOVA	58
4.3.2	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	60
5	Diskussion	61
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	61
5.2	Diskussion der Methoden	62
5.2.1	Auswahl der Studienpopulation	62
5.2.2	Alter, Geschlecht und Größe der Studienpopulation	64
5.2.3	Zeitliche Abfolge der Untersuchungen	65
5.2.4	Entstehung und Abgrenzung ossärer Hyperintensitäten im MRT-Bild	67
5.2.5	Technik der Bildverarbeitung	68
5.2.6	Prinzip der linearen Vermessung	69
5.2.7	Prinzip der volumetrischen Vermessung	70
5.3	Diskussion der Ergebnisse	71
5.3.1	Diskussion der linearen (messstellenspezifischen) Ergebnisse	71
5.3.2	Diskussion der volumetrischen (patientenbezogenen) Ergebnisse	75
5.4	Limitationen und Visionen	76
6	Zusammenfassung	78
	Abbildungsverzeichnis	80
	Tabellenverzeichnis	81

Literaturverzeichnis	83
Vorveröffentlichungen	92
Anhang 1: Patienteninformation und Einverständniserklärung.....	93
Anhang 2: Parameter File „Par0023“	97
Danksagung.....	99

Abkürzungsverzeichnis

AAP	American Academy of Periodontology
ANOVA	Analysis of Variance / Varianzanalyse
aSNR	Apparent Signal-to-Noise Ratio / Signal-Rausch-Verhältnis
BOP	Bleeding on Probing / Blutung auf Sondierung
CI	Confidence Intervall / Konfidenzintervall
CT	Computertomografie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DMS	Deutsche Mundgesundheitsstudie
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DVT	Digitale Volumetomografie
EFP	European Federation of Periodontology
et al.	et alii / und andere
FFE	Fast Field Echo
FOV	Field of View / Untersuchungsfeld
HF	Hochfrequenz
ITK-SNAP	Insight Toolkit
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
LoBI	Longitudinal Brain Imaging
LPS	Lipopolysaccharide
MITK	Medical Imaging Interaction Toolkit
MRT	Magnetresonanztomografie
NIfTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OPT	Orthopantomogramm
OR	Odds Ratio
PMN	Polymorphkernige neutrophile Granulozyten
PSA	Panoramaschichtaufnahme
ROI	Region of Interest / Bereich von Interesse
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TE	Echo Time / Echozeit
TI	Inversion Time / Inversionszeit
TR	Repetition Time / Repetitionszeit
TST	Sondierungstiefe
TUM	Technische Universität München

UPT	Unterstützende Parodontitistherapie
WFS	Water Fat Shift

1 Einleitung

1.1 Übersicht

Die Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates (Parodont), die neben Karies die größte Gefahr für die Mundgesundheit darstellt (Benjamin, 2010). Sie tritt weltweit sehr häufig auf und betrifft nahezu alle Altersgruppen, mit zunehmender Prävalenz in höherem Alter (Dannewitz, Holtfreter, & Eickholz, 2021). Ihre Entstehung beruht auf einem Zusammenspiel mehrerer Faktoren, von denen einer als notwendige Voraussetzung für die Erkrankung gilt: parodontalpathogene Bakterien. Neben der bakteriellen Ätiologie beeinflussen die genetisch determinierte Immunabwehr des Wirtsorganismus und gewisse Risikofaktoren, allen voran das Rauchen und ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus, das Auftreten und die Schwere der Parodontitis. (Page, Offenbacher, Schroeder, Seymour, & Kornman, 1997) Klinisch äußert sie sich zunächst in Form einer Entzündung der Gingiva, die mit einer Rötung, Schwellung und Blutung einhergeht. Diese Gingivitis ist einerseits vollständig reversibel, kann andererseits jedoch in die fortgeschrittene Läsion der Parodontitis übergehen. Letztere ist durch eine irreversible Destruktion des Parodonts mit Ausbildung parodontaler Taschen und Abbau des Alveolarknochens bis hin zum Zahnverlust charakterisiert. (Page & Schroeder, 1976, zitiert nach Hellwig, Klimek, & Attin, 2013, S. 478-481) Dabei können einzelne Zähne oder das gesamte Gebiss geschädigt sein (Slots, 2017). Gingivitis und Parodontitis ordnen sich mit weiteren parodontalen Erkrankungen in die neue Klassifikation der American Academy of Periodontology (AAP) und der European Federation of Periodontology (EFP) aus dem Jahr 2017 ein (Caton et al., 2018). Basierend auf dieser Einteilung wurde eine S3-Leitlinie zur Therapie der Parodontitis entwickelt. Das Behandlungskonzept umfasst mehrere Stufen, deren gemeinsames Ziel die Beseitigung der ursächlichen Faktoren darstellt. Zentraler Bestandteil ist die subgingivale Instrumentierung, eine Prozedur zur mechanischen Entfernung der bakteriellen Mikroorganismen unter Einsatz spezieller Instrumente. Der Erfolg einer Parodontitistherapie wird anhand von klinischen Messungen der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung beurteilt. (Sanz et al., 2020) Bildgebende Verfahren finden zur Evaluation des Behandlungsverlaufs bisher keine breite Anwendung. Lediglich als Ergänzung zur klinischen Diagnose wird standardmäßig eine zweidimensionale Übersichtsaufnahme der Kiefer, ein sog. Orthopantomogramm (OPT), angefertigt. (Lang & Hill, 1977) In den letzten Jahren hielt die Magnetresonanztomografie (MRT) als dreidimensionale Modalität Einzug in die Zahnmedizin sowie Parodontologie. Sie bietet primär einen hervorragenden Weichgewebkontrast (Shah, Bansal, & Logani, 2014), konnte aber auch als geeignete und sogar überlegene Methode zur

Detektion von knöchernen Veränderungen im Rahmen einer Parodontitis bestätigt werden (Probst et al., 2021). Ob die MRT nicht nur im Hinblick auf die Diagnosestellung, sondern auch beim Therapiemonitoring einen Mehrwert bietet, soll mit dieser Forschungsarbeit beantwortet werden.

1.2 Epidemiologie der Parodontitis

Im Jahr 2016 lag die globale Prävalenz von parodontalen Erkrankungen bei 751 Millionen Menschen. Damit belegte diese Gruppe Platz elf der weltweit häufigsten Erkrankungen. (Global Burden of Disease Study, 2016) Auch in Deutschland ist die Parodontitis weit verbreitet. Aus der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) aus dem Jahr 2014 geht hervor, dass 52 % der jüngeren Erwachsenen (35- bis 44-Jährige), 65 % der jüngeren Seniorinnen und Senioren (65- bis 74-Jährige) und sogar 90 % der älteren Seniorinnen und Senioren (75- bis 100-Jährige) davon betroffen sind. Dennoch zeigen die Ergebnisse der DMS V einen positiven Trend: Im Vergleich zur DMS IV von 2005 sind die Prävalenz und das Ausmaß schwerer Parodontalerkrankungen rückläufig. Vor dem Hintergrund des demografischen Wandels und dem Erkrankungsschwerpunkt in höherem Lebensalter ist allerdings auch in Zukunft von einem hohen Behandlungsbedarf auszugehen. Gerade deswegen sind umfangreiche Präventionsmaßnahmen sowie eine Weiterentwicklung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Parodontitis essenziell. (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, 2014)

1.3 Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis

1.3.1 Primärer ätiologischer Faktor: Pathogene Mikroorganismen

Die Ätiologie der Parodontitis ist multifaktoriell. Primärer ätiologischer Faktor bei der Entstehung einer Parodontitis ist die Anwesenheit von pathogenen Mikroorganismen. (H. F. Wolf, Rateitschak, & Rateitschak, 2004, S. 22) In der Mundhöhle wurden mehr als 700 Bakterienspezies nachgewiesen, welche die Oberflächen der Weichgewebe (Zunge, Gaumen usw.) und Hartsubstanzen (Zahn- und Wurzeloberflächen) besiedeln (Aas, Paster, Stokes, Olsen, & Dewhirst, 2005). Dort organisieren sie sich in einem Biofilm (Plaque), eingeschlossen in eine selbst produzierte Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen, z. B. Polysaccharide, Proteine, Lipide und Nukleinsäuren. Zwischen den Bakterienspezies der Plaque ist ein Austausch von Stoffwechselprodukten sowie Nähr- und Botenstoffen möglich, sodass der Biofilm als ein funktioneller Organismus angesehen werden kann. Durch den Verbund der Bakterien ist deren Schutz vor äußeren Einflüssen gewährleistet und die

Voraussetzung für weiteres Wachstum der Plaque geschaffen. (Hellwig et al., 2013, S. 470) Die Bildung des Biofilms erfolgt innerhalb von Stunden bis hin zu wenigen Tagen. Bei adäquater Mundhygiene wird er immer wieder beseitigt und damit die parodontale Gesundheit aufrechterhalten. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 24-25)

Lange Zeit wurde vermutet, dass allein die Quantität der Plaque zur Manifestation einer Parodontalerkrankung führt. Nach der „unspezifischen Plaquehypothese“ entwickelte sich eine Entzündung des Parodonts erst dann, wenn bei ausbleibender Mundhygiene eine bestimmte Menge an Plaque auf der Zahnoberfläche entstanden war. Die Zusammensetzung der Plaque wurde dabei als nicht entscheidend erachtet. Allen Bakterien der Mundflora wurde die Fähigkeit, eine parodontale Erkrankung auszulösen, zugesprochen. (Theilade, 1986) Diese Theorie wurde Ende des 20. Jahrhunderts fallen gelassen, als spezifische Bakterienarten mit Entzündungen des Parodonts in Verbindung gebracht wurden (Newman, 1984). Was folgte, war die „spezifische Plaquehypothese“, bei der die Qualität der Plaque in den Fokus rückte: Erst die Anwesenheit bestimmter, parodontalpathogener Keime verursacht den Ausbruch der Erkrankung. (Theilade, 1986)

Heute ist eine Gruppe von Bakterien bekannt, die eine starke Assoziation zur Parodontitis hat. Dazu zählen *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola*. (Ebersole et al., 2017) Diese gramnegativen Bakterien werden in parodontalen Läsionen in höherer Zahl gefunden als an gesunden Stellen. Socransky und Haffajee beschrieben 1992 neben der **Assoziation** vier weitere Postulate, welche die pathogene Potenz der Mikroorganismen definierten: Erstens sollte nach einer **Elimination** des Erregers keine weitere Progression der Erkrankung stattfinden. Zweitens sollte die Infektion eine spezifische **Wirtsantwort** hervorrufen. Drittens sollte das Pathogen gewebeschädigende Eigenschaften, sog. **Virulenzfaktoren**, besitzen. Schließlich wurde die Möglichkeit einer Übertragung der Erkrankung auf **Tierstudien** für eine hohe Pathogenität vorausgesetzt. (Socransky & Haffajee, 1992) Von den oben genannten parodontalpathogenen Keimen erfüllen *A. actinomycetemcomitans* sowie *P. gingivalis* und *T. forsythia* diese Kriterien am deutlichsten (Hellwig et al., 2013, S. 476). Darüber hinaus konnten Socransky et al. anhand von DNA-Untersuchungen einer großen Anzahl von Plaqueproben nachweisen, dass die Parodontitis-auslösenden Bakterien nicht für sich allein, sondern mit anderen Spezies gemeinsam in Komplexen vorliegen. So wird *P. gingivalis* häufig in Vergesellschaftung mit *T. forsythia* und *T. denticola* beobachtet; es handelt sich hierbei um den „roten Komplex“. (Socransky, Haffajee, Cugini, Smith, & Kent, 1998) Dieser gilt als besonders pathogen. Der Kolonisation des Parodonts mit Bakterien des „roten Komplexes“ geht ein Reifungsprozess voraus, in den nach

Socransky und Haffajee viele weitere Bakterienspezies integriert sind: Zunächst wird die Zahnoberfläche supragingival von grampositiven, fakultativ anaeroben Streptokokken des „gelben Komplexes“ und Aktinomyzeten besiedelt. Mit zunehmender Reifung der Plaque finden sich zusätzlich gramnegative Kokken und Stäbchen des „grünen“ und „violetten Komplexes“ sowie Filamente. Besteht die Plaque weiterhin fort, erfolgt eine vertikale Ausdehnung nach subgingival, wo nun vermehrt gramnegative, anaerobe Keime des „oranen Komplexes“ auftreten. Dieser ist als Bindeglied zwischen den Frühbesiedlern und dem „roten Komplex“ bekannt, der an der Spitze des Reifungsprozesses steht. (Socransky & Haffajee, 2002; H. F. Wolf et al., 2004, S. 37) Neben den Bakterien des „roten Komplexes“ existiert mit *A. actinomycetemcomitans Serotyp b* ein weiteres Bakterium mit sehr hoher Pathogenität. Letzteres gehört keinem der Komplexe an, sondern liegt als Einzelgänger vor (Hellwig et al., 2013, S. 477).

Bei ihren DNA-Untersuchungen stellten Socransky und Haffajee auch in der Plaque parodontal Gesunder die Anwesenheit von parodontalpathogenen Keimen fest. Zwar wurden dabei deutlich geringere Mengen als bei Patientinnen und Patienten mit Parodontitis entdeckt, dennoch war ihre Existenz belegt. (Socransky & Haffajee, 2002) Daraus lässt sich folgern, dass eine Parodontitis keine klassische Infektion im Sinne der Postulate von Henle und Koch ist, bei der nach Eindringen eines spezifischen, isolier- und anzüchtbaren Erregers in den Organismus die Krankheit ausbricht. Stattdessen handelt es sich um eine opportunistische Infektion, die sich erst bei bestimmten Dispositionen manifestiert. Mehrere Mikroorganismen der natürlichen, kommensalen Flora sind in der Lage, die Erkrankung auszulösen, tun dies aber nur, wenn der Wirtsorganismus empfänglich dafür ist. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 32) Die Anwesenheit von Bakterien ist also Voraussetzung für die Entstehung einer Parodontitis, allerdings verursachen sie nicht zwangsläufig eine Parodontalerkrankung (Page et al., 1997).

1.3.2 Abwehrreaktionen des Wirts

Zur Abwehr der parodontalpathogenen Bakterien ist der Wirtsorganismus in der Lage, eine Entzündungsreaktion hervorzurufen. Die Entzündung wird durch verschiedene Entzündungsmediatoren initiiert und reguliert, die im Rahmen der Immunantwort von zellulären oder humoralen Bestandteilen des Immunsystems ausgeschüttet werden. So sind beispielsweise Prostaglandine, Leukotriene, eine Reihe von Zytokinen, Bradykinin, Histamin, Serotonin und Matrix-Metalloproteinasen an der parodontalen Entzündungsreaktion beteiligt. (Hellwig et al., 2013, S. 481-482)

Die einzelnen Mechanismen der Immunabwehr sind äußerst komplex. Daher wird im Folgenden nur ein kurzer Überblick über die Bestandteile des Immunsystems und ihre Rolle bei einer Parodontitis gegeben: Die erste Achse der Abwehr gegen parodontalpathogene Mikroorganismen stellt die angeborene Immunität dar (Iwasaki & Medzhitov, 2015; Xu, Liu, Shi, & Sun, 2021). Sie setzt rasch ein und bedient sich der Mechanismen der Phagozytose und der akuten Entzündung. Da im Falle einer wiederholten Exposition gegenüber den Erregern die Immunantwort unverändert stark ausfällt, wird von einer unspezifischen Immunität ohne Gedächtnisfunktion gesprochen. Zelluläre Bestandteile des angeborenen Immunsystems sind u. a. polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN), Makrophagen, dendritische Zellen und natürliche Killerzellen. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 42) Den PMN-Granulozyten kommt dabei eine ambivalente Bedeutung zu. Sie verfügen einerseits über die Fähigkeit zur Chemotaxis und Phagozytose und können eingedrungene Mikroorganismen durch Freisetzung von lysosomalen Enzymen und Sauerstoffradikalen gezielt abtöten. (Segal, 2005; Xu et al., 2021) Andererseits tragen die freigesetzten Substanzen stark zur Destruktion des parodontalen Gewebes bei. Tatsächlich konnte nachgewiesen werden, dass mit zunehmender Zahl der neutrophilen Granulozyten auch die Schwere der Parodontitis steigt. (Hajishengallis, 2015) Damit spielen sie eine Schlüsselrolle bei der Regulation der parodontalen Gesundheit (Hajishengallis, 2014). Humorale Bestandteile des angeborenen Immunsystems sind diverse Effektormoleküle, darunter die Komplementfaktoren C1 bis C9. Diese vermögen nach ihrer Aktivierung die Chemotaxis neutrophiler Granulozyten auszulösen, die Phagozytose von Bakterien zu erleichtern oder in Form eines lytischen Komplexes zur Zerstörung von Bakterienwänden zu führen. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 42) Die Aufgabe der angeborenen Immunität ist also die schnelle Erkennung von Pathogenen und ihre unspezifische Abwehr. Können die pathogenen Mikroorganismen nicht vollständig eliminiert werden, wird die zweite Abwehrachse aktiviert, die spezifische, erworbene Immunität (Iwasaki & Medzhitov, 2015). Sie ist für die Feinregulierung zuständig und benötigt Zeit. Außerdem besitzt sie im Gegensatz zur unspezifischen Immunität eine Gedächtnisfunktion. Die humorale Antwort der spezifischen Immunität wird über Immunglobuline vermittelt, die von Plasmazellen produziert werden. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 43) Immunglobuline können durch Anheftung an Bakterien deren Phagozytose erleichtern, die Ausschüttung von Histamin aus Mastzellen hervorrufen oder durch Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen das Komplementsystem aktivieren (Hellwig et al., 2013, S. 488). Ergänzend dazu stellen T-Lymphozyten die zellulären Bestandteile des spezifischen Immunsystems dar. Sie werden unterschieden in T-Helferzellen, welche Zytokine sezernieren, und zytotoxische T-Zellen, die fremde und körpereigene kranke

Zellen abtöten. Die unspezifische und die spezifische Immunität stehen dabei in enger Wechselbeziehung. (H. F. Wolf et al., 2004, S. 43-45)

Es lässt sich somit festhalten, dass durch die Immunantwort des Wirts die parodontalpathogenen Mikroorganismen abgewehrt werden können. Allerdings resultiert aus den Immunreaktionen auch ein Gewebeschaden, der entscheidend zur Destruktion des Parodonts beiträgt. (Xu et al., 2021) Ob und wie stark die Immunantwort ausfällt, hängt von mehreren Aspekten ab. So ist die Immunität des Wirtsorganismus genetisch determiniert und individuell ausgeprägt. (Hajishengallis, 2014; H. F. Wolf et al., 2004, S. 22) Aus Zwillingsstudien ist der Einfluss der Genetik auf die Manifestation und Schwere der Parodontitis längst bekannt (Michalowicz et al., 1991). Darüber hinaus existieren weitere Faktoren, welche die Immunität des Wirtsorganismus negativ beeinflussen können und folglich zu einer erhöhten Empfänglichkeit für die Erkrankung beitragen (Van Dyke & Sheilesh, 2005).

1.3.3 Sekundäre ätiologische Faktoren / Risikofaktoren

Die beiden wichtigsten sekundären ätiologischen Faktoren sind das Rauchen und eine Erkrankung an Diabetes mellitus (Genco, 1996).

Studien haben gezeigt, dass Raucherinnen und Raucher ein fünffach höheres Risiko besitzen, eine Parodontitis zu entwickeln, als Nichtraucher (Stoltenberg et al., 1993). Tabakkonsum geht mit einem Attachmentverlust und einer Resorption des Alveolarknochens einher. Dabei korreliert das Ausmaß der Zerstörung mit der Menge an gerauchten Zigaretten. (Grossi et al., 1995; Grossi et al., 1994) Zudem wurde beobachtet, dass eine Parodontitistherapie bei Personen mit positiver Raucheranamnese weniger erfolgreich ist als bei negativer (Grossi et al., 1996). Einige mögliche Ursachen sind die bei Raucherinnen und Rauchern eingeschränkte Funktion der PMN-Granulozyten, die beeinträchtigte Antikörperbildung und die verminderte Zahl an T-Helferzellen. Außerdem wirkt das in Zigaretten enthaltene Nikotin konstriktorisch auf Gefäße und toxisch auf eine Reihe weiterer Zellen, sodass die Entstehung einer Parodontitis begünstigt und die Heilung behindert wird. (Hellwig et al., 2013, S. 491-492)

Diabetes mellitus ist ein systemischer Faktor, der in direktem Zusammenhang mit der Parodontitiserkrankung steht (Kinane & Chestnutt, 1997). Beide Typen (Typ 1 und 2) scheinen ein gleichermaßen erhöhtes Risiko für die Manifestation der Erkrankung zu haben. Schwere und Ausbreitung der Parodontitis hängen wesentlich von der glykämischen Einstellung ab. (Tervonen & Oliver, 1993) Wie beim Tabakkonsum besteht eine positive Korrelation zwischen Diabeteserkrankung und Attachmentverlust (Grossi et al., 1994). Taylor stellte 2001 sogar einen bidirektionalen Zusammenhang fest (Taylor, 2001). Einerseits zeigte sich bei schlecht

eingestelltem Typ-2-Diabetes ein höherer Verlust des Alveolarknochens als bei gut eingestelltem (Taylor, Burt, Becker, Genco, & Shlossman, 1998). Andererseits fand er in einer longitudinalen Studie mit Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetikern heraus, dass eine schwere Parodontitis ein signifikanter Risikofaktor für eine Entgleisung des Blutzuckerspiegels ist (Taylor et al., 1996). Es wurde also gefolgert, dass eine Parodontitistherapie einen positiven Effekt auf die Kontrolle des Diabetes mellitus haben kann (Nunn, 2003; Thorstensson, 1995).

1.4 Klinische und histologische Merkmale der Parodontitis

Das klinische Erscheinungsbild einer Parodontitis ist gekennzeichnet durch Attachmentverlust und damit einhergehender Taschenbildung, Resorption des Alveolarknochens, Blutung und Rezession der Gingiva. Mit zunehmendem Abbau des Alveolarknochens sind Zahnlockerungen und -wanderungen bis hin zum Zahnverlust möglich. (Page & Schroeder, 1976, zitiert nach Flemmig, 1999) Histologisch zeigt sich neben der Ausbildung einer parodontalen Tasche und Knochenresorption eine apikale Verlagerung des Saumepithels, ein Kollagenverlust unterhalb des Taschenepithels, eine hohe Anzahl von PMN-Granulozyten sowie ein entzündliches Infiltrat aus Plasmazellen, Lymphozyten und Makrophagen. (Page, Simpson, & Ammons, 1975; Selvig, 1966; Seymour & Greenspan, 1979) Der vollständigen Ausprägung o. g. Charakteristika gehen drei Stufen voraus, die Page und Schroeder bereits 1976 beschrieben. Die erste Stufe stellt die **initiale Läsion** dar, die sich nach Plaqueakkumulation innerhalb von zwei bis vier Tagen entwickelt. Klinisch sind hier noch keine Entzündungszeichen zu sehen; histologisch ist eine akute Entzündung mit gesteigerter Permeabilität und Dilatation der gingivalen Gefäße, Exsudation in den Sulkus und Migration neutrophiler Granulozyten in Saumepithel und Sulkus zu beobachten. Wird die Plaque nicht beseitigt, geht die initiale Läsion innerhalb von 14 Tagen in eine **frühe Läsion** über. Diese beinhaltet die Merkmale der initialen Läsion in verstärkter Form und weist zusätzlich eine Ansammlung von T-Lymphozyten und Makrophagen in unmittelbarer Nachbarschaft zum Saumepithel, Kollagenverlust im supraalveolären Bindegewebe sowie eine beginnende Proliferation des Saumepithels nach lateral auf. Klinisch ist eine akute Entzündung der Gingiva mit Rötung, Schwellung und Blutung auf Sondierung sichtbar. Aus der frühen Läsion kann nach wenigen Wochen eine **etablierte Läsion** hervorgehen, in der sich die Plaque nach subgingival ausgedehnt hat. Mit dem Auftreten von B-Lymphozyten, Plasmazellen und Immunglobulinen werden nun vermehrt die Komponenten des spezifischen Immunsystems aktiv. Das gingivale Stützgewebe ist durch anhaltenden Kollagenverlust fast vollständig aufgelockert und das Saumepithel proliferiert weiter nach lateral. Es kann zur Ausbildung einer gingivalen Tasche kommen. Der

Alveolarknochen hingegen ist noch nicht involviert. Klinisch wird jetzt von einer chronischen Gingivitis gesprochen. In diesem Zustand ist bei Beseitigung der Plaque durch adäquate Mundhygienemaßnahmen eine Restitutio ad integrum möglich; die etablierte Läsion ist genau wie die vorausgehenden Läsionen noch vollständig reversibel. Jedoch kann entgegengesetzt dazu ein Übergang in die letzte Stufe, die **fortgeschrittene Läsion**, erfolgen. Hierbei handelt es sich um die Parodontitis mit o. g. klinischen und histologischen Merkmalen, die letztlich irreversibel ist. (Page & Schroeder, 1976, zitiert nach Hellwig et al., 2013, S. 478-481)

Ob sich aus einer chronischen Gingivitis tatsächlich eine Parodontitis entwickelt oder nicht, hängt wie in Kapitel 1.3 beschrieben von der Pathogenität der Plaque, der Antwort des Wirts und individuellen Risikofaktoren ab (Page et al., 1997). Bemerkenswert ist, dass ein parodontal schwer erkrankter Zahn mit Attachmentverlust und Knochenabbau in unmittelbarer Nachbarschaft zu einem parodontal gesunden Zahn stehen kann (Slots, 2017). Die Parodontitis ist also als „Erkrankung des einzelnen Parodonts“ (Hellwig et al., 2013, S. 479) zu verstehen.

1.5 Klassifikation parodontaler Erkrankungen

Neben der Parodontitis existieren weitere das Parodont betreffende Erkrankungen. Deren Klassifikation erscheint nach Caton et al. sowohl im Klinikalltag als auch in der Wissenschaft sinnvoll. Denn für eine richtige klinische Diagnosestellung und Therapie oder für wissenschaftliche Untersuchungen von Ätiologie und Pathogenese der Erkrankungen sind entsprechende Rahmenbedingungen erforderlich. Dieser Rahmen und die zugehörige Nomenklatur wurden auf dem „World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions“ der American Academy of Periodontology und der European Federation of Periodontology im Jahr 2017 neu festgelegt. (Caton et al., 2018) Die zuvor gültige Klassifikation aus dem Jahr 1999 (Armitage, 1999) konnte aufgrund immer neuer Erkenntnisse in der Forschung nicht mehr befriedigen.

Die nun gebräuchliche Einteilung parodontaler Erkrankungen und Zustände erfolgt in drei große Gruppen (Caton et al., 2018):

1. Parodontale Gesundheit, gingivale Erkrankungen und Zustände

2. Parodontitis

2.1. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen

2.2. Parodontitis

2.3. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen

3. Andere das Parodont betreffende Zustände

Jede der Hauptgruppen wird in mehrere Untergruppen differenziert. So können drei Formen der Parodontitis unterschieden werden: nekrotisierende Parodontalerkrankungen (Herrera, Retamal-Valdes, Alonso, & Feres, 2018), Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen (Albandar, Susin, & Hughes, 2018) und diejenigen Krankheitsformen, die zuvor in „chronisch“ und „aggressiv“ eingeteilt waren und nun als Parodontitis zusammengefasst werden (Billings et al., 2018; Fine, Patil, & Loos, 2018; Needleman et al., 2018). Die Differenzierungen der ersten und dritten Hauptgruppe (1. und 3.) sind aus Gründen der für diese Arbeit mangelnden Relevanz nicht aufgeführt.

Mit der neuen Klassifikation wurde die Parodontitis (2.2.) anhand eines Staging- und Gradingystems noch genauer charakterisiert. „Staging“ beschreibt das Stadium der Erkrankung basierend auf ihrer Schwere und der Komplexität der Behandlung. Eine Einteilung in vier Kategorien (Stadium I bis IV) ist nach Beurteilung des maximalen interdentalen klinischen Attachmentverlusts, des röntgenologischen Knochenabbaus, der Anzahl der aufgrund von Parodontitis verloren gegangenen Zähne und weiterer lokaler klinischer Parameter möglich. Außerdem wird das Verteilungsmuster berücksichtigt. (Papapanou et al., 2018; Tonetti, Greenwell, & Kornman, 2018) Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Stadien.

Tabelle 1: Stadium der Parodontitis (Staging) (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018)

		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Schwere	maximaler interdentaler klinischer Attachmentverlust	1 bis 2 mm	3 bis 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	röntgenologischer Knochenabbau	koronales Drittel (< 15 %)	koronales Drittel (15 bis 33 %)	bis ins mittlere oder apikale Wurzeldrittel (> 33 %)	
	Zahnverlust aufgrund von Parodontitis	kein Zahnverlust		Zahnverlust von ≤ 4 Zähnen	Zahnverlust von ≥ 5 Zähnen
Komplexität	lokal	maximale Sondierungstiefe ≤ 4 mm, meist horizontaler Knochenabbau	maximale Sondierungstiefe ≤ 5 mm, meist horizontaler Knochenabbau	zusätzlich zu Stadium II: Sondierungstiefe ≥ 6 mm, vertikaler Knochenabbau ≥ 3 mm, Furkationsbeteiligung Grad II oder III, moderater Kammdefekt	zusätzlich zu Stadium III: Notwendigkeit für komplexe Rehabilitation wegen: mastikatorischer Dysfunktion, sekundärem okklusalem Trauma, schwerem Kammdefekt, Bisskollaps, Zahnwanderung, Auffächerung, weniger als 20 verbleibende Zähne
Verteilung	für jedes Stadium	lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisiven-Muster			

Die Gradeinteilung, das „Grading“, dient zur Einschätzung der Krankheitsprogression und erlaubt Rückschlüsse auf den zu erwartenden Behandlungserfolg sowie negative Effekte der Erkrankung auf die systemische Gesundheit der Patientinnen und Patienten. Dabei fließen individuelle Faktoren wie Alter, Rauchen und Diabetes in die Bewertung ein. Drei Kategorien (Grad A bis C) werden unterschieden (s. Tabelle 2). (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018)

Tabelle 2: Grad der Parodontitis (Grading) (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018)

			Grad A: langsame Progression	Grad B: moderate Progression	Grad C: schnelle Progression
primäre Kriterien	direkte Evidenz für Progression	longitudinale Daten (röntgenologischer Knochenabbau oder klinischer Attachmentverlust)	Evidenz für keinen Abbau über 5 Jahre	< 2 mm über 5 Jahre	≥ 2 mm über 5 Jahre
	indirekte Evidenz für Progression	Knochenabbau (%) / Alter	< 0,25	0,25 bis 1,0	> 1,0
		Phänotyp	ausgeprägte Biofilmauflagerungen mit geringer parodontaler Destruktion	parodontale Destruktion entspricht Biofilmauflagerungen	parodontale Destruktion überschreitet die Erwartung angesichts der Biofilmauflagerungen
Modifikatoren	Risikofaktoren	Rauchen	Nichtraucher	Raucher < 10 Zigaretten / Tag	Raucher ≥ 10 Zigaretten / Tag
		Diabetes	kein Diabetes	Diabetes HbA1c < 7,0 %	Diabetes HbA1c ≥ 7,0 %

HbA1c = glykiertes Hämoglobin

1.6 Therapie der Parodontitis

Voraussetzung für die Entstehung einer Parodontitis ist der bakterielle Biofilm (Page et al., 1997). Folglich zielt die kausale Therapie der Erkrankung auf eine Eliminierung der supra- und subgingivalen Plaque ab. Die European Federation of Periodontology veröffentlichte im Jahr 2020 in Anlehnung an die neue Klassifikation parodontaler Erkrankungen eine S3-Leitlinie zur Therapie der Parodontitis der Stadien I bis III (Sanz et al., 2020), die etwas später in Deutschland implementiert wurde. Die Leitlinie sieht ein stufenweises Behandlungskonzept abhängig vom Stadium der Erkrankung vor.

Die **erste Therapiestufe** strebt eine Kontrolle des supragingivalen Biofilms und der Risikofaktoren der Parodontitis an. Sie umfasst die professionelle Entfernung von supragingivaler Plaque und Zahnstein (mineralisierte Plaque) sowie plaqueretentiver Faktoren. Um deren erneutem Entstehen entgegenzuwirken, erfolgt eine ausführliche Motivation und Instruktion zur häuslichen Mundhygiene. Risikofaktoren, insbesondere Rauchen und Diabetes, gilt es zu diesem Zeitpunkt soweit möglich abzustellen, z. B. durch eine Raucherentwöhnung

und verbesserte metabolische Kontrolle. Alle Parodontitispatientinnen und -patienten sollen unabhängig vom Stadium ihrer Erkrankung die erste Therapiestufe durchlaufen und so die Grundlage für die weiteren Schritte schaffen. (Sanz et al., 2020)

Im Anschluss gelangen sie in die **zweite Therapiestufe**. Diese hat die Elimination des subgingivalen Biofilms und Zahnsteins zum Ziel (Sanz et al., 2020). Die älteste, effektivste und am weitesten verbreitete Methode hierfür ist die subgingivale Instrumentierung (Darveau, 2010), in der Literatur auch als „subgingivales Scaling“, „Root Planing“ oder „subgingivales Debridement“ bezeichnet (Kieser, 1994, zitiert nach Sanz et al., 2020). Dabei handelt es sich um die mechanische Entfernung von subgingivaler Plaque und Zahnstein, die mit einer Beseitigung von Anteilen der Wurzeloberfläche einhergehen kann. Sie soll im Rahmen der zweiten Therapiestufe in einem geschlossenen Verfahren, d. h. nicht-chirurgisch, mit speziellen Handinstrumenten (Küretten) oder maschinell betriebenen Schall- bzw. Ultraschallgeräten ausgeführt werden. Indiziert ist das Vorgehen bei allen Zähnen mit Verlust des parodontalen Stützgewebes und/oder Taschenbildung > 3 mm. (Sanz et al., 2020) Flache, gesunde Parodontien mit einer Sondierungstiefe ≤ 3 mm sollten hingegen nicht instrumentiert werden, da dies Attachmentverlust zur Folge haben kann (Ramfjord & Kieser, 1954, zitiert nach Cobb, 1996). Wie einige Studien zeigten, wird allerdings selbst bei sorgfältigster subgingivaler Instrumentierung aller erkrankten Stellen keine vollständige Plaquefreiheit erreicht (Breininger, O'Leary, & Blumenshine, 1987; Sherman et al., 1990; Thornton & Garnick, 1982). Dennoch verschiebt sich das zunächst parodontalpathogene Keimspektrum mit gramnegativen, anaeroben Mikroorganismen hin zu einer physiologischen Flora mit überwiegend grampositiven, fakultativ anaeroben Kokken, wie sie zu Beginn des Plaquereifungsprozesses auftreten. Um einer raschen Wiederbesiedelung mit Pathogenen vorzubeugen, ist eine Kontrolle der supragingivalen Plaque durch effektive Mundhygiene obligat. (Mousquès, Listgarten, & Phillips, 1980) Begleitend zur mechanischen Entfernung des Biofilms können eine antimikrobielle Therapie mit lokaler oder systemischer Anwendung von Antibiotika oder der Einsatz von Antiseptika in Betracht gezogen werden. Nach einer Heilungszeit von drei bis sechs Monaten sollte das individuelle Ansprechen auf die Maßnahmen der zweiten Therapiestufe überprüft werden. Diese Beurteilung des Therapieverlaufs wird in der Leitlinie Reevaluation genannt und anhand klinischer Untersuchungen vorgenommen. Als Therapieziel gilt einerseits die Eliminierung der Entzündung und folglich die Abwesenheit von Blutung auf Sondierung. Andererseits wird eine Reduktion der Sondierungstiefe angestrebt, was mit einem Attachmentgewinn einhergeht. (Sanz et al., 2020) Tatsächlich konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass durch subgingivale Instrumentierung die Inflammation und

Sondierungstiefe signifikant reduziert und Attachment gewonnen werden kann (Cobb, 1996). Allerdings handelt es sich dabei nicht um eine vollständige Regeneration und Wiederherstellung der ursprünglichen Gewebe, sondern um die Ausbildung eines langen Saumepithels anstelle eines bindegewebigen Attachments (Caton & Zander, 1979; Waerhaug, 1978).

In der S3-Leitlinie zur Therapie der Parodontitis der Stadien I bis III wurde zur Reevaluation konkret formuliert: Besteht nach der zweiten Therapiestufe weiterhin eine parodontale Tasche ≥ 4 mm mit Blutung auf Sondierung oder eine tiefe parodontale Tasche ≥ 6 mm, ist das Therapieziel verfehlt und der Endpunkt der Therapie nicht erreicht. Während moderate Resttaschen (4 bis 5 mm) durch eine wiederholte subgingivale Instrumentierung zufriedenstellend kontrolliert werden können, sollte bei tiefen Taschen ≥ 6 mm, wie sie in Stadium III auftreten, nun ein chirurgisches Vorgehen Anwendung finden. Dieses ist Teil der **dritten Therapiestufe**. Ziel ist es, durch Freilegung der Wurzeloberfläche einen verbesserten Zugang für die subgingivale Instrumentierung zu schaffen, sodass eine Reinigung unter Sicht möglich wird. Darüber hinaus umfasst die dritte Stufe resektive und regenerative Eingriffe im Falle komplexer Läsionen, z. B. Knochentaschen oder Furkationsbeteiligung Grad II oder III. Im Anschluss an die chirurgische Therapie werden die Patientinnen und Patienten – nach einer erneuten Reevaluation – der unterstützenden Parodontitistherapie (UPT) zugeführt. Kann ein Behandlungserfolg bereits nach der zweiten Therapiestufe erzielt werden, resultiert ein direkter Übergang in die UPT ohne chirurgische Intervention. Zweck der UPT, welche die **vierte Therapiestufe** darstellt, ist die Stabilisierung des parodontalen Zustands nach Abschluss der aktiven Therapie. Hierfür stehen zahlreiche Maßnahmen zur Verfügung, die schon aus den ersten beiden Therapiestufen bekannt sind. In regelmäßigen Intervallen, abhängig vom Grad der Erkrankung (Grad A bis C), sollten die parodontalen Befunde überprüft und jegliche supragingivale Plaque professionell entfernt werden. Eine praktische Anleitung zur Mundhygiene sollte ebenso erfolgen wie die Kontrolle von Risikofaktoren und Motivation zu einem gesunden Lebensstil. Auch eine lokale subgingivale Instrumentierung bei rezidivierenden Taschen ist vorgesehen. (Sanz et al., 2020)

Zum Stadium IV der Parodontitis liefert die bestehende Leitlinie keinerlei therapeutische Empfehlungen, verweist aber auf die zukünftige Veröffentlichung einer neuen Leitlinie für dieses Stadium der Erkrankung (Sanz et al., 2020). Wie wichtig die Therapie der Parodontitis im Allgemeinen ist, zeigt die Tatsache, dass unbehandelte Patientinnen und Patienten eine drei- bis viermal höhere jährliche Zahnverlustrate aufweisen als solche, die eine entsprechende Behandlung erhalten (Cobb, 1996).

1.7 Bildgebung im Zusammenhang mit der Parodontitis

1.7.1 Zweidimensionale bildgebende Verfahren: Die Orthopantomografie

In der Parodontologie ist die Orthopantomografie das am weitesten verbreitete Bildgebungsverfahren. Dabei handelt es sich um eine dentale Schichtaufnahmetechnik, die auf dem Röntgentomografieprinzip basiert: Der eigentlich bogenförmige Verlauf von Kiefer und Zähnen wird als plane Schicht scharf abgebildet, während sich alle außerhalb dieser Schicht befindlichen Strukturen durch den sog. Verwischungseffekt unscharf darstellen. Ein nach diesem Prinzip entstandenes Röntgenbild wird als Orthopantomogramm (OPT) oder Panoramaschichtaufnahme (PSA) bezeichnet. (Hingst & Weber, 2020) Es zeigt neben den Zähnen des Ober- und Unterkiefers, den Kiefergelenken und Teilen der Kieferhöhlen die Kieferknochen mit ihren Alveolarfortsätzen. Aus parodontologischer Sicht sind insbesondere Letztere von Interesse, denn eine Parodontitis äußert sich radiologisch in Form von Veränderungen des Alveolarknochens. Konkret sind dies Abbauvorgänge in horizontaler und/oder vertikaler Richtung, Furkationsbeteiligung und eine Erweiterung des Parodontalspalts. OPTs bilden das krankhaft veränderte Knochenniveau ab und erlauben daher Rückschlüsse auf die bereits stattgefundene Destruktion des Alveolarknochens. (Fiorellini, Sourvanos, Sarimento, Karimbux, & Luan, 2021) Jedoch wird in konventionellen Röntgenaufnahmen der tatsächliche Knochenverlust meist unterschätzt. Außerdem können beginnende parodontale Läsionen, die zwar klinisch bereits messbar sind, röntgenologisch nicht erfasst werden. (Lang & Hill, 1977) Es sind nämlich etwa 30 % Demineralisierung erforderlich, bis ein Knochenschwund auf Röntgenbildern apparent wird (Bender, 1982). Trotzdem wird das Krankheitsstadium einer Parodontitis anhand des radiologisch sichtbaren Knochenabbaus ermittelt. Hierfür wird die apiko-koronale Ausdehnung der nicht mehr von Knochen umgebenen Wurzeloberfläche im Verhältnis zur gesamten Wurzellänge bestimmt. Beträgt der Anteil weniger als 15 %, liegt nach Papapanou et al. und Tonetti et al. eine Parodontitiserkrankung im Stadium I vor. Bei einem Verlust von 15 bis 33 % der Wurzellänge handelt es sich um Stadium II. Ist hingegen der Knochenabbau bis ins mittlere oder apikale Wurzeldrittel und damit mehr als 33 % fortgeschritten, wird mindestens Stadium III angenommen. Somit ist die auf OPTs sichtbare Höhe des zahntragenden Knochens ein entscheidender Parameter bei der Einschätzung der Schwere einer Parodontitis. (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018) Als alleiniges Mittel zur Diagnostik einer Parodontitis sind Röntgenbilder jedoch ungeeignet; sie dienen vielmehr als Ergänzung zur klinischen Diagnose. Auch in Bezug auf die Evaluation des Behandlungserfolgs sind klinische Messungen der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung einer radiologischen Untersuchung vorzuziehen.

(Lang & Hill, 1977) Denn zu beachten gilt, dass auf OPTs lediglich das interdentale Niveau des Alveolarknochens genau beurteilt werden kann, während die bukkalen und oralen Anteile von den Zahnwurzeln überlagert werden (Fiorellini et al., 2021). Generell gehen durch die zweidimensionale Wiedergabe dreidimensionaler Strukturen womöglich relevante Informationen verloren. Nicht zuletzt aus diesem Grund fanden auch in der Zahnmedizin dreidimensionale bildgebende Verfahren Einzug (Masthoff et al., 2019).

1.7.2 Dreidimensionale bildgebende Verfahren: Die digitale Volumentomografie

Die digitale Volumentomografie (DVT) beruht wie die Orthopantomografie auf dem Einsatz von Röntgenstrahlung. Es lassen sich analog zum OPT knöcherne Strukturen gut darstellen, wohingegen Weichgewebe nicht ausreichend abgebildet werden kann. Die DVT visualisiert das exakte Niveau des (bereits resorbierten) Alveolarknochens. Ihr Vorteil gegenüber der Orthopantomografie besteht sicherlich in der dreidimensionalen Darbietung der parodontalen Strukturen. (Masthoff et al., 2019) Durch die zusätzliche dritte Ebene ist die DVT der zweidimensionalen Bildgebung bei der Detektion von Knochendefekten und Furkationsbeteiligung überlegen, wie mehrere Studien nachweisen konnten (Braun, Ritter, Jervøe-Storm, & Frentzen, 2014; Qiao et al., 2014; Suphanantachat et al., 2017). Trotzdem wird die DVT nicht als Standard bei der Diagnose und Therapieplanung der Parodontitis empfohlen. In speziellen Einzelfällen jedoch kann sie einen Mehrwert liefern, der im Ermessen der Zahnärztin oder des Zahnarztes liegt. Sie oder er muss dabei das ALARA-Prinzip (As Low As Reasonably Achievable) bedenken, nach dem die Strahlendosis so gering wie vernünftigerweise möglich zu halten ist. (Eshraghi, Malloy, & Tahmasbi, 2019)

1.7.3 Dreidimensionale bildgebende Verfahren: Die Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomografie (MRT), auch Kernspintomografie, ist eine dreidimensionale bildgebende Modalität primär zur Darstellung von Weichgewebe des menschlichen Körpers. Sie basiert auf der Erzeugung eines starken Magnetfeldes in Kombination mit der Einstrahlung und Abschaltung von Hochfrequenzimpulsen (HF-Impuls). Die heute klinisch gebräuchlichen MRT-Geräte arbeiten mit 1,5 bis 3 T starken Magneten. Gut veranschaulichen lässt sich diese Größenordnung durch einen Vergleich mit dem Magnetfeld der Erde: 1 T entspricht der 20 000-fachen Stärke des Erdmagnetfeldes. Ionisierende Strahlung hingegen, wie sie beim OPT oder in der DVT und auch in der Computertomografie (CT) Anwendung findet, wird in der MRT nicht eingesetzt. (Shah et al., 2014)

1.7.3.1 Physikalisches Prinzip

Die MRT macht sich die Tatsache zunutze, dass der Körper zahlreiche Wasserstoffatome enthält, insbesondere in wasser- und fetthaltigen Geweben. Der Kern dieser Atome besteht aus einem einzelnen Proton, das um seine eigene Achse rotiert und somit einen Drehimpuls und ein magnetisches Dipolmoment besitzt. Die Eigenschaft, sich um sich selbst zu drehen, wird als Spin bezeichnet. Unter normalen Bedingungen sind die Spin-Achsen rein zufällig ausgerichtet. Wird aber wie im MRT-Scanner ein äußeres Magnetfeld angelegt, ordnen sich die Spins entlang der Magnetfeldrichtung an. Es entsteht ein Netto-Magnetisierungsvektor, der in die Längsrichtung des Magneten weist (**longitudinale Magnetisierung**). (Berger, 2002) Die einzelnen Protonen führen dabei eine Kreisbewegung um die Feldlinien aus, die als Präzession bezeichnet wird. Die Frequenz der Präzessionsbewegung wird Larmorfrequenz genannt und ist direkt proportional zur Stärke des äußeren Magnetfeldes. (Weishaupt, Köchli, & Marincek, 2014, S. 2)

Wird nun Energie in Form eines Hochfrequenzimpulses als elektromagnetische Welle in das Magnetfeld eingebracht, nehmen die Protonen diese auf und ändern dadurch ihre Auslenkung: Die Spins kippen in die transversale Ebene. Dort kreisen sie weiter, wobei unmittelbar nach ihrer Anregung durch den HF-Impuls eine synchrone Präzessionsbewegung beobachtet wird. Durch das Umkippen der Spins nimmt die longitudinale Magnetisierung ab, während das synchrone Präzedieren aller Protonen eine neue **transversale Magnetisierung** entstehen lässt. Letztere kann von Empfangsspulen des MRT-Scanners als MR-Signal gemessen werden, welches mit Computern schließlich zum MRT-Bild weiterverarbeitet wird. Entscheidend ist, dass die Frequenz des eingestrahlten HF-Impulses der Larmorfrequenz der Protonen entspricht. (Weishaupt et al., 2014, S. 3-5)

Nach Abstellen des Hochfrequenzimpulses nehmen die Protonen wieder ihre Ausgangsposition ein und richten sich nach dem äußeren Magnetfeld aus. Dieser Vorgang heißt Relaxation. (Weishaupt et al., 2014, S. 8)

1.7.3.2 Relaxation

Die Relaxation kann auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen, die gleichzeitig und unabhängig voneinander ablaufen. Einerseits klappen die Spins aus der transversalen Ebene in ihre Längsrichtung zurück, sodass sich die longitudinale Magnetisierung neu aufbaut. Dies wird als longitudinale oder T1-Relaxation bezeichnet. Dabei wird Energie an die Umgebung abgegeben. Andererseits verlieren die in der Transversale kreisenden Spins ihre Synchronizität, was zu einem Abbau der transversalen Magnetisierung führt. Es findet eine transversale oder T2-

Relaxation statt. Je nach Art des Gewebes dauern T1- und T2-Relaxation unterschiedlich lange. Aufgrund dieser Differenzen in den gewebespezifischen T1- und T2-Relaxationszeiten ergibt sich der sog. Bildkontrast, d. h. die relative Helligkeit bzw. Signalintensität von Geweben im MRT-Bild. (Weishaupt et al., 2014, S. 8-10)

1.7.3.3 Bildkontrast

Gewebe erscheinen im MRT-Bild unterschiedlich hell bzw. signalreich und können dadurch voneinander abgegrenzt werden. Dieser Kontrast hängt von den bereits zuvor beschriebenen Relaxationszeiten T1 und T2 ab. Darüber hinaus nimmt die Protonendichte eines Gewebes als dritte Komponente Einfluss. Durch Betonung eines der drei Parameter ist es möglich, Aufnahmen mit bestimmter Gewichtung zu erzeugen. Es wird zwischen T1-gewichteten, T2-gewichteten und protonengewichteten Bildern differenziert. (Weishaupt et al., 2014, S. 12)

Die T1-Relaxationszeit entscheidet dann über die Gewichtung, wenn eine kurze Repetitionszeit (TR) gewählt wird. TR ist die Zeit, die zwischen der Einstrahlung von zwei aufeinanderfolgenden Hochfrequenzimpulsen vergeht. Während sich Gewebe mit kurzer T1-Zeit schnell von der ersten Anregung erholen und bei einem erneuten Impuls ein starkes Signal erzeugen, relaxieren Gewebe mit langer T1-Zeit nur langsam und geben bei einer kurz darauffolgenden Anregung ein schwaches Signal ab. Erstere Gewebe, z. B. Fett, erscheinen auf T1-gewichteten Bildern also signalreich, d. h. hell, wohingegen letztere, nämlich Flüssigkeiten, sich dunkel abbilden. (Weishaupt et al., 2014, S. 12-13) Im Allgemeinen werden MRT-Bilder mit T1-Gewichtung zur Darstellung der normalen Anatomie verwendet (Gray, Redpath, Smith, & Staff, 2003).

Soll die Gewichtung durch die unterschiedlichen T2-Relaxationszeiten der Gewebe zustande kommen, muss eine lange Echozeit (TE) eingestellt werden. Dabei handelt es sich um die Zeit zwischen der Anregung der Protonen und der Messung des MR-Signals. Bei Geweben mit langer T2-Zeit bleibt das Signal bis zu seiner Messung aufrechterhalten, sodass jene auf T2-gewichteten Bildern hell erscheinen. Dies gilt für Flüssigkeiten. Gewebe mit kurzer T2-Zeit hingegen verlieren schnell an Signal und stellen sich zum Zeitpunkt der Messung dunkel dar. Fett besitzt zwar eine kürzere T2-Relaxationszeit als Flüssigkeiten, wird in T2-gewichteten Bildern aber ebenfalls hell abgebildet. (Weishaupt et al., 2014, S. 13-16) Um trotzdem eine Abgrenzung zu wasserhaltigem Gewebe vornehmen zu können, wird die Technik der Fettsättigung eingesetzt, die das Signal von Fett unterdrückt. So gelingt es, Flüssigkeiten gegenüber Fettgewebe ausreichend hervorzuheben. Da viele Krankheitsbilder, z. B. Entzündungen, mit der Ansammlung von Flüssigkeiten, v.a. in Form eines Ödems,

einhergehen, eignet sich die T2-Gewichtung gut zur Darstellung dieser pathologischen Prozesse. (Gray et al., 2003)

Protonengewichtete Bilder resultieren bei langer Repetitions- und gleichzeitig kurzer Echozeit. In dieser Kombination ist der Einfluss beider Größen auf die Bildentstehung gering, wodurch die Protonendichte betont wird. (Weishaupt et al., 2014, S. 14-15)

Eine bestimmte zeitliche Abfolge von Hochfrequenzimpulsen und Messungen wird zu einer Sequenz zusammengefasst, die abhängig von Repetitions- und Echozeit verschiedene Gewichtungen haben kann (Gray et al., 2003). Die zur Untersuchung der Parodontitis geeigneten Sequenzen und ihre Erfassungsparameter werden in Kapitel 3.4 beschrieben.

1.7.3.4 Entwicklung der dentalen Magnetresonanztomografie

Noch vor wenigen Jahren war die Magnetresonanztomografie nicht in der Lage, die Zähne (Schmelz und Dentin) oder den Kieferknochen angemessen darzustellen (Hövener et al., 2012). Dies ist der Tatsache geschuldet, dass harte, mineralisierte Substanz nur wenige Protonen enthält (Pasteris, Wopenka, & Valsami-Jones, 2008) und deren MR-Signal – im Gegensatz zum Signal von Flüssigkeiten – aufgrund einer kurzen T2-Relaxationszeit schnell abfällt (Funduk et al., 1984; Schreiner et al., 1991). Die Abbildung von Weichgeweben, z. B. der Gingiva oder der Zahnpulpa, war indessen schon immer die Stärke der MRT (Hövener et al., 2012).

Frühe Einsatzmöglichkeiten der dentalen MRT fanden sich bei der Untersuchung des Kiefergelenks (Katzberg, 1989), in der Diagnostik von Speicheldrüsenläsionen (Traxler, Hajek, Solar, & Ulm, 1991) oder onkologischen Fragestellungen (Wong, 1996). Bei Funktionsstörungen des Kiefergelenks gilt die MRT heutzutage sogar als bildgebende Modalität der ersten Wahl (Niraj et al., 2016). Durch die Entwicklung neuer MRT-Sequenzen und der damit einhergehenden Verbesserung der Visualisierung von knöchernen Strukturen kamen neue Anwendungsgebiete hinzu: Gray et al. beispielsweise zeigten den Nutzen von T1-gewichteten MRT-Sequenzen bei der Planung implantologischer Eingriffe (Gray, Redpath, & Smith, 1996; Gray et al., 2003). Von Probst et al. wurde ein Sequenzprotokoll für die zuverlässige Beschreibung des Nervus alveolaris inferior erstellt. Im Gegensatz zu konventionellen Röntgenaufnahmen oder CT-Bildern kann die MRT den Verlauf des Nervs im Unterkiefer direkt darstellen und dadurch Verletzungen sichtbar machen. (Probst et al., 2017) Weiterhin besitzt die MRT Potenzial in der Kieferorthopädie, z. B. bei der Beurteilung der Lage von Zahnkeimen (Detterbeck et al., 2016) oder impaktierten Zähnen sowie bei der Detektion von Wurzelresorptionen (Tymofiyeva, Rottner, Jakob, Richter, & Proff, 2010). Auch in der Zahnerhaltung findet die MRT mittlerweile interessante Ansätze, nämlich in der

Kariesdiagnostik (Bracher et al., 2011; Bracher et al., 2013), der Charakterisierung periapikaler Läsionen (Juerchott et al., 2018) oder der Einschätzung der Vitalität der Pulpa nach traumatischen Verletzungen (Assaf et al., 2015). Die heutige MRT bietet damit ein breites Einsatzspektrum in der Zahnheilkunde, sowohl zur Befundung weichgeweblicher als auch dentaler und knöcherner Strukturen (Gaudino et al., 2011).

1.7.3.5 Bisherige Studien zur Beurteilung von Entzündungen des Parodonts mittels Magnetresonanztomografie

Das Parodont kann auf MRT-Bildern hervorragend abgebildet werden (Gaudino et al., 2011). Zur Beurteilung von Entzündungen des Parodonts mittels Magnetresonanztomografie gibt es allerdings nur wenige Studien. Eine davon stammt von Schara et al. aus dem Jahr 2009. Die Autorinnen und Autoren untersuchten die T1-Relaxationszeiten von entzündlich verändertem gingivalem Gewebe in vitro und korrelierten diese mit vorherigen Messungen der Sondierungstiefe. Die Auswertung ergab einen direkten Zusammenhang zwischen T1-Zeit und den klinischen Parametern. So geht eine zunehmende Sondierungstiefe mit einer Verlängerung der Relaxationszeit einher. Zusätzlich wurden kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete MRT-Scans in vivo erstellt. Eine Gruppe von acht Parodontitispatientinnen und -patienten war daran beteiligt und stand für eine Aufnahme vor nicht-chirurgischer Parodontitistherapie und erneut drei Monate danach zur Verfügung. Es konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion der gingivalen Entzündung und Sondierungstiefe in Folge der Therapie mit einer Verringerung der Signalintensität in den entsprechenden Bereichen im MRT-Bild verbunden ist. Damit stellten Schara et al. die kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete MRT als eine neue Möglichkeit zur Beurteilung der Gingivitis und des Heilungsprozesses der erkrankten Gingiva vor. (Schara, Sersa, & Skaleric, 2009)

2017 wollten Newbould et al. den Entzündungszustand der Gingiva ohne den Einsatz von Kontrastmitteln in T2-gewichteten Sequenzen wiedergeben. Dazu akquirierten sie elf Patientinnen und Patienten mit gesunder Gingiva und zehn mit klinischen Zeichen einer moderaten bis schweren Gingivitis. Durch Variation der Echozeit gelang es ihnen, die T2-Relaxationszeiten von pathologisch veränderter Gingiva quantitativ zu bestimmen (T2-Mapping). Die Ergebnisse des Mappings waren zwar reproduzierbar, jedoch erwies sich das T2-Mapping nicht als geeigneter Indikator für das Ausmaß der Gingivitis, da der mittlere T2-Wert der Gruppe mit gingivaler Gesundheit dem der Gruppe mit Gingivitis ähnelte. Eine MRT-basierte Unterscheidung zwischen klinisch gesunder und erkrankter Gingiva konnte damit nicht ermöglicht werden. (Newbould, Bishop, Janiczek, Parkinson, & Hughes, 2017)

Auch an Tieren wurde die MRT-Bildgebung zur Evaluation der Parodontitis getestet. Leira et al. induzierten in Ratten durch die Injektion von Lipopolysacchariden (LPS) von *Porphyromonas gingivalis* eine Parodontiserkrankung und analysierten die von LPS verursachten Veränderungen der Gingiva mittels T1- und T2-gewichteter Sequenzen. Messungen an Tag sieben und 14 des Experiments zeigten signifikante Differenzen in den relativen T2-Signalintensitäten im Vergleich zum Ausgangswert. Darüber hinaus wurde die Dicke der Gingiva in T1-gewichteten Bildern als Zeichen für das entzündliche Ödem herangezogen und im Zuge der LPS-induzierten Parodontitis gemessen. Eine relative Zunahme konnte beobachtet werden. (Leira et al., 2020)

Alle drei hier aufgeführten Studien beschränkten ihre Untersuchungen auf das parodontale Weichgewebe, nämlich die Gingiva. Entzündungsbedingte Veränderungen des Alveolarknochens im MRT-Bild blieben lange Zeit unerforscht. Vor Kurzem wurden zwei MRT-basierte Studien veröffentlicht, welche sich der Manifestation der Parodontitis im zahntragenden Knochen widmeten. Die erste von Juerchott et al. bestätigte eine hohe Genauigkeit der MRT bei der Beurteilung des Grads der Furkationsbeteiligung nach Knochenresorption bei Molaren des Oberkiefers, vergleichbar mit der DVT (Juerchott et al., 2020). Die zweite Studie von Probst et al. fand heraus, dass die MRT intraossäre, durch Parodontitis verursachte Vorgänge fassen kann, noch bevor diese als Knochenabbau klinisch sichtbar werden. Hierfür wurden 42 Patientinnen und Patienten mit klinisch diagnostizierter Parodontitis, die in den sechs Monaten zuvor keine Therapie erhalten hatten, jeweils mit einer T2-gewichteten Sequenz mit Fettsuppression und einer T1-gewichteten Sequenz untersucht. Die Aufnahmen wurden mit MRT-Bildern einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. In den T1-gewichteten Sequenzen spiegelte sich die Höhe des Alveolarknochens genau wider. In den T2-gewichteten Sequenzen parodontal Erkrankter wurde ein Anstieg der Signalintensität im Bereich des Alveolarknochens entdeckt. (Probst et al., 2021) Diese Signalanhebung ist auf die Akkumulation von Flüssigkeit in entzündeten Knochenarealen zurückzuführen (McGonagle et al., 1998). Von Parodontitis betroffener Knochen wurde von Probst et al. somit als knöchernes Ödem identifiziert. Außerdem stellten sie fest, dass die Ausdehnung des Knochenödems mit der klinischen Sondierungstiefe und der Blutung auf Sondierung korreliert. Es gelang den Autorinnen und Autoren folglich, den großen Mehrwert der MRT bei der Diagnose einer Parodontitis aufzuzeigen. (Probst et al., 2021) Was bislang nicht weiter geklärt wurde, ist die Frage, in welcher Weise sich eine Parodontistherapie auf die MRT-Parameter auswirkt.

2 Zielsetzung der Studie

Als Ziel dieser Studie gilt es herauszufinden, ob die Magnetresonanztomografie eine geeignete Methode zum Monitoring einer Parodontitistherapie darstellt. Hierfür wurden prospektiv erhobene prä- und posttherapeutische MRT-Parameter von Parodontitispatientinnen und -patienten mit klinischen Untersuchungsdaten (Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung) verglichen. Während eine prätherapeutische Korrelation zwischen den bildgebenden und klinischen Befunden aus einer vorausgegangenen Studie bekannt ist (Probst et al., 2021), wurde ein solcher Zusammenhang bei posttherapeutischen Daten noch nicht untersucht.

Die zu bestätigende Hypothese lautet daher:

Nach Parodontitistherapie verändern sich die MRT-Parameter korrelierend zu den klinischen Untersuchungsdaten; der Zusammenhang zwischen den bildgebenden und klinischen Befunden bleibt bestehen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie wurde in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM) durchgeführt. Eine Gruppe an Parodontitis erkrankter Patientinnen und Patienten wurde vor und nach Behandlung der Parodontitis mittels MRT-Bildgebung untersucht. Die Aufnahmen beider Zeitpunkte wurden im Sinne eines Therapiemonitorings miteinander verglichen.

Alle Patientinnen und Patienten wurden über die Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) akquiriert, in der auch die Therapie der Parodontitis erfolgte. Die Teilnahme an der Studie basierte auf freiwilliger Basis und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Im Vorfeld fand eine mündliche und schriftliche Aufklärung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer über die geplante Studie statt, deren Einwilligung schließlich in Form einer Unterschrift eingeholt wurde. Im Anhang 1 befindet sich eine Übersicht über die den Patientinnen und Patienten zur Verfügung gestellten Informationen inklusive Einverständniserklärung.

Die Studie wurde im Zeitraum von Oktober 2018 bis April 2019 durchgeführt. Von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern wurden MRT-Aufnahmen des Viszerokraniums zu zwei Zeitpunkten (prätherapeutisch = Baseline-MRT und posttherapeutisch = Follow-up-MRT) angefertigt. Zwischen den beiden MRT-Scans lagen mindestens drei und maximal fünf Monate. In diesem Intervall erfolgte die Parodontitistherapie in einem geschlossenen Verfahren, d. h. nicht-chirurgisch, in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU gemäß der S3-Leitlinie zur Behandlung der Parodontitis.

Zusätzlich zu den MRT-Daten wurden klinische Untersuchungsbefunde aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU verwendet. Auch diese wurden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten erhoben; vor und nach Therapie. Die MRT-Aufnahmen wurden mit den klinischen Parametern korreliert. Des Weiteren wurden bestehende Panorama-Röntgenaufnahmen (OPTs) zu Vergleichszwecken ausgewertet.

Zur Durchführung des Forschungsvorhabens wurde ein Ethikantrag bei den Ethikkommissionen der TUM (Nr.: 185/18 S) und der LMU (Nr.: 18-657) gestellt. Das Votum beider Institutionen fiel positiv aus. Die Studie wurde darüber hinaus retrospektiv im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert (ID: DRKS00020761).

3.2 Studienpopulation

Primär wurden insgesamt 42 Patientinnen und Patienten aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU mit der Diagnose einer Parodontitis erfasst. Allerdings erschienen sieben davon nicht zum Follow-up-MRT-Scan nach Parodontitistherapie, sodass nur 35 in die Studie eingeschlossen werden konnten. Dies entspricht einer Drop-out-Rate von 16,7 %. Die Studienpopulation bestand somit aus 35 Patientinnen und Patienten.

3.2.1 Einschlusskriterien

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war das Vorliegen einer klinisch diagnostizierten Parodontitis. Die Diagnose wurde gestellt bei einem interdentalen klinischen Attachmentverlust an mindestens zwei nicht-benachbarten Zähnen und/oder einem bukkalen/oralen Attachmentverlust an mindestens zwei Zähnen mit einer Ausbildung von parodontalen Taschen > 3 mm. Der Attachmentverlust wurde bei einem Parodontitis-Screening festgestellt, das regelmäßig im Rahmen einer zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchung durchgeführt wird. Daneben war für den Einschluss in die Studie ein Zahnbestand von mindestens zwölf Zähnen in situ obligat.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Personen mit Kontraindikationen für MRT-Untersuchungen. Dazu zählen (ferro-)magnetische Fremdkörper und Implantate, die nicht explizit für die Kernspintomografie zugelassen sind (z. B. Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren, künstliche Herzklappen, Cochleaimplantate, implantierte Insulinpumpen, Metallsplitter, nicht entfernbare Piercings). Auch Patientinnen und Patienten mit Klaustrophobie, psychomotorischer Unruhe, fehlender Aufklärungsfähigkeit oder metastasierender maligner Grunderkrankung durften nicht an der Studie teilnehmen. Schwangere und stillende Frauen wurden ebenfalls nicht eingeschlossen. Außerdem durfte in den sechs Monaten vor Studienbeginn keine zahnärztlich-parodontale Therapie oder eine systemische Antibiotikagabe erfolgt sein.

3.3 Klinische Untersuchung / Datenerhebung

Neben der Bildgebung flossen klinische Untersuchungen des Parodonts in die Studie mit ein. Die Erhebung der Untersuchungsbefunde sowie die spätere Therapie erfolgten durch Studierende der Zahnmedizin der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU unter Betreuung von Assistenz Zahnärztinnen und -zahnärzten. Die parodontalen Befunde der Patientinnen und Patienten wurden jeweils in einem sog. Parodontalstatus festgehalten. Ein vollständiger Parodontalstatus (s. Abbildung 1) beinhaltet folgende Parameter:

- **Sondierungstiefe**

Die Sondierungstiefe wird an sechs Messstellen pro Zahn (distobukkal, bukkal, mesiobukkal, mesiooral, oral, distooral) mithilfe der Parodontalsonde PCP 12 bestimmt. Diese wird manuell zwischen Gingiva und Zahnwurzel eingeführt, bis sie auf Widerstand stößt. Dann wird die Strecke von der Spitze der Sonde bis zum Gingivarand in mm abgelesen. Sondierungstiefen ≤ 3 mm gelten als physiologisch.

- **Blutung auf Sondierung**

Hierbei handelt es sich um eine Ja-/Nein-Entscheidung nach jeder Sondierung, ob eine Blutung auftritt oder nicht.

- **Zahnbeweglichkeit / Lockerungsgrad**

Die Zahnbeweglichkeit wird manuell gemessen. Dabei wird nacheinander jeder Zahn zwischen Finger und Instrumentengriff, z. B. eines zahnärztlichen Spiegels, horizontal ausgelenkt. Je nach Stärke der Beweglichkeit wird ein Grad von 0 bis III angegeben.

- **Furkationsbeteiligung**

Die Furkationsbeteiligung wird an mehrwurzeligen Zähnen mithilfe der Nabers-Sonde abgelesen. Dazu wird die Furkation horizontal sondiert und auf Durchgängigkeit überprüft. Abhängig vom Eindringen der Sonde liegt ein Grad 0 bis 3 vor.

- **Rezession**

Der Begriff Rezession bezeichnet in der Zahnmedizin eine Rückbildung der Gingiva. Diese wird – wie die Sondierungstiefe – an sechs Messstellen pro Zahn mit der Parodontalsonde PCP 12 in mm bestimmt. Die Strecke von der Schmelz-Zement-Grenze bis zur Gingiva stellt die Rezession dar. Werden Rezession und Sondierungstiefe addiert, ergibt sich der Attachmentverlust in mm.

Die Parameter Zahnbeweglichkeit, Furkationsbeteiligung und Rezession wurden bei den Auswertungen jedoch nicht weiter berücksichtigt.

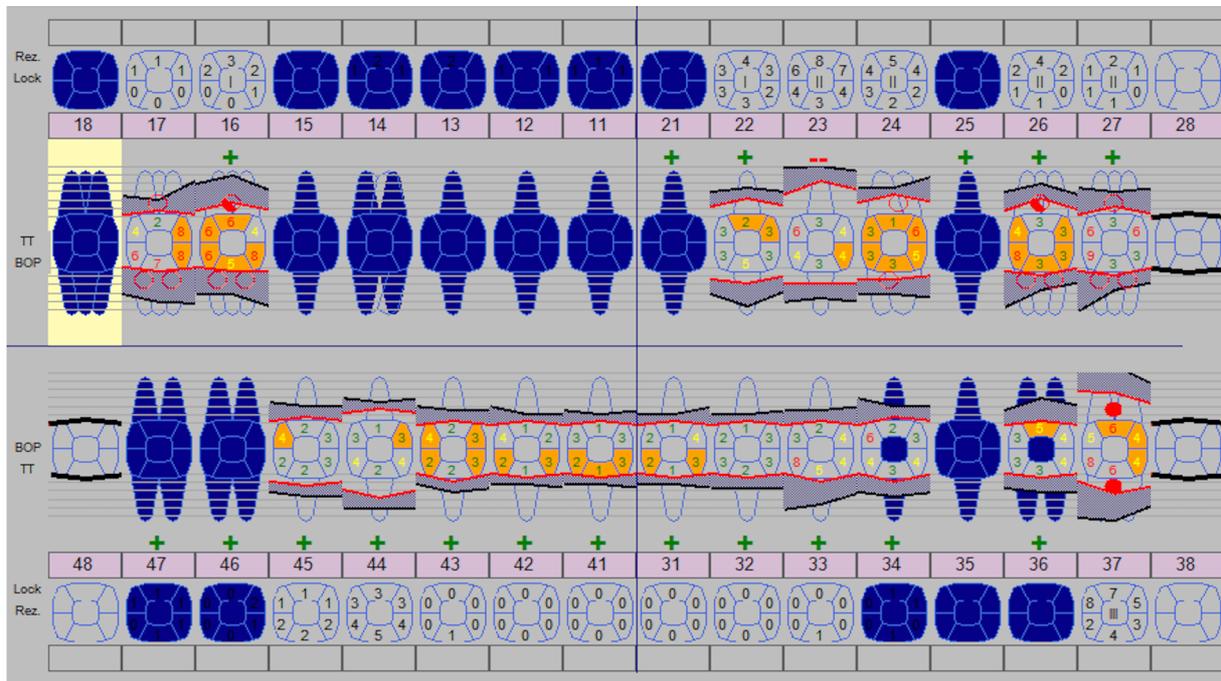


Abbildung 1: Vollständiger Parodontalstatus

Darstellung mithilfe der Software HighDent Plus, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU. Zahnschema von 18 bis 48. TT = Sondierungstiefe (arabische Zahlen), BOP = Bleeding on Probing / Blutung auf Sondierung (orange eingefärbte Felder), Lock = Lockerungsgrad / Zahnbeweglichkeit (römische Zahlen), Rez = Rezession (arabische Zahlen), Furkationsbeteiligung (rote Kreise). Blau eingefärbte Zähne fehlen.

Die erste Statusaufnahme erfolgte maximal zwei Wochen im Vorfeld der prätherapeutischen MRT-Untersuchung. Die zweite Beurteilung des Parodonts, in der Zahnmedizin auch als Reevaluation bekannt, fand frühestens vier und spätestens neun Wochen nach Beendigung der Parodontitistherapie statt. Ein klinischer Vorher-Nachher-Vergleich wurde so möglich. Allerdings konnten nicht alle Patientinnen und Patienten reevaluiert werden. Der zeitliche Rahmen zwischen Reevaluation und Follow-up-MRT-Untersuchung erstreckte sich über vier bis sechs, in Ausnahmefällen auch acht Wochen. Zwischen den beiden MRT-Scans lagen mindestens drei und maximal fünf Monate. Einen Überblick zum Untersuchungsablauf gibt das Diagramm in Abbildung 2.



Abbildung 2: Diagramm zum Untersuchungsablauf

Die bei allen Patientinnen und Patienten zwischen den MRT-Untersuchungen durchgeführte Therapie umfasste eine mechanische Entfernung von subgingivalem Biofilm und Zahnstein (Scaling) und Wurzelglättung (Root Planing) im geschlossenen Verfahren unter Lokalanästhesie. Instrumentiert wurden alle Stellen mit einer Sondierungstiefe > 3 mm. Dabei kamen Küretten und maschinell betriebene Schallgeräte zum Einsatz. Antibiotika wurden nicht verabreicht.

Voraussetzung für die Aufnahme der Parodontitistherapie war das Vorhandensein einer nicht länger als zwei Jahre zurückliegenden zweidimensionalen Übersichtsaufnahme (OPT). Die Röntgenbilder lagen entweder aufgrund einer medizinischen Indikation in der Vergangenheit bereits vor oder wurden in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU aus gegebenem Anlass neu angefertigt. Lediglich bei einem Patienten stand kein OPT zur Verfügung. Eine Exposition mit ionisierender Strahlung nur für den Zweck dieser Studie fand nicht statt.

3.4 MRT-Untersuchung / Datenerhebung

Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 3-Tesla-MRT-Scanner (Ingenia Elition, Philips Healthcare, Best, Niederlande) am Klinikum rechts der Isar der TUM. Es wurde eine 16-Kanal-Kopf/Nacken/Wirbelsäulen-Spule verwendet. MRT-Scanner und Spule sind in Abbildung 3 zu sehen.



Abbildung 3: A 3-Tesla-MRT-Scanner (Ingenia Elition, Philips Healthcare, Best, Niederlande); B 16-Kanal-Kopf/Nacken/Wirbelsäulen-Spule

Der Ablauf beider Scans (Baseline und Follow-up) folgte dem gleichen Schema. Vor Untersuchungsbeginn wurden die Patientinnen und Patienten über das Vorgehen aufgeklärt und in einem Anamnesegespräch in Kapitel 3.2.2 genannte Kontraindikationen ausgeschlossen. Sämtliche metallischen oder magnetischen Gegenstände mussten abgelegt werden, genauso wie herausnehmbarer Zahnersatz oder Zahnspangen. Alle Patientinnen und Patienten wurden in Rückenlage mit dem Kopf in Richtung Öffnung des Kernspintomografen auf dem Untersuchungstisch positioniert. Nach Aufsetzen der Kopf/Nacken/Wirbelsäulen-Spule wurde der Untersuchungstisch in die Scan-Einheit, genannt Gantry, hineingefahren. Die Patientinnen und Patienten wurden angewiesen, den Mund während der Untersuchung geschlossen und die Zunge ruhig zu halten.

Das Studienprotokoll umfasste einen Survey und zwei verschiedene Sequenzen: eine 3D_STIR-Sequenz und eine 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz. Der Survey ist ein Übersichtsscan mit einer Dauer von 0:39 min zur Beurteilung der Spulenposition und Planung der weiteren Scans. Waren Ober- und Unterkiefer vollständig abgebildet, konnten die nachfolgenden Aufnahmen eingeleitet werden.

Die 3D_STIR-Sequenz (**Short Tau Inversion Recovery**) ist eine T2-gewichtete Sequenz, die das Signal von Gewebe mit kurzer T1-Relaxationszeit, z. B. Fettgewebe, unterdrückt (Delfaut et al., 1999). Es stellt sich damit nur Wasser hyperintens dar, weshalb diese Sequenz hervorragend als Suchsequenz für Ödeme geeignet ist. Nach Probst et al. kann sich eine Parodontitis im MRT-Bild als Ödem im Alveolarknochen manifestieren (Probst et al., 2021).

Bei der 3D_STIR-Sequenz kamen folgende Parameter zur Anwendung: Erfassungszeit 06:03 min; Untersuchungsfeld (FOV) 200 mm; Matrix 308 x 308; Voxelgröße 0,65 x 0,65 x 1 mm³; Repetitionszeit (TR) 2300 ms; Echozeit (TE) 184 ms; Inversionszeit (TI) 250 ms; Compressed SENSE; Reduction 5; Gap -0,5 mm; Slice Oversampling 1,5; Water Fat Shift (WFS) 1766 pix; Bandbreite 246 Hz.

Die 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz (**Fast Field Echo**) ist eine T1-gewichtete Sequenz mit schnellem Gradienten-Echo. Sie bietet einen hohen Kontrast zwischen Knochen und Weichgewebe, sodass der Knochenverlauf exakt nachvollzogen werden kann. (Gersing et al., 2019) Damit ist eine Aussage über das Niveau des Alveolarknochens möglich, welcher bei einer Parodontitis Veränderungen unterworfen ist. Die verwendeten Parameter der 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz sind: Erfassungszeit 05:31 min; Untersuchungsfeld (FOV) 180 mm; Matrix 420 x 419; Voxelgröße 0,43 x 0,43 x 0,5 mm³; Repetitionszeit (TR) 10 ms; Echozeit (TE) 1,75 ms; Compressed SENSE; Reduction 2,3; Gap -0,25 mm; Water Fat Shift (WFS) 1503 pix; Bandbreite 289 Hz.

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen Ausschnitte aus einer 3D_STIR- und einer 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz im Bereich der Kiefer.

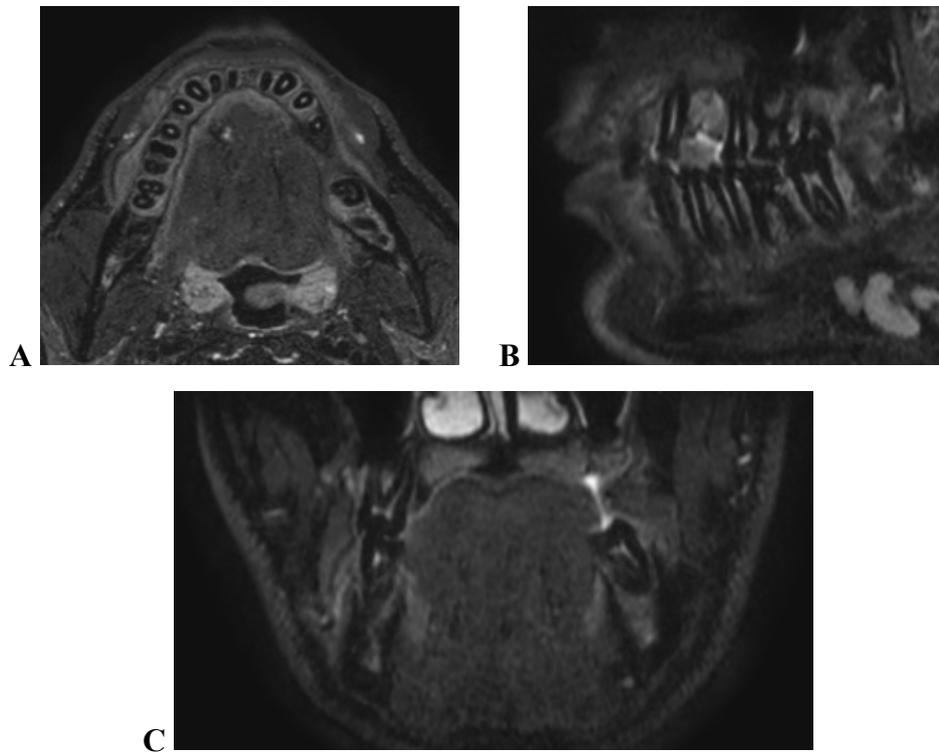


Abbildung 4: 3D_STIR-Sequenz: A Axiale Ebene; B Sagittale Ebene; C Koronare Ebene

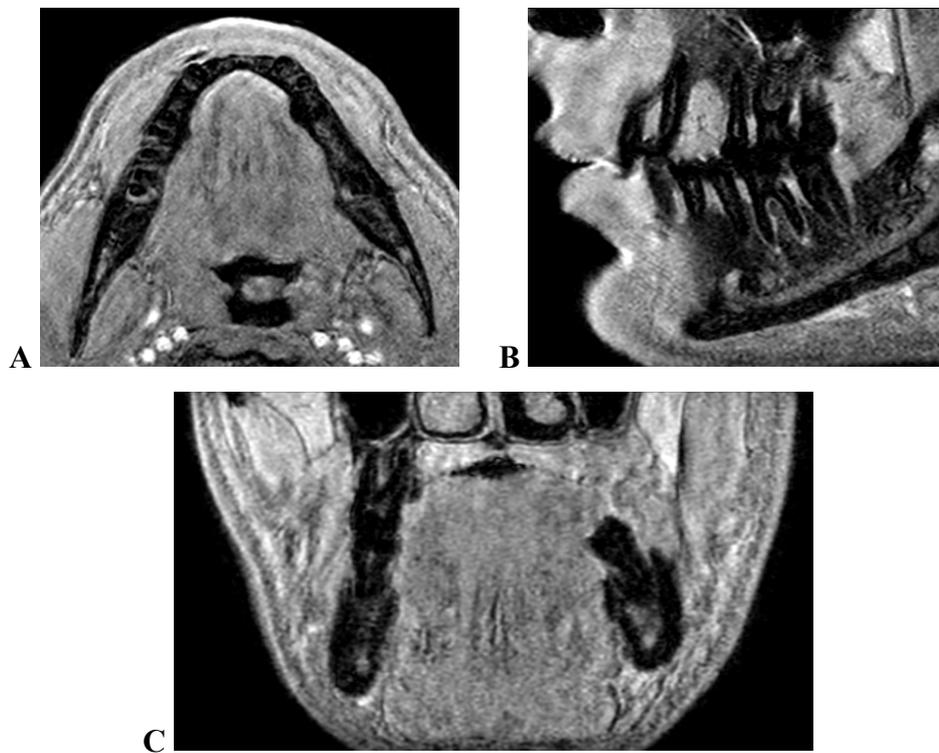


Abbildung 5: 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz: A Axiale Ebene; B Sagittale Ebene; C Koronare Ebene

3.5 MRT-Auswertung

3.5.1 Visuelle Beurteilung

Visualisiert wurden die MRT-Daten mithilfe der medizinischen Workstation „IDS7“ (Sectra Medical Systems AB, Linköping, Schweden) in axialer, sagittaler und koronarer Ebene (s. o.). Zunächst erfolgte eine Untersuchung hinsichtlich der Bildqualität. Aufgrund von Bewegungs- oder Suszeptibilitätsartefakten mussten einzelne Zähne von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden (vgl. Kapitel 4.1). Bewegungsartefakte entstehen, wenn sich die im MRT-Scanner befindliche Person während der Datenakquisition bewegt. Sie lassen sich durch gute vorherige Aufklärung teils vermeiden. Suszeptibilitätsartefakte werden durch nicht-herausnehmbare zahnmedizinische Restaurationen mit metallischen Bestandteilen hervorgerufen. Metall verursacht starke Signalverzerrungen im MRT-Bild, sodass eine Beurteilung in der Umgebung des Metalls nur schwer möglich ist. Bei der nachfolgenden Auswertung wurden lediglich die nicht von Artefakten betroffenen Zähne berücksichtigt.

Auffällig bei Betrachtung der 3D_STIR-Sequenzen war das Auftreten von Hyperintensitäten im Bereich des die Zahnwurzeln umgebenden Knochens (s. Abbildung 6). Diese Hyperintensitäten stellten sich teils klar umschrieben, teils stark diffus dar und zeigten eine unterschiedliche räumliche Ausdehnung. Mitunter reichten sie in vertikaler Richtung über die Wurzelspitzen hinaus. Zwischen zwei benachbarten Zähnen gingen die Hyperintensitäten stellenweise ineinander über und konnten nicht eindeutig abgegrenzt werden. Es wiesen nicht alle Zähne Hyperintensitäten auf. Jedoch waren sowohl Front- als auch Seitenzähne beider Kiefer prä- und posttherapeutisch betroffen. Eine solche Hyperintensität des Knochens kann als ossäres Ödem interpretiert werden und gilt als pathologisch (Probst et al., 2021).

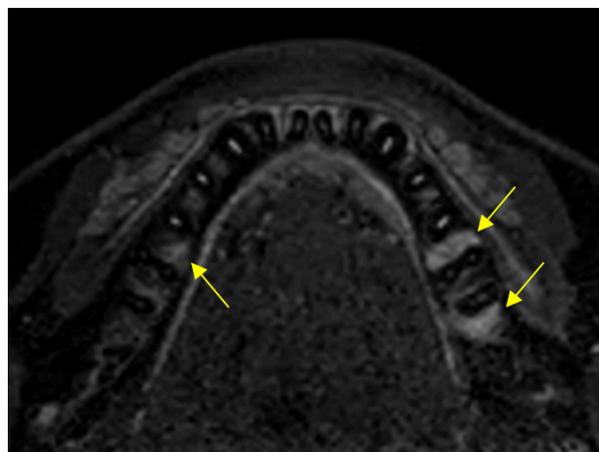


Abbildung 6: Hyperintensitäten im Bereich des mandibulären Alveolarknochens (s. Pfeile) in einer 3D_STIR-Sequenz, axiale Ebene

3.5.2 Konvertierung

Die vom MRT-Scanner generierten Daten lagen im DICOM-Format (Digital Imaging and Communications in Medicine) vor. DICOM ist ein internationales Standardformat zum Speichern und Austauschen medizinischer Bilder. Zur weiteren Nutzung der Daten war es erforderlich, diese in ein für die Nachbearbeitung geeignetes Format zu konvertieren. Es wurde der NIfTI-Standard (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) gewählt. (Larobina & Murino, 2014) Die Konvertierung wurde mithilfe der Software „MRICron“ (Rorden, 2019) durchgeführt.

3.5.3 Koregistrierung

Es folgte eine sog. Koregistrierung der NIfTI-Dateien. Dabei handelt es sich um eine Methode der Bildverarbeitung, deren Ziel die Herstellung einer eindeutigen räumlichen Zuordnung zwischen zwei (oder auch mehreren) Bilddatensätzen ist. Im hier vorliegenden Fall wurden jeweils zwei MRT-Sequenzen derselben Person so in einem gemeinsamen Koordinatensystem ausgerichtet, dass die anatomischen Strukturen übereinstimmten. Dies war notwendig, da die Positionen des Kopfs zwischen den MRT-Scans trotz sorgfältiger Einstellung variierten. In einem ersten Schritt wurden zur Überlagerung die 3D_T1FFE_Black-Bone- und 3D_STIR-Sequenzen mit Erfassungsdatum nach Therapie (im Folgenden als t_2 bezeichnet) herangezogen. Diese Koregistrierung bildete die Grundlage für die spätere lineare Analyse. Im zweiten Schritt wurde für jede Patientin und jeden Patienten die 3D_STIR-Sequenz vom Zeitpunkt vor Therapie (im Folgenden t_1 genannt) mit der vom Zeitpunkt nach Therapie (t_2) überlagert. Mit den so entstandenen Bildern wurde die volumetrische Auswertung vorgenommen.

Für die Koregistrierung wurde die Open-Source-Software „elastix“ (Klein, Staring, Murphy, Viergever, & Pluim, 2010; Shamonin et al., 2014) verwendet. Als Referenzbild diente die 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz (t_2), als auszurichtende Sequenz die 3D_STIR-Sequenz (t_2). Bei der Überlagerung der beiden 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) war die prätherapeutische Sequenz fixiert, während die posttherapeutische darauf angepasst wurde. Die Parameter der Registrierung wurden anhand eines Files definiert, das in den Algorithmus eingebunden wurde. „elastix“ stellt auf seiner Website eine große Auswahl an Parameter Files zur Verfügung, von denen das File „Par0023“ (s. Anhang 2) verwendet wurde. Dieses ist für die nicht-starre/verformbare Registrierung von MRT-Aufnahmen des Kopf-Hals-Bereichs vorgesehen (Leibfarth et al., 2013). Darüber hinaus konnte „Par0023“ in der Studie von Probst et al. (Probst et al., 2021) als am besten geeignet identifiziert werden.

Nach Abschluss der Registrierung war für jede Patientin und jeden Patienten eine räumliche Übereinstimmung ihrer/seiner 3D_T1FFE_Black-Bone- (t_2) und 3D_STIR-Sequenz (t_2) sowie der beiden 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) anzunehmen. Ob die Registrierung tatsächlich fehlerfrei funktioniert hatte, wurde im Anschluss mit der Open-Source-Software „MITK“ (Medical Imaging Interaction Toolkit) (I. Wolf et al., 2005) überprüft. „MITK“ ermöglicht eine Darstellung von medizinischen Bildern in den drei Ebenen axial, sagittal und koronar und bietet zusätzlich eine dreidimensionale Ansicht. Zur Qualitätskontrolle des Registrierungsprozesses wurden Referenzsequenz und registrierte Sequenz nebeneinander geöffnet. Dann wurde die Funktion „Blend Settings“ angewendet, welche die beiden Sequenzen übereinanderlegte. Mittels eines Schiebereglers konnte nun fließend zwischen den Sequenzen hin und her gewechselt werden. Das Programm lieferte zu jeder Position des Reglers eine prozentuale Angabe, wie viel von den jeweiligen Sequenzen sichtbar war. Änderte sich beim Übergang von der einen in die andere Sequenz die Lage der anatomischen Strukturen nicht, wurde die Koregistrierung als erfolgreich angenommen. Dies war bei allen 35 verbliebenen Patientinnen und Patienten der Fall. Über den unten eingefügten QR-Code (s. Abbildung 7) kann der oben beschriebene Wechsel zwischen zwei 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) in „MITK“ in Form eines Videos aufgerufen werden.

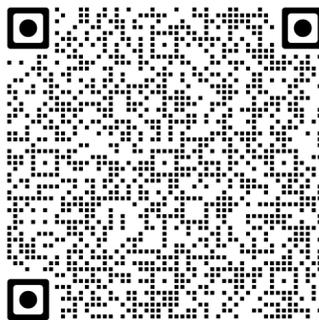


Abbildung 7: QR-Code zur Videodarstellung der Funktion „Blend Settings“

Der QR-Code führt zu einem Video, welches die Benutzeroberfläche von „MITK“ zeigt. Im rechten unteren Bildbereich ist der Schieberegler zu sehen, mit dem zwei 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) fließend ineinander überführt werden. Diese sind in der Mitte in einer axialen Ebene abgebildet. Auch die prozentuale Angabe des Blendings (0 % bis 100 %) kann dem Video entnommen werden.

3.5.4 Lineare Vermessung

In Anlehnung an die in Kapitel 3.3 beschriebene klinische Sechs-Punkt-Messung der Sondierungstiefe wurde die Tiefe der knöchernen Ödeme in den posttherapeutischen 3D_STIR-Sequenzen bestimmt. Die prätherapeutischen Messungen waren bereits in der Studie von Probst et al. (Probst et al., 2021) durchgeführt worden; die erhobenen Werte wurden zum Vergleich

übernommen. Sie umfassten die Ödemitiefe vor Therapie an allen Molaren mit einer initialen Sondierungstiefe > 3 mm an mindestens einer der sechs Messstellen. Für die Vermessung der ossären Ödeme nach Therapie an denselben Molaren wurde das Programm „MITK“ verwendet. Da sich der Knochenverlauf in den 3D_STIR-Sequenzen nicht immer eindeutig darstellte, wurde zusätzlich die registrierte 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz herangezogen. Somit wurde gewährleistet, dass Weichgewebe nicht versehentlich in die Messungen integriert wurde.

Die Messmethode wird nachfolgend an einem Zahn exemplarisch erläutert: In der Sagittalansicht der 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz wurde ein Fadenkreuz mit seiner x-Achse so ausgerichtet, dass es den Verlauf des Limbus alveolaris in der Umgebung des zu untersuchenden Zahnes nachzeichnet. Die axiale sowie die koronare Ansicht wurden zur Überprüfung ebenfalls betrachtet. Nun wurde mit dem Schieberegler die 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz vollständig aus- und die 3D_STIR-Sequenz eingeblendet. Beim Wechsel von der einen in die andere Sequenz wurde die Position des Fadenkreuzes beibehalten. War apikal der festgelegten Achse eine Hyperintensität, d. h. ein ossäres Ödem, zu sehen, wurde dessen apiko-koronale Ausdehnung in mm gemessen. „MITK“ stellt hierfür ein Tool namens „Quantification/Measurement“ zur Verfügung. Die Messung erfolgte analog zur Bestimmung der Sondierungstiefe im Parodontalstatus an sechs Stellen (distobukkal, bukkal, mesiobukkal, mesiooral, oral, distooral). Die bukkalen Werte wurden in einer anderen Schicht abgelesen als die oralen. Das Fadenkreuz musste stets entsprechend eingestellt werden. In einer Tabelle wurden alle Werte festgehalten und daneben Informationen über Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung aus dem Parodontalstatus ergänzt. Abbildung 7 verdeutlicht das Prinzip der linearen Vermessung eines Ödems.

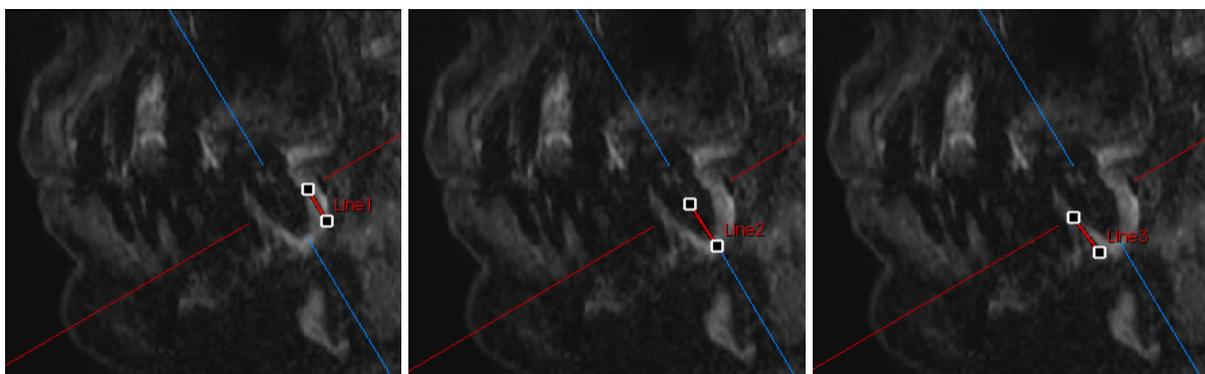


Abbildung 8: MITK: Lineare Messung der apiko-koronalen Ausdehnung des ossären Ödems eines zweiten Molaren im Unterkiefer in einer 3D_STIR-Sequenz, sagittale Ebene

Line1 = distobukkalen Messstelle, Line2 = zentrobukkalen Messstelle, Line3 = mesiobukkalen Messstelle. Auf der oralen Seite des Zahnes wurde analog vorgegangen.

3.5.5 Volumetrische Vermessung

Um das ossäre Ödem nicht nur in seiner apiko-koronalen, sondern auch in seiner flächigen Ausdehnung zu erfassen, wurde eine volumetrische Analyse angeschlossen. Von Interesse war vor allem die Frage, ob zwischen den Zeitpunkten vor (t_1) und nach (t_2) Parodontitistherapie eine Änderung des Ödemvolumens auftritt. Dies wurde zunächst manuell überprüft. In „MITK“ wurden die registrierten 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) geöffnet und wie in Kapitel 3.5.3 beschrieben mit der Funktion „Blend Settings“ übereinandergelegt. Mit dem Schieberegler wurde von der einen in die andere Sequenz gewechselt und wieder zurück. Dabei wurden die Signalintensitäten im Bereich des Alveolarknochens beobachtet. Es konnten Unterschiede in den Helligkeiten zwischen den beiden Aufnahmen ausgemacht werden.

Um die potenzielle Volumenänderung visuell noch besser fassen zu können, wurde die Anwendung „IntelliSpace Portal“ (Philips Healthcare, Best, Niederlande) hinzugezogen. „IntelliSpace Portal“ ist eine Bildnachverarbeitungsplattform, die den gezielten Vergleich verschiedener bildgebender Untersuchungen erleichtert. Sie beinhaltet das Werkzeug „Longitudinal Brain Imaging“ („LoBI“), das für die Langzeitinterpretation kranialer MRT-Bilder optimiert wurde. Durch Anklicken des Tools wird eine automatische Registrierung ausgewählter Bilder durchgeführt. Anschließend werden diese miteinander verglichen. Im Gegensatz zu „MITK“ veranschaulicht „IntelliSpace Portal“ die Veränderungen zwischen den Bildern, i. e. Unterschiede in den Signalintensitäten der Voxel, farblich. Die 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) wurden ins Portal geladen und mittels „LoBI“ untersucht. Voxel, die zum Zeitpunkt t_1 hell waren und sich nach Therapie (t_2) dunkler darstellten, wurden blau eingefärbt. Demgegenüber wurde eine gegenteilige Veränderung, d. h. von dunkel nach hell, in roter Farbe gekennzeichnet. Voxel, deren Signalintensitäten gleichblieben, wurden nicht markiert. So konnte eine Verringerung oder Vergrößerung der Anzahl heller Voxel direkt erfasst werden. Abbildung 8 erläutert die Funktion „Longitudinal Brain Imaging“.

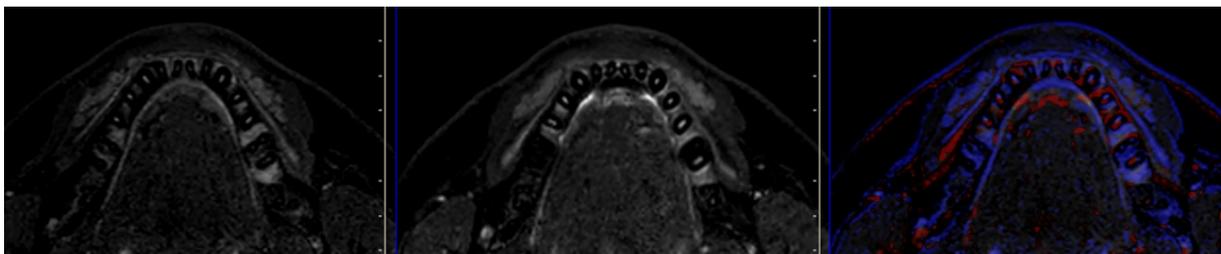


Abbildung 9: IntelliSpace Portal: Vergleich von Bildern mittels „Longitudinal Brain Imaging“

Links: 3D_STIR-Sequenz (t_1), axiale Ebene; Mitte: 3D_STIR-Sequenz (t_2), axiale Ebene; rechts: Unterschiede zwischen beiden Sequenzen (blau = Abnahme der Signalintensität, rot = Zunahme der Signalintensität)

Anhand von „Longitudinal Brain Imaging“ konnte also eine Zu- und Abnahme der Signalintensitäten im Bereich des Alveolarknochens zwischen den beiden 3D_STIR-Sequenzen bestätigt werden, was mit einer Änderung des Ödemvolumens einhergeht.

Eine andere Möglichkeit, die Volumenänderung direkt sichtbar zu machen, stellte die Subtraktion der registrierten 3D_STIR-Sequenzen (t_1 , t_2) mittels eines zu diesem Zweck erstellten Auswertungsskripts in der Programmiersprache Python (Van Rossum & Drake, 2009) dar. Voraussetzung dafür war neben der Koregistrierung der Sequenzen eine Normalisierung der Intensitäten. Im Gegensatz zu anderen dreidimensionalen bildgebenden Verfahren handelt es sich bei den Helligkeitsstufen der Gewebe im MRT-Bild nämlich nicht um absolut festgelegte Werte, sondern um arbiträre Einheiten, die vom verwendeten MRT-Scanner abhängig sind. So können die Intensitäten zwischen zwei verschiedenen Aufnahmen differieren, auch wenn dasselbe, nicht pathologisch veränderte Gewebe vorliegt. Die Subtraktion der Sequenzen konnte also erst nach Behebung der Unterschiede in den Signalintensitäten erfolgen. Der Befehl zur Normalisierung der Intensitäten war im Python-Skript enthalten. Im Anschluss daran wurden die 3D_STIR-Sequenzen voneinander subtrahiert, wobei jede Sequenz einmal als Minuend, ein zweites Mal als Subtrahend fungierte. Mathematisch ausgedrückt wurden folgende Schritte ausgeführt:

1. $3D_STIR(t_1) - 3D_STIR(t_2)$ nachfolgend als „Vorher-Nachher“ bezeichnet
2. $3D_STIR(t_2) - 3D_STIR(t_1)$ nachfolgend als „Nachher-Vorher“ bezeichnet

Abbildung 9 zeigt das Ergebnis der Subtraktionen.

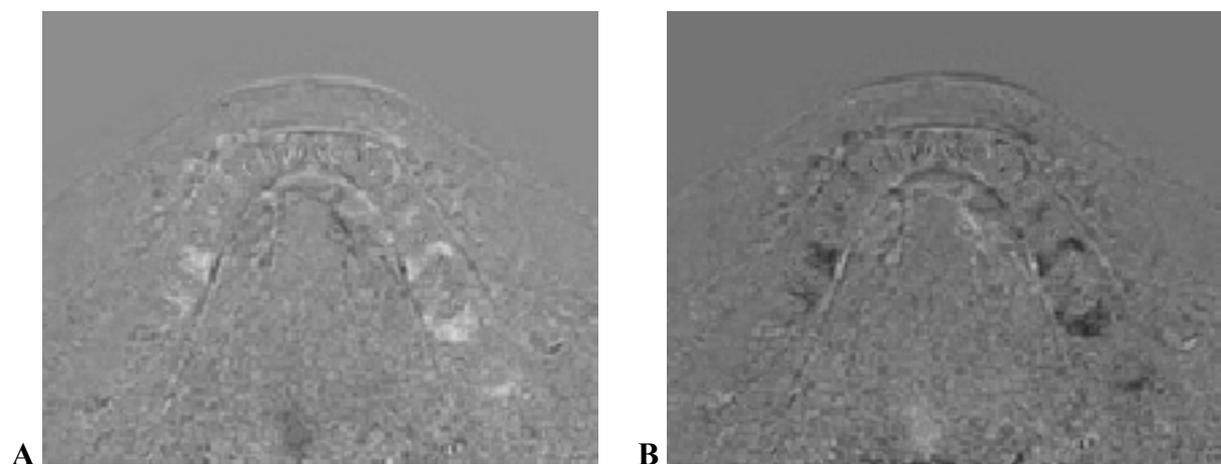


Abbildung 10: Subtrahierte 3D_STIR-Sequenzen: A Vorher-Nachher, axiale Ebene; B Nachher-Vorher, axiale Ebene

Voxel, die in den Subtraktionskarten grau erscheinen, haben prä- und posttherapeutisch die gleiche Signalstärke und bleiben damit konstant. Helle Voxel im Differenzbild „Vorher-Nachher“ entstehen, wenn in der Sequenz vor Therapie ein hyperintensives Signal vorliegt, das nach Therapie schwächer ausfällt. Sie können also als Verringerung des Ödemvolumens angesehen werden. Folglich deuten dunkle Voxel auf das Gegenteil hin. Im Differenzbild „Nachher-Vorher“ ergeben sich helle Voxel bei einer Zunahme des Signals in den Sequenzen nach Therapie gegenüber denen vor Therapie, was einer Vergrößerung des Ödemvolumens entspricht. Bei dunklen Voxeln ist wiederum Gegenteiliges anzunehmen. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Zusammenhänge.

Tabelle 3: Zusammenhang zwischen Signalintensität und Ödemvolumen in den subtrahierten 3D_STIR-Sequenzen

Vorher-Nachher	Nachher-Vorher
Helle Voxel → Verringerung des Ödemvolumens	Helle Voxel → Vergrößerung des Ödemvolumens
Dunkle Voxel → Vergrößerung des Ödemvolumens	Dunkle Voxel → Verringerung des Ödemvolumens

Ödeme traten nicht nur im Kieferknochen auf, sondern auch in anderen anatomischen Strukturen. Letztere waren im Rahmen dieser Analyse nicht von Bedeutung. Daher wurden diejenigen Bereiche aus den Bildern segmentiert, die für die weiteren Untersuchungen Relevanz hatten. Dies waren alle Molaren mit einer initialen Sondierungstiefe > 3 mm an mindestens einer der sechs Messstellen, nachdem bei den linearen Messungen schon der Fokus auf jene Zähne gelegt worden war. Die Segmentierung wurde mit der Software „ITK-SNAP“ (Insight Toolkit) (Yushkevich et al., 2006) vorgenommen. „ITK-SNAP“ ermöglicht eine Navigation durch dreidimensionale medizinische Bilder und stellt Werkzeuge für die manuelle und automatische Segmentierung zur Verfügung. Es wurde der „Paintbrush Mode“ ausgewählt, ein manueller Segmentiermodus, bei dem mithilfe einer Art Pinsel alle Bereiche von Interesse (Regions of Interest, ROIs) markiert werden können. Für die Segmentierung wurden 3D_STIR (t₁), 3D_STIR (t₂), 3D_STIR (t₁) - 3D_STIR (t₂) und 3D_STIR (t₂) - 3D_STIR (t₁) nebeneinander geöffnet. Da alle vier MRT-Datensätze im gleichen Koordinatensystem ausgerichtet worden waren, konnten die segmentierten ROIs problemlos zwischen den Sequenzen übertragen werden. Mit dem Pinsel wurden alle parodontal erkrankten Molaren und der sie umgebende Alveolarknochen farblich eingefasst (s. Abbildung 10). Die koronalen

Anteile der Zähne wurden nicht markiert. Ebenso wurde darauf geachtet, dass umliegende Strukturen, z. B. die Kieferhöhle, nicht miteinbezogen werden. So wurde in allen vier Quadranten nacheinander vorgegangen. Benachbarte Molaren wurden in einer Markierung zusammengefasst, da eine Zuordnung des (ödematösen) Knochens zum einen oder zum anderen Zahn nicht eindeutig erfolgen konnte. Waren alle ROIs bestimmt, wurden diese als „Segmentation Image“ abgespeichert.

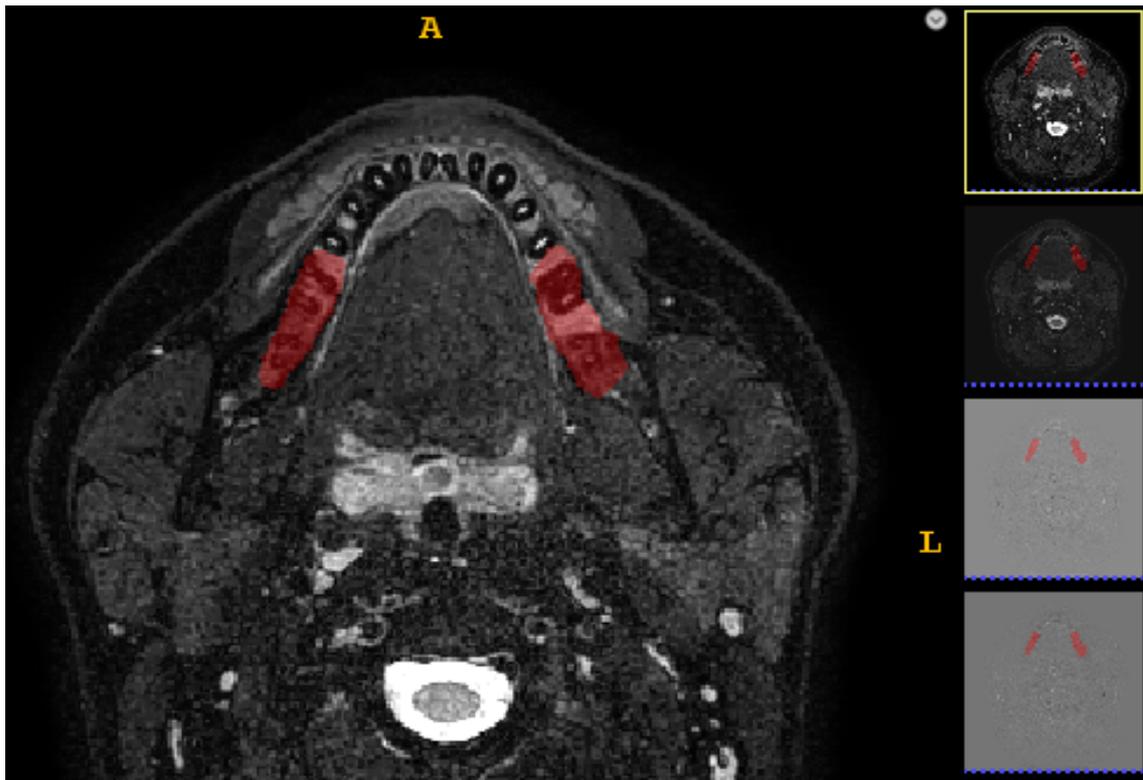


Abbildung 11: ITK-SNAP: Segmentierung der Regions of Interest (ROIs) in roter Farbe exemplarisch im 3. und 4. Quadranten, axiale Ebene

Auf der rechten Seite der Abbildung sind die nebeneinander geöffneten Sequenzen 3D_STIR (t_1), 3D_STIR (t_2), 3D_STIR (t_1) - 3D_STIR (t_2) und 3D_STIR (t_2) - 3D_STIR (t_1) zu sehen, in welche die ROIs automatisch übertragen werden.

In den Bildern „Vorher-Nachher“ und „Nachher-Vorher“ wurde nun – wiederum mittels Python-Skript – innerhalb der eingezeichneten ROIs das Voxelvolumen bestimmt, welches um einen definierten Wert heller als der Mittelwert der Aufnahme war. Bei „Vorher-Nachher“ entsprechen helle Voxel einer Verringerung des Ödemvolumens, bei „Nachher-Vorher“ einer Vergrößerung. Da auch die Mittelwerte der einzelnen Subtraktionskarten aufgrund der zuvor beschriebenen unterschiedlichen Farbskalierung der Bilder variierten, mussten für einen Vergleich die Werte erneut normiert werden. Dies geschah mithilfe der sog. z-Transformation:

Die Verteilung der Signalintensitäten wurde in eine Standardnormalverteilung mit einem Mittelwert von $\mu = 0$ und einer Standardabweichung von $\sigma = 1$ überführt. Nun war es für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen möglich, die Anzahl der Voxel zu bestimmen, die zwei (oder mehr) Standardabweichungen über dem Mittelwert lagen und damit heller waren. Die Entfernung vom Mittelwert in Vielfachen der Standardabweichung wird als z-Wert bezeichnet. Es wurden nacheinander alle Voxel gezählt, die zwei, drei, vier und fünf Standardabweichungen heller als der Mittelwert waren und somit einen z-Wert von z_2 , z_3 , z_4 und z_5 besaßen. Dabei wurde für „Vorher-Nachher“ und „Nachher-Vorher“ getrennt vorgegangen. Im letzten Schritt wurde die ermittelte Anzahl der Voxel mit der bekannten Größe eines Voxels in mm^3 multipliziert, sodass schließlich ein Voxelvolumen resultierte. In einer Tabelle wurden die Volumina für die einzelnen z-Werte festgehalten, einerseits für „Vorher-Nachher“, andererseits für „Nachher-Vorher“.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mithilfe der Software „SPSS Statistics 26“ (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

3.6.1 Lineare (messstellenspezifische) Analyse

Bei der linearen Analyse wurden prä- und posttherapeutische Daten in den drei Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und lineare Ausdehnung des Ödems in apiko-koronaler Richtung verarbeitet. Diese waren mit dem Programm „Microsoft Excel 365“ (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) erfasst worden.

Zunächst wurden die Daten im Rahmen einer explorativen Analyse gesichtet: Es wurden Mittelwerte samt Standardfehlern, Standardabweichungen, 95%-Konfidenzintervalle des Mittelwerts und Mediane mit ihren Interquartilabständen für jede Kategorie sowohl vor als auch nach Therapie bestimmt. Dann wurden die Daten hinsichtlich ihrer Verteilung untersucht. Dabei kam der **Kolmogorov-Smirnov-Test** zur Anwendung. Das Signifikanzniveau α wurde für diesen und auch alle weiteren Tests auf $p < 0,05$ festgelegt. Da keine der drei Kategorien prä- oder posttherapeutisch eine Normalverteilung zeigte, wurden im weiteren Verlauf nicht-parametrische Tests durchgeführt. Deren Voraussetzungen wurden im Vorhinein jeweils abgefragt und erfüllt.

Die nachfolgenden Berechnungen wurden erst für die Grundgesamtheit aller Messungen, d. h. alle Stellen, vorgenommen und anschließend noch einmal nur für die Stellen mit einer initialen Sondierungstiefe ≥ 4 mm. Letztere entsprechen den erkrankten Stellen.

Zur Prüfung der Unterschiede in Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und linearer Ödemitiefe zwischen den beiden Zeitpunkten wurde aufgrund der Abhängigkeit der Stichproben der **Wilcoxon-Test** herangezogen. Ein Vergleich der Gruppen (vor/nach Therapie) erfolgte auch im Hinblick auf die jeweilige Summe aus Sondierungstiefe und Ödemitiefe.

Um Unterschiede in der linearen Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der dann angetroffenen klinischen Sondierungstiefe festzustellen, wurde der **Mann-Whitney-U-Test** angewendet. Dazu wurden die posttherapeutischen Sondierungstiefen (TST) zu drei Unterkategorien zusammengefasst: $TST \leq 3$ mm, $TST = 4-5$ mm und $TST \geq 6$ mm. Dieses Vorgehen wurde für die Einteilung $TST \leq 4$ mm und $TST > 4$ mm wiederholt, wobei zusätzlich die Blutung auf Sondierung (BOP) betrachtet wurde. So konnte ein Vergleich zwischen den klinisch ausgeheilten Stellen ($TST \leq 4$ mm und BOP negativ) mit den nicht vollständig ausgeheilten Stellen ($TST > 4$ mm und BOP positiv/negativ) in Bezug auf die Ödemitiefe nach Therapie angestellt werden.

Im nächsten Schritt wurde mittels **Chi-Quadrat-Test nach Pearson** überprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Ausheilung nach Therapie und der Abwesenheit eines Ödems besteht. Hierfür wurde das Ödem in ein dichotomes Kriterium (Ödem ja/nein) transformiert und gemeinsam mit der Variablen „Ausheilung“ in eine SPSS-Kreuztabelle eingetragen. Getestet wurde die Abhängigkeit der Ausheilung vom Vorliegen eines Ödems vor Therapie sowie auch von seiner Existenz nach Therapie.

Wie stark der Zusammenhang zwischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemitiefe letztlich ausgeprägt ist, konnte anhand der **Korrelationsanalyse nach Spearman** und ihres Korrelationskoeffizienten ρ abgelesen werden. Für die Interpretation von ρ wurde die Einteilung nach Cohen (Cohen, 1988) verwendet.

Schließlich wurde mithilfe der **binären logistischen Regressionsanalyse** der Einfluss von Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung vor Therapie (= unabhängige Variablen) auf die Wahrscheinlichkeit der Ausheilung (= abhängige Variable) ausgewertet. Ebenso wurde die lineare Ausdehnung des prätherapeutischen Ödems als Prädiktor für das Eintreten der Ausheilung untersucht. SPSS bildet für alle unabhängigen Variablen Regressionskoeffizienten B, aus denen Odds Ratios (OR) und 95%-Konfidenzintervalle (95%-CI) berechnet werden. Die Signifikanzen wurden mittels Wald-Statistik bestimmt.

3.6.2 Volumetrische (patientenbezogene) Analyse

Die statistische Auswertung der volumetrischen Daten basierte auf den beobachteten Veränderungen des Ödemvolumens zwischen den Zeitpunkten „Vorher“ und „Nachher“. Hierfür wurde die Ödementwicklung in der Gesamtheit der pro Patientin oder Patient erkrankten Molaren betrachtet und in drei Gruppen kategorisiert: Vergrößerung des Ödems (d. h. Überwiegen der hellen Voxel in den Bildern „Nachher-Vorher“), Verringerung des Ödems (d. h. Überwiegen der hellen Voxel in den Bildern „Vorher-Nachher“) und keine bzw. indifferente Veränderung. Es wurde jeweils die dritte Standardabweichung über dem Mittelwert gewählt, was einem z-Wert von z3 entspricht. Daneben wurde patientenbezogen die durchschnittliche Differenz der prä- und posttherapeutischen Sondierungstiefen aus den Einzeldifferenzen aller an den betroffenen Zähnen erhobenen Messungen gebildet. Nun erfolgte aufgrund einer Normalverteilung die Untersuchung der Daten mit der **einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA)** auf signifikante Unterschiede in den mittleren Differenzen der Sondierungstiefen zwischen den einzelnen Gruppen.

Invers dazu wurde in einem zweiten Ansatz eine Einteilung der mittleren Veränderung der Sondierungstiefe vorgenommen: $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} = 0$, $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} < 0,5$ mm und $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} \geq 0,5$ mm. Für jede dieser Gruppen wurde der Mittelwert der Ödemvolumendifferenz berechnet und wiederum mittels einfaktorieller ANOVA auf Unterschiede geprüft.

Zuletzt wurde eine SPSS-Kreuztabelle erstellt, in der die drei Ödemgruppen (Vergrößerung des Ödems, Verringerung des Ödems, keine Veränderung) gegen die drei Gruppen $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} = 0$, $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} < 0,5$ mm und $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} \geq 0,5$ mm aufgetragen wurden. Ein **Chi-Quadrat-Test nach Pearson** kam dann zur Evaluation eines möglichen Zusammenhangs zum Einsatz.

4 Ergebnisse

4.1 Merkmale der Studienpopulation

Die Studienpopulation setzte sich aus 35 Individuen kaukasischer Abstammung zusammen. Alle waren an Parodontitis erkrankt. Die Geschlechterverteilung lag bei 13 Frauen und 22 Männern. Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer waren zwischen 29 und 79 Jahre alt, mit einem Altersdurchschnitt von 58,1 Jahren (Standardabweichung 14,0 Jahre).

Wie aus der Anamnese der Patientinnen und Patienten hervorging, konsumierten 16 von ihnen zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig Tabakprodukte. Die Rauchdosis betrug bei acht Personen > 10 Packungsjahre, bei weiteren acht Personen ≤ 10 Packungsjahre. Darüber hinaus bejahten zwei Individuen der Studienpopulation eine Erkrankung an Diabetes mellitus Typ 2.

Tabelle 4: Demografische Merkmale der Studienpopulation

	Anzahl / Wert	Prozentsatz
Gesamt	35	100 %
Geschlecht		
Weiblich	13	37,1 %
Männlich	22	62,9 %
Alter (Jahre)		
Durchschnitt	58,1	
Standardabweichung	14,0	
Spanne	29 bis 79	
Raucheranamnese		
Positiv	16	45,7 %
Negativ	19	54,3 %
Diabetes mellitus		
Ja	2	5,7 %
Nein	33	94,3 %

Die 35 in die Studie eingeschlossenen Frauen und Männer besaßen bei der ersten Statusaufnahme insgesamt 807 Zähne, darunter 217 Molaren. Von diesen Molaren wiesen wiederum 192 eine Sondierungstiefe > 3 mm an mindestens einer der sechs Messstellen auf. Zum Zeitpunkt des Follow-up-MRT-Scans befanden sich noch 803 Zähne in situ; vier waren zwischenzeitlich extrahiert worden. Dabei handelte es sich um zwei Prämolaren und zwei

Molaren, jeweils mit einer Sondierungstiefe > 3 mm an mindestens einer der sechs Messstellen. Somit flossen 190 parodontal erkrankte Molaren in die Analyse ein, was bei sechs Messstellen pro Zahn zu einer Gesamtmesstellenzahl von 1140 führt. Jedoch konnten 123 Stellen aufgrund von Artefakten im MRT-Bild nicht vermessen werden (12 Stellen mit Bewegungsartefakten, 111 Stellen mit Suszeptibilitätsartefakten). Dies entspricht einer Drop-out-Rate von 10,8 %. Bei 16 Patientinnen und Patienten wurde keine Reevaluation nach Parodontitistherapie durchgeführt, sodass 86 parodontal erkrankte Molaren hinsichtlich Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung nicht für einen Vorher-Nachher-Vergleich zur Verfügung standen. Von den restlichen 104 Molaren waren diese Werte bekannt, sodass sich 624 Stellen (54,7 %) mit Angaben über Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung nach Therapie ergaben.

Tabelle 5: Zahnbezogene Merkmale der Studienpopulation

	Prätherapeutisch	Posttherapeutisch
Zähne insgesamt	807	803
Davon Molaren	217	215
Davon Molaren mit initial Sondierungstiefe > 3 mm	192	190
Messstellen insgesamt	1152 (100 %)	1140 (100 %)
Davon aufgrund von Artefakten nicht messbar	201 (17,4 %)	123 (10,8 %)
Stellen mit Angaben über Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung	1152 (100 %)	624 (54,7 %)

4.2 Ergebnisse der linearen (messstellenspezifischen) Analyse

Die lineare Analyse basierte auf der apiko-koronalen Vermessung der im Alveolarfortsatz parodontal erkrankter Molaren befindlichen Ödeme in den prä- und posttherapeutischen 3D_STIR-Sequenzen von 35 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern. Dabei kam die Software „MITK“ zum Einsatz. Ergänzt wurden die Messdaten um klinische Angaben über Sondierungstiefe (TST) und Blutung auf Sondierung (BOP). Um die Daten hinsichtlich ihrer zeitlichen Relation zur Parodontitistherapie zu unterscheiden, werden im Folgenden zusätzlich die Subskripte „vor“ bzw. „nach“ verwendet, z. B. TST_{vor} für die Sondierungstiefe vor Therapie oder BOP_{nach} für die Blutung auf Sondierung nach Therapie.

4.2.1 Deskriptive Statistik

Von den insgesamt 1140 Messstellen finden sich 486 (42,6 %) mit Werten in allen drei Kategorien (Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und zusätzlich lineare Ausdehnung des Ödems in apiko-koronaler Richtung) jeweils vor und nach Therapie. Diese stellen sich wie folgt deskriptiv dar:

Tabelle 6: Lage- und Streuungsmaße von TST_{vor}, BOP_{vor}, Ödem_{vor}, TST_{nach}, BOP_{nach} und Ödem_{nach}

n = 486	TST_{vor} (mm)	BOP_{vor} (0/1)^a	Ödem_{vor} (mm)
Mittelwert	3,72	0,40	0,75
Standardfehler	0,06	0,02	0,08
Standardabweichung	1,36	0,49	1,74
95%-Konfidenzintervall			
des Mittelwerts			
Untergrenze	3,60	0,36	0,59
Obergrenze	3,84	0,45	0,90
Median	3,00	0,00	0,00
Interquartilbereich	1,00	1,00	1,00
Minimum	1,00	0,00	0,00
Maximum	12,00	1,00	11,00

Fortsetzung Tabelle 6

n = 486	TST_{nach} (mm)	BOP_{nach} (0/1)^a	Ödem_{nach} (mm)
Mittelwert	3,38	0,33	0,58
Standardfehler	0,06	0,02	0,07
Standardabweichung	1,29	0,47	1,50
95%-Konfidenzintervall			
des Mittelwerts			
Untergrenze	3,26	0,29	0,45
Obergrenze	3,49	0,37	0,72
Median	3,00	0,00	0,00
Interquartilbereich	1,00	1,00	0,00
Minimum	1,00	0,00	0,00
Maximum	11,00	1,00	10,00

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

Wie in Tabelle 6 zu sehen ist, lässt sich in allen drei Kategorien ein positiver Trend feststellen. So beträgt die mittlere Sondierungstiefe vor Therapie 3,72 mm bei einer Standardabweichung von 1,36 mm, während der Mittelwert der TST nach Therapie bei 3,38 mm (Standardabweichung 1,29 mm) liegt. Die lineare Ausdehnung des Ödems erreicht prätherapeutisch ein arithmetisches Mittel von 0,75 mm sowie eine Standardabweichung von 1,74 mm. Posttherapeutisch ergibt sich ein Mittelwert von 0,58 mm (Standardabweichung 1,50 mm). In der Kategorie Blutung auf Sondierung nimmt das zentrale Lagemaß vor Therapie einen Wert von 0,40 an (Standardabweichung 0,49), nach Therapie reduziert sich dieser auf 0,33 (Standardabweichung 0,47). BOP-Werte besitzen die Einheit 0 (= keine Blutung auf Sondierung) oder 1 (= Blutung auf Sondierung).

4.2.2 Wilcoxon-Test

Die Daten wiesen in den Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe jeweils vor und nach Therapie keine Normalverteilung auf, weshalb für die Analyse der Unterschiede zwischen den entsprechenden Gruppen (TST_{vor} und TST_{nach} , BOP_{vor} und BOP_{nach} , Ödem_{vor} und $\text{Ödem}_{\text{nach}}$) der nicht-parametrische Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben herangezogen wurde. Zusätzlich wurde für jede Messstelle die Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe gebildet und ebenfalls im zeitlichen Verlauf untersucht. Als Signifikanzniveau α wurde für diesen und alle weiteren Tests ein p-Wert $< 0,05$ festgelegt. p-Werte mit statistischer Signifikanz sind in den folgenden Tabellen durch Markierung hervorgehoben.

4.2.2.1 Berechnung des Wilcoxon-Tests für alle Stellen

Wird die Gesamtheit der Messstellen ($n = 1140$) betrachtet, zeigt sich bei Vergleich der prä- und posttherapeutischen Werte eine statistisch signifikante Reduktion in allen drei Kategorien (TST, BOP und Ödem). Darüber hinaus weist auch die Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten auf. Die entsprechenden Mittelwerte und deren Standardabweichungen sowie die berechneten p-Werte sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Prä- und posttherapeutische Unterschiede in den Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, Ödemptiefe und Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung der p-Werte mittels Wilcoxon-Test.

n = 1140	Mittelwert (± Standardabweichung)		p-Wert
	vor Therapie	nach Therapie	
TST (mm)	3,93 (± 1,65)	3,45 (± 1,43)	< 0,0001
BOP (0/1)^a	0,45 (± 0,50)	0,34 (± 0,48)	0,005
Ödem (mm)	0,91 (± 1,81)	0,66 (± 1,44)	< 0,0001
TST + Ödem (mm)	4,74 (± 2,85)	4,06 (± 2,38)	< 0,0001

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

4.2.2.2 Berechnung des Wilcoxon-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm

Analog zur Betrachtung aller Stellen wurde anschließend nur für die Stellen mit einer Ausgangssondierungstiefe ≥ 4 mm ($n = 546$) ein Wilcoxon-Test berechnet. Die Untergruppe der Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm entspricht a priori den eigentlich erkrankten Stellen. Auch hier lässt sich nach Therapie eine statistisch signifikante Verbesserung von Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, Ödemptiefe und Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe beobachten (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Prä- und posttherapeutische Unterschiede in den Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, Ödemptiefe und Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Wilcoxon-Test.

n = 546	Mittelwert (± Standardabweichung)		p-Wert
	vor Therapie	nach Therapie	
TST (mm)	5,21 (± 1,52)	4,10 (± 1,63)	< 0,0001
BOP (0/1)^a	0,56 (± 0,50)	0,37 (± 0,48)	0,005
Ödem (mm)	1,59 (± 2,21)	0,99 (± 1,77)	< 0,0001
TST + Ödem (mm)	6,63 (± 3,00)	5,16 (± 2,92)	< 0,0001

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

4.2.3 Mann-Whitney-U-Test

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurde das Ödem in seiner linearen Ausdehnung nach Therapie in Abhängigkeit von der dann angetroffenen klinischen Sondierungstiefe untersucht. Hierfür wurde die posttherapeutische Sondierungstiefe in mehrere unabhängige Unterkategorien eingeteilt.

4.2.3.1 Berechnung des Mann-Whitney-U-Tests für alle Stellen

Zuerst wurde eine Einteilung der Sondierungstiefe in die drei Unterkategorien $TST_{nach} \leq 3$ mm, $TST_{nach} = 4-5$ mm und $TST_{nach} \geq 6$ mm gewählt. Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, steigt nach Therapie die lineare Ödemtiefe mit zunehmender Sondierungstiefe an. Dabei sind die Unterschiede in der linearen Ausdehnung des Ödems zwischen den Unterkategorien $TST_{nach} \leq 3$ mm und $TST_{nach} = 4-5$ mm statistisch signifikant. Gleiches gilt für die Ödemtiefe der Unterkategorie $TST_{nach} \leq 3$ mm im Vergleich zu derjenigen mit $TST_{nach} \geq 6$ mm. Bei Gegenüberstellung von $TST_{nach} = 4-5$ mm und $TST_{nach} \geq 6$ mm hingegen weist das Ödem keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 9: Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 3$ mm, $TST_{nach} = 4-5$ mm und $TST_{nach} \geq 6$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Mann-Whitney-U-Test.

n = 1140	Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $\ddot{O}dem_{nach}$ (mm)	p-Wert
$TST_{nach} \leq 3$ mm (n = 358)	0,36 (\pm 0,99)	vs. $TST_{nach} = 4-5$ mm < 0,0001
$TST_{nach} = 4-5$ mm (n = 128)	0,99 (\pm 2,07)	vs. $TST_{nach} \geq 6$ mm 0,130
$TST_{nach} \geq 6$ mm (n = 42)	1,74 (\pm 2,66)	vs. $TST_{nach} \leq 3$ mm < 0,0001

Im nächsten Schritt wurden alle Stellen mit einer posttherapeutischen Sondierungstiefe ≤ 4 mm ($TST_{nach} \leq 4$ mm) zusammengefasst und denen mit höherer Sondierungstiefe ($TST_{nach} > 4$ mm) gegenübergestellt. Der Mann-Whitney-U-Test lieferte auch bei dieser Einteilung einen signifikanten Unterschied in der linearen Ausdehnung des Ödems zwischen den beiden

Unterkategorien. Das Ödem war an Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm signifikant geringer als an tieferen Messstellen, wie aus Tabelle 10 ersichtlich wird.

Tabelle 10: Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 4$ mm und $TST_{nach} > 4$ mm. Berechnung des p-Werts mittels Mann-Whitney-U-Test.

n = 1140	Mittelwert (\pm Standardabweichung) von Ödem_{nach} (mm)	p-Wert
$TST_{nach} \leq 4$ mm (n = 439)	0,46 (\pm 1,29)	< 0,0001
$TST_{nach} > 4$ mm (n = 89)	1,43 (\pm 2,33)	

Schließlich wurde das Vorgehen noch einmal für diejenigen Stellen wiederholt, welche die Kriterien $TST_{nach} \leq 4$ mm und zusätzlich $BOP = 0$ erfüllen. Diese Einteilung wurde gewählt, da Stellen mit Sondierungstiefe ≤ 4 mm und fehlender Blutung auf Sondierung nach Therapie als ausgeheilt gelten und keiner weiteren aktiven Parodontitistherapie bedürfen. Wie in den beiden vorherigen Fällen ergab der Mann-Whitney-U-Test eine statistisch signifikante Reduktion der Ödemitiefe an Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ gegenüber solchen mit $TST_{nach} > 4$ mm (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ sowie $TST_{nach} > 4$ mm. Berechnung des p-Werts mittels Mann-Whitney-U-Test.

n = 1140	Mittelwert (\pm Standardabweichung) von Ödem_{nach} (mm)	p-Wert
$TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ (n = 308)	0,42 (\pm 1,22)	< 0,0001
$TST_{nach} > 4$ mm^a (n = 89)	1,43 (\pm 2,33)	

a. $BOP = 0/1$

Abbildung 11 stellt die Untersuchungsergebnisse aus den Tabellen 9, 10 und 11 grafisch dar.

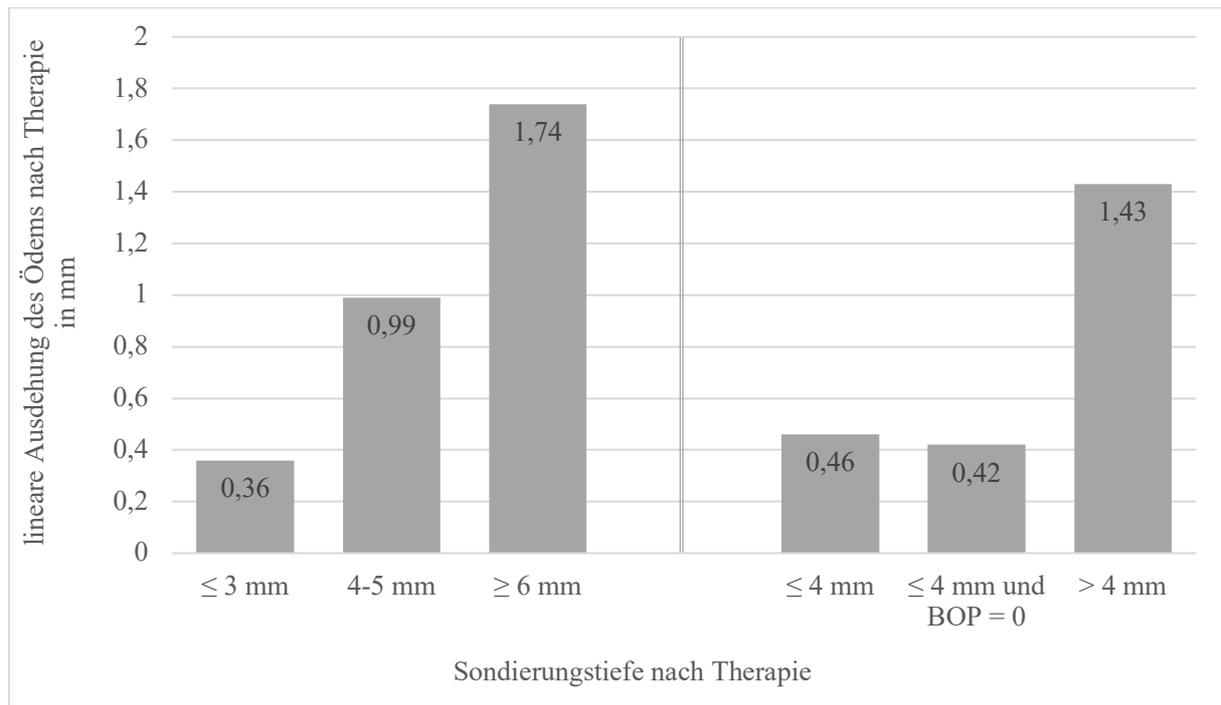


Abbildung 12: Säulendiagramm zur linearen Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen

4.2.3.2 Berechnung des Mann-Whitney-U-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm

Nun wurden die zuvor angestellten Berechnungen des Mann-Whitney-U-Tests wiederum nur für die Stellen mit einer initialen Sondierungstiefe ≥ 4 mm vorgenommen. Es ließ sich feststellen, dass die signifikante Reduktion der Ödemtiefe nach Therapie sowohl an Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm als auch an Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm und zusätzlich $BOP = 0$ gegenüber Stellen mit höherer Sondierungstiefe erhalten bleibt. Die exakten Werte sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Mann-Whitney-U-Test.

n = 546	Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $\text{Ödem}_{\text{nach}}$ (mm)	p-Wert
$TST_{\text{nach}} \leq 4$ mm (n = 160)	0,88 (\pm 1,84)	0,016
$TST_{\text{nach}} > 4$ mm (n = 77)	1,58 (\pm 2,46)	
$TST_{\text{nach}} \leq 4$ mm und BOP = 0 (n = 112)	0,74 (\pm 1,68)	0,004
$TST_{\text{nach}} > 4$ mm^a (n = 77)	1,58 (\pm 2,46)	

a. BOP = 0/1

In Abbildung 12 sind die Werte aus Tabelle 12 noch einmal veranschaulicht.

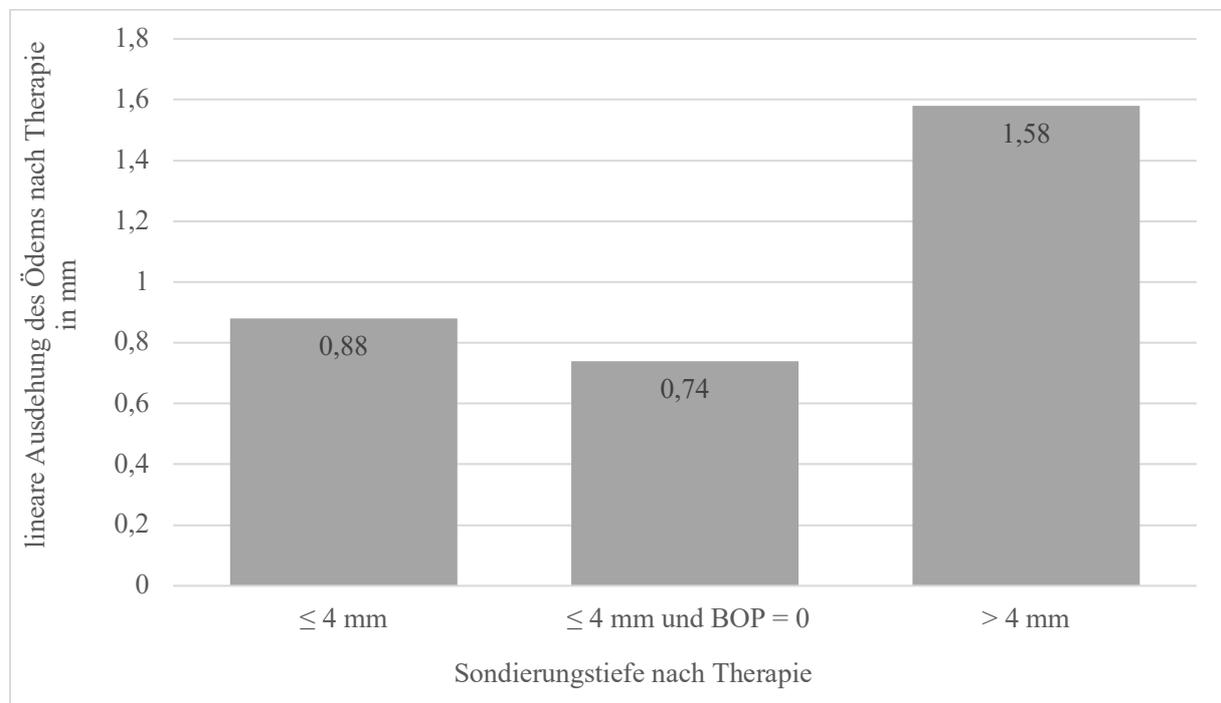


Abbildung 13: Säulendiagramm zur linearen Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm

4.2.4 Chi-Quadrat-Test nach Pearson

Der Chi-Quadrat-Test beantwortete die Frage, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität nach Therapie und dem Auftreten eines Ödems besteht. Von Interesse dabei war, ob nicht mehr aktive, ausgeheilte Stellen auch durch Abwesenheit eines Ödems charakterisiert sind. Als ausgeheilt galten all die Stellen, welche die Kriterien $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ erfüllten. Keine Ausheilung lag vor bei $TST_{nach} > 4$ mm, unabhängig des BOP-Werts. Das Ödem wurde in dieser Testreihe als dichotome Variable (Ödem ja/nein) betrachtet.

4.2.4.1 Berechnung des Chi-Quadrat-Tests für alle Stellen

Unter Berücksichtigung aller Messstellen und Betrachtung des Ödems nach Therapie zeigt sich an den ausgeheilten Stellen ($TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$) im Vergleich zu den nicht vollständig ausgeheilten ($TST_{nach} > 4$ mm) ein größerer Anteil ohne Ödem im Alveolarknochen. Der Zusammenhang war gemäß Chi-Quadrat-Test signifikant: $\chi^2(1) = 29,08$; $p < 0,0001$. Dieser Unterschied ist bei Betrachtung des Ödems vor Therapie (wieder Ödem ja/nein) sogar noch deutlicher, bei dann ebenfalls statistisch signifikantem Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests: $\chi^2(1) = 75,25$; $p < 0,0001$. Die den Berechnungen zugrunde liegenden Kreuztabellen sind unten (s. Tabelle 13) zu finden.

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen Ausheilung der Parodontitis und Auftreten eines Ödems nach bzw. vor Therapie unter Berücksichtigung aller Messstellen.

Bei den Werten in den Tabellenfeldern handelt es sich um die Anzahl n der Messstellen.

n = 1140	$TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$	$TST_{nach} > 4$ mm^a
Ödem_{nach} nein	252 (81,8 %)	48 (53,9 %)
Ödem_{nach} ja	56 (18,2 %)	41 (46,1 %)
Ödem_{vor} nein	233 (81,8 %)	25 (31,6 %)
Ödem_{vor} ja	52 (18,2 %)	54 (68,4 %)

a. $BOP = 0/1$

4.2.4.2 Berechnung des Chi-Quadrat-Tests nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm

Werden abermals nur die Messtellen mit einer Ausgangssondierungstiefe ≥ 4 mm in die Analyse einbezogen, errechnet der Chi-Quadrat-Test wie zuvor einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Ausheilung der Parodontitis und der Existenz eines Ödems im Alveolarknochen. Für die Variablen Ausheilung / Ödem nach Therapie gilt: $\chi^2(1) = 6,76$; $p = 0,009$. Wird der gleiche Ansatz mit dem Ödem vor statt nach Therapie verfolgt, ergibt sich: $\chi^2(1) = 18,42$; $p < 0,0001$. Zugehörige Kreuztabellen sind unten (s. Tabelle 14) abgebildet.

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen Ausheilung der Parodontitis und Auftreten eines Ödems nach bzw. vor Therapie nur für die Stellen mit $TST_{vor} \geq 4$ mm.

Bei den Werten in den Tabellenfeldern handelt es sich um die Anzahl n der Messtellen.

n = 546	$TST_{nach} \leq 4$ mm und BOP = 0	$TST_{nach} > 4$ mm ^a
Ödem_{nach} nein	79 (70,5 %)	40 (51,9 %)
Ödem_{nach} ja	33 (29,5 %)	37 (48,1 %)
Ödem_{vor} nein	57 (58,8 %)	17 (25,0 %)
Ödem_{vor} ja	40 (41,2 %)	51 (75,0 %)

a. BOP = 0/1

4.2.5 Korrelationsanalyse nach Spearman

Nachdem in vorausgegangenen Tests ein Zusammenhang zwischen dem im MRT-Bild detektierten Ödem und den klinischen Bedingungen bekannt geworden war, wurde nun die Stärke des Zusammenhangs mittels Korrelationsanalyse nach Spearman ermittelt. Das Resultat der Analyse, der Korrelationskoeffizient ρ , wurde basierend auf der Einteilung nach Cohen (Cohen, 1988) interpretiert.

4.2.5.1 Berechnung der Korrelationsanalyse für alle Stellen

Wie Tabelle 15 darstellt, besteht generell ein positiver signifikanter Zusammenhang zwischen der linearen Ausdehnung des Ödems und den klinischen Parametern (TST und BOP) sowohl vor als auch nach Therapie. Dieser ist insbesondere zwischen der initialen Sondierungs- und Ödemitiefe ($TST_{\text{vor}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$) stark ausgeprägt ($\rho = 0,547$; $p < 0,0001$). Demnach ist ein Anstieg der einen Größe eng mit einer Steigerung der anderen verbunden. Moderat korrelieren die Paare $TST_{\text{nach}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$ ($\rho = 0,412$; $p < 0,0001$) und $TST_{\text{vor}}/\text{Ödem}_{\text{nach}}$ ($\rho = 0,296$; $p < 0,0001$). Alle weiteren Beziehungen sind schwacher Natur. Zwischen der Blutung auf Sondierung nach Therapie und der prätherapeutischen Ödemitiefe zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,05$).

Tabelle 15: Stärke des Zusammenhangs zwischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemitiefe jeweils vor und nach Therapie unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung der Korrelationskoeffizienten ρ und p-Werte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman.

n = 1140	Ödem _{vor} (mm)		Ödem _{nach} (mm)	
	ρ	p-Wert	ρ	p-Wert
TST _{vor} (mm)	0,547	< 0,0001	0,296	< 0,0001
BOP _{vor} (0/1) ^a	0,228	< 0,0001	0,169	< 0,0001
TST _{nach} (mm)	0,412	< 0,0001	0,226	< 0,0001
BOP _{nach} (0/1) ^a	0,082	0,071	0,105	0,016

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

4.2.5.2 Berechnung der Korrelationsanalyse nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm

Eine erneute Korrelationsanalyse nur für die Stellen mit einer Ausgangssondierungstiefe ≥ 4 mm ergab lediglich moderate und schwache positive Korrelationen. Auch hier war der Zusammenhang zwischen der Sondierungstiefe vor Therapie und der entsprechenden Ausdehnung des Ödems ($TST_{\text{vor}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$) am stärksten ausgebildet ($\rho = 0,494$; $p < 0,0001$), gefolgt von $TST_{\text{nach}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$ ($\rho = 0,358$; $p < 0,0001$). Die restlichen Variablenpaare korrelierten nur schwach. Wie zuvor fehlte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Blutung auf Sondierung nach Therapie und der prätherapeutischen Ödemitiefe ($p > 0,05$). In Tabelle 16 sind alle Korrelationskoeffizienten ρ und ihre zugehörigen p-Werte aufgelistet.

Tabelle 16: Stärke des Zusammenhangs zwischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe jeweils vor und nach Therapie nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung der Korrelationskoeffizienten ρ und p-Werte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman.

n = 546	Ödem _{vor} (mm)		Ödem _{nach} (mm)	
	ρ	p-Wert	ρ	p-Wert
TST _{vor} (mm)	0,494	< 0,0001	0,244	< 0,0001
BOP _{vor} (0/1) ^a	0,161	0,001	0,186	< 0,0001
TST _{nach} (mm)	0,358	< 0,0001	0,152	0,019
BOP _{nach} (0/1) ^a	0,069	0,317	0,130	0,046

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

4.2.6 Binäre logistische Regressionsanalyse

Um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Ausheilung der Parodontitis in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Ödems vor Therapie zu schätzen, wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Das Ödem wurde hierfür wieder auf ein dichotomes Skalenniveau reduziert (Ödem ja/nein), d. h. die exakte Ödemptiefe war nicht von Belang. Daneben wurde der Einfluss der prätherapeutisch erhobenen klinischen Daten (TST_{vor} und BOP_{vor}) auf die Ausheilung untersucht.

4.2.6.1 Berechnung der Regressionsanalyse für alle Stellen

In der Gesamtpopulation wird das Auftreten einer Ausheilung signifikant von der Anwesenheit eines Ödems vor Therapie (Ödem_{vor}) beeinflusst: OR 2,63; 95%-CI: 1,08-6,41; p = 0,033. Mit anderen Worten verringert die prätherapeutische Existenz eines Ödems im Alveolarknochen die Chance für eine Ausheilung der Parodontitis um den Faktor 2,63. Damit verbunden steigt auch die relative Wahrscheinlichkeit für einen Misserfolg der Therapie um 163 %.

Nicht anders verhält es sich mit der Sondierungstiefe (TST_{vor}). Ihr Einfluss auf die Ausheilung ist statistisch signifikant: OR 2,51; 95%-CI: 1,88-3,35; p < 0,0001. Höhere prätherapeutische Sondierungstiefen sind demzufolge mit einer größeren Wahrscheinlichkeit für das Fortbestehen der Parodontitis nach Therapie assoziiert.

Die beste Vorhersage für das Auftreten einer Ausheilung ist mit der Variable Blutung auf Sondierung (BOP_{vor}) möglich. Hier nahm die Odds Ratio den größten Wert an: OR 3,30; 95%-CI: 1,70-6,40; p < 0,0001. Fehlende Blutung auf Sondierung begünstigt also die Ausheilung um das 3,3-fache.

Tabelle 17 fasst alle Odds Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte zusammen und zeigt die zugrunde liegenden Regressionskoeffizienten B.

Zur Bestimmung der Signifikanzen der Regressionskoeffizienten B wurde ein Wald-Test verwendet. Schon das gesamte logistische Regressionsmodell wurde in einem vorangestellten Chi-Quadrat-Test für statistisch signifikant befunden: $\chi^2(4) = 146,59$; $p < 0,0001$. Als Maß der Varianzaufklärung wurde Nagelkerkes R-Quadrat gewählt ($R^2 = 0,51$). Eine Umrechnung von R^2 in die Effektstärke f ergab gemäß Einteilung nach Cohen (Cohen, 1988) einen starken Effekt.

Tabelle 17: Einfluss der prätherapeutischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe (unabhängige Variablen) auf die Ausheilung der Parodontitis (abhängige Variable) unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung mittels binärer logistischer Regressionsanalyse.

n = 1140	OR	95%-CI	Regressions- koeffizient B	p-Wert
TST_{vor} (mm)	2,51	1,88-3,35	0,92	< 0,0001
BOP_{vor} (0/1)^a	3,30	1,70-6,40	1,19	< 0,0001
Ödem_{vor}^b	2,63	1,08-6,41	0,97	0,033

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

b. Dichotome Variable: Ödem ja/nein

4.2.6.2 Berechnung der Regressionsanalyse nur für die Stellen mit initialer Sondierungstiefe ≥ 4 mm

Mit Fokus auf die Stellen mit einer initialen Sondierungstiefe ≥ 4 mm bleibt der Einfluss des prätherapeutischen Ödems (Ödem_{vor}) auf die Ausheilung erhalten und steigert sich sogar: OR 2,87; 95%-CI: 1,01-8,14; $p = 0,047$. Die Chance für einen Misserfolg der Therapie beträgt somit nun 187 %.

Auch die Sondierungstiefe (TST_{vor}) und Blutung auf Sondierung (BOP_{vor}) vor Therapie sind weiterhin geeignete Prädiktoren, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Ausheilung vorherzusagen. Für TST_{vor} ermittelt die binäre logistische Regressionsanalyse: OR 2,72; 95%-CI: 1,78-4,17; $p < 0,0001$. Für BOP_{vor} gilt: OR 2,57; 95%-CI: 1,20-5,54; $p = 0,016$. Beide Variablen beeinträchtigen mit zunehmender Ausprägung die Ausheilung der Parodontitis.

Zusammengefasst sind die Odds Ratios, 95%-Konfidenzintervalle, Regressionskoeffizienten B und p-Werte in Tabelle 18 zu sehen.

Bei dieser wiederholten Regressionsanalyse wurden die Regressionskoeffizienten B ebenfalls mit dem Wald-Test auf Signifikanz beurteilt. Das Gesamtmodell hatte folgende Signifikanz:

$\chi^2(4) = 60,13$; $p < 0,0001$. Nagelkerkes R-Quadrat lag bei $R^2 = 0,41$, was laut Einteilung nach Cohen (Cohen, 1988) einem starken Effekt entspricht.

Tabelle 18: Einfluss der prätherapeutischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemtiefe (unabhängige Variablen) auf die Ausheilung der Parodontitis (abhängige Variable) nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung mittels binärer logistischer Regressionsanalyse.

n = 546	OR	95%-CI	Regressions- koeffizient B	p-Wert
TST_{vor} (mm)	2,72	1,78-4,17	1,00	< 0,0001
BOP_{vor} (0/1)^a	2,57	1,20-5,54	0,95	0,016
Ödem_{vor}^b	2,87	1,01-8,14	1,06	0,047

a. 0 = keine Blutung auf Sondierung oder 1 = Blutung auf Sondierung

b. Dichotome Variable: Ödem ja/nein

4.3 Ergebnisse der volumetrischen (patientenbezogenen) Analyse

Im Zuge der volumetrischen Analyse wurde die Entwicklung der dreidimensionalen Ausdehnung des Ödems zwischen den Zeitpunkten „Vorher“ und „Nachher“ examiniert. Das Vorgehen erfolgte im Gegensatz zur linearen Analyse nun patientenbezogen und nicht messstellenspezifisch. Die Veränderung des Ödemvolumens wurde nach Koregistrierung, Normalisierung und Subtraktion der prä- und posttherapeutischen 3D_STIR-Sequenzen sowie Segmentierung der parodontal erkrankten Molaren in „ITK-SNAP“ mithilfe des erstellten Python-Skripts berechnet.

4.3.1 Einfaktorielle ANOVA

Zunächst wurde für jede oder jeden der 35 Patientinnen und Patienten ein Gesamttrend in der Veränderung der Ödemvolumina um die segmentierten Molaren erfasst. Hierzu wurde die dritte Standardabweichung der Differenz zwischen „Vorher“ und „Nachher“ bzw. „Nachher“ und „Vorher“ verwendet und die Ödementwicklung in drei Gruppen kategorisiert: Vergrößerung (d. h. Überwiegen der hellen Voxel in den Bildern „Nachher-Vorher“), Verringerung (d. h. Überwiegen der hellen Voxel in den Bildern „Vorher-Nachher“) und keine Veränderung. Aufgrund einer Normalverteilung der Daten wurde zum Testen der Mittelwerte der drei Gruppen auf Unterschiede eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) gewählt. Als Signifikanzniveau α wurde für diesen und alle weiteren Tests ein p-Wert $< 0,05$ festgelegt.

Wird innerhalb der einzelnen Gruppen die Differenz zwischen den klinischen Sondierungstiefen („Vorher-Nachher“) betrachtet und patientenbezogen ein Mittelwert der Taschendifferenzen (TST-Differenz_{mittel}) gebildet, zeigt sich kein plausibler bzw. signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen und Patienten mit einem größer oder kleiner werdendem bzw. unverändert bleibendem Ödem (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Mittelwerte der Differenzen der klinischen Sondierungstiefen in den drei Gruppen der Ödementwicklung (Ödem größer, kleiner, unverändert). Berechnung des p-Werts mittels einfaktorieller ANOVA.

n = 35	Mittelwert (± Standardabweichung) von TST-Differenz_{mittel} (mm)	p-Wert
Ödem größer	0,46 (± 0,28)	0,946
Ödem kleiner	0,41 (± 0,44)	
Ödem unverändert	0,40 (± 0,28)	

Wird umgekehrt die mittlere Differenz der prä- und posttherapeutischen Sondierungstiefen in drei Gruppen eingeteilt (TST-Differenz_{mittel} = 0, TST-Differenz_{mittel} < 0,5 mm, TST-Differenz_{mittel} ≥ 0,5 mm) und dann der Mittelwert der Veränderung des Ödemvolumens (Ödem-Differenz_{mittel}) bestimmt, findet sich wiederum kein schlüssiger oder signifikanter Unterschied, wie in Tabelle 20 nachzulesen ist.

Tabelle 20: Mittelwerte der Veränderung des Ödemvolumens in den drei Gruppen der mittleren Differenz der Sondierungstiefen (TST-Differenz_{mittel} = 0, TST-Differenz_{mittel} < 0,5 mm, TST-Differenz_{mittel} ≥ 0,5 mm). Berechnung des p-Werts mittels einfaktorieller ANOVA.

n = 35	Mittelwert (± Standardabweichung) von Ödem-Differenz_{mittel} (mm³)	p-Wert
TST-Differenz_{mittel} = 0	-1,06	0,149
TST-Differenz_{mittel} < 0,5 mm	30,71 (± 53,94)	
TST-Differenz_{mittel} ≥ 0,5 mm	-22,03 (± 42,07)	

4.3.2 Chi-Quadrat-Test nach Pearson

Im Anschluss an die einfaktorielle ANOVA wurden die Gruppen schließlich mittels Chi-Quadrat-Test auf einen statistisch signifikanten Zusammenhang überprüft. Anhand der Kreuztabelle zwischen den drei Ödemgruppen und den drei Gruppen der Taschendifferenz (s. Tabelle 21) ergab sich weder ein entscheidender Trend noch ließ sich eine Signifikanz feststellen: $\chi^2(4) = 4,27$; $p = 0,370$. An dieser Stelle ist aber zu erwähnen, dass alle neun Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner als fünf hatten und damit eine Voraussetzung für die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests nicht erfüllt wurde.

Tabelle 21: Zusammenhang zwischen der Veränderung des Ödems und den Mittelwerten der Taschendifferenz.

Bei den Werten in den Tabellenfeldern handelt es sich um die Anzahl n der Messstellen.

n = 35	TST-Differenz_{mittel}	TST-Differenz_{mittel}	TST-Differenz_{mittel}
	= 0	< 0,5 mm	≥ 0,5 mm
Ödem größer	1 (16,7 %)	2 (33,3 %)	3 (50,0 %)
Ödem kleiner	0 (0,0 %)	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)
Ödem unverändert	0 (0,0 %)	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie legen eine prä- und posttherapeutische Korrelation zwischen klinischen Untersuchungsdaten und MRT-Parametern bei Parodontitispatientinnen und -patienten nahe. So ermittelt die lineare Analyse nicht nur eine statistisch signifikante Verbesserung der klinischen Sondierungstiefe (TST) und Blutung auf Sondierung (BOP) nach nicht-chirurgischer Parodontistherapie, sondern auch eine Reduktion der im MRT-Bild parodontal Erkrankter gemessenen Ödemtiefe im Bereich des Alveolarknochens (vgl. Kapitel 4.2.2).

Gleichzeitig steht die apiko-koronale Ausdehnung des knöchernen Ödems nach Therapie in klarer Abhängigkeit zu der dann angetroffenen klinischen Sondierungstiefe: Das Ödem ist bei flachen Taschen ($TST_{nach} \leq 3$ mm) im Vergleich zu moderaten Taschen ($TST_{nach} = 4-5$ mm) sowie tiefen Taschen ($TST_{nach} \geq 6$ mm) signifikant kleiner. Analog dazu weist das Ödem sowohl an Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm als auch an solchen mit $TST_{nach} \geq 4$ mm und zusätzlich ausbleibender Blutung auf Sondierung ($BOP = 0$) eine signifikant geringere Ausdehnung auf als an Stellen mit höherer Sondierungstiefe (vgl. Kapitel 4.2.3). Die o. g. Kombination aus $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ entspricht aus klinischer Sicht einer vollständigen Ausheilung der Parodontitis.

Wird das Ödem nach Therapie lediglich als dichotome Variable angesehen (Ödem ja/nein), ist an den zuvor beschriebenen ausgeheilten Stellen der Anteil ohne Ödem signifikant höher als an den nicht ausgeheilten Stellen. Damit besteht ein Zusammenhang zwischen der posttherapeutischen Krankheitsaktivität und dem Auftreten eines Ödems. Noch eindrücklicher wird dies bei Betrachtung des Ödems vor Therapie (wiederum Ödem ja/nein). So sind ausgeheilte Stellen hier häufiger durch die vorherige Abwesenheit eines Ödems charakterisiert (vgl. Kapitel 4.2.4).

Der negative Einfluss eines Ödems vor Therapie auf die Ausheilung bestätigt sich in einer weiteren Analyse. Existiert prätherapeutisch ein Ödem im Alveolarknochen, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Fortbestehen der Parodontitis nach Therapie um den Faktor 2,63 (OR 2,63; 95%-CI: 1,08-6,41; $p = 0,033$) (vgl. Kapitel 4.2.6).

Generell lässt sich also festhalten, dass die klinisch erhobenen Sondierungstiefen und die ggf. resultierende Blutung auf Sondierung mit der im MRT-Bild sichtbaren linearen Ausdehnung von Knochenödemen positiv korrelieren (vgl. Kapitel 4.2.5). Auch bei Reduktion der Ödeme auf ihre bloße Existenz ungeachtet der exakten Ödemtiefe bleibt der Zusammenhang erhalten.

Im Gegensatz zur linearen Analyse liefert die Auswertung der volumetrischen Daten der Ödeme keine validen Ergebnisse. Bei einer Gegenüberstellung der Veränderung der Sondierungstiefe und Entwicklung des Ödemvolumens im Verlauf der Therapie ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Taschendifferenz zwischen Patientinnen und Patienten mit einem größer oder kleiner werdendem bzw. unverändert bleibendem Ödem. Ebenso folgt die Entwicklung des Ödemvolumens nicht der Veränderung der Sondierungstiefe nach (vgl. Kapitel 4.3.1 und 4.3.2). Zu beachten ist aber, dass im Rahmen der volumetrischen Untersuchungen patientenbezogen vorgegangen wurde, d. h. die Ödemvolumina und Differenzen der Sondierungstiefen wurden nicht für jeden Zahn einzeln erfasst, sondern in der Gesamtheit eines Gebisses betrachtet. Somit wurden von allen Messdaten lediglich Mittelwerte analysiert; die ausbleibenden Ergebnisse sind demgemäß am ehesten methodisch bedingt.

5.2 Diskussion der Methoden

5.2.1 Auswahl der Studienpopulation

Für die vorliegende prospektive Studie wurden 35 Patientinnen und Patienten mit einer Parodontitis-erkrankung ausgewählt. Die Diagnosestellung beruhte auf der klinischen Messung der Taschensondierungstiefe. Dabei wird eine Parodontalsonde herangezogen und zwischen Gingiva und Zahnwurzel eingeführt. Die Sonde durchdringt den Sulkus (ca. 0,7 mm) und stößt bis ins Saumepithel am Sulkusboden (ca. 1 mm) vor. Bei parodontal Gesunden wird sie durch den Widerstand des nach apikal angrenzenden Bindegewebes (ca. 1 mm) gestoppt. Daher gelten Sondierungstiefen ≤ 3 mm als physiologisch. Bei parodontal geschädigten Zähnen jedoch führen eine Verlagerung des Epithels und Auflockerung des Bindegewebes sowie schließlich die Resorption des Alveolarknochens zu einem tieferen Penetrieren der Sonde, woraus Sondierungstiefen > 3 mm resultieren. (Gargiulo, Wentz, & Orban, 1961; Listgarten, 1980) Dieses Vorgehen besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität (Aeppli, Boen, & Bandt, 1985). Allerdings weist die Anwendung von Parodontalsonden auch Limitationen auf. So hängt die Eindringtiefe nicht unwesentlich vom ausgeübten Druck der Medizinerin oder des Mediziners ab. In der Literatur werden mehrfach Experimente mit drucksensitiven Sonden beschrieben, die einen direkt proportionalen Zusammenhang zwischen Sondierungsdruck und -tiefe fanden. (Gabathuler & Hassell, 1971; van der Velden & de Vries, 1978) Auf deren Grundlage wird heute eine Sondierungskraft von 0,25 N empfohlen, was in etwa 25 g entspricht (Hefti, 1997). Als weiteres untersucherabhängiges Kriterium ist der Winkel beim Einführen der Sonde zu beachten. Eine Positionierung parallel zur Längsachse des Zahnes – wie sie gefordert wird – ist bedingt durch überstehende Restaurationsränder oder Zahnfehlstellungen nicht immer möglich.

(Listgarten, 1980) Vor diesem Hintergrund erscheinen Messfehler nicht ausgeschlossen. Gerade bei wenig trainierten Untersucherinnen und Untersuchern ist die intra- und interindividuelle Reproduzierbarkeit von Messungen eingeschränkt. Gleichzeitig ist sie aber essenziell für die wiederholte Beurteilung des Parodonts im Verlauf der Therapie. (Al Shayeb, Turner, & Gillam, 2014) Deshalb muss bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie bedacht werden, dass die Messungen der Sondierungstiefe von einer Gruppe von Studierenden der Zahnmedizin (9. Fachsemester) der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU durchgeführt wurden.

Doch nicht nur die Geschicklichkeit der behandelnden Person kann sich auf die Sondierungstiefe auswirken, sondern auch die verwendete Sonde, speziell ihr Durchmesser und die Genauigkeit der Markierungsintervalle. Darüber hinaus nimmt die Patientin oder der Patient per se Einfluss auf die Messung. Zahnstein oder Konkremente, die Anatomie der Wurzeln sowie ein gesteigertes Schmerzempfinden können zu unerwünschten Abweichungen führen. (Hefti, 1997) Nicht zuletzt spielt der Entzündungsgrad des Parodonts eine entscheidende Rolle. Mit zunehmender Inflammation dringt die Sonde leichter in die entzündeten Gewebe ein und kommt erst apikal des Epithels im Bindegewebe zum Stillstand, wo sie von intakten Kollagenfasern gestoppt wird. Damit wird die eigentliche Taschentiefe häufig überschätzt. Es gilt also zu berücksichtigen, dass bei einer aktiven Parodontitis die histologische und die klinisch gemessene Taschentiefe nur bedingt übereinstimmen. (Listgarten, 1980)

Die Sondierungstiefen wurden in der vorliegenden Studie nach Abschluss der Therapie, welche eine mechanische Entfernung der für die Erkrankung ursächlichen Mikroorganismen im geschlossenen Verfahren umfasste, ein weiteres Mal erhoben. Zu diesem Zeitpunkt ist aufgrund der möglichen Ausbildung eines langen Saumepithels – ein Ausdruck der Heilung der Gewebe – von einer größeren Variabilität der Sondierungstiefe auszugehen (Listgarten, 1980). Demnach kann die Länge des posttherapeutischen Epithels, in dem die Sondenspitze je nach Durchlässigkeit zu liegen kommt, zwischen 1,0 und 4,5 mm schwanken (Listgarten & Rosenberg, 1979).

Ähnlich verhält es sich mit dem Gingivarand. Er stellt in der Parodontologie eine wichtige anatomische Struktur dar, denn auf seiner Höhe wird die beim Sondieren erreichte Tiefe abgelesen. Doch im Hinblick auf die longitudinale Beurteilung des Parodonts ist die Begrenzung der Gingiva eine fehleranfällige Größe, da sie im Verlauf der Therapie Änderungen unterworfen sein kann. (Hefti, 1997) Zwar bleibt die vom Gingivarand aus gemessene Sondierungstiefe trotz dieser Tatsache das primäre Kriterium bei der Therapieplanung, aber das Stadium und der Grad der Parodontitiserkrankung werden in der neuen Klassifikation der

American Academy of Periodontology und der European Federation of Periodontology aus dem Jahr 2017 mitunter bereits anhand des klinischen Attachmentverlusts bestimmt (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018). Hierbei dient die Schmelz-Zement-Grenze als Orientierungsmarke, die als konstanter Referenzpunkt keinen Schwankungen unterliegt. Somit werden die Messungen von verschiedenen Zeitpunkten zuverlässiger untereinander vergleichbar. Eingeschränkt wird die Ermittlung des Attachmentverlusts allerdings dadurch, dass die Schmelz-Zement-Grenze nicht immer eindeutig zu identifizieren ist. (Hefti, 1997) Letztlich bleibt die korrekte Bestimmung der Taschensondierungstiefe also eine Herausforderung für die Zahnärztin oder den Zahnarzt.

5.2.2 Alter, Geschlecht und Größe der Studienpopulation

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer betrug 58,1 Jahre (Standardabweichung 14,0 Jahre). Dies ist vereinbar mit zahlreichen Angaben in der Literatur, nach denen sich Parodontalerkrankungen häufiger in höherem Lebensalter manifestieren. So beobachteten Kassebaum et al., dass die globale Prävalenz der schweren Parodontitis zwischen dem dritten und vierten Lebensjahrzehnt steil ansteigt, bis etwa bei 40 Jahren eine Spitze erreicht wird. Dann stabilisiert sie sich auf hohem Niveau und zeigt bei noch weiter fortschreitendem Alter keine starken Veränderungen mehr. (Kassebaum et al., 2014) In Übereinstimmung dazu berichten Nazir et al. über das vermehrte Auftreten von Sondierungstiefen > 3 mm in der älteren Bevölkerung (Nazir et al., 2020). Als Ursache hierfür kommt zum einen die im Alter verringerte Immunantwort in Frage, welche eine Destruktion der parodontalen Gewebe begünstigt (Hajishengallis, 2015). Möglicherweise ist die hohe Prävalenz auch auf eine nachlassende Mundhygiene zurückzuführen (Petersen, Kandelman, Arpin, & Ogawa, 2010). Wieder andere Studien sehen den Erkrankungsschwerpunkt in höherem Lebensalter als Resultat einer jahrelangen Akkumulation der Gewebeerstörung (Genco, 1996). Vollständig geklärt sind die Zusammenhänge zwischen Alter und Parodontitiserkrankung bis heute nicht, jedoch sind sie schon lange bekannt und unumstritten (Grossi et al., 1994).

Die Geschlechterverteilung gestaltete sich folgendermaßen: Von den 35 untersuchten Personen waren 37,1 % weiblich und 62,9 % männlich. Damit sind in der hier vorliegenden Studie mehr Männer von Parodontitis betroffen als Frauen. Solche geschlechtsspezifischen Unterschiede wurden bereits von vielen Autorinnen und Autoren zuvor diskutiert. Es überwiegt die Ansicht, dass die Erkrankung unter Männern weiter verbreitet ist und schwerer ausfällt als bei Frauen (Grossi et al., 1995; Grossi et al., 1994; Shiau & Reynolds, 2010). Begründet wird dies unter

anderem durch hormonelle bzw. immunologische Faktoren (Norderyd et al., 1993) oder aber die individuelle Mundhygiene, die sich bei Männern im Allgemeinen schlechter darstellt als bei Frauen (Kelly & Harvey, 1979, zitiert nach Genco, 1996). Doch auch die Korrelation zwischen Geschlecht und Parodontitiserkrankung scheint noch nicht endgültig geklärt (Genco, 1996).

Eine getrennte Analyse der Daten nach Alter oder Geschlecht wurde im Zuge dieser Arbeit nicht vorgenommen. Auch der aus der Anamnese der Teilnehmenden hervorgehende Konsum von Tabakprodukten sowie die Frage nach einer Erkrankung an Diabetes mellitus wurden nicht berücksichtigt. Diese Faktoren wären zwar klinisch interessant, sind allerdings im hier präsentierten Studiensetting nicht von Relevanz. Die Frage war nämlich, ob das im MRT-Bild detektierte Knochenödem mit den klinischen Parametern korreliert und sich entsprechend im Verlauf ändert. Was genau dazu führte, dass die Untersuchten eine Parodontitis entwickelt hatten, spielte daher keine Rolle. Außerdem würde bei einer weiteren Unterteilung der Patientinnen und Patienten in Subgruppen die Fallzahl zu klein werden, um zuverlässige Erkenntnisse zu gewinnen.

5.2.3 Zeitliche Abfolge der Untersuchungen

Die Besonderheit dieser Arbeit in Abgrenzung zur Vorgängerstudie (Probst et al., 2021) war die Bewertung des Parodonts im zeitlichen Verlauf. Dafür wurden mehrere Untersuchungen – klinisch wie bildgebend – durchgeführt. Der Studienablauf begann in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU mit einer Erhebung des initialen Parodontalstatus, in dem die Sondierungstiefen und Blutungspunkte auf Sondierung festgehalten wurden. Im Regelfall fließen daneben der Lockerungsgrad der Zähne, eine mögliche Furkationsbeteiligung und sämtliche Rezessionen in die Beurteilung der Parodontitis ein, worauf hier nicht eingegangen werden konnte (vgl. Kapitel 3.3).

Maximal zwei Wochen später erfolgte der erste MRT-Scan im Klinikum rechts der Isar der TUM (vgl. Kapitel 3.4). Idealerweise war der Abstand zwischen klinischer und bildgebender Untersuchung so gering wie möglich zu halten. Aufgrund der räumlichen Distanz der beiden Untersuchungsstätten ist der zeitliche Versatz von wenigen Tagen durchaus zu tolerieren.

Waren die Baseline-Daten erfasst, wurde die Therapie der Parodontitis veranlasst. Sie gestaltete sich nach den Vorgaben der offiziellen S3-Leitlinie (vgl. Kapitel 1.6) und umfasste demnach die subgingivale Entfernung von Plaque und Zahnstein, also die zweite Therapiestufe des Behandlungskonzepts der European Federation of Periodontology (Sanz et al., 2020). Die erste Stufe, i. e. die supragingivale Entfernung von Plaque und Zahnstein, war bereits im Vorfeld der

Untersuchungen ausgeführt worden. Auch waren die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer über die Notwendigkeit therapiebegleitender adäquater Mundhygienemaßnahmen aufgeklärt und entsprechend instruiert worden. Antibiotika wurden zu keinem Zeitpunkt verabreicht. Bei 33 der 35 behandelten Personen konnte die subgingivale Instrumentierung in einer Behandlungssitzung abgeschlossen werden. Zwei Patienten erschienen ein weiteres Mal innerhalb einer Woche, um die Behandlung fertigzustellen.

Dann wurde zunächst abgewartet. Denn Veränderungen im Parodont, wie sie in Folge einer Parodontitistherapie auftreten, erfordern Zeit. Laut Badersten et al. handelt es sich bei den Heilungsvorgängen nach nicht-chirurgischer Therapie um einen sukzessiven Prozess, der über mehrere Monate abläuft (Badersten, Nilveus, & Egelberg, 1984). In Übereinstimmung mit der o. g. Leitlinie empfiehlt sich in der Praxis eine Pause von drei bis sechs Monaten bis zur erneuten Beurteilung des Parodonts, der sog. Reevaluation. Bei der hier diskutierten Studie vergingen bis dahin aber lediglich vier bis neun Wochen. Sicherlich war dies unbeabsichtigt und vielmehr durch die begrenzte Dauer eines Studienseesters bedingt, innerhalb dessen die Patientinnen und Patienten von der Befunderhebung bis zur Reevaluation versorgt werden sollten. Womöglich wurden so allerdings gewisse parodontale Veränderungen nicht erfasst. Bekannt ist aus zahlreichen Studien, dass durch die supra- und subgingivale Entfernung von Plaque und Zahnstein eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung erzielt werden kann (Cobb, 1996). Zwar wurde von Morrison et al. eine derartige Verringerung bereits nach einem Monat beobachtet (Morrison, Ramfjord, & Hill, 1980), doch die Ausheilung der Parodontitis und die damit einhergehende Verbesserung der klinischen Parameter kann sich über einen Zeitraum von bis zu neun Monaten erstrecken, wie aus einer longitudinalen Untersuchung von Front- und Eckzähnen sowie Prämolaren hervorgeht. Erst danach ist davon auszugehen, dass keine weiteren Veränderungen im Zusammenhang mit der Therapie auftreten. Dabei ist unerheblich, ob bei der Reinigung mit Handinstrumenten oder maschinell betriebenen Schall- bzw. Ultraschallgeräten gearbeitet wurde. Selbst die Anzahl der Behandlungssitzungen ist nicht von Belang. (Badersten et al., 1984) In Anbetracht des in dieser Studie zum Teil deutlich verkürzten Abstands zwischen Parodontitistherapie und Reevaluation entgegen der allgemeinen Empfehlungen müssen die Daten mit Vorsicht interpretiert werden. Ein Vorteil der geringeren Wartezeit bis zur Reevaluation ist indes die damit verbundene Verkürzung der Spanne, in der ein Wiederaufflammen der Erkrankung die Messungen verfälschen könnte. Es sei aber gesagt, dass bei einer effektiven supragingivalen Plaquekontrolle durch entsprechende Mundhygienemaßnahmen die Gefahr eines Rückfalls als gering einzuschätzen ist (Mousquès et al., 1980).

Um den Effekt einer Parodontitistherapie auch anhand der MRT-Bildgebung evaluieren zu können, wurden alle Patientinnen und Patienten ein zweites Mal im Klinikum rechts der Isar der TUM gescannt. Im Vergleich zur ursprünglichen Aufnahme blieben die Lagerung des Kopfs im MRT-Gerät, alle Einstellungsparameter sowie nicht zuletzt der Scanner selbst unverändert. Von der klinischen Reevaluation bis zur bildgebenden dauerte es vier bis sechs, in Ausnahmefällen bis zu acht Wochen. An dieser Stelle wäre eine engmaschigere Kontrolle wünschenswert gewesen, weil dann die Heilung der parodontalen Gewebe im MRT-Bild gegenüber den posttherapeutischen Messungen der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung nicht weiter vorangeschritten wäre. Andererseits wurde so ein zeitlicher Abstand von mindestens drei (und maximal fünf) Monaten zwischen Baseline-MRT und Follow-up-MRT erreicht. Die Wahl des richtigen Zeitpunkts für die einzelnen Untersuchungen war demzufolge in mancherlei Hinsicht ein Kompromiss.

5.2.4 Entstehung und Abgrenzung ossärer Hyperintensitäten im MRT-Bild

Bei Betrachtung der von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern erzeugten MRT-Bilder, speziell der 3D_STIR-Sequenzen, wurden Hyperintensitäten im Bereich des Alveolarknochens apparent (vgl. Kapitel 3.5.1). Es sind dies ossäre Ödeme, die mit der Parodontiserkrankung in Verbindung stehen (Probst et al., 2021). Derartige Knochenödeme werden auch bei verschiedenen Formen der Gelenkentzündung beschrieben und gelten als Frühzeichen der rheumatoiden Arthritis (McQueen & Ostendorf, 2006). Aus jenem Forschungsgebiet ist bekannt, dass die Ödembildung auf mikroskopischer Ebene mit einer zellulären Infiltration des Knochens einhergeht, bei der das fettreiche Mark durch Entzündungszellen ersetzt wird. Der dadurch steigende Wasseranteil führt konsekutiv zu einer Anhebung des MR-Signals; die Ödemareale erscheinen hyperintens. Klar wird damit auch, dass die ossären Ödeme im Umfeld einer rheumatoiden Arthritis weniger echten Ödemen als vielmehr einer sterilen Osteitis oder Osteomyelitis ähneln. (Jimenez-Boj et al., 2007) Diese Pathologie lässt sich vermutlich auf die Entstehung der ossären Hyperintensitäten bei parodontal Erkrankten übertragen.

Die Abgrenzung der hyperintensiven Areale erfolgte rein visuell, d. h. die Grenze zwischen pathologischer und physiologischer Knochenstruktur wurde bei jedem untersuchten Zahn subjektiv gezogen. Das Erscheinungsbild von gesundem Alveolarknochen war zuvor in der Studie von Probst et al. definiert worden: Eine Kontrollgruppe mit nicht an Parodontitis erkrankten Probandinnen und Probanden lieferte Normwerte für gesundes Knochengewebe. Die Referenzgröße war dabei das sog. Signal-Rausch-Verhältnis (aSNR) nach Klupp et al. (Klupp et al., 2019). Die aSNR-Werte der gesunden Kontrollgruppe wurden denen aus

pathologischen Knochenarealen der Parodontitispatientinnen und -patienten gegenübergestellt. Zwar konnten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen eruiert werden, wobei der mittlere aSNR-Wert des erkrankten Knochens mehr als doppelt so hoch war wie derjenige des gesunden Knochens der Probandinnen und Probanden. Aber es ließ sich in dieser Studie kein eindeutiger Grenzwert zur Trennung von physiologischer und pathologischer Knochenstruktur festlegen. (Probst et al., 2021) Es blieb somit bei der subjektiven Identifizierung und Abgrenzung der Ödeme mittels optischer Wahrnehmung, die im Zuge der hier erfolgten linearen Vermessung der posttherapeutischen Daten übernommen wurde (vgl. Kapitel 3.5.4). Hingegen wurde bei der volumetrischen Vermessung die Methode der Standardabweichung gewählt (vgl. Kapitel 3.5.5), die ein objektiveres Vorgehen darstellt.

5.2.5 Technik der Bildverarbeitung

Bei der weiteren Verarbeitung der MRT-Sequenzen kam die Methode der Koregistrierung zur Anwendung. Sie zielt auf die Herstellung einer räumlichen Übereinstimmung von (medizinischen) Bildern ab, sodass ein Vergleich angestellt werden kann. Dies ist stets dann notwendig, wenn die Quellen der Bilddaten variieren, also die Bilder z. B. aus unterschiedlichen Modalitäten hervorgehen (CT und MRT) oder wie im hier vorliegenden Fall von verschiedenen Zeitpunkten stammen (Baseline und Follow-up) (Klein et al., 2010). In jenem Kontext wurden die prä- und posttherapeutischen 3D_STIR-Sequenzen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer registriert. Ebenso fand eine gemeinsame räumliche Ausrichtung der posttherapeutischen 3D_T1FFE_Black-Bone- und 3D_STIR-Sequenzen statt. Der Registrierungsprozess geschah mithilfe der Software „elastix“ (vgl. Kapitel 3.5.3). Es wurde die Wahl eines geeigneten Parameter Files vorausgesetzt, welches die Parameter der Registrierung definiert. Im sog. Model Zoo von „elastix“ ist eine Reihe von Files aufgelistet, von denen genau zwei für den Einsatz in der MRT des Kopf-Hals-Bereichs empfohlen werden: „Par0023“ (Leibfarth et al., 2013) und „Par0027“ (Fortunati et al., 2014). Benutzt wurde das File „Par0023“ aufgrund seiner Eignung bei der Registrierung der prätherapeutischen Sequenzen, wie sie in der vorausgegangenen Arbeit von Probst et al. (Probst et al., 2021) vorgenommen wurde. „Par0023“ liefert Parameter für eine nicht-starre/verformbare Registrierungstechnik, die auf die MRT-Sequenzen jeder Patientin und jedes Patienten unverändert angewendet wurde. Die Überlagerung funktionierte dann am besten, wenn die prätherapeutische 3D_STIR-Sequenz als Referenz festgelegt wurde und die posttherapeutische darauf angepasst. Im Falle der Registrierung der posttherapeutischen 3D_T1FFE_Black-Bone- und 3D_STIR-Sequenzen war die Kongruenz bei Fixierung der Black-Bone-Sequenz und

Ausrichtung der STIR-Sequenz am höchsten. Die Beurteilung der Registrierung und auch die Entscheidung über deren Erfolg wurde – wie bei der Abgrenzung der Hyperintensitäten – anhand visueller Gesichtspunkte getroffen. Zwar kam zur Unterstützung die Software „MITK“ mit ihrer Funktion „Blend Settings“ zum Einsatz, die einen fließenden Wechsel zwischen den registrierten Sequenzen ermöglicht und so die Detektion von Registrierungsfehlern erleichtert (vgl. Kapitel 3.5.3). Doch für eine objektive Aussage über das Ergebnis des Registrierungsprozesses wäre ein technisch differenzierteres Vorgehen nötig gewesen, so beispielsweise das Setzen von exakten Orientierungspunkten (Castillo et al., 2009). Dies hätte nicht zuletzt zu einer Qualitätssteigerung der Methodik geführt.

5.2.6 Prinzip der linearen Vermessung

Das Ausmaß der in den 3D_STIR-Sequenzen der Parodontitispatientinnen und -patienten identifizierten Knochenödeme wurde im weiteren Verlauf der Studie quantifiziert. Die Vermessung wurde zunächst linear durchgeführt, d. h. die apiko-koronale Ausdehnung des posttherapeutischen Ödems in mm bestimmt (vgl. Kapitel 3.5.4). Dieses Messverfahren wurde gewählt, da bei der klinischen Ermittlung der Sondierungstiefe ebenfalls die apiko-koronale Dimension der parodontalen Tasche als lineare Größe angegeben wird (Hefti, 1997). Die Software „MITK“ verfügt zum Zweck der Vermessung über ein Werkzeug namens „Quantification/Measurement“. Um sicherzustellen, dass sich die Messungen ausschließlich auf die als Ödeme bekannten Hyperintensitäten im Bereich des Alveolarknochens beschränkten und keine signalreichen Strukturen in der Umgebung erfasst wurden, wurde zusätzlich die entsprechende 3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz eingeblendet. Die Messstellen lagen analog zur klinischen Sechs-Punkt-Messung distobukkal, bukkal, mesiobukkal, mesiooral, oral und distooral. Einbezogen wurden lediglich alle Molaren mit einer Sondierungstiefe > 3 mm an einer der sechs Messstellen, jedoch keine weiteren Zahngruppen, da nur für diese Zähne Vergleichswerte aus der Studie von Probst et al. vorlagen (Probst et al., 2021).

Ein positiver Aspekt der Methodik ist, dass durch die Bewertung der Ödemptiefe auf den digital gespeicherten MRT-Bildern fernab der Patientinnen und Patienten deren Einfluss auf das Resultat der Messungen im Gegensatz zur klinischen Sondierung minimiert wurde. Auch einige untersucherabhängige Kriterien, z. B. der Druck und Winkel während der Messungen (Gabathuler & Hassell, 1971; Listgarten, 1980; van der Velden & de Vries, 1978), konnten die Ergebnisse nicht verfälschen. Dafür stellten die Bedienung der Computersoftware, insbesondere die korrekte Einstellung der drei Bildebenen, sowie die Positionierung der Anfangs- und Endpunkte der linearen Messstellen Fehlerquellen dar. Zu bedenken gilt auch,

dass es sich bei den im Alveolarknochen von parodontal Erkrankten befindlichen Ödeme eigentlich nicht um lineare Erscheinungen handelt, sondern vielmehr um dreidimensionale Pathologien, die sich genauso in der Horizontalen ausbreiten. Diese dritte Ebene wird bei einem linearen Vorgehen gar nicht berücksichtigt.

5.2.7 Prinzip der volumetrischen Vermessung

Daher erfolgte im Anschluss eine volumetrische Analyse der ossären Ödeme. Von Interesse war vor allem die Entwicklung der Ödemvolumina in Folge der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie. Um dies beurteilen und die registrierten 3D_STIR-Sequenzen (jeweils prä- und posttherapeutisch) unmittelbar miteinander vergleichen zu können, wurden die gerätebedingten Unterschiede in den Signalintensitäten normalisiert. Dann bewirkte die Subtraktion der o. g. Sequenzen eine direkte Darstellung der Ödemveränderung, ohne vorherige Bestimmung der Absolutwerte der Volumina. Durch die bloße Feststellung der Ödemdifferenz wurden Fehler in der getrennten Ausmessung der prä- und posttherapeutischen Ödemvolumina vermieden. Andererseits konnten so keine Angaben über die absoluten Volumengrößen gemacht werden. Letztlich war dies für die hier vorliegende Fragestellung aber nicht von Bedeutung. Wichtiger war vielmehr die Eingrenzung derjenigen Bereiche, in denen die zu charakterisierenden Ödemveränderungen lagen, also die Segmentierung des Alveolarknochens. Erneut wurden nur die parodontal erkrankten Molaren examiniert und die Segmentierung somit auf die posterioren Bereiche beschränkt. Für die Segmentierung eignet sich die Software „ITK-SNAP“ mit ihrem manuellen Segmentiermodus „Paintbrush Mode“ sehr gut (vgl. Kapitel 3.5.5). Allerdings bietet das Programm keine Möglichkeit, fließend zwischen 3D_T1FFE_Black-Bone- und 3D_STIR-Sequenz hin und her zu wechseln, weshalb bei der Segmentierung des ödematösen Knochens nur die subtrahierten 3D_STIR-Sequenzen herangezogen wurden, auf denen sich der Knochenverlauf aber weniger deutlich abbildet. Weiter wurden die Regions of Interest nicht für jeden Molar einzeln abgespeichert und ausgewertet, sondern alle Molaren innerhalb eines Gebisses zusammengefasst und so die mittlere Ödementwicklung pro Studienteilnehmerin bzw. -teilnehmer ermittelt. Ein solches patientenbezogenes Vorgehen lässt sich nicht statistisch in einer großen Kohorte abbilden, warum zudem eine zahnbezogene Untersuchung angestrebt werden sollte.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Diskussion der linearen (messstellenspezifischen) Ergebnisse

Aus der Literatur ist bekannt, dass die supra- und subgingivale Instrumentierung von parodontal erkrankten Zähnen im Rahmen der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie zu einer Reduktion der Sondierungstiefe (TST) und Blutung auf Sondierung (BOP) führen kann (Cobb, 1996). Der Nutzen dieser Therapie ergibt sich aus der Entfernung des schädlichen Biofilms und Zahnsteins, was wiederum eine Störung der mikrobiellen Flora zur Folge hat (Mousquès et al., 1980). Jene Mikroorganismen sind in der Lage, eine Entzündungsreaktion im Parodont hervorzurufen, wobei die Aktivität der Entzündung eng mit den klinischen Parametern TST und BOP assoziiert ist (Zhong, Slade, Beck, & Offenbacher, 2007). Die hier vorliegende Studie stützt die Kenntnisse zur therapiebedingten Verringerung der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung. Es trat posttherapeutisch eine statistisch signifikante Verbesserung beider Größen auf. Ferner reduzierte sich die lineare Ödemptiefe, die in den 3D_STIR-Sequenzen gemessen wurde. Dies war zu erwarten, da es sich bei den ossären Ödemen vermutlich um entzündliche Infiltrate im Knochenmark handelt (Jimenez-Boj et al., 2007), welche mit nachlassender Entzündung schwinden.

In die Analyse wurden zunächst alle sechs Messstellen der ausgewählten Zähne einbezogen, selbst diejenigen, die mit einer initialen Sondierungstiefe ≤ 3 mm nicht als pathologisch gelten und daher keiner Therapie bedürfen (vgl. Kapitel 4.2.2.1). Eine solche Konstellation (von Parodontitis betroffener Zahn bei gleichzeitig physiologischer Sondierungstiefe) ist möglich, weil die Diagnose einer Parodontitis nicht an allen Stellen erhöhte Sondierungswerte erfordert. Die Destruktion kann sich auf einzelne Bereiche des Parodonts beschränken, sodass gesunde und krankhaft vertiefte Taschen unter Umständen direkt aneinander angrenzen (Slots, 2017). Zusätzlich wurde die Auswertung dann aber nur für die Messstellen mit einer Ausgangssondierungstiefe ≥ 4 mm wiederholt (vgl. Kapitel 4.2.2.2). Dabei wurden die Unterschiede in den Sondierungstiefen zwischen den Zeitpunkten vor und nach Therapie noch deutlicher. Gleiches gilt für die Blutung auf Sondierung und die lineare Ödemptiefe. Die stärkere Veränderung in der Untergruppe der erkrankten Stellen geht auf die subgingivale Instrumentierung zurück, welche wie oben beschrieben eine Reduktion der Entzündung bewirkt. Flache Parodontien ≤ 3 mm wurden hingegen nicht kürettiert, da hier das Risiko von Attachmentverlust den Nutzen einer subgingivalen Reinigung überwiegt (Ramfjord & Kiestler, 1954, zitiert nach Cobb, 1996). Daher trugen die gesunden Messstellen weniger zur Veränderung bei.

Nach Therapie zeigte die lineare Ausdehnung des Ödems eine klare Abhängigkeit von der entsprechenden klinischen Sondierungstiefe. So wiesen flache Taschen ($TST_{nach} \leq 3$ mm) eine signifikant geringere Ödemptiefe auf als Taschen mit $TST_{nach} = 4-5$ mm bzw. $TST_{nach} \geq 6$ mm. In der Studie von Probst et al. wurde ein derartiger Zusammenhang bereits für die prätherapeutischen Daten geschildert: Vor Therapie unterscheidet sich die apiko-koronale Dimension des ossären Ödems an gesunden Parodontien ($TST_{vor} \leq 3$ mm) ebenso signifikant von denjenigen mit pathologischen Bedingungen ($TST_{vor} > 3$ mm) (Probst et al., 2021). O. g. Ergebnisse lassen sich mit dem Wissen, dass sowohl die Taschen- als auch die Ödembildung Ausdruck der parodontalen Entzündung sind, gut nachvollziehen. Die Kausalität zwischen Sondierungs- und Ödemptiefe bleibt auch dann erhalten, wenn die Einteilung der Sondierungstiefe in leicht veränderter Form vorgenommen wird ($TST_{nach} \leq 4$ mm und $TST_{nach} > 4$ mm). Wird darüber hinaus die Blutung auf Sondierung berücksichtigt, reduziert sich die lineare Ausdehnung des Ödems bei $TST_{nach} \leq 4$ mm und fehlender Blutung ($BOP = 0$) noch weiter gegenüber den Taschen mit $TST_{nach} > 4$ mm ($BOP = 0/1$). Letztere Aussage ist klinisch wichtig, da die Stellen mit $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ als vollständig ausgeheilt angesehen werden (Sanz et al., 2020). Tatsächlich ist das Ausbleiben der Blutung auf Sondierung bei der klinischen Verlaufskontrolle ein starker Indikator für parodontale Stabilität, mit einem negativen Vorhersagewert von 98 % (Lang, Adler, Joss, & Nyman, 1990). Entgegengesetzt deutet das Auftreten einer Blutung häufig auf eine aktive Entzündung hin, wobei der prognostische Wert für die weitere Progression der Parodontitis begrenzt ist (Lang, Joss, Orsanic, Gusberti, & Siegrist, 1986). Als dichotomes Kriterium (Blutung ja/nein) ist der BOP bei der klinischen Befunderhebung jedenfalls unerlässlich und floss deshalb in die Auswertungen ein (vgl. Kapitel 4.2.3.1).

Wie zuvor wurden die Berechnungen ein zweites Mal nur für die Messstellen mit einer initialen Sondierungstiefe ≥ 4 mm durchgeführt. Die Tendenz zu einer posttherapeutischen Verringerung der Ödemptiefe bei flacheren Taschen und fehlender Blutung besteht fort, insgesamt auf höherem Niveau (vgl. Kapitel 4.2.3.2). Es lässt sich anhand dieser Tests eine klare Korrelation zwischen den klinischen und bildgebenden Untersuchungsdaten erkennen.

Das Ziel der Parodontitistherapie stellt die Ausheilung der parodontalen Tasche dar. Diese geht mit einer Reduktion der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung einher. In der neuen S3-Leitlinie zur Therapie der Parodontitis der Stadien I bis III sind per definitionem $TST \leq 4$ mm und $BOP = 0$ als Therapieendpunkte festgelegt (Sanz et al., 2020). Wieder andere Autorinnen und Autoren sehen einen Behandlungserfolg schon bei einer Sondierungstiefe ≤ 5 mm in Kombination mit Blutung auf Sondierung an höchstens 10 % der Stellen (Chapple et al., 2018;

Van der Weijden, Dekkers, & Slot, 2019). Doch nicht immer kann das vorgegebene Therapieziel erreicht oder der Ausgang der Therapie vorhergesehen werden. In der vorliegenden Studie zeichnet sich nun ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Ödems im Alveolarknochen und der Ausheilung des Parodonts ab. Bei Betrachtung des Ödems nach Therapie ist an den ausgeheilten Stellen ($TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$) der Anteil ohne Ödem signifikant höher als an den noch krankheitsaktiven Stellen. Das Ödem war zuvor erneut auf ein dichotomes Skalenniveau reduziert (Ödem ja/nein) und die exakte Tiefe außer Acht gelassen worden. Interessanterweise manifestiert sich dieser Unterschied bei Betrachtung des Ödems vor Therapie noch deutlicher. Damit kann die bloße Existenz bzw. Abwesenheit eines Ödems in gewissem Maße zur Einschätzung der Ausheilung herangezogen werden (vgl. Kapitel 4.2.4.1). Ähnliches ist aus der Forschung über ossäre Ödeme bei rheumatoider Arthritis bekannt. Hier wird davon berichtet, dass umgekehrt die Anwesenheit eines Ödems zum Zeitpunkt der Baseline- und Follow-up-Untersuchungen mit einem Voranschreiten der Krankheit einhergeht. Weiter sollen diese Erkenntnisse den Medizinerinnen und Medizinern bei ihren Überlegungen helfen, wann eine frühe und aggressive Behandlung der rheumatoiden Arthritis nötig ist, um spätere Gelenkschäden zu vermeiden. (Haavardsholm, Bøyesen, Østergaard, Schildvold, & Kvien, 2008) In Anlehnung daran könnte das Parodontitis-assoziierte Ödem bei der Frage, ob sich ein Behandlungserfolg eingestellt hat und ob eine weitere Instrumentierung erforderlich ist, neben der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung eine plausible Antwort liefern.

Eine wiederholte Überprüfung der eben beschriebenen Zusammenhänge allein für die Stellen mit einer Ausgangssondierungstiefe ≥ 4 mm brachte wie erwartet die gleichen Ergebnisse hervor (vgl. Kapitel 4.2.4.2).

Eine binäre logistische Regressionsanalyse konnte den negativen Einfluss eines prätherapeutisch auftretenden Ödems auf die Ausheilung belegen. Nämlich ergab sich, dass ein MRT-Befund im Bereich des Alveolarknochens (Ödem_{vor}) die Chance für eine Ausheilung der Parodontitis um den Faktor 2,63 verringert (OR 2,63; 95%-CI: 1,08-6,41; $p = 0,033$). Im Hinblick auf die Therapie bedeutet dies, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Scheitern bei Anwesenheit eines Knochenödems um 163 % steigt. Die klinischen Parameter vor Therapie (TST_{vor} und BOP_{vor}) beeinflussen die Wahrscheinlichkeit für eine Ausheilung der Parodontitis ebenso signifikant. Letzteres ist nicht neu und wurde beispielsweise schon von Cobb et al. berichtet (Cobb, 1996). Die abhängige Variable war bei allen Tests die Ausheilung nach Therapie (vgl. Kapitel 4.2.6.1). Wird hingegen das ossäre Ödem vor Therapie als abhängige Variable gesetzt, wie in der Studie von Probst et al., kann die Bedeutung der klinischen

Bedingungen für die Entstehung des Ödems aufgezeigt werden: Es besteht eine 6,32-fach höhere Chance für die Manifestation eines Knochenödems, wenn die mittlere Sondierungstiefe pro Zahn zunimmt (OR 6,32; 95%-CI: 1,71-23,30; $p = 0,0069$) (Probst et al., 2021). Da also die prätherapeutische Sondierungstiefe Einfluss auf die Entwicklung eines Ödems nimmt (Probst et al., 2021) und gleichzeitig eine Wirkung auf die Ausheilung der Parodontitis hat (Cobb, 1996), ist es nachvollziehbar, dass auch das prätherapeutische Ödem zur Wahrscheinlichkeit der Ausheilung beiträgt.

Bei separater Untersuchung der Stellen mit einer initialen Sondierungstiefe ≥ 4 mm eignen sich die Parameter Ödem_{vor} , TST_{vor} und BOP_{vor} weiterhin als Prädiktoren, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Ausheilung vorherzusagen. Die Odds Ratio des prätherapeutischen Ödems steigert sich sogar auf den Faktor 2,87 (OR 2,87; 95%-CI: 1,01-8,14; $p = 0,047$) (vgl. Kapitel 4.2.6.2). Folglich wird das enge Zusammenspiel zwischen den klinischen und bildgebenden Daten auch aus dieser Analyse ersichtlich.

Zuletzt bestätigte die Korrelationsanalyse nach Spearman den signifikanten Zusammenhang zwischen dem im MRT-Bild gemessenen Knochenödem sowie den im Parodontalstatus erfassten Sondierungstiefen und Blutungspunkten. Während das Ödem in den Tests zuvor als dichotome Variable behandelt wurde, war es jetzt wieder die lineare Ausdehnung im Sinne einer metrischen Größe, die den klinischen Parametern gegenübergestellt wurde. Die Korrelation war zwischen der initialen Sondierungs- und Ödemptiefe ($\text{TST}_{\text{vor}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$) am stärksten ausgeprägt, was sich mit den Beobachtungen von Probst et al. deckt. In ihrer Studie erwies sich darüber hinaus die Relation zwischen dem prätherapeutischen Auftreten einer Blutung auf Sondierung und der Ödemptiefe ($\text{BOP}_{\text{vor}}/\text{Ödem}_{\text{vor}}$) als statistisch signifikant (Probst et al., 2021). Mit der gegenwärtigen Forschungsarbeit können die Aussagen über die Korrelation zwischen klinischen und bildgebenden Parodontitisbefunden nun auf die posttherapeutischen Daten ausgeweitet werden. Die Paare $\text{TST}_{\text{nach}}/\text{Ödem}_{\text{nach}}$ sowie $\text{BOP}_{\text{nach}}/\text{Ödem}_{\text{nach}}$ besaßen statistische Signifikanz, sowohl in der Korrelationsanalyse aller Messstellen (vgl. Kapitel 4.2.5.1) als auch in der ausschließlich für die erkrankten Stellen (vgl. Kapitel 4.2.5.2). Die logische Konsequenz daraus darf schlussendlich die Annahme der zu Beginn der Studie aufgestellten Hypothese sein, nach der die Korrelation zwischen klinischen Untersuchungsdaten und MRT-Parametern nach Parodontitistherapie erhalten bleibt.

5.3.2 Diskussion der volumetrischen (patientenbezogenen) Ergebnisse

Anders als die Auswertung der linearen Messwerte konnte die anschließende Verarbeitung der volumetrischen Daten keine schlüssigen Ergebnisse eruieren. Bei der Kategorisierung der mittleren Ödementwicklung für jeden der 35 Patientenfälle in eine Vergrößerung, Verkleinerung oder indifferente Veränderung und nachfolgender Gegenüberstellung der mittleren Differenz der Sondierungstiefen ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Taschenreduktion bei Patientinnen und Patienten mit einem größer oder kleiner werdenden bzw. unverändert bleibenden Ödem. Auch bei einem umgekehrten Vorgehen, nämlich der Einteilung der durchschnittlichen Differenz der Sondierungstiefen in drei Gruppen (TST-Differenz = 0, TST-Differenz < 0,5 mm, TST-Differenz ≥ 0,5 mm) und Berechnung der mittleren Veränderung des Ödemvolumens, fand sich kein plausibler Trend bzgl. der Ödementwicklung (vgl. Kapitel 4.3.1 und 4.3.2).

Aus wissenschaftlicher Sicht gibt es mehrere Gründe für die geschilderten Ergebnisse. Zum einen fehlen für 16 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (45,7 %) die klinischen Daten der Reevaluation, sodass nur 19 in dieser patientenbezogenen Analyse berücksichtigt werden konnten. Zwar waren die fehlenden Sondierungstiefen und Blutungspunkte auch für die oben ausgeführten linearen Berechnungen nicht zugänglich, aufgrund des dortigen messstellenspezifischen Vorgehens fiel dies jedoch weniger stark ins Gewicht. Die hohe Drop-out-Rate im Zuge der klinischen Reevaluation ist etwas verwunderlich, wenn bedacht wird, dass die Patientinnen und Patienten aber zur Follow-up-MRT-Untersuchung erschienen, die nicht minder (zeit-)aufwändig ist. Andererseits wird in Studien zur Compliance bei der unterstützenden Parodontitistherapie eine ähnlich hohe Ausfallquote beschrieben. Wilson beispielsweise bezifferte den Anteil derjenigen, die an einem universitären Programm zur Erhaltung der parodontalen Gesundheit teilnehmen und dieses im Verlauf abbrechen, auf 11 bis 45 % (Wilson, 1998). Famili & Short berichten sogar von 70 % Drop-out bei der Wiedervorstellung drei Monate nach einer parodontalchirurgischen Therapie (Famili & Short, 2010). Solche großen Verluste in der Studienkohorte durch Abbrecherinnen und Abbrecher können eine Verzerrung der Ergebnisse bewirken, im Fachjargon unter dem Begriff „Attrition-Bias“ bekannt (Nunan, Aronson, & Bankhead, 2018). Als weitere mögliche Ursache für die mangelnde Sinnhaftigkeit der volumetrischen Ergebnisse ist die Verwendung von Durchschnittswerten anstelle von mehreren Einzelwerten zu nennen. So basiert die mittlere Differenz der Sondierungstiefen auf den Einzeldifferenzen aller an den betroffenen Zähnen erhobenen Messungen. Am gleichen Zahn und noch mehr bei allen Zähnen einer Patientin oder eines Patienten gleichen sich die jeweiligen Gewinne und Verluste häufig aus, sodass die

Mittelwerte zwischen den Individuen kaum Unterschiede aufweisen. Innerhalb eines Gebisses wird es nämlich Zähne geben, welche positiv auf die Parodontitistherapie ansprechen, während andere eine Verschlechterung der Befunde zeigen. Daher hätte die Analyse besser zahnbezogen erfolgen sollen. Die Tatsache, dass ein zahnbezogenes Prozedere dem patientenbezogenen vorzuziehen ist, wird durch die Studie von Probst et al. bekräftigt. Hier präsentiert sich etwa ein stark positiver Zusammenhang zwischen der mittleren Sondierungstiefe pro Zahn und dem ossären Ödemvolumen ($\rho = 0,725$; $p < 0,0001$) (Probst et al., 2021). Eingeschränkt wird der Vergleich allerdings dadurch, dass von Probst et al. keine Taschen- bzw. Ödemvolumendifferenz, sondern absolute Messwerte herangezogen wurden. Dies führt zum dritten Grund für das wenig plausible Ergebnis der Analyse: Die Erhebung von Differenzwerten für das Ödemvolumen stellt keine standardisierte Methode dar, was die Daten nur bedingt zwischen den Patientinnen und Patienten vergleichbar macht. Diese Unzulänglichkeit und alle weiteren können bei zukünftigen Forschungsarbeiten verbessert werden.

5.4 Limitationen und Visionen

Die vorliegende Arbeit stärkt die Rolle der Magnetresonanztomografie in der Zahnmedizin, speziell bei der Diagnostik und Kontrolle des Therapieverlaufs der Parodontitis. Als sicheres, nicht-invasives und detailgenaues Bildgebungsverfahren ist die MRT fähig, Entzündungsprozesse – wie hier des Parodonts – wiederzugeben, was in der Humanmedizin schon lange in den klinischen Kontext einiger Krankheitsbilder eingebunden wird (Sempere et al., 2005). Generell ist der Fachbereich der Parodontologie auch im heutigen digitalen Zeitalter wenig von den neuen Technologien geprägt. So stellt das analoge Verfahren der manuellen Sondierung immer noch den Goldstandard bei der Erkennung und Beurteilung der Aktivität von Parodontalerkrankungen dar. Es wird jedoch immer deutlicher, dass diese Technik aktualisiert werden muss, um mit den weiteren zahnmedizinischen Disziplinen, welche die dreidimensionale Abbildung anderer orofazialer Strukturen, z. B. der Kieferhöhlen oder endodontischer Kanäle, implementiert haben, mithalten zu können. (Elashiry, Meghil, Arce, & Cutler, 2019) Die MRT bietet an dieser Stelle einen neuen Ansatz zur Modernisierung der parodontalen Abläufe. Wie jede bildgebende Modalität hat aber auch sie ihre Grenzen. Allen voran steht die limitierte Verfügbarkeit der MRT-Geräte, deren Anschaffung in Zahnarztpraxen und selbst in Zahnkliniken bislang nicht etabliert ist. Stattdessen müsste auf bestehende MRT-Scanner in Allgemeinkrankenhäusern und radiologischen Praxen zurückgegriffen werden, was mit einem großen Aufwand verbunden ist. Daneben sind die Kosten für eine dentale MRT-Untersuchung im Gegensatz zur Anfertigung konventioneller zweidimensionaler

Röntgenbilder sehr hoch und werden von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland nicht übernommen. Außerdem bereitet eine MRT-Aufnahme den Patientinnen und Patienten gewisse Unannehmlichkeiten, etwa durch den geringen Durchmesser der röhrenförmigen Scan-Einheit, in der die Untersuchung stattfindet, und die hohe Lautstärke während des Aufenthalts im Magnetfeld. Dazu kommt die Dauer eines MRT-Scans von mehreren Minuten, wohingegen ein in der Parodontitisdiagnostik übliches OPT innerhalb weniger Sekunden erstellt ist. Ein weiterer Nachteil der dentalen MRT ist ihre Anfälligkeit für Bildartefakte, die durch zahnmedizinische Restaurationen mit metallischen Bestandteilen verursacht werden. Ergänzend sei gesagt, dass aufgrund der Kontraindikationen der MRT (vgl. Kapitel 3.2.2) ein bestimmter Personenkreis von diesem Bildgebungsverfahren ausgeschlossen werden müsste. (Niraj et al., 2016; Shah et al., 2014) Kurzum ist der bisherige Standard ohne Zweifel einfacher, günstiger und schneller als die MRT.

Doch demgegenüber steht der Mehrwert der zusätzlichen Informationen, welche durch die Kernspintomografie gewonnen werden können. Keine andere bildgebende Modalität ist bekanntlich in der Lage, das Parodontitis-assoziierte Knochenödem als präklinische Veränderung überhaupt darzustellen. Auch die direkten Auswirkungen der Parodontistherapie im Sinne einer Verringerung des entzündlichen Ödems können lediglich durch die MRT visualisiert werden. Dies ermöglicht den Patientinnen und Patienten erstmals, den Nutzen und Erfolg der Behandlung anhand einer bildlichen Präsentation nachzuvollziehen, was im Idealfall in einer Steigerung der Motivation und Compliance resultiert. Daher sollte die MRT als Ergänzung zu den etablierten Diagnostikmethoden angesehen und gefördert werden.

Zukünftig ist denkbar, dass nicht nur Entzündungsprozesse im Alveolarknochen aus MRT-Bildern abgelesen werden, sondern auch dreidimensionale Informationen über die Morphologie und Ausdehnung der parodontalen Tasche. Eine 3D-Rekonstruktion der Tasche vermag dann den Einsatz von Parodontalsonden bei der Diagnostik anzuleiten oder die Effizienz der Therapie durch die Abbildung der Taschengrenzen zu steigern (Elashiry et al., 2019). Natürlich gilt es auch hier, zunächst die Limitationen der MRT zu überwinden. Angesichts der zahlreichen Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet erscheint ein Durchbruch aber erreichbar.

6 Zusammenfassung

Die Parodontitis ist durch eine Destruktion des die Zähne umgebenden Binde- und Stützgewebes (Parodont) gekennzeichnet. Unbehandelt führt der Abbau des Parodonts häufig bis hin zum kompletten Zahnverlust. Um dem entgegenzuwirken, ist bei allen Erkrankten eine adäquate Therapie, nämlich die subgingivale Instrumentierung der betroffenen Zahnoberflächen, indiziert. Der Therapieerfolg wird seit jeher anhand klinischer Parameter beurteilt, welche vorneweg auch zur Diagnosestellung herangezogen werden. Bei der Diagnostik der Parodontitis konnte in einer Vorgängerstudie ein Mehrwert durch den Einsatz der Magnetresonanztomografie festgestellt werden. Ob die MRT dann auch zur Bewertung des Therapieverlaufs geeignet ist, wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht. Ziel war es, die MRT als Methode zum Monitoring einer Parodontitistherapie zu evaluieren.

Hierfür wurde bei 35 an Parodontitis erkrankten Personen eine subgingivale Instrumentierung im geschlossenen Verfahren durchgeführt und jeweils vor und nach Therapie ein MRT-Scan der Kopfreion angefertigt. Parallel zur Bildgebung wurden die klinischen Parameter der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung erhoben. In den 3D_STIR-Sequenzen des MRT-Datensatzes wiesen parodontal geschädigte Zähne prä- und posttherapeutisch eine erhöhte Signalintensität im Bereich des Alveolarknochens auf. Diese Hyperintensitäten werden als ossäre Ödeme aufgefasst und bilden die Parodontitis-assoziierten Entzündungsprozesse ab. Die Ödeme wurden nach entsprechender Verarbeitung der MRT-Daten linear und volumetrisch vermessen und anschließend mit den klinischen Untersuchungsdaten verglichen.

Die ausgeführten Analysen bestätigen die prätherapeutisch bestehende Korrelation zwischen den klinischen Parametern und der Ausdehnung des Ödems im MRT-Bild, die bereits aus der Vorgängerstudie bekannt ist, und zeigen darüber hinaus, dass auch nach Therapie ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. So bewirkt die subgingivale Instrumentierung neben der Verringerung der Sondierungstiefe und Blutung auf Sondierung ferner eine Reduktion der linearen Ödemitiefe. Gleichzeitig steht die lineare Ausdehnung des Ödems dann in klarer Abhängigkeit zur angetroffenen Sondierungstiefe. Selbst bei Betrachtung des posttherapeutischen Ödems als dichotome Variable (Ödem ja/nein) bleibt die Korrelation zwischen den klinischen Parametern und dem Auftreten eines Ödems erhalten. Es wurde aber auch deutlich, dass dabei ein zahnbezogenes Vorgehen erforderlich ist, da eine patientenbezogene Analyse keine plausiblen Rückschlüsse lieferte.

Zusammengefasst lassen die Ergebnisse der Studie auf die Eignung der dreidimensionalen MRT-Bildgebung bei der Beantwortung der Frage nach einem Erfolg oder Misserfolg der Parodontitistherapie schließen. Die MRT ist in der Lage, Veränderungen des Parodonts in Folge

einer subgingivalen Instrumentierung darzustellen, und beweist sich damit neben der klinischen Reevaluation als zusätzliche Methode zum Monitoring einer Parodontitistherapie.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Vollständiger Parodontalstatus	29
Abbildung 2:	Diagramm zum Untersuchungsablauf.....	29
Abbildung 3:	A 3-Tesla-MRT-Scanner (Ingenia Elition, Philips Healthcare, Best, Niederlande); B 16-Kanal-Kopf/Nacken/Wirbelsäulen-Spule	30
Abbildung 4:	3D_STIR-Sequenz: A Axiale Ebene; B Sagittale Ebene; C Koronare Ebene.....	32
Abbildung 5:	3D_T1FFE_Black-Bone-Sequenz: A Axiale Ebene; B Sagittale Ebene; C Koronare Ebene.....	32
Abbildung 6:	Hyperintensitäten im Bereich des mandibulären Alveolarknochens (s. Pfeile) in einer 3D_STIR-Sequenz, axiale Ebene.....	33
Abbildung 7:	QR-Code zur Videodarstellung der Funktion „Blend Settings“	35
Abbildung 8:	MITK: Lineare Messung der apiko-koronalen Ausdehnung des ossären Ödems eines zweiten Molaren im Unterkiefer in einer 3D_STIR-Sequenz, sagittale Ebene.....	36
Abbildung 9:	IntelliSpace Portal: Vergleich von Bildern mittels „Longitudinal Brain Imaging“	37
Abbildung 10:	Subtrahierte 3D_STIR-Sequenzen: A Vorher-Nachher, axiale Ebene; B Nachher-Vorher, axiale Ebene	38
Abbildung 11:	ITK-SNAP: Segmentierung der Regions of Interest (ROIs) in roter Farbe exemplarisch im 3. und 4. Quadranten, axiale Ebene.....	40
Abbildung 12:	Säulendiagramm zur linearen Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen	51
Abbildung 13:	Säulendiagramm zur linearen Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4 \text{ mm}$	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Stadium der Parodontitis (Staging).....	14
Tabelle 2:	Grad der Parodontitis (Grading)	15
Tabelle 3:	Zusammenhang zwischen Signalintensität und Ödemvolumen in den subtrahierten 3D_STIR-Sequenzen	39
Tabelle 4:	Demografische Merkmale der Studienpopulation	44
Tabelle 5:	Zahnbezogene Merkmale der Studienpopulation	45
Tabelle 6:	Lage- und Streuungsmaße von TST_{vor} , BOP_{vor} , $Ödem_{vor}$, TST_{nach} , BOP_{nach} und $Ödem_{nach}$	46
Tabelle 7:	Prä- und posttherapeutische Unterschiede in den Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, Ödemptiefe und Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung der p-Werte mittels Wilcoxon-Test.	48
Tabelle 8:	Prä- und posttherapeutische Unterschiede in den Kategorien Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, Ödemptiefe und Summe aus Sondierungs- und Ödemptiefe nur für die Stellen mit $TST_{vor} \geq 4$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Wilcoxon-Test.	48
Tabelle 9:	Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 3$ mm, $TST_{nach} = 4-5$ mm und $TST_{nach} \geq 6$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Mann-Whitney-U-Test.....	49
Tabelle 10:	Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 4$ mm und $TST_{nach} > 4$ mm. Berechnung des p-Werts mittels Mann-Whitney-U-Test.	50
Tabelle 11:	Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe unter Berücksichtigung aller Messstellen. Einteilung in $TST_{nach} \leq 4$ mm und $BOP = 0$ sowie $TST_{nach} > 4$ mm. Berechnung des p-Werts mittels Mann-Whitney-U-Test.....	50
Tabelle 12:	Lineare Ausdehnung des Ödems nach Therapie in Abhängigkeit von der posttherapeutischen Sondierungstiefe nur für die Stellen mit $TST_{vor} \geq 4$ mm. Berechnung der p-Werte mittels Mann-Whitney-U-Test.....	52
Tabelle 13:	Zusammenhang zwischen Ausheilung der Parodontitis und Auftreten eines Ödems nach bzw. vor Therapie unter Berücksichtigung aller Messstellen.....	53
Tabelle 14:	Zusammenhang zwischen Ausheilung der Parodontitis und Auftreten eines Ödems nach bzw. vor Therapie nur für die Stellen mit $TST_{vor} \geq 4$ mm.	54

Tabelle 15:	Stärke des Zusammenhangs zwischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe jeweils vor und nach Therapie unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung der Korrelationskoeffizienten ρ und p-Werte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman.	55
Tabelle 16:	Stärke des Zusammenhangs zwischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe jeweils vor und nach Therapie nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung der Korrelationskoeffizienten ρ und p-Werte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman.	56
Tabelle 17:	Einfluss der prätherapeutischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe (unabhängige Variablen) auf die Ausheilung der Parodontitis (abhängige Variable) unter Berücksichtigung aller Messstellen. Berechnung mittels binärer logistischer Regressionsanalyse.	57
Tabelle 18:	Einfluss der prätherapeutischen Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung und Ödemptiefe (unabhängige Variablen) auf die Ausheilung der Parodontitis (abhängige Variable) nur für die Stellen mit $TST_{\text{vor}} \geq 4$ mm. Berechnung mittels binärer logistischer Regressionsanalyse.	58
Tabelle 19:	Mittelwerte der Differenzen der klinischen Sondierungstiefen in den drei Gruppen der Ödementwicklung (Ödem größer, kleiner, unverändert). Berechnung des p-Werts mittels einfaktorieller ANOVA.	59
Tabelle 20:	Mittelwerte der Veränderung des Ödemvolumens in den drei Gruppen der mittleren Differenz der Sondierungstiefen ($TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} = 0$, $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} < 0,5$ mm, $TST\text{-Differenz}_{\text{mittel}} \geq 0,5$ mm). Berechnung des p-Werts mittels einfaktorieller ANOVA.	59
Tabelle 21:	Zusammenhang zwischen der Veränderung des Ödems und den Mittelwerten der Taschendifferenz.	60

Literaturverzeichnis

- Aas, J. A., Paster, B. J., Stokes, L. N., Olsen, I., & Dewhirst, F. E. (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*, *43*(11), 5721-5732. doi:10.1128/jcm.43.11.5721-5732.2005
- Aeppli, D. M., Boen, J. R., & Bandt, C. L. (1985). Measuring and interpreting increases in probing depth and attachment loss. *J Periodontol*, *56*(5), 262-264. doi:10.1902/jop.1985.56.5.262
- Al Shayeb, K. N., Turner, W., & Gillam, D. G. (2014). Periodontal probing: a review. *Prim Dent J*, *3*(3), 25-29. doi:10.1308/205016814812736619
- Albandar, J. M., Susin, C., & Hughes, F. J. (2018). Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 171-189. doi:10.1111/jcpe.12947
- Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, *4*(1), 1-6. doi:10.1902/annals.1999.4.1.1
- Assaf, A. T., Zrnc, T. A., Remus, C. C., Khokale, A., Habermann, C. R., Schulze, D., Fiehler, J., Heiland, M., Sedlacik, J., & Friedrich, R. E. (2015). Early detection of pulp necrosis and dental vitality after traumatic dental injuries in children and adolescents by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Craniomaxillofac Surg*, *43*(7), 1088-1093. doi:10.1016/j.jcms.2015.06.010
- Badersten, A., Nilveus, R., & Egelberg, J. (1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy. III. Single versus repeated instrumentation. *J Clin Periodontol*, *11*(2), 114-124. doi:10.1111/j.1600-051x.1984.tb00839.x
- Bender, I. B. (1982). Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions. *J Endod*, *8*(4), 161-170. doi:10.1016/s0099-2399(82)80212-4
- Benjamin, R. M. (2010). Oral health: the silent epidemic. *Public Health Rep*, *125*(2), 158-159. doi:10.1177/003335491012500202
- Berger, A. (2002). Magnetic resonance imaging. *Bmj*, *324*(7328), 35. doi:10.1136/bmj.324.7328.35
- Billings, M., Holtfreter, B., Papapanou, P. N., Mitnik, G. L., Kocher, T., & Dye, B. A. (2018). Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 130-148. doi:10.1111/jcpe.12944
- Bracher, A. K., Hofmann, C., Bornstedt, A., Boujraf, S., Hell, E., Ulrici, J., Spahr, A., Haller, B., & Rasche, V. (2011). Feasibility of ultra-short echo time (UTE) magnetic resonance imaging for identification of carious lesions. *Magn Reson Med*, *66*(2), 538-545. doi:10.1002/mrm.22828
- Bracher, A. K., Hofmann, C., Bornstedt, A., Hell, E., Janke, F., Ulrici, J., Haller, B., Geibel, M. A., & Rasche, V. (2013). Ultrashort echo time (UTE) MRI for the assessment of caries lesions. *Dentomaxillofac Radiol*, *42*(6), 20120321. doi:10.1259/dmfr.20120321
- Braun, X., Ritter, L., Jervøe-Storm, P. M., & Frentzen, M. (2014). Diagnostic accuracy of CBCT for periodontal lesions. *Clin Oral Investig*, *18*(4), 1229-1236. doi:10.1007/s00784-013-1106-0
- Breining, D. R., O'Leary, T. J., & Blumenshine, R. V. (1987). Comparative effectiveness of ultrasonic and hand scaling for the removal of subgingival plaque and calculus. *J Periodontol*, *58*(1), 9-18. doi:10.1902/jop.1987.58.1.9
- Castillo, R., Castillo, E., Guerra, R., Johnson, V. E., McPhail, T., Garg, A. K., & Guerrero, T. (2009). A framework for evaluation of deformable image registration spatial accuracy using large landmark point sets. *Phys Med Biol*, *54*(7), 1849-1870. doi:10.1088/0031-9155/54/7/001

- Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 1-8. doi:10.1111/jcpe.12935
- Caton, J. G., & Zander, H. A. (1979). The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *J Periodontol*, *50*(9), 462-466. doi:10.1902/jop.1979.50.9.462
- Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M. L., Genco, R. J., Glogauer, M., Goldstein, M., Griffin, T. J., Holmstrup, P., Johnson, G. K., Kapila, Y., Lang, N. P., Meyle, J., Murakami, S., Plemmons, J., Romito, G. A., Shapira, L., Tatakis, D. N., Teughels, W., Trombelli, L., Walter, C., Wimmer, G., Xenoudi, P., & Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 68-77. doi:10.1111/jcpe.12940
- Cobb, C. M. (1996). Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol*, *1*(1), 443-490. doi:10.1902/annals.1996.1.1.443
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences (2nd edn.)*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Dannewitz, B., Holtfreter, B., & Eickholz, P. (2021). [Periodontitis-therapy of a widespread disease]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, *64*(8), 931-940. doi:10.1007/s00103-021-03373-2
- Darveau, R. P. (2010). Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol*, *8*(7), 481-490. doi:10.1038/nrmicro2337
- Delfaut, E. M., Beltran, J., Johnson, G., Rousseau, J., Marchandise, X., & Cotten, A. (1999). Fat Suppression in MR Imaging: Techniques and Pitfalls. *RadioGraphics*, *19*(2), 373-382. doi:10.1148/radiographics.19.2.g99mr03373
- Detterbeck, A., Hofmeister, M., Hofmann, E., Haddad, D., Weber, D., Hölzing, A., Zabler, S., Schmid, M., Hiller, K. H., Jakob, P., Engel, J., Hiller, J., & Hirschfelder, U. (2016). MRI vs. CT for orthodontic applications: comparison of two MRI protocols and three CT (multislice, cone-beam, industrial) technologies. *J Orofac Orthop*, *77*(4), 251-261. doi:10.1007/s00056-016-0028-2
- Ebersole, J. L., Dawson, D., 3rd, Emecen-Huja, P., Nagarajan, R., Howard, K., Grady, M. E., Thompson, K., Peyyala, R., Al-Attar, A., Lethbridge, K., Kirakodu, S., & Gonzalez, O. A. (2017). The periodontal war: microbes and immunity. *Periodontol 2000*, *75*(1), 52-115. doi:10.1111/prd.12222
- Elashiry, M., Meghil, M. M., Arce, R. M., & Cutler, C. W. (2019). From manual periodontal probing to digital 3-D imaging to endoscopic capillaroscopy: Recent advances in periodontal disease diagnosis. *J Periodontol Res*, *54*(1), 1-9. doi:10.1111/jre.12585
- Eshraghi, V. T., Malloy, K. A., & Tahmasbi, M. (2019). Role of Cone-Beam Computed Tomography in the Management of Periodontal Disease. *Dent J (Basel)*, *7*(2). doi:10.3390/dj7020057
- Famili, P., & Short, E. (2010). Compliance with periodontal maintenance at the University of Pittsburgh: Retrospective analysis of 315 cases. *Gen Dent*, *58*(1).
- Fine, D. H., Patil, A. G., & Loos, B. G. (2018). Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 95-111. doi:10.1111/jcpe.12942
- Fiorellini, J. P., Sourvanos, D., Sarimento, H., Karimbux, N., & Luan, K. W. (2021). Periodontal and Implant Radiology. *Dent Clin North Am*, *65*(3), 447-473. doi:10.1016/j.cden.2021.02.003

- Flemmig, T. F. (1999). Periodontitis. *Ann Periodontol*, 4(1), 32-37. doi:10.1902/annals.1999.4.1.32
- Fortunati, V., Verhaart, R. F., Angeloni, F., van der Lugt, A., Niessen, W. J., Veenland, J. F., Paulides, M. M., & van Walsum, T. (2014). Feasibility of multimodal deformable registration for head and neck tumor treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 90(1), 85-93. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.05.027
- Funduk, N., Kydon, D. W., Schreiner, L. J., Peemoeller, H., Miljković, L., & Pintar, M. M. (1984). Composition and relaxation of the proton magnetization of human enamel and its contribution to the tooth NMR image. *Magn Reson Med*, 1(1), 66-75. doi:10.1002/mrm.1910010108
- Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie. (2014). *Kurzfassung der DMS V des Instituts der Deutschen Zahnärzte im Auftrag von Bundeszahnärztekammer und Kassenzahnärztlicher Bundesvereinigung*.
- Gabathuler, H., & Hassell, T. (1971). A pressure-sensitive periodontal probe. *Helv Odontol Acta*, 15(2), 114-117.
- Gargiulo, A. W., Wentz, F. M., & Orban, B. (1961). Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *The Journal of Periodontology*, 32(3), 261-267.
- Gaudino, C., Cosgarea, R., Heiland, S., Csernus, R., Beomonte Zobel, B., Pham, M., Kim, T. S., Bendszus, M., & Rohde, S. (2011). MR-Imaging of teeth and periodontal apparatus: an experimental study comparing high-resolution MRI with MDCT and CBCT. *Eur Radiol*, 21(12), 2575-2583. doi:10.1007/s00330-011-2209-0
- Genco, R. J. (1996). Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. *J Periodontol*, 67 Suppl 10S, 1041-1049. doi:10.1902/jop.1996.67.10s.1041
- Gersing, A. S., Pfeiffer, D., Kopp, F. K., Schwaiger, B. J., Knebel, C., Haller, B., Noël, P. B., Settles, M., Rummeny, E. J., & Woertler, K. (2019). Evaluation of MR-derived CT-like images and simulated radiographs compared to conventional radiography in patients with benign and malignant bone tumors. *Eur Radiol*, 29(1), 13-21. doi:10.1007/s00330-018-5450-y
- Global Burden of Disease Study. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1211-1259. doi:10.1016/s0140-6736(17)32154-2
- Gray, C. F., Redpath, T. W., & Smith, F. W. (1996). Pre-surgical dental implant assessment by magnetic resonance imaging. *J Oral Implantol*, 22(2), 147-153.
- Gray, C. F., Redpath, T. W., Smith, F. W., & Staff, R. T. (2003). Advanced imaging: Magnetic resonance imaging in implant dentistry. *Clin Oral Implants Res*, 14(1), 18-27. doi:10.1034/j.1600-0501.2003.140103.x
- Grossi, S. G., Genco, R. J., Machtei, E. E., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R., Zambon, J. J., & Hausmann, E. (1995). Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol*, 66(1), 23-29. doi:10.1902/jop.1995.66.1.23
- Grossi, S. G., Skrepcinski, F. B., DeCaro, T., Zambon, J. J., Cummins, D., & Genco, R. J. (1996). Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol*, 67(10 Suppl), 1094-1102. doi:10.1902/jop.1996.67.10s.1094
- Grossi, S. G., Zambon, J. J., Ho, A. W., Koch, G., Dunford, R. G., Machtei, E. E., Norderyd, O. M., & Genco, R. J. (1994). Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, 65(3), 260-267. doi:10.1902/jop.1994.65.3.260
- Haavardsholm, E. A., Bøyesen, P., Østergaard, M., Schildvold, A., & Kvien, T. K. (2008). Magnetic resonance imaging findings in 84 patients with early rheumatoid arthritis: bone marrow oedema predicts erosive progression. *Ann Rheum Dis*, 67(6), 794-800. doi:10.1136/ard.2007.071977

- Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol*, 35(1), 3-11. doi:10.1016/j.it.2013.09.001
- Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*, 15(1), 30-44. doi:10.1038/nri3785
- Hefti, A. F. (1997). Periodontal probing. *Crit Rev Oral Biol Med*, 8(3), 336-356. doi:10.1177/10454411970080030601
- Hellwig, E., Klimek, J., & Attin, T. (2013). *Einführung in die Zahnerhaltung* (Vol. 6). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag.
- Herrera, D., Retamal-Valdes, B., Alonso, B., & Feres, M. (2018). Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *J Clin Periodontol*, 45 Suppl 20, 78-94. doi:10.1111/jcpe.12941
- Hingst, V., & Weber, M. A. (2020). [Dental X-ray diagnostics with the orthopantomography - Technique and typical imaging results]. *Radiologe*, 60(1), 77-92. doi:10.1007/s00117-019-00620-1
- Hövener, J. B., Zwick, S., Leupold, J., Eisenbeiß, A. K., Scheifele, C., Schellenberger, F., Hennig, J., Elverfeldt, D. V., & Ludwig, U. (2012). Dental MRI: imaging of soft and solid components without ionizing radiation. *J Magn Reson Imaging*, 36(4), 841-846. doi:10.1002/jmri.23712
- Iwasaki, A., & Medzhitov, R. (2015). Control of adaptive immunity by the innate immune system. *Nat Immunol*, 16(4), 343-353. doi:10.1038/ni.3123
- Jimenez-Boj, E., Nöbauer-Huhmann, I., Hanslik-Schnabel, B., Dorotka, R., Wanivenhaus, A. H., Kainberger, F., Trattinig, S., Axmann, R., Tsuji, W., Hermann, S., Smolen, J., & Schett, G. (2007). Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 56(4), 1118-1124. doi:10.1002/art.22496
- Juerchott, A., Pfefferle, T., Flechtenmacher, C., Mente, J., Bendszus, M., Heiland, S., & Hilgenfeld, T. (2018). Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI: a pilot study. *Int J Oral Sci*, 10(2), 1-7. doi:10.1038/s41368-018-0017-y
- Juerchott, A., Sohani, M., Schwindling, F. S., Jende, J. M. E., Kurz, F. T., Rammelsberg, P., Heiland, S., Bendszus, M., & Hilgenfeld, T. (2020). In vivo accuracy of dental magnetic resonance imaging in assessing maxillary molar furcation involvement: A feasibility study in humans. *J Clin Periodontol*, 47(7), 809-815. doi:10.1111/jcpe.13299
- Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J., & Marcenes, W. (2014). Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*, 93(11), 1045-1053. doi:10.1177/0022034514552491
- Katzberg, R. W. (1989). Temporomandibular joint imaging. *Radiology*, 170(2), 297-307. doi:10.1148/radiology.170.2.2643133
- Kinane, D. F., & Chestnutt, I. G. (1997). Relationship of diabetes to periodontitis. *Curr Opin Periodontol*, 4, 29-34.
- Klein, S., Staring, M., Murphy, K., Viergever, M. A., & Pluim, J. P. (2010). elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 29(1), 196-205. doi:10.1109/tmi.2009.2035616
- Klupp, E., Cervantes, B., Sollmann, N., Treibel, F., Weidlich, D., Baum, T., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., & Karampinos, D. C. (2019). Improved Brachial Plexus Visualization Using an Adiabatic iMSDE-Prepared STIR 3D TSE. *Clin Neuroradiol*, 29(4), 631-638. doi:10.1007/s00062-018-0706-0
- Lang, N. P., Adler, R., Joss, A., & Nyman, S. (1990). Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol*, 17(10), 714-721. doi:10.1111/j.1600-051x.1990.tb01059.x

- Lang, N. P., & Hill, R. W. (1977). Radiographs in periodontics. *J Clin Periodontol*, 4(1), 16-28. doi:10.1111/j.1600-051x.1977.tb01879.x
- Lang, N. P., Joss, A., Orsanic, T., Gusberti, F. A., & Siegrist, B. E. (1986). Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol*, 13(6), 590-596. doi:10.1111/j.1600-051x.1986.tb00852.x
- Larobina, M., & Murino, L. (2014). Medical image file formats. *J Digit Imaging*, 27(2), 200-206. doi:10.1007/s10278-013-9657-9
- Leibfarth, S., Mönnich, D., Welz, S., Siegel, C., Schwenzer, N., Schmidt, H., Zips, D., & Thorwarth, D. (2013). A strategy for multimodal deformable image registration to integrate PET/MR into radiotherapy treatment planning. *Acta Oncol*, 52(7), 1353-1359. doi:10.3109/0284186x.2013.813964
- Leira, Y., Iglesias-Rey, R., Gómez-Lado, N., Aguiar, P., Sobrino, T., D'Aiuto, F., Castillo, J., Blanco, J., & Campos, F. (2020). Periodontitis and vascular inflammatory biomarkers: an experimental in vivo study in rats. *Odontology*, 108(2), 202-212. doi:10.1007/s10266-019-00461-3
- Listgarten, M. A. (1980). Periodontal probing: what does it mean? *J Clin Periodontol*, 7(3), 165-176. doi:10.1111/j.1600-051x.1980.tb01960.x
- Listgarten, M. A., & Rosenberg, M. M. (1979). Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J Periodontol*, 50(7), 333-344. doi:10.1902/jop.1979.50.7.333
- Masthoff, M., Gerwing, M., Masthoff, M., Timme, M., Kleinheinz, J., Berninger, M., Heindel, W., Wildgruber, M., & Schülke, C. (2019). Dental Imaging - A basic guide for the radiologist. *Rofo*, 191(3), 192-198. doi:10.1055/a-0636-4129
- McGonagle, D., Gibbon, W., O'Connor, P., Green, M., Pease, C., & Emery, P. (1998). Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 41(4), 694-700. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<694::Aid-art17>3.0.Co;2-#
- McQueen, F. M., & Ostendorf, B. (2006). What is MRI bone oedema in rheumatoid arthritis and why does it matter? *Arthritis Res Ther*, 8(6), 222. doi:10.1186/ar2075
- Michalowicz, B. S., Aeppli, D., Virag, J. G., Klump, D. G., Hinrichs, J. E., Segal, N. L., Bouchard, T. J., Jr., & Pihlstrom, B. L. (1991). Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol*, 62(5), 293-299. doi:10.1902/jop.1991.62.5.293
- Morrison, E. C., Ramfjord, S. P., & Hill, R. W. (1980). Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol*, 7(3), 199-211. doi:10.1111/j.1600-051x.1980.tb01963.x
- Mousquès, T., Listgarten, M. A., & Phillips, R. W. (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res*, 15(2), 144-151. doi:10.1111/j.1600-0765.1980.tb00268.x
- Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal*, 2020, 2146160. doi:10.1155/2020/2146160
- Needleman, I., Garcia, R., Gkrantias, N., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Iorio, A. D., Moreno, F., & Petrie, A. (2018). Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *J Clin Periodontol*, 45 Suppl 20, 112-129. doi:10.1111/jcpe.12943
- Newbould, R. D., Bishop, C. A., Janiczek, R. L., Parkinson, C., & Hughes, F. J. (2017). T2 relaxation mapping MRI of healthy and inflamed gingival tissue. *Dentomaxillofac Radiol*, 46(2), 20160295. doi:10.1259/dmfr.20160295
- Newman, M. G. (1984). Anaerobic oral and dental infection. *Rev Infect Dis*, 6 Suppl 1, 107-114. doi:10.1093/clinids/6.supplement_1.s107

- Niraj, L. K., Patthi, B., Singla, A., Gupta, R., Ali, I., Dhama, K., Kumar, J. K., & Prasad, M. (2016). MRI in Dentistry- A Future Towards Radiation Free Imaging - Systematic Review. *J Clin Diagn Res*, *10*(10), 14-19. doi:10.7860/jcdr/2016/19435.8658
- Norderyd, O. M., Grossi, S. G., Machtei, E. E., Zambon, J. J., Hausmann, E., Dunford, R. G., & Genco, R. J. (1993). Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. *J Periodontol*, *64*(10), 957-962. doi:10.1902/jop.1993.64.10.957
- Nunan, D., Aronson, J., & Bankhead, C. (2018). Catalogue of bias: attrition bias. *BMJ Evid Based Med*, *23*(1), 21-22. doi:10.1136/ebmed-2017-110883
- Nunn, M. E. (2003). Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000*, *32*, 11-23. doi:10.1046/j.0906-6713.2002.03202.x
- Page, R. C., Offenbacher, S., Schroeder, H. E., Seymour, G. J., & Kornman, K. S. (1997). Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*, *14*, 216-248. doi:10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x
- Page, R. C., Simpson, D. M., & Ammons, W. F. (1975). Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *J Periodontol*, *46*(3), 144-155. doi:10.1902/jop.1975.46.3.144
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., Loos, B. G., Machtei, E., Meng, H., Mombelli, A., Needleman, I., Offenbacher, S., Seymour, G. J., Teles, R., & Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 162-170. doi:10.1111/jcpe.12946
- Pasteris, J. D., Wopenka, B., & Valsami-Jones, E. (2008). Bone and tooth mineralization: why apatite? *Elements*, *4*(2), 97-104. doi:10.2113/GSELEMENTS.4.2.97
- Petersen, P. E., Kandelman, D., Arpin, S., & Ogawa, H. (2010). Global oral health of older people--call for public health action. *Community Dent Health*, *27*(4 Suppl 2), 257-267.
- Probst, M., Burian, E., Robl, T., Weidlich, D., Karampinos, D., Brunner, T., Zimmer, C., Probst, F. A., & Folwaczny, M. (2021). Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool for periodontal disease: A prospective study with correlation to standard clinical findings-Is there added value? *J Clin Periodontol*, *48*(7), 929-948. doi:10.1111/jcpe.13458
- Probst, M., Richter, V., Weitz, J., Kirschke, J. S., Ganter, C., Troeltzsch, M., Nittka, M., Cornelius, C. P., Zimmer, C., & Probst, F. A. (2017). Magnetic resonance imaging of the inferior alveolar nerve with special regard to metal artifact reduction. *J Craniomaxillofac Surg*, *45*(4), 558-569. doi:10.1016/j.jcms.2017.01.009
- Qiao, J., Wang, S., Duan, J., Zhang, Y., Qiu, Y., Sun, C., & Liu, D. (2014). The accuracy of cone-beam computed tomography in assessing maxillary molar furcation involvement. *J Clin Periodontol*, *41*(3), 269-274. doi:10.1111/jcpe.12150
- Rorden, C. (2019). MRICron (Version 1.0.20190902). Retrieved from <https://www.nitrc.org/projects/mricron>
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Beglundh, T., Sculean, A., & Tonetti, M. S. (2020). Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*, *47 Suppl 22*, 4-60. doi:10.1111/jcpe.13290
- Schara, R., Sersa, I., & Skaleric, U. (2009). T1 relaxation time and magnetic resonance imaging of inflamed gingival tissue. *Dentomaxillofac Radiol*, *38*(4), 216-223. doi:10.1259/dmfr/75262837

- Schreiner, L. J., Cameron, I. G., Funduk, N., Miljković, L., Pintar, M. M., & Kydon, D. N. (1991). Proton NMR spin grouping and exchange in dentin. *Biophys J*, *59*(3), 629-639. doi:10.1016/s0006-3495(91)82278-0
- Segal, A. W. (2005). How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol*, *23*, 197-223. doi:10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653
- Selvig, K. A. (1966). Ultrastructural changes in cementum and adjacent connective tissue in periodontal disease. *Acta Odontologica Scandinavica*, *24*(4), 459-500.
- Sempere, G. A., Martinez Sanjuan, V., Medina Chulia, E., Benages, A., Tome Toyosato, A., Canelles, P., Bulto, A., Quiles, F., Puchades, I., Cuquerella, J., Celma, J., & Orti, E. (2005). MRI evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol*, *184*(6), 1829-1835. doi:10.2214/ajr.184.6.01841829
- Seymour, G. J., & Greenspan, J. S. (1979). The phenotypic characterization of lymphocyte subpopulations in established human periodontal disease. *J Periodontal Res*, *14*(1), 39-46. doi:10.1111/j.1600-0765.1979.tb00216.x
- Shah, N., Bansal, N., & Logani, A. (2014). Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World J Radiol*, *6*(10), 794-807. doi:10.4329/wjr.v6.i10.794
- Shamonin, D. P., Bron, E. E., Lelieveldt, B. P., Smits, M., Klein, S., & Staring, M. (2014). Fast parallel image registration on CPU and GPU for diagnostic classification of Alzheimer's disease. *Front Neuroinform*, *7*. doi:10.3389/fninf.2013.00050
- Sherman, P. R., Hutchens, L. H., Jr., Jewson, L. G., Moriarty, J. M., Greco, G. W., & McFall, W. T., Jr. (1990). The effectiveness of subgingival scaling and root planning. I. Clinical detection of residual calculus. *J Periodontol*, *61*(1), 3-8. doi:10.1902/jop.1990.61.1.3
- Shiau, H. J., & Reynolds, M. A. (2010). Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. *J Periodontol*, *81*(10), 1379-1389. doi:10.1902/jop.2010.100044
- Slots, J. (2017). Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000*, *75*(1), 7-23. doi:10.1111/prd.12221
- Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (1992). The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol*, *63*(4 Suppl), 322-331. doi:10.1902/jop.1992.63.4s.322
- Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (2002). Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*, *28*, 12-55. doi:10.1034/j.1600-0757.2002.280102.x
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., & Kent, R. L., Jr. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, *25*(2), 134-144. doi:10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
- Stoltenberg, J. L., Osborn, J. B., Pihlstrom, B. L., Herzberg, M. C., Aeppli, D. M., Wolff, L. F., & Fischer, G. E. (1993). Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol*, *64*(12), 1225-1230. doi:10.1902/jop.1993.64.12.1225
- Suphanantachat, S., Tantikul, K., Tamsailom, S., Kosalagood, P., Nisapakultorn, K., & Tavedhikul, K. (2017). Comparison of clinical values between cone beam computed tomography and conventional intraoral radiography in periodontal and infrabony defect assessment. *Dentomaxillofac Radiol*, *46*(6), 20160461. doi:10.1259/dmfr.20160461
- Taylor, G. W. (2001). Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*, *6*(1), 99-112. doi:10.1902/annals.2001.6.1.99
- Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J., & Shlossman, M. (1998). Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*, *3*(1), 30-39. doi:10.1902/annals.1998.3.1.30

- Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J., Shlossman, M., Knowler, W. C., & Pettitt, D. J. (1996). Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, *67*(10 Suppl), 1085-1093. doi:10.1902/jop.1996.67.10s.1085
- Tervonen, T., & Oliver, R. C. (1993). Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*, *20*(6), 431-435. doi:10.1111/j.1600-051x.1993.tb00384.x
- Theilade, E. (1986). The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, *13*(10), 905-911. doi:10.1111/j.1600-051x.1986.tb01425.x
- Thornton, S., & Garnick, J. (1982). Comparison of ultrasonic to hand instruments in the removal of subgingival plaque. *J Periodontol*, *53*(1), 35-37. doi:10.1902/jop.1982.53.1.35
- Thorstensson, H. (1995). Periodontal disease in adult insulin-dependent diabetics. *Swed Dent J Suppl*, *107*, 1-68.
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*, *45 Suppl 20*, 149-161. doi:10.1111/jcpe.12945
- Traxler, M., Hajek, P., Solar, P., & Ulm, C. (1991). Magnetic resonance in lesions of the parotid gland. *Int J Oral Maxillofac Surg*, *20*(3), 170-174. doi:10.1016/s0901-5027(05)80010-4
- Tymofiyeva, O., Rottner, K., Jakob, P. M., Richter, E. J., & Proff, P. (2010). Three-dimensional localization of impacted teeth using magnetic resonance imaging. *Clin Oral Investig*, *14*(2), 169-176. doi:10.1007/s00784-009-0277-1
- van der Velden, U., & de Vries, J. H. (1978). Introduction of a new periodontal probe: the pressure probe. *J Clin Periodontol*, *5*(3), 188-197. doi:10.1111/j.1600-051x.1978.tb02279.x
- Van der Weijden, G. A. F., Dekkers, G. J., & Slot, D. E. (2019). Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis. *Int J Dent Hyg*, *17*(4), 309-317. doi:10.1111/idh.12399
- Van Dyke, T. E., & Sheilesh, D. (2005). Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol*, *7*(1), 3-7.
- Van Rossum, G., & Drake, F. L. (2009). Python 3 Reference Manual. Scotts Valley, CA: CreateSpace.
- Waerhaug, J. (1978). Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *J Periodontol*, *49*(3), 119-134. doi:10.1902/jop.1978.49.3.119
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marinček, B. (2014). *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (Vol. 7). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Wilson, T. G., Jr. (1998). How patient compliance to suggested oral hygiene and maintenance affect periodontal therapy. *Dent Clin North Am*, *42*(2), 389-403.
- Wolf, H. F., Rateitschak, E. M., & Rateitschak, K. H. (2004). *Farbatlas der Parodontologie* (Vol. 3). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Wolf, I., Vetter, M., Wegner, I., Böttger, T., Nolden, M., Schöbinger, M., Hastenteufel, M., Kunert, T., & Meinzer, H. P. (2005). The medical imaging interaction toolkit. *Med Image Anal*, *9*(6), 594-604. doi:10.1016/j.media.2005.04.005
- Wong, W. (1996). Lower face and salivary glands. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*, *1*, 1110-1132.
- Xu, X. W., Liu, X., Shi, C., & Sun, H. C. (2021). Roles of Immune Cells and Mechanisms of Immune Responses in Periodontitis. *Chin J Dent Res*, *24*(4), 219-230. doi:10.3290/j.cjdr.b2440547

- Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*, *31*(3), 1116-1128. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.01.015
- Zhong, Y., Slade, G. D., Beck, J. D., & Offenbacher, S. (2007). Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. *J Clin Periodontol*, *34*(4), 285-293. doi:10.1111/j.1600-051X.2007.01057.x

Vorveröffentlichungen

Teile dieser Dissertation wurden in Form eines wissenschaftlichen Artikels bei der Fachzeitschrift „European Radiology“ eingereicht und zur Veröffentlichung angenommen. Die Publikation erfolgte am 19. Oktober 2023 in einer Onlineausgabe unter dem Titel:

„MRI-detected intraosseous bone marrow edema recedes after effective therapy of periodontitis”

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10327-6>

Darüber hinaus war die Arbeit am 16. September 2022 im Rahmen der 45. Jahrestagung der „European Society of Neuroradiology“ in Lissabon, Portugal, von Dr. Julian Schwarting in Form des mündlichen Beitrags „Dental MRI enables to monitor periodontal edema in T2 STIR sequences in high-grade periodontal disease“ präsentiert worden.

Anhang 1: Patienteninformation und Einverständniserklärung



Abt. für Neuroradiologie · Klinikum rechts der Isar · 81664 München

Patienteninformation zur wissenschaftlichen Studie MRT Bildgebung zur Detektion und Verlaufsbeurteilung parodontaler Erkrankungen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie bitten, an der wissenschaftlichen Untersuchung „MRT Bildgebung zur Detektion und Verlaufsbeurteilung parodontaler Erkrankungen“ teilzunehmen.

Erkrankungen des Zahnhalteapparates können zu einem frühzeitigen Zahnverlust führen. Es gibt viele mögliche Ursachen für diese Erkrankung, welche meist nicht eindeutig identifiziert werden können. Bislang wird eine Parodontitis mittels klinischer Tests sowie mit Zahnrontgenaufnahmen diagnostiziert. Dabei wird der Knochenabbau der Kiefer gemessen, was einem Spätstadium der Erkrankung entspricht.

Die Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München entwickelt und optimiert im Rahmen von wissenschaftlichen Studien Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)-Sequenzen zur Darstellung der Struktur der verschiedenen Bestandteile des Zahnhalteapparates und nervaler Strukturen der Kiefer (Knochen, kollagene Fasern, Pulpa) sowie deren pathologischen Veränderungen. Diese sollen bei Ihrer MRT-Untersuchung angewendet werden. Ziel ist es – mit Hilfe dieser MRT-Sequenzen – gesunde von krankhaft veränderten Hart- und Weichgewebsstrukturen des Zahnhalteapparates zu unterscheiden und in ihrer genauen Anatomie und ihrer Pathophysiologie darzustellen. Ferner wird angestrebt, Frühstadien einer Parodontitis mittel MRT zu erfassen sowie Therapieerfolge darzustellen. In der MRT werden **keine** Röntgenstrahlen eingesetzt. Der zeitliche Aufwand für die Untersuchungen beträgt ca. 30 Minuten. Ein separater Informations- und Aufklärungsbogen über die MRT-Untersuchung liegt dieser Patienteninformation bei. Diesen Informations- und Aufklärungsbogen wird ein Arzt mit Ihnen durchsprechen. In dieser Studie werden keine risikobehafteten Untersuchungen durchgeführt, es handelt sich um eine wissenschaftliche Studie zu Forschungszwecken. Es kann jedoch sein, dass im Rahmen dieser Untersuchung Auffälligkeiten bzw. Zufallsbefunde erhoben werden (z.B. Tumoren der Kiefer bzw. der Speicheldrüsen, diese stellen ca. 3-5 % der Tumoren im Kopf-Hals-Bereich dar und sind in 2/3 der Fälle gutartig), die weitere diagnostische Untersuchungen und/oder eine Behandlung notwendig machen. Die Erhebung von solchen Zufallsbefunden ist insgesamt sehr selten, bietet dann jedoch die Möglichkeit der Therapie dieser Veränderungen in einem frühen Stadium. Bitte setzen Sie sich im Vorfeld der Studie mit dieser Situation auseinander und klären Sie Fragen im Gespräch mit dem Studienleiter. Unsere Vorgehensweise bei Zufallsbefunden orientiert sich an Richtlinien, die von der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar veröffentlicht wurden. Die Richtlinien sehen vor, dass Sie mit der Teilnahme an dieser Studie zustimmen, dass Ihnen diese Zufallsbefunde in jedem Fall mitgeteilt werden und zu diesem Zweck die Pseudonymisierung aufgehoben wird (Wiederherstellung des Personenbezugs).

Klinikum rechts der Isar Anstalt des öffentlichen Rechts

Abteilung für Diagnostische und
Interventionelle Neuroradiologie
Univ.-Prof. Dr. Claus Zimmer

Ismaninger Straße 22
81675 München
E-Mail: claus.zimmer@tum.de
Tel.: (089) 41 40 - 4651
Fax: (089) 41 40 - 4887
www.neurokopfzentrum.med.tum.de/
neuroradiologie

Oberärzte
Dr. Tobias Boeckh-Behrens
Dr. Kornelia Kreiser
PD Dr. Jan S. Kirschke
Dr. Christian Maegerlein
PD Dr. Benjamin Friedrich
PD Dr. Thomas Baum
Dr. Dennis Hedderich

Forschung
AG Prof. Dr. Kathrin Koch
AG PD Dr. Christine Preibisch
AG PD Dr. Valentin Riedl
AG PD Dr. Christian Sorg
AG Dr. Alfra Wohlschläger

Sekretariat
Sigrid Matussek (089) 4140 - 4651

Kontakt
Anmeldung: (089) 4140 - 4652
Dienstarzt: (089) 4140 - 5656
(Notfälle/Befundauskunft)
MRT/CT: (089) 4140 - 7603
Angio: (089) 4140 - 7633
Forschung: (089) 4140 - 7666

Rufbereitschaft: 0173 5953807

Vorstand:
Prof. Dr. Markus Schwaiger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)
Dr. Elke Frank
(Kaufmännischer Direktor)
Silke Großmann
(Pflegedirektor)
Prof. Dr. Peter Henningsen
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 272
BLZ 700 500 00

BIC: BYLADEMM
IBAN: DE82 7005 0000 0000 0202 72
UST-IdNr. DE 129 52 3996

Ein individueller Verzicht auf solch eine Befundmitteilung ist nicht möglich. Die Entdeckung eines Zufallsbefundes kann eine weitere Diagnostik möglich machen. Daher ist die Studienteilnahme an die Voraussetzung gebunden, dass bei Ihnen ein ausreichender Krankenversicherungsschutz besteht. Zudem ist die Einwilligung zur Weitergabe der erhobenen Daten an weiterbehandelnde ärztliche Kollegen im Falle eines relevanten Zufallsbefundes Voraussetzung. Bitte beachten Sie auch versicherungsrechtliche Konsequenzen aus Zufallsbefunden, insbesondere gegebenenfalls die Mitteilungspflicht gegenüber privaten Krankenversicherungen oder Lebensversicherungen.

Die Teilnahme an dieser Studie beruht auf freiwilliger Basis. Es erfolgt keine finanzielle Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an dieser Studie. Im Falle einer Teilnahme an dieser Studie können Sie Ihre Zustimmung ohne Angabe von Gründen jederzeit widerrufen. Falls Sie sich dafür entscheiden, die Studie abubrechen, entstehen Ihnen daraus keine Nachteile. Bei Veröffentlichung von MRT-Bildern im Rahmen einer wissenschaftlichen Publikation werden nur Ausschnitte dargestellt, sodass eine Identifikation über den Zahnstatus oder die Topografie der Nasennebenhöhlen nicht möglich ist.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere MRT-Bilder, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere MRT-Bilder, über mich erhoben und auf elektronischen Datenträgern in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a. An institutsinterne Mitarbeiter und deren wissenschaftliche Kooperationspartner zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung
 - b. Zur Publikation in wissenschaftlichen Fachjournals
2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Studie beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.
3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.

In dieser Studie sind Frau Dr. Monika Probst und Herr Egon Burian (Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Klinikum rechts der Isar, Tel. 089 4140 7639) für die Datenverarbeitung verantwortlich.

Ihre Daten werden ausschließlich im Rahmen dieser Studie verwendet. Dazu gehören personenidentifizierende Daten wie Name, Anschrift und sensible personenbezogene Gesundheitsdaten.

Alle unmittelbar Ihre Person identifizierenden Daten werden durch einen Identifizierungscode ersetzt (pseudonymisiert). Dies schließt eine Identifizierung Ihrer Person durch Unbefugte weitgehend aus.

Ihre Daten werden in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Klinikum rechts der Isar gespeichert. Sie werden nach Ablauf von zehn Jahren gelöscht.

Die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer Daten ist freiwillig, Sie können jederzeit die Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden Daten zu erhalten, auch in Form einer unentgeltlichen Kopie. Darüber hinaus können Sie die Berichtigung oder Löschung Ihrer Daten verlangen. Wenden Sie sich in diesen Fällen an Herrn Egon Burian oder Frau Dr. Monika Probst.

Bei Rückfragen können Sie sich jederzeit wenden an:

Egon Burian
Arzt und Zahnarzt
Assistenzarzt
Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München
Tel.: +49.89.4140.5654; Fax: +49.89.4140.4834
E-Mail: egon.burian@tum.de

Dr. Monika Probst
Fachärztin für Radiologie
Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München
Tel.: +49.89.4140.5654; Fax: +49.89.4140.4834
E-Mail: monika.probst@tum.de



Einverständniserklärung zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie

MRT Bildgebung zur Detektion und Verlaufsbeurteilung parodontaler Erkrankungen

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Ich, _____, bestätige mit meiner Unterschrift, dass ich über die oben genannte wissenschaftliche Studie von Ärztin / Arzt _____ vollständig und umfassend informiert wurde und erkläre mein Einverständnis, an dieser Studie teilzunehmen. In die für diese Studie vorgesehene MRT-Untersuchung habe ich schriftlich auf dem entsprechenden Informations- und Aufklärungsbogen eingewilligt.

Inhalte, Ziele und Risiken der Studie sowie persönlicher Zeitaufwand, der aus der Studienteilnahme resultiert, habe ich vollständig verstanden und meine sämtlichen Fragen diesbezüglich wurden von der oben genannten Ärztin / dem oben genannten Arzt ausreichend beantwortet.

Mir ist bekannt, dass meine Teilnahme an dieser Studie auf vollkommen freiwilliger Basis beruht und keine finanzielle Aufwandsentschädigung für die Studienteilnahme erfolgt.

Mir ist ebenso bekannt, dass ich meine erteilte Einverständniserklärung jederzeit und ohne Angaben von Gründen widerrufen kann und mir durch einen solchen Widerruf keinerlei Nachteile entstehen.

Eine Patienteninformation bezüglich der oben genannten Studie wurde mir in schriftlicher Form zusätzlich zum persönlichen Aufklärungsgespräch ausgehändigt.

Ich bin darüber hinaus damit einverstanden, dass durch klinisch-zahnärztliche Untersuchung und durch bildgebende Diagnostik erhobene Daten zwischen der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie und der Abteilung für Neuroradiologie ausgetauscht werden dürfen.

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis zur Teilnahme an der oben genannten Studie.

.....
Datum, Unterschrift der Patientin / des Patienten

.....
Datum, Unterschrift der aufklärenden Ärztin / des aufklärenden Arztes

Anhang 2: Parameter File „Par0023“

```
(FixedInternalImagePixelType "float")
(MovingInternalImagePixelType "float")
(FixedImageDimension 3)
(MovingImageDimension 3)
(UseDirectionCosines "true")

// ***** Main Components *****

(Registration "MultiMetricMultiResolutionRegistration")
(Interpolator "BSplineInterpolator")
(ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator")
(Resampler "DefaultResampler")

(FixedImagePyramid "FixedSmoothingImagePyramid")
(MovingImagePyramid "MovingSmoothingImagePyramid")

(Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent")
(Transform "BSplineTransform")
(Metric "AdvancedMattesMutualInformation" "TransformBendingEnergyPenalty")
(Metric0Weight 1)
(Metric1Weight 50) // OPTIMIZED BY QUANTITATIVE MEASURES

// ***** Transformation *****

(GridSpacingSchedule 4 2 1)
(FinalGridSpacingInPhysicalUnits 15)
(HowToCombineTransforms "Compose")

// ***** Similarity measure *****

(NumberOfHistogramBins 60) // OPTIMIZED BY QUANTITATIVE MEASURES

// ***** Multiresolution *****

(NumberOfResolutions 3)
(ImagePyramidSchedule 8 8 2 4 4 1 1 1 0.5) // ACCOUNTING FOR ANISOTROPIC
RESOLUTION

// ***** Optimizer *****

(MaximumNumberOfIterations 5000) // COULD PROBABLY BE LOWERED, ESPECIALLY
FOR THE FIRST LEVELS OF THE IMAGE PYRAMID

// ***** Image sampling *****

(NumberOfSpatialSamples 10000) // COULD PROBABLY BE LOWERED, ESPECIALLY FOR
THE FIRST LEVELS OF THE IMAGE PYRAMID
(NewSamplesEveryIteration "true")
(ImageSampler "MultiInputRandomCoordinate")
(SampleRegionSize 40) // OPTIMIZED BY QUANTITATIVE MEASURES
(UseRandomSampleRegion "true")
(MaximumNumberOfSamplingAttempts 5)
(RequiredRatioOfValidSamples 0.05)

// ***** Interpolation and Resampling *****

(BSplineInterpolationOrder 1)
(FinalBSplineInterpolationOrder 3)
```

```
(ShowExactMetricValue "false")
(WriteTransformParametersEachResolution "true")
//(WriteResultImageAfterEachResolution "true")
//(WritePyramidImagesAfterEachResolution "true")

(DefaultPixelValue 0)
(WriteResultImage "true")
(ResultImagePixelFormat "short")
(ResultImageFormat "nii.gz")
```

Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich mich bei einer Reihe von Menschen bedanken, ohne die oben stehende Zeilen gar nicht zustande gekommen wären.

Dazu gehört erstens Herr Prof. Dr. Jan Stefan Kirschke von der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar der TUM, der freundlicherweise die Aufgabe als mein Betreuer übernommen hat.

An zweiter Stelle ist meine großartige Mentorin, Frau PD Dr. Monika Probst, zu nennen und hervorzuheben, da sie mein Promotionsvorhaben von der ersten bis zur letzten Minute begleitet hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist. Herzlichen Dank für die Überlassung des Themas sowie die wertvolle Unterstützung, die fortwährende Erreichbarkeit, die Geduld und das entgegengebrachte Vertrauen.

Des Weiteren danke ich den Herren PD Dr. Dr. Egon Burian und Dr. Julian Schwarting für das gemeinsame Interesse am Thema und ihre Anregungen sowie PD Dr. Benedikt Wiestler für die Erstellung des Python-Skripts zur Auswertung der volumetrischen Daten. Seine technische Hilfe hat die Datenverarbeitung wesentlich erleichtert und entscheidend vorangebracht.

Nicht minder möchte ich den beiden Kolleginnen Dr. Teresa Robl und Lisa Maier meinen Dank aussprechen, die für die Akquise der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer verantwortlich waren und auch deren zeitintensive MRT-Untersuchungen samt Vor- und Nachbereitung übernommen haben. Ich weiß ihren großen Einsatz für die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie sehr zu schätzen. Dr. Teresa Robl danke ich darüber hinaus für die Befundung der prätherapeutischen MRT-Aufnahmen, sodass ein Vergleich mit den nun untersuchten posttherapeutischen Daten schnell und einfach möglich wurde.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. Claus Zimmer als Direktor der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar der TUM für die Bereitstellung der notwendigen Ressourcen, um dieses Forschungsvorhaben durchführen zu können.

Mit der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU war neben der TUM eine weitere Institution in die Studie involviert. Ihrem Leiter der Sektion Parodontologie, Herrn Prof. Dr. Dr. Matthias Folwaczny, möchte ich sehr für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und seiner fachlichen Einschätzung danken.

Den Patientinnen und Patienten der Poliklinik, welche sich bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen und den damit verbundenen zeitlichen Aufwand zu investieren, gebührt ebenfalls Dank.

Schließlich schulde ich meiner Familie – allen voran meinen Eltern – von ganzem Herzen Dank für ihren bedingungslosen Rückhalt auf diesem herausfordernden Weg, den sie mit mir gemeinsam gegangen sind und dabei durch ihre ermutigenden Worte, Empathie und Fürsorge zum Gelingen beigetragen haben.