

**Retrospektive Analyse zur Korrelation von präoperativen CT-
Parametern und klinischer Primärstabilität bei dentalen
Implantaten**

Matthias Benedikt Bruckbauer

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung eines

Doktors der Zahnheilkunde (Dr. med. dent.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jan St. Kirschke
2. Priv.-Doz. Dr. Dr. Florian Bauer

Die Dissertation wurde am 29.02.2024 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 03.07.2024
angenommen.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	1
ABKÜRZUNGEN	3
1. EINLEITUNG	5
2. LITERATURÜBERSICHT	7
2.1. Osteoporose	7
2.2. Knochenmineraldichte/ Bone mineral density	9
2.2.1. Diagnosetechniken	9
2.2.2. Einfluss BMD des Skeletts auf die BMD des Unterkiefers	12
2.3. Osteoporose und Implantaterfolg	14
2.4. Primärstabilität und Osseointegration	15
2.5. Bildgebung Knochenqualität Kiefer.....	19
2.6. Geführte „Guided“ Implantation	20
3. FRAGESTELLUNG/ZIEL	22
4. MATERIAL UND METHODEN	23
4.1. Allgemeine Studienbeschreibung.....	23
4.2. Patientenkollektiv	23
4.3. CT-Daten und Analyse	25
4.4. Statistische Auswertung	34
5. ERGEBNISSE	37
5.1. Demographische Ergebnisse	37
5.2. Konversionsgleichungen	37
5.3. Vergleich BMD Patienten und Probanden	39
5.4. Analyse Patienten	41
5.5. Zusammenhang Knochen und Implantate	43
5.6. Reliabilität Segmentierung Spongiosa Unterkiefer	47
6. DISKUSSION	48
6.1. Diskussion der Methoden und des Studiendesigns	48
6.1.1. Kriterien zur Studienaufnahme	48
6.1.2. Bildgebung und Segmentierung	49
6.1.3. Messung Primärstabilität	52
6.2. Diskussion und Interpretation der Ergebnisse.....	53

6.2.1. Vergleich der BMD Halswirbelsäule und Unterkiefer zwischen Patienten und Probanden	53
6.2.2. Zusammenhang Knochen und Implantate	54
6.3. Limitationen der Studie	56
7. SCHLUSSFOLGERUNG.....	58
8. ZUSAMMENFASSUNG.....	59
8.1. Deutsch.....	59
8.2. Englisch.....	60
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	61
10. TABELLENVERZEICHNIS	61
11. LITERATURVERZEICHNIS	63
12. PUBLIKATIONEN/VORTRÄGE.....	74
13. DANKSAGUNG.....	75

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BMD	bone mineral density, Knochenmineraldichte
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CaCO ₃	Calciumcarbonat
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DVT	Digitale Volumentomographie
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
ET	Eindrehmoment
et al.	et altera
ggf.	gegebenenfalls
g/cm ²	Gramm pro Quadratzentimeter
HA	Hydroxylapatit
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
HU	Hounsfield-Einheiten
inkl.	Inklusive
ISQ	Implantat - Stabilitäts- Quotient
keV	Kiloelektronenvolt
kV	Kilovolt
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
mA	Milliampere
mAs	Milliamperesekunde
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
mg	Milligramm
mg/cm ²	Milligramm pro Quadratzentimeter
mg/cm ³	Milligramm pro Kubikzentimeter
MgO	Magnesiumoxid
min.	Minuten

Abkürzungen

Mio.	Millionen
mSv	Millisievert
Ncm	Newtonzentimeter
o.g.	oben genannt(en)
OP	Operation
OPG	Orthopantomogramm/
p	probability
PACS	Picture Archiving Communication System
qCT	quantitative Computertomographie
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
RFA	Resonanzfrequenzanalyse
ROI	Region of Interest
SD	standard deviation, Standardabweichung
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
sog.	sogenannte(n)
u.a.	unter anderem
UK	Unterkiefer
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
μCT	Mikro-Computertomographie
μm	Mikrometer
μSv	Mikrosievert
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

Anmerkung

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und besseren Lesbarkeit wird im Fließtext auf die Trennung der weiblichen und männlichen Form verzichtet. Wird bei Personenbezeichnungen die männliche Form verwendet, so ist damit auch die weibliche Form gemeint.

1. Einleitung

Die dentale Implantologie stellt längst eine etablierte Therapieform zur Wiederherstellung des stomatognathen Systems dar und kann zudem den fortlaufenden Zahnverlust bei Patienten reduzieren (Yamazaki et al., 2013a, 2013b). Dabei wird ein Zahnimplantat, das meist aus Titan oder Keramik besteht, in den Kieferknochen inseriert und fungiert dort als künstliche Zahnwurzel. Auf das Implantat wird anschließend der Zahnersatz, die sogenannte Suprakonstruktion, befestigt. Der Erfolg der Implantattherapie und die Osseointegration hängen maßgeblich von der Qualität und Quantität des vorhandenen Knochens sowie von der Primärstabilität (PS) der Implantate ab (Herrmann et al., 2005; Javed et al., 2013; Lioubavina-Hack et al., 2006).

Die Implantologie wird überwiegend bei der älteren Bevölkerung angewendet, da das Risiko für Zahnlosigkeit mit zunehmendem Alter steigt. Bei dieser Bevölkerungsgruppe nimmt auch die Prävalenz von Osteoporose zu (Amorim et al., 2006). Laut der World Health Organisation (WHO) wird Osteoporose als eine Erkrankung des Skelettsystems definiert, die durch eine abnehmende Knochendichte (BMD) und eine abnormale Mikroarchitektur des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Die Ursache dafür liegt in einem Ungleichgewicht zwischen dem Knochenaufbau durch Osteoblasten und dem Knochenabbau durch Osteoklasten. Dies führt letztendlich zu einer erhöhten Frakturgefährdung. Es ist bekannt, dass der Knochenschwund nicht einheitlich ist und dass der trabekuläre Knochen früher und stärker betroffen ist als der kortikale Knochen (Clarke & Khosla, 2010; Khosla, 2013). Weltweit sind bis zu 300 Millionen Menschen von dieser Krankheit betroffen, davon doppelt so viele Frauen wie Männer. (Kanis, 1994)

Der Zusammenhang zwischen einer Osteoporose, die an der Wirbelsäule oder am Oberschenkelhals diagnostiziert wurde, und Misserfolgen bei Implantaten wird kontrovers diskutiert. Anfänglich wurden Vorbehalte gegenüber dem Gebrauch von Implantaten bei Patienten mit Osteoporose geäußert. Neuere Untersuchungen haben jedoch keinen direkten Effekt von Osteoporose und Implantatverlust ergeben (Chen et al., 2013; De Medeiros et al., 2018; Mellado-Valero et al., 2009).

Aufgrund der geringen Anzahl an Studien, ihrer Heterogenität und des Verzerrungsrisikos können nur begrenzte Schlussfolgerungen über die Korrelation zwischen der Knochenmineraldichte des Skeletts und des Kieferknochens bei Patienten mit einer diagnostizierten Osteoporose gezogen werden. (Calciolari et al., 2016)

Um die Knochenqualität an der Insertionsstelle präoperativ festzustellen, werden bislang projektionsradiographische bildgebende Verfahren (Orthopantomogramm, OPG) oder dreidimensionale Bildgebung (Digitale Volumetomographie, DVT) eingesetzt. Studien haben jedoch gezeigt, dass Beurteilbarkeit der Knochenqualität mit diesen Bildgebungen nicht ausreichend ist (Cortes et al., 2015; Gomes De Oliveira et al., 2012; Ibrahim et al., 2013; Pauwels et al., 2015; Ribeiro-Rotta et al., 2014). Mit Hilfe von CT-Techniken ist eine quantitative und qualitative Aussage über die Komposition von Geweben sowie pathologische Veränderungen, im Sinne eines reduzierten Mineralgehalts möglich (Schwaiger et al., 2014). Dadurch können Veränderungen im Rahmen einer Osteoporose sowie Knochenabbau durch entzündliche Prozesse im Vorfeld abgeschätzt werden.

Das primäre Ziel dieser explorativen, retrospektiven Studie ist die Analyse bereits vorhandener CT-Daten eines Patientenkollektivs, welches eine computergestützte Implantatplanung basierend auf CT-Daten erhielt. Es wurden CT-Parameter (Hounsfield-Einheiten, Knochenmineraldichte, kortikale Dicke) ermittelt und untersucht, ob diese eine prädiktive Aussage über die Primärstabilität von Zahnimplantaten (Eindrehmoment in Ncm) ermöglichen. Des Weiteren wird untersucht, ob eine verminderte BMD in der Halswirbelsäule (HWS), im Sinne einer Osteoporose eine positive Korrelation mit einer verminderten Knochendichte im Unterkiefer (UK) besitzt und inwiefern diese einen Einfluss auf die Primärstabilität des dentalen Implantats zeigt

2. Literaturübersicht

2.1. Osteoporose

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Die Verschlechterung der Knochenwiderstandsfähigkeit führt zu einem Anstieg der Knochenfragilität und Neigung zu Frakturen. ("Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis," 1993; Kanis, 1994) Sind bereits Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, spricht man von einer manifesten Osteoporose. (DVO, 2017; Gosch et al., 2019)

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus dem Jahr 1994 wird Osteoporose anhand des Knochenmineralgehaltes der Lendenwirbelsäule (L1-L4) und/oder des proximalen Femurs (Schenkelhals oder Gesamtareal) diagnostiziert. Die Erkrankung liegt dann vor, wenn die Knochendichte (BMD) in einer Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) Messung an den genannten Regionen um $\leq -2,5$ Standardabweichungen vom Mittelwert einer gesunden 20-29-jährigen Frau abweicht (Kanis, 1994). Die genannte Abweichung wird als T-Score bezeichnet und anhand dieser kann das Frakturrisiko abgeschätzt werden. Die klinische Diagnose kann jedoch nicht allein auf Grundlage eines DXA-T-Scores gestellt werden, sondern immer im klinischen Kontext und nach Ausschluss anderer Erkrankungen, die mit einer Verminderung des Knochenmineralgehalts einhergehen können. (DVO, 2017)

Weltweit sind bis zu 300 Millionen Menschen von dieser Krankheit betroffen, Frauen doppelt so häufig wie Männer (Kanis, 1994). Für Deutschland sind nur wenige Daten zur Prävalenz der Osteoporose verfügbar. Eine Analyse der Techniker Krankenkasse zeigte, dass 14% ihrer Versicherten (24% der Frauen und 6% der Männer) entweder die Diagnose einer Osteoporose erhalten haben, eine Osteoporosemedikation einnehmen oder osteoporotische Frakturen erlitten. Frakturen traten bei 52% der so charakterisierten Patienten in dem 3-jährigen Beobachtungszeitraum von 2006-2009 auf. Diese Zahlen entsprechen einer geschätzten Prävalenz von 6,3 Mio.

Osteoporosepatienten in der Gesamtbevölkerung. Dies macht diese Erkrankung zu einem weltweiten gesundheitlichen und sozioökonomischen Problem. (Hadji et al., 2013)

Die Pathogenese der Osteoporose resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen dem Knochenaufbau durch Osteoblasten und dem Knochenabbau durch Osteoklasten. Dies führt zu einer verminderte BMD, zu einer pathologischen Mikroarchitektur des Knochengewebes und verursacht somit einen fragilen und porösen Knochen. (Kanis, 1994)

In den ersten 30 Lebensjahren nimmt die Knochenmasse kontinuierlich zu und erreicht seine maximale Knochenstärke, die als peak bone mass bezeichnet wird. Danach verliert der Knochen altersbedingt an Masse, aber steht dennoch in einem ausbalancierten Gleichgewicht zwischen Knochenauf- und abbau. Dieser Umbau wird bone (re)modeling genannt und ist ein fortlaufender Prozess, bei dem altes Knochengewebe von Osteoklasten abgebaut und durch Osteoblasten an selber (remodeling) oder anderer (modeling) Stelle neu gebildet wird. ("Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis," 1993)

Einerseits kann eine Störung im Erreichen der peak bone mass, ausgelöst durch genetische und Umweltfaktoren während der Kindheit oder Adoleszenz, zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit führen. Andererseits eine übermäßige Knochenresorption durch externe Faktoren. Ein Mangel an Sexualhormonen während der Menopause oder im Alter, Kalziummangel, Tabakkonsum, mangelnde körperliche Aktivität, Medikamente, chronisch-entzündliche Erkrankungen und Endokrinopathien stören das bone remodeling und führen zu einer Ausdünnung sowohl der Spongiosa als auch der Kompakta und ausgeprägten Perforationen der Trabekel. (Mora & Gilsanz, 2003; National Institute of Health, 2001; Raisz, 2005; Ralston & Uitterlinden, 2010)

2.2. Knochenmineraldichte/ Bone mineral density

Die Knochenfestigkeit setzt sich aus 2 Hauptparametern, der Knochenqualität und der Knochenmineraldichte (BMD) zusammen. Die Knochenqualität bezieht sich auf die Architektur, den Umsatz, die Schadensakkumulation und die Mineralisierung. (National Institute of Health, 2001) Die BMD ist eine Annäherungsgröße für die vorhandene Knochenmasse. Die Knochenmatrix eines humanen kortikalen Knochens besteht zu 60-70 % aus anorganischen Mineralien (überwiegend Hydroxylapatit), zu 20-25% aus organischem Gewebe (davon 98% Kollagen Typ I) und zu 10-15% aus Wasser (Gong et al., 1964). Hydroxylapatit trägt zum größten Teil des Gewichts- und Volumens des Knochens bei und ist im Gegensatz zu den organischen Bestandteilen röntgendicht. Darüber hinaus kann er durch Einäscherung einfach und genau bestimmt werden. Aus diesen Gründen hat es sich etabliert, die Dichte eines Knochens annäherungsweise in der Dichte des in ihm enthaltenen Hydroxylapatits zu bestimmen.

2.2.1. Diagnosetechniken

Für die klinische Bestimmung der BMD stehen verschiedene Diagnosetechniken zur Verfügung. Unter anderem die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) oder die quantitative Computertomographie (qCT) (Bauer and Link, 2009, Link, 2012, Adams, 2009, Bergot et al., 2001, Blake and Fogelman, 2010, Damilakis et al., 2007).

Bei der DXA werden zwei energetisch unterschiedliche Röntgenstrahlen im Ganzkörperscanner durch den Patienten geschickt. Je nach Energiestufe der Röntgenstrahlen liefern sie in unterschiedlichen Geweben unterschiedliche Schwächungen, wodurch der Mineralsalzgehalt des Knochens ermittelt werden kann. Klinisch kommt die DXA-Messung seit Ende der 1980er Jahre zum Einsatz und es wird routinemäßig am proximalen Femur und an der Lendenwirbelsäule (LWK 1 bis 4) gemessen. Bei der DXA wird ein T-Score sowie ein Z-Score ermittelt. Der T-Wert beschreibt die Knochendichte des betreffenden Patienten im Vergleich zu einem jungen und gesunden Erwachsenen desselben Geschlechts. Dieser Score bestimmt das Ausmaß des Knochenverlustes und wird in Standardabweichungen angegeben. Der Z-Score vergleicht die gemessene Knochendichte mittels Standardabweichung mit einer

Vergleichsgruppe gleichen Alters und gleichen Geschlechts. Bei dieser Methode werden niedrige Strahlendosen ($< 5 \mu\text{Sv}$) eingesetzt und die Ergebnisse lassen sich gut reproduzieren (Modlesky et al., 1996, Heymsfield et al., 1997). Allerdings misst die DXA nur die flächenbezogene BMD, die nicht zwischen degenerativen Veränderungen wie z.B. Skoliosen, kortikalem und trabekulärem Knochen unterscheiden kann. Sie kann die dreidimensionale Form der einzelnen Wirbel nicht beurteilen, sondern es wird nur eine 2D Messung vorgenommen, wobei die Dichte pro Fläche in Milligramm pro Quadratcentimeter (mg/cm^2) gemessen wird (Kannus et al., 2006). Bei übergewichtigen Personen ist die Genauigkeit der Messung verringert und die BMD wird möglicherweise überschätzt. Daher wurde über eine geringe Vorhersagegenauigkeit für osteoporotische Frakturen berichtet (Wang et al., 2012). Optional kann ein zusätzlicher Parameter, der s.g. Trabecular Bone Score (TBS) aus der Analyse von DXA-Scans bestimmt werden. TBS ist ein quantitativer Textur-Index, mit dem die räumliche Inhomogenität von DXA-Aufnahmen analysiert und parametrisiert wird. TBS ist keine direkte Messung der Knochenmikroarchitektur, korreliert aber in in-vitro Studien mit Parametern wie Anzahl der Trabekel und Trabekelabstand, die die dreidimensionale Trabekelarchitektur charakterisieren. (DVO, 2017)

Im Gegensatz zur arealen Knochenmineraldichte, die durch duale Röntgenabsorptiometrie (DXA) berechnet wird, ist die aus der quantitativen Computertomographie (QCT) abgeleitete BMD ein volumetrisches Maß für den vertebrealen Trabekularknochen. Angesichts der hohen Fluktuationsrate von trabekulären Knochen im Vergleich zu kortikalen Knochen bietet die aus QCT berechnete BMD eine wesentlich höhere Sensitivität. Dennoch begrenzen Strahlendosen im Zusammenhang mit CT die Anwendung von QCT beim Osteoporose-Screening. (Wang et al., 2017)

Multidetektor-Computertomographien (MDCT) werden in der Klinik routinemäßig eingesetzt und sind für die Evaluation der Knochenstruktur bei Patienten ein geeignetes Bildgebungsverfahren. In den letzten Jahren hat das opportunistische Screening immer mehr an Bedeutung gewonnen. Darunter versteht man die Osteodensitometrie in Routine-CT-Scans, welche für andere Fragestellungen akquiriert

wurden und wodurch zusätzlich durch Ermittlung der BMD osteoporotische von gesunden Personen unterschieden werden können. (Papadakis et al., 2009, Engelke, 2017)

Für die BMD-Bestimmung gibt es zwei Möglichkeiten, nämlich die phantombasierte oder die phantomlose Erfassung. Bei der phantombasierten Methode werden der Patient und das Kalibrierungsphantom/Referenzkörper, mit bekannten Dichtewerten, entweder simultan (zur gleichen Zeit) oder asynchron (zeitlich getrennt voneinander) gescannt. Bei der phantombasierten Variante beinhaltet das Phantom einem der Knochendichte ähnelnden Hydroxylapatit- (HA) und ein Wasseräquivalent. Durch die Messung der Hounsfield-Einheiten (HU) in beiden Kompartimenten kann eine Kalibrierungskurve von CT zu HA-äquivalenter BMD erhalten werden. Asynchrone Methoden ermöglichen, dass das Phantom nicht für jeden Patientenscan verwendet werden muss (Engelke et al., 2015). Löffler et al zeigte bei asynchron kalibrierten CT-Scanner eine gute Langzeitstabilität (Löffler et al., 2019). Die Präzision von asynchroner gegenüber synchroner Kalibrierung bzgl. BMD der Hüfte und LWS wurde von Brown et al. untersucht. Es zeigte sich eine geringe statistische, aber nicht klinisch relevante Differenz zwischen den beiden Kalibrierarten. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der asynchron kalibrierte QCT vergleichbare Ergebnisse liefert wie der bewährte synchron kalibrierte QCT (Brown et al., 2017). Das Ziel der sogenannten externen Kalibrierung besteht darin, BMD-Werte zu generieren, die unabhängig von Scanner-Parametern sind und dadurch einen geräteübergreifenden Vergleich der Knochendichte ermöglichen.

Es gibt verschiedene phantomlose Techniken für die QCT, z.B. werden bei der internen Kalibrierung Gewebe wie Muskeln und Fett des Patienten als Referenz für die Berechnung der BMD verwendet (Engelke et al., 2015, Weaver et al., 2015). Eine weitere Methode schätzt die BMD durch Zersetzung von Calciummaterial unter Verwendung einer Dual-Energy-CT (Wichmann et al., 2014).

Neben den genannten Diagnosetechniken der DXA und der CT-basierten Verfahren sind noch die quantitative Magnetresonanztomographie, der quantitative Ultraschall und die projektionsradiographischen Verfahren Gegenstand der Forschung.

2.2.2. Einfluss BMD des Skeletts auf die BMD des Unterkiefers

Obwohl die Aussagekraft der vorliegenden Literaturstudien begrenzt ist, erscheint die Hypothese plausibel, dass der durch Osteoporose verursachte systemische Knochenverlust auch den Kieferknochen, als Knochen des Skeletts, betreffen kann.

Präklinische Studien an ovariectomierten Tieren beschrieben, dass ein Östrogenmangel zu einem Rückgang des Knochenvolumens und zu Veränderungen in der trabekulären Struktur des Unterkieferkondylus (Kosugi et al., 2013; Kuroda et al., 2003) sowie in den interradikulären Septen des molaren Alveolarknochens führen können (Dai et al., 2014; Tanaka et al., 2002). Außerdem kann sich eine zunehmende kortikale Porosität des Unterkiefers entwickeln, jedoch besteht keine erkennbare Auswirkung auf die Dicke der Kortikalis (Dvorak et al., 2011). Ebenfalls wurde bei ovariectomierten Affen eine Korrelation zwischen lumbaler und alveolärer Knochendichte dokumentiert (Binte Anwar et al., 2007). In einigen klinischen Studien wurde beobachtet, dass es eine erhöhte alveoläre Knochenresorption bei osteoporotischen im Vergleich zu nicht-osteoporotischen zahnlosen Patienten gibt (Hirai et al., 1993; Singhal et al., 2012). Des Weiteren wird vermutet, dass die Einnahme von Medikamenten, welche die systemische Knochendichte beeinflussen (Hormonersatztherapie oder Bisphosphonate) mit weniger stark ausgeprägtem Verlust an Alveolarknochen sowie verbesserten parodontalen Verhältnissen assoziiert ist (Graziani et al., 2008; Lane et al., 2005; López-Marcos et al., 2005).

Allerdings konnten andere klinische Studien den Einfluss der systemischen Knochenmineraldichte auf die Resorption zahnloser Kiefer nicht bestätigen (Elders et al., 1992; Ozola et al., 2011; Springe et al., 2014).

Einige klinische Studien haben die Beziehung zwischen der Knochendichte, gemessen an verschiedenen systemischen Skelettbereichen und im Kieferknochen bei Probanden mit unterschiedlichen T-Scores untersucht. Dabei wurde in vielen dieser Studien eine positive Korrelation festgestellt (Drozdowska et al., 2002; Esfahanizadeh et al., 2013; Horner et al., 1996; Makker et al., 2012; Takaishi et al., 2005; Vishwanath et al., 2011). Andere Studien haben berichtet, dass die Kieferknochendichte nicht oder nur wenig mit der Dichte an anderen anatomischen Knochenstrukturen korrelieren (Holahan et

al., 2011; Jonasson, 2009; Kingsmill & Boyde, 1999). Gulsahi et al. Sowie auch Mohajery & Brooks konnten keine Unterschiede in der Kieferknochendichte zwischen normalen und osteopenen bzw. osteoporotischen Probanden feststellen (Gulsahi et al., 2010; Mohajery & Brooks, 1992).

Viele unterschiedliche Techniken wurden verwendet, um die Kieferknochendichte zu evaluieren, wie z. B. die Duale-Photonen-Absorptiometrie (DPA), quantitative Computertomographie (QCT), Filmdichtemessung, Pixel-Intensität (PI), fraktale Dimension und visuelle Inspektion (Klemetti et al., 1993; Law et al., 1996; Lindh et al., 2008; von Wowern, 1974), was einen Vergleich zwischen den Studien deutlich erschwert. Bodic et al. haben berichtet, dass die Computertomographie nach wie vor die am besten geeignete Technik für die Bewertung der Knochendichte im Unterkiefer ist, sie fanden jedoch keine Korrelation zwischen Unterkiefer- und Beckenknochen bei 20 menschlichen Leichen (Bodic et al., 2012). Im Gegensatz dazu ergab eine Studie von Chai et al., dass die Knochendichte des Unterkiefers, gemessen in HUs mit CT-Scans bei zahnlosen Personen zwischen 50 und 80 Jahren eine geringe, aber signifikante Korrelation mit dem T-Score besitzt. Aus diesem Grund schlugen die Autoren HU-Cutoffs zur Identifizierung osteoporotischer Personen vor (Chai et al., 2014).

Im systematischen Review von Calciolari et al. (2016) zur Korrelation zwischen der BMD des Skeletts und des Kieferknochens bei osteoporotischen Personen konnte aufgrund der geringen Anzahl von Studien, ihrer Heterogenität und ihres Verzerrungsrisikos nur eingeschränkte Schlussfolgerungen gezogen werden. Zukünftige Studien sollten laut ihrer Aussage sowohl den Ober- als auch den Unterkiefer einbeziehen, die gleiche Technik zur Messung der Skelett- und Kiefer-BMD (idealerweise DXA) verwenden und potenzielle Störvariablen (wie Medikamente/Krankheiten, welche den Knochenstoffwechsel beeinflussen sowie demografische Faktoren) berücksichtigen, um fundierte Schlussfolgerungen zu ziehen. (Calciolari, Donos et al. 2016)

2.3. Osteoporose und Implantaterfolg

Angesichts der aktuellen Studienlage herrscht keine Einigkeit über die Auswirkung von Osteoporose auf den Erfolg einer Implantattherapie. Die Meta-Analyse von De Medeiros et al. aus dem Jahr 2017 ergab jedoch, dass die Überlebensrate von Implantaten im Knochengewebe von Osteoporosepatienten ähnlich war als die der Kontrollgruppe - sowohl auf dem implantat- als auch auf patientenebene. (De Medeiros et al., 2018)

Zwei klinische Studien gaben einen signifikant höheren Verlust osseointegrierter Implantate bei Osteoporosepatienten an. Alsaadi et al. (2007) berichtet von einem positiven Zusammenhang und auch über eine höhere Verlustrate bei Patienten mit geringer Knochenqualität. Allerdings lässt sich in dieser Studie nicht die Anzahl der Osteoporosepatienten und die exakte Anzahl an Implantatverlusten erkennen (Alsaadi et al., 2007). Die retrospektive Studie mit einem 7-Jahres Follow-up von Niedermaier et al. zeigte ebenfalls einen höheren Implantatverlust bei Osteoporosepatienten. Jedoch wurden nur 7 Erkrankte in diese Untersuchung einbezogen, von denen nur Bisphosphonat-therapierte Patienten einen Misserfolg erlitten (Niedermaier et al., 2017).

Temmerman et al. (2019) zeigten in ihren 5-Jahres Ergebnissen ihrer prospektiven Studie zwar einen signifikanten Unterschied bei der Implantat-Überlebensrate auf dem Implantat-Ebene, aber nicht auf Patienten-Ebene. Dieser statistische Unterschied ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da aufgrund von psychischen Ursachen fünf Implantate bei ein und demselben Patienten entfernt wurden. Diese Implantate befanden sich alle in einem guten Zustand und zeigten sowohl klinisch als auch in der DVT keine Auffälligkeiten. Die Studiengruppe schlussfolgerte, dass die Implantattherapie als eine verlässliche Behandlungsmethode für Patienten mit Osteoporose anzusehen ist, da sie eine vergleichbare Überlebensrate sowie ein vergleichbares marginales Knochenniveau zur Kontrollgruppe aufweist. (Temmerman et al., 2019)

Die Untersuchungen von Dvorak et al. (2011), Holahan et al. (2008), Busenlechner et al. (2014), Alsaadi et al. (2008), Amorim et al. (2007) und Siebert et al. (2015) zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden genannten Gruppen mit und ohne Osteoporose. Zusätzlich stellten Dvorak et al. (2011) keinen Zusammenhang von Periimplantitis und Osteoporose, Siebert et al. (2015) keinen Unterschied im krestalen Knochenverlust und Alsaadi et al. (2008) einen häufigeren Implantatverlust in der posterioren Maxilla als in der anterioren fest. Busenlechner et al. (2014) berichten in ihrer retrospektiven Studie, die 4316 Patienten einschließt, eine Implantat Überlebensrate von 94,4% bei Osteoporosepatienten, die 8 Jahre lang beobachtet wurden. Es konnte kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden. (Alsaadi et al., 2008; Amorim et al., 2007; Busenlechner et al., 2014; Dvorak et al., 2011; Holahan et al., 2008; Siebert et al., 2015)

2.4. Primärstabilität und Osseointegration

Voraussetzung einer erfolgreichen Osseointegration und somit entscheidend über den Langzeiterfolg einer knöchernen Einheilung des Implantats ist nach Brånemark et al. 1969 und Albrektsson et al. 1983 die Wechselwirkung zwischen Implantatoberfläche und angrenzendem Gewebe. Das bedeutet der Implantat-Zell-Kontakt ohne die Einlagerung nicht knöcherner oder bindegewebiger Strukturen. Diese Erfolgsvariable wird anhand des Anteils der Implantatoberfläche, die direkt am mineralisierten Knochen anliegt, ohne dazwischenliegendem Bindegewebe (initial bone-to-implant-contact), berechnet. Diese biologische Integration erfolgt nicht sofort, sondern erstreckt sich über einen Zeitraum von einigen Wochen. (Abrahamsson et al., 2004; Berglundh et al., 2003)

Voraussetzung für eine Knochenneubildung und Osseointegration des Implantates ist eine feste Verankerung des Implantats im Knochenlager und eine sofortige hohe mechanische Stabilität nach der Insertion, die sogenannte Primärstabilität oder Initialstabilität. Diese Stabilität entsteht durch den Druck auf das Knochenlager. Eine zu geringe Primärstabilität kann zu kleinsten Bewegungen im Bereich von Mikrometer führen und somit Stress verursachen. Die Interaktion einwandernder Zellen wird

dadurch negativ beeinflusst und es kann somit zu einer bindegewebigen Einlagerung und zum Implantatverlust führen. (Dau & Kämmerer, 2014)

Die Primärstabilität bei der Implantatinsertion hängt einerseits von der kortikalen Knochendicke und andererseits vom Elastizitätsmodul des trabekulären Knochen ab. Sie wird durch ein mechanisches Verblocken erzielt. (de Oliveira Nicolau Mantovani et al., 2018; Huang et al., 2011; Righesso et al., 2016) Die kortikale Knochendicke ist somit wichtig für die Primärstabilität des Implantats und für die Ableitung der okklusalen Belastungskräfte in das periimplantäre Knochengewebe, während lt. anderen Autoren der trabekuläre Knochen für die periimplantäre Knochenheilung und somit für die Stabilität nach der Osseointegration von großer Bedeutung ist. (Merheb et al., 2018; Tanaka et al., 2018) Frühere Berichte über In-vivo-Experimente zur Knochendichte zeigten, dass die Implantatstabilität zum Zeitpunkt des Eingriffs nicht von der Menge der Spongiosa beeinflusst wurde (Ivanoff et al., 1996; Sennerby et al., 1992). Laut Merheb et. al haben die Knochendichte und Kortikalisdicke einen signifikanten Einfluss auf die Primärstabilität von Implantaten. Längere und breitere Implantate erreichten eine höhere Primärstabilität im Vergleich zu kürzeren und schmaleren Implantaten. Diese Korrelationen verlieren jedoch nach stattgefunder Osseointegration ihre Bedeutung. Die Autoren schlussfolgern, dass die Implantatstabilität auf Grundlage einer präoperativen Analyse der Knochencharakteristika vorhergesagt werden kann. (Merheb et al., 2018)

Neben Knocheneigenschaften spielen auch die OP-Technik und das Implantatdesign eine Rolle in der Primärstabilität. Beim s.g. „undersized drilling“ ist bspw. die Abschlussbohrung schmaler als der Implantatdurchmesser. Dies kann die periimplantäre Knochendichte und somit die Primärstabilität erhöhen (Friberg et al., 1999). Unterschiedliche Implantatdesigns wie parallel, konisch oder deren Hybridformen zeigen eine unterschiedliche Primärstabilität. So weisen parallele Designs eine geringere Primärstabilität auf als konische (O'Sullivan et al., 2004). Auch die Oberflächeneigenschaft beeinflusst im Knochen unterschiedlicher Qualität die Stabilität. Zum Beispiel zeigen raue Oberflächen eine größere Anlagefläche zwischen Implantat und Umgebung, somit wird eine mechanische Verknüpfung ermöglicht (Davies, 1998). Des Weiteren zeigen selbstschneidende Implantate eine signifikant

höhere Stabilität im Gegensatz zu nicht selbstschneidenden (Marković et al., 2013). In vitro weisen durchmesserreduzierte Implantate eine geringere Primärstabilität auf (Qian et al., 2009).

Klinisch zeigen allerdings durchmesserreduzierte Implantate (< 3 mm) eine ausreichende Primärstabilität in Fällen mit reduziertem Knochenangebot. (Degidi et al., 2009; Hallman, 2001) (Righesso et al., 2016)

Die Primärstabilität bzw. der Eindreh torque von Implantaten lassen sich durch verschiedene Methoden ermitteln. Zum einen wird sie vom Operateur subjektiv als „Bohrgefühl“ während der Implantation bestimmt. Dieses Gefühl korreliert mit den Dichteklassen des Knochens D1 bis D4 nach Lekholm und Zarb und kann somit als subjektiver Indikator herangezogen werden. Die Knochenklasse D1 entspricht dem Bohren in Eichenholz, D2 in Buchenholz, D3 in Balsaholz und D4 einem Bohren in Styropor. (Lekholm & Zarb, 1985)

Mittels chirurgischer Motoren oder Drehmomentschlüssel kann das Drehmoment (in N/cm) beim Einbringen des Implantats quantitativ ermittelt werden. Von zahlreichen Autoren werden Werte zwischen 15 und 35 Ncm als günstig bewertet, während Werte von 35 bis 50 Ncm als hoch und Werte > 50 Ncm sogar als ungünstig angesehen werden. Werte über 50-70 Ncm erhöhen das Risiko von Lagerschäden und Nekrosen im Empfängerknochen aufgrund von thermisch-traumatischem Stress und daraus resultierender Reduktion des Sauerstoffpartialdrucks. Die genannten Grenzwerte müssen jedoch aufgrund fehlender Validierung infrage gestellt werden. Sie werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sind somit als ein patientenspezifischer Parameter anzusehen. (Al-Nawas et al., 2013)

Eine weitere Methode zur Evaluierung stellt die Messung der entstehenden Vibration dar. Das Osstell-System (Integration Diagnostics, Sweden) kann mittels elektrischer Apparatur den sogenannten Implantat - Stabilitäts- Quotienten (ISQ) durch eine Resonanzfrequenzanalyse (RFA) erfassen. Je größer der ermittelte ISQ, desto höher ist die Stabilität. Jedoch ist der ISQ implantattypspezifisch, wodurch eher der individuelle Verlauf zu verschiedenen Zeitpunkten bewertet werden kann. (Ramakrishna & Nayar, 2007)

Weitere Methoden sind der Periotest (Medizintechnik Gulden, Modautal), der mit einem Stößel an das Implantat schlägt und anhand der Dämpfung die Implantatstabilität erfasst, und der Perkussionstest. Der Periotest weist jedoch eine eingeschränkte Messbreite auf. Der Perkussionstest stellt eine subjektive Messmethode dar. Daher gelten diese als weniger sensitiv für die Darstellung der Implantatstabilität. (Olivé & Aparicio, 1990)

Die gängigsten Methoden zur Quantifizierung der Primärstabilität sind daher neben dem subjektivem Bohrgefühl des Operateurs, die Messung des Eindrehmomentes während der Implantatinsertion und der ISQ (für die primäre und sekundäre Stabilität) postoperativ. Jedoch insbesondere die Validität spezieller Grenzwerte sind bisher nicht belegt. (Righesso et al., 2016)

Dieser initiale Eindrehmoment bzw. Primärstabilität nimmt nach ca. drei bis sechs Wochen deutlich ab. Infolge des mechanischen Reizes auf den umgebenen Knochen kommt es zu zahlreichen Umbauprozessen, das sogenannte Knochenremodelling. Dort findet physiologisch zunächst eine Weichgewebsintegration gefolgt von einer Knochenintegration statt. Nachdem es durch Eindrehen des Implantats zum Kontakt mit Blutbestandteilen gekommen ist, werden aus den so aktivierten Thrombozyten intrinsische Wachstumsfaktoren sezerniert. Diese steuern die nun erfolgende Migration osteogener und endothelialer Zellen durch das entstandene Blutkoagel. (Kämmerer et al., 2012) Die Auswirkung ist eine frühe Neovaskularisation und somit eine suffiziente Verknöcherung des Spaltes zwischen dem Implantat und dem ortständigen Knochen durch Osteokonduktion, also eines Knochenneuwachstums auf der Implantatoberfläche. Die osteogenetischen Zellen synthetisieren primär zum einen eine extrazelluläre Matrix aus Proteinen, v.a. Kollagenfasern, und zum anderen eine mineralische Phase aus Hydroxylapatit. Die extrazelluläre Matrix koordiniert die weitere zelluläre Adhäsion, wobei der neu gebildete Osteoidsaum (unverkalkte Knochengrundsubstanz an der Implantat- Knochen-Grenze) schließlich in einen mineralisierten Geflechtknochen umgewandelt wird. (Masuda et al., 1998) Die Umbauprozesse laufen nicht nur direkt an der Kontaktfläche Knochen zu Implantat ab, sondern beeinflussen auch die vertikale Knochenhöhe. Bei der Stabilität von

Implantaten unterscheidet man die Zeiträume der Primärstabilität, dies bezeichnet den Zeitpunkt der Implantation bis zur sechsten Woche und der Sekundärstabilität, ab der sechsten Woche. In der Übergangsphase kommt es zu einem Zeitraum, in dem die Primärstabilität bereits erheblich nachgelassen hat, aber die Sekundärstabilität noch nicht komplett ausgebildet ist. Dieser Zeitraum wird als Stabilitätslücke bezeichnet und tritt etwa zwei bis vier Wochen nach Implantation auf (Raghavendra et al., 2005). Die Sekundärstabilität bezeichnet als Remineralisierungsphase den eigentlichen Osseointegrationsvorgang und definiert somit die Implantatfestigkeit. (Dau & Kämmerer, 2014)

2.5. Bildgebung Knochenqualität Kiefer

Um die Knochenqualität an der Insertionsstelle präoperativ festzustellen, werden bislang projektionsradiographische bildgebende Verfahren (Orthopantomogramm/OPG) oder dreidimensionale Bildgebung (Digitale Volumentomographie/DVT) eingesetzt. Studien haben gezeigt, dass die Knochenqualität mit diesen Bildgebungen nicht ausreichend beurteilbar ist. (Cortes et al., 2015; Gomes De Oliveira et al., 2012; Ibrahim et al., 2013; Pauwels et al., 2015; Ribeiro-Rotta et al., 2014)

Das Review von Calciolari et al. untersuchte die Fähigkeit des OPGs Patienten mit reduzierter BMD zu identifizieren. Sie erkannten die Grenzen der zweidimensionalen Aufnahmen, insbesondere hinsichtlich der geometrischen Verzerrungen, der Vergrößerung und der unterschiedlichen Bildqualität (Calciolari et al., 2015). Im Review von Guerra et al. über die Verwendung vom DVT als diagnostisches Instrument für niedrige BMD konnten nur sechs Studien einbezogen werden, somit ist die Evidenz begrenzt, um diese Technik zu befürworten. Die Studien deuten jedoch darauf hin, dass radiomorphometrische Indizes und die vom DVT abgeleitete Röntgendichte mögliche Instrumente für die Unterscheidung zwischen Personen mit Osteoporose und Personen mit normaler BMD sein dürften. (Guerra et al., 2017) Die Messungen des trabekulären Knochens und folglich die Bildqualität hängt jedoch erheblich von den technischen Parametern wie der Voxelgröße, dem Gerät selbst, der

Röhrenspannung und -stromstärke sowie der Wahl des FOV ab. Es ist daher nicht möglich, die Grauwerte zwischen verschiedenen DVT-Geräten direkt zu vergleichen. (Ibrahim et al., 2014; Kamburoğlu et al., 2011)

Mit Hilfe von CT-Techniken ist eine präzise quantitative und qualitative Aussage über die Komposition von Geweben sowie pathologische Veränderungen, im Sinne eines reduzierten Mineralgehalts möglich. Hierdurch sollen Veränderungen im Rahmen von Osteoporose sowie Knochenabbau durch entzündliche Prozesse im Vorfeld abgeschätzt werden. (Schwaiger et al., 2014)

2.6. Geführte „Guided“ Implantation

Die Implantation kann sowohl „freihand“ als auch geführt „guided“ durchgeführt werden. In der modernen Implantologie hat die geführte Implantation durch den Einsatz digitaler Technologien zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die geführte Implantation ist entweder statisch navigiert mit Bohrschablonen oder dynamisch navigiert mit Positionssensoren im Handstück und einer Navigationsschablone für den zu implantierenden Kiefer möglich (Aydemir & Arısan, 2020; Kivovics et al., 2022). Die dynamisch navigierte Implantation ist jedoch noch nicht weit verbreitet.

Die statisch geführte und prothetisch orientierte Implantologie stellt eine sehr präzise Methode der Implantation dar (Elnayef et al., 2017; Ganz, 2005). Die Positionierung, Angulation und Insertionstiefe sind entscheidend, um gute funktionelle und ästhetische Ergebnisse zu erzielen (Andersen et al., 2002; Nemcovsky et al., 2000). Darüber hinaus kann das vorhandene Knochenangebot optimal genutzt und die angrenzenden anatomischen Strukturen geschützt werden (Holst et al., 2007; Lim et al., 2004). (Tröltzsch, 2023)

Der Ablauf der statisch navigierten Implantation beginnt zunächst mit der Abformung im Ober- und Unterkiefer. Anhand der Modelle wird eine Hülsenschablone, entsprechend der idealen prothetischen Achse, angefertigt. Mit der eingesetzten Schablone erfolgt eine hochauflösende 3D-Bildgebung des Kieferknochens mittels CT oder DVT. Der DICOM-Datensatz der Bildgebung wird in eine Planungssoftware

importiert. Anschließend kann die Implantatplanung mit Auswahl und Ausrichtung der Implantate und Hülsen erfolgen. Hierbei ist die Bestimmung der optimalen Implantatposition sowie die Identifizierung und Berücksichtigung kritischer anatomischer Strukturen von zentraler Bedeutung. Basierend auf dieser digitalen Planung wird anschließend eine Bohrschablone konstruiert und anhand des STL-Files gedruckt. Im chirurgischen Eingriff wird zunächst das OP-Gebiet mittels Skalpell oder Stanze dargestellt. Nach dem Einpassen der Bohrschablone wird das Implantatlager mit verschiedenen Bohrern entsprechend des Bohrprotokolls des Implantatherstellers aufbereitet und anschließend das Implantat inseriert. (Straumann, 2018; Tröltzsch, 2023)

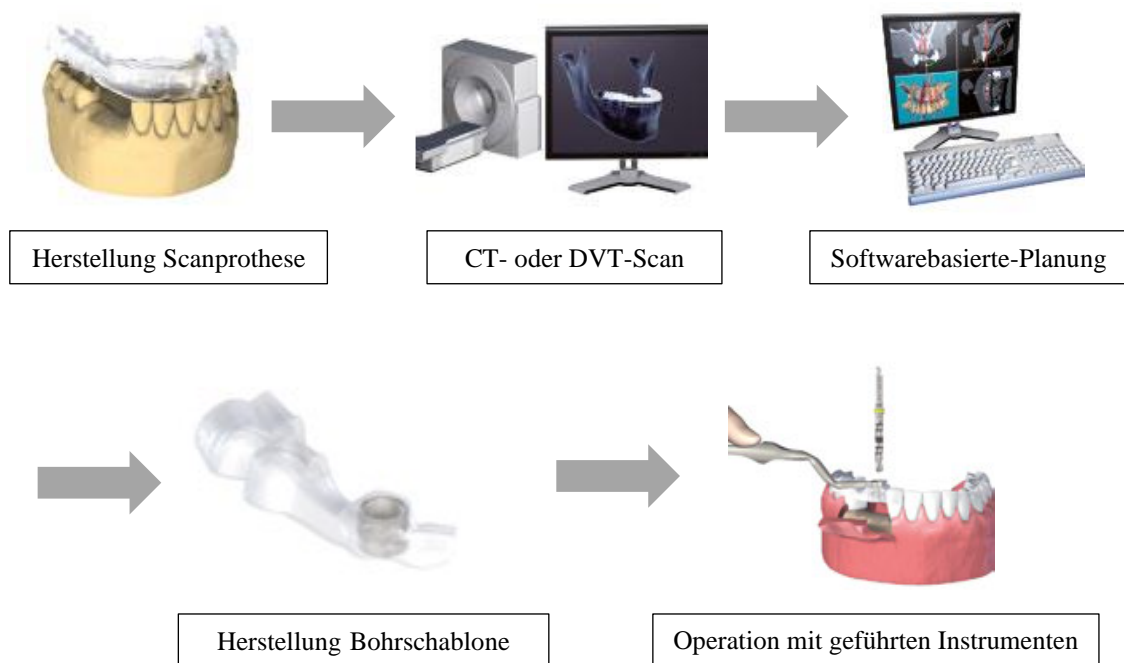


Abbildung 1: Workflow präoperative Planung und geführte Chirurgie

Quelle: In Anlehnung an Straumann® Guided Surgery Basisinformationen

3. Fragestellung/Ziel

Das primäre Ziel dieser explorativen, retrospektiven Studie besteht darin, durch Analyse bereits vorhandener CT-Daten eines Patientenkollektives zu ermitteln, ob eine Korrelation zwischen einer reduzierten BMD und der Primärstabilität dentaler Implantate (Eindreh torque in Ncm) besteht.

Des Weiteren soll untersucht werden, ob eine Osteoporose bzw. eine verminderte BMD, die in der Halswirbelsäule diagnostiziert wird, einen Einfluss auf die Knochendichte im Unterkiefer und wiederum einen Effekt auf die Primärstabilität des dentalen Implantats besitzt.

Die Nullhypothesen lauten:

- 1) Es besteht keine Korrelation zwischen der Knochenmineraldichte (BMD) und dem Eindreh torque (Newton cm) bei der Implantatinsertion.
- 2) Osteoporose bzw. eine verminderte BMD in der Halswirbelsäule hat keinen Einfluss auf die BMD im Unterkiefer und auch keine Auswirkung auf die Primärstabilität des dentalen Implantats.

4. Material und Methoden

4.1. Allgemeine Studienbeschreibung

Die vorliegende Studie wurde zwischen November 2018 und Dezember 2020 in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Klinikum rechts der Isar (Technische Universität München, Deutschland) durchgeführt.

Retrospektiv werden Implantatpatienten (Patienten) anhand ihrer BMD-Werte, die in der Wirbelsäule durch CT-Bildgebung ermittelt werden, nach den Referenzwerten von Kaesmacher et al. (Kaesmacher, Schweizer, et al., 2017), in drei Gruppen eingeteilt. Die drei Gruppen „Osteoporose“, Osteopenie“ und „normal“ werden zum einen anhand ihrer BMD-Werte im Unterkiefer und anhand des Eindrehmomentes in Ncm der Implantate verglichen.

Ein Vergleichskollektiv (Probanden) von jungen und gesunden Personen wird gebildet, um diese anhand ihrer BMD-Werte in der HWS und im UK mit der Patientengruppe zu vergleichen.

Die Studie erhielt die Genehmigung des institutionellen Prüfungsausschusses (Technische Universität München: Ref.-Nr. 413/17 S).

Die klinische Indikation zur Durchführung einer Bildgebung bestand unabhängig von der retrospektiven Datenauswertung. Die Daten wurden vollständig anonymisiert übermittelt und ausgewertet.

4.2. Patientenkollektiv

Die Einschlusskriterien der Zielgruppe waren Frauen und Männer ohne Alterseinschränkung, die eine Implantattherapie wünschten und seit mindestens drei Monaten in der geplanten Implantationsregion zahnlos waren. Zudem durften sie noch keine Bisphosphonat-Therapie erhalten haben. Ein CT-Scan mit Scanschablone musste vor Implantatinsertion angefertigt worden sein, gefolgt von einer Implantation mit Bohrschablone. Es wurden ausschließlich Straumann Bone Level Implantate

(Straumann Group, Basel, Schweiz) mit einem Durchmesser von 4,1 mm inseriert. Die Länge variierte je nach vertikalem Knochenangebot zwischen 8 mm und 10 mm. Überwiegend wurden Implantate mit einer Länge von 10 mm verwendet.

Es wurden Patienten ausgeschlossen, die an einer bekannten neoplastischen Grunderkrankung litten und/oder ein Radiatio im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich in der Vorgeschichte erhalten hatten.

Insgesamt erfüllten anfangs 49 männliche und weibliche Patienten die o.g. Kriterien, jedoch wurden im Nachhinein 20 Patienten ausgeschlossen. Die Gründe für den nachträglichen Ausschluss waren einerseits, dass keine Wirbelkörper in der HWS im CT-Scan erkennbar waren und andererseits, dass kein Implantat im Unterkiefer gesetzt wurde. Der Altersdurchschnitt der Patienten beträgt 63,7 Jahren (mit einer Standardabweichung von 13,7 Jahre). Die Altersspanne reicht von 31 bis 88 Jahren. Von den Personen in dieser Gruppe sind 13 Frauen und 16 Männer.

Vergleichskollektiv

Die Probanden, deren CT-Daten zur Ermittlung von Referenzwerten ausgewertet wurden, waren Patienten, welche aufgrund eines Traumas an das Klinikum rechts der Isar eingewiesen wurden und dort eine CT-Bildgebung vom Gesichtsschädel und der HWS erhielten.

Die Einschlusskriterien für das Vergleichskollektiv waren männliche und weibliche Personen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren, bei denen CT-Aufnahmen mit 0,6 mm dünnen Schichten vorlagen und die Röhrenspannung des CT-Scanner bei 120 kV lag. Ausschlusskriterien sind CT-Bilder in denen Metall-Artefakte, die durch z.B. zahnärztlichen Ersatz (u.a. Kronen, Brücken, Schienen) produziert wurden, oder Frakturen im Bereich des Kiefers und/oder der HWS erkennbar sind.

Die Kiefer-gesunde Kontrollgruppe umfasst 15 Probanden. Der Altersdurchschnitt beträgt 25,3 Jahre (Standardabweichung 3,0 Jahre), wobei das Maximum bei 30 Jahren und das Minimum bei 20 Jahren liegt. Die Probandengruppe besteht aus 7 weiblichen und 8 männlichen Personen.

4.3. CT-Daten und Analyse

Die Implantat-CT-Daten stammen aus einer radiologischen Praxis (Überörtliche Gemeinschaftspraxis Radiologie und Nuklearmedizin, Ansbach, Deutschland) an welche die MKG-Kooperationspraxis (Praxis Dr. Dr. Tröltzsch, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Ansbach, Deutschland) die Patienten für den Planungs-CT-Scan überwies. Dort befindet sich seit dem Jahr 2008 derselbe CT-Scanner Phillips Brilliance 16 (Philips Medical Systems, Amsterdam, Niederlande). An diesem Scanner wurden die Daten aller eingeschlossenen Implantat-Patienten erhoben. Die Daten wurden im Zeitraum von 2009 bis 2017 erfasst und archiviert. Die CT-Daten wurden in anonymisierter Form im DICOM-Format in das Forschungs-PACS (Picture Archiving Communication System, Sectra IDS7, Sectra AB) des Institutes für Radiologie bzw. der Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie gespeichert. Zusätzlich wurden folgende klinische Informationen in anonymisierter Form übermittelt und in Excel-Tabellen erfasst:

Tabelle 1: Klinische Informationen Patientendaten

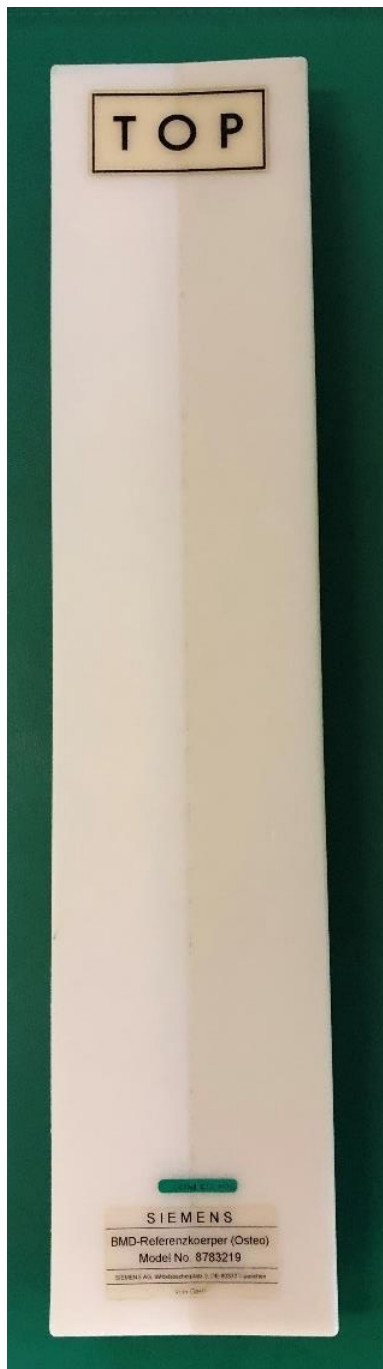
Geburtsdatum	Geschlecht	Implantatanzahl	Implantatregion
Implantatdurchmesser	Implantatlänge	Endrehtorque in Ncm	Primärstabilität vorhanden ja/nein
Datum der CT-Aufnahme	Raucher ja/nein	Diabetes ja/nein	Bleeding on probing (BOP) ja/nein

Für die Analyse der Schwächungswerte (HU) wurden aus den 49 CT-Bilder im Forschungs-PACS sagittale Reformationen mit den Scheibeneigenschaften von 10 mm Dicke und einem 1 mm Schritt im Modus Mittelwert gebildet. Anschließend wurden manuell mit dem Schwächungswertemesswerkzeug (attenuation measurement tool) kreisförmige ROIs in den ventralen Hälften des Trabekelkompartiments der zervikalen Wirbelkörper C2 bis C4 in der Sagittalebene platziert und somit die Schwächungswerte in HU bestimmt. Die ROI-Dimensionen wurden auf die Hälfte der superior-inferior Ausdehnung des Wirbelkörpers standardisiert. Die Schwächungswerte wurden unter Verwendung des vom PACS bereitgestellten Schwächungswertemesstools gemessen.



Abbildung 2: ROI im Wirbelkörper: Messung von Hounsfield-Units. CT-Bild der oberen HWS (sagittale Reformation, 10 mm durchschnittliche Intensitätsprojektion)

Die Mittelwerte der Schwächungswerte in HU innerhalb des ROI wurden im Anschluss mithilfe einer Konversionsgleichung, die durch eine asynchrone Phantomkalibrierung gewonnen wurde, in volumetrische BMD-Werte umgerechnet. Asynchrone Kalibrierung bedeutet, dass kein Kalibrier-Phantom während des QCT-Scans erforderlich ist. Stattdessen verwendet das asynchrone QCT Phantomdaten, die separat aus CT-Scans gewonnen wurden, um die Daten in Hounsfield-Einheiten für die Messung von BMD zu kalibrieren. Diese Messmethode hat sich in mehreren Studien als zuverlässig erwiesen (Brown et al., 2017; Kaesmacher, Liebl, et al., 2017; Pickhardt et al., 2015; Wang et al., 2017). Zu diesem Zweck wurde der CT-Scanner der Radiologiepraxis in Ansbach mittels eines 2-Elemente-Kalibrierungsphantoms (Osteo Phantom, Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland), das aus einer wasser- und einer knochenähnlichen Phase besteht, kalibriert. Dieses Phantom ist ein



halbrunder Zylinder mit zwei separaten Kammern, dabei enthält das Wasseräquivalent 91,3 % PE, 5,5 % CaCO_3 und 3,2 % MgO . Durch Beigabe von Kalziumhydroxylapatit erhält man ein Knochenäquivalent mit einem BMD-Wert von $200\text{mg}/\text{cm}^3$. (Kalender & Suess, 1987)

Der Referenzkörper wurde mit einer Schichtdicke von 0,8 mm gescannt. Der Spiral Pitch Factor betrug 0,55. Die Röhrenspannung lag bei 120 kV und der Röhrenstrom bei 88 mAs. Die Bildmatrix hatte 512×512 Pixel, das FOV („field of view“) war 195mm mm groß. Das Untersuchungsprotokoll war analog zu den CT-Protokollen mit welchen auch die Patienten bzw. die Probanden untersucht wurden.

Abbildung 3: BMD-Referenzkörper (Osteo) Model No. 873219 Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland

Diese Bilddaten dienen der Berechnung der Knochenstrukturparameter, indem eine HU-zu-BMD-Konversionsgleichung durch eine lineare Regression aus den beiden bekannten Phasen des BMD-Referenzkörpers berechnet wurde. Dies ermöglicht eine anschließende Umrechnung der im CT gemessenen Hounsfield-Werte in gültige BMD-Werte mit der Einheit mg/ml (Milligramm von Kalziumhydroxylapatit pro Milliliter). Löffler et al zeigten bei asynchron kalibrierten CT-Scannern eine gute Langzeitstabilität (Löffler, Jacob, et al., 2019).

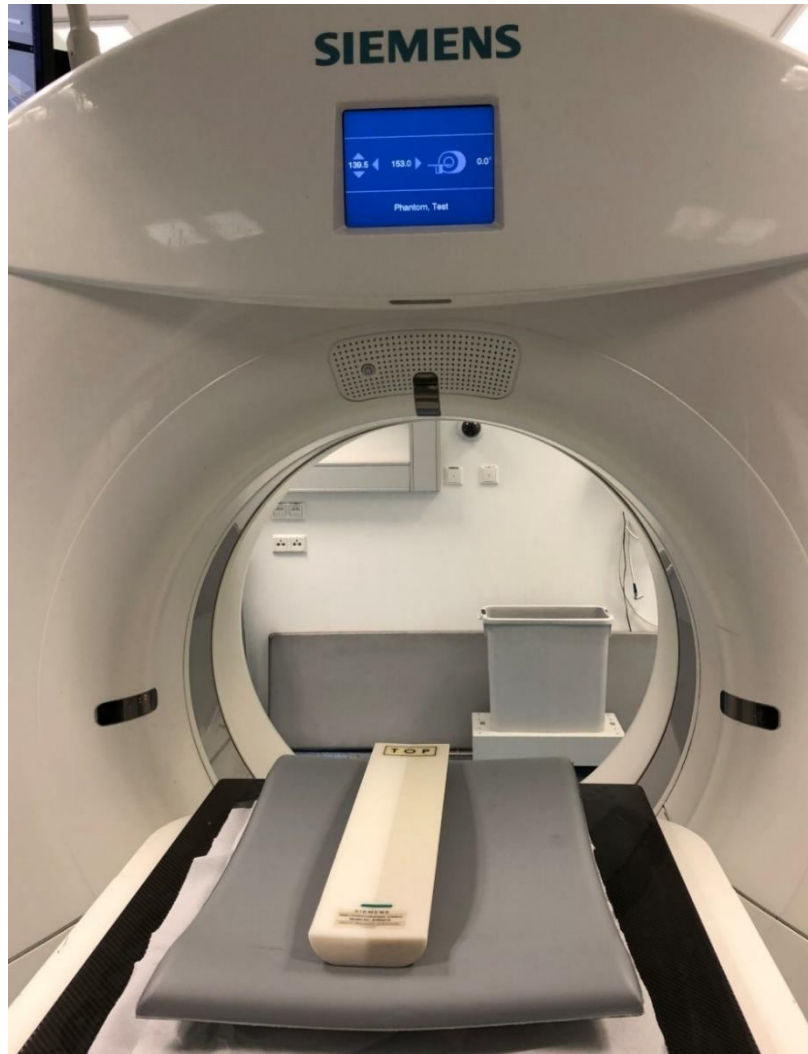


Abbildung 4: BMD-Referenzkörper (Osteo) im CT-Scanner Somatom Definition AS+, Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland

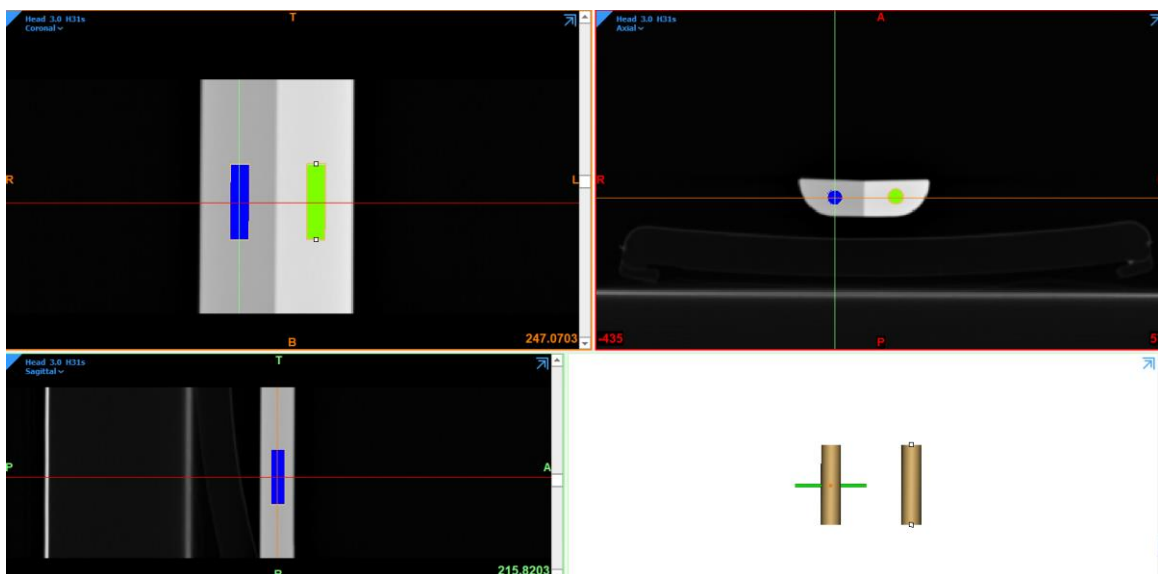


Abbildung 5: CT-Scan vom BMD-Referenzkörper (Osteo)

Zervikale Osteopenie und Zervikale Osteoporose wurden definiert als mittlere zervikale BMD (cBMD, C2 bis C4), die kleiner oder gleich 220 mg/ml bzw. 180 mg/ml sind. Diese Definition basiert auf einer Anpassung des Cut-offs, der bei der Lendenwirbelsäule verwendet wird (80 mg/ml und 120 mg/ml) (Felsenberg & Gowin, 1999) unter Berücksichtigung des Unterschieds von etwa 100 mg/ml zwischen der mittleren BMD von C2 bis C4 und der mittleren BMD von L1 bis L3. (Yoganandan, Pintar, Stemper, Baisden, Aktay, Shender, & Paskoff, 2006; Yoganandan, Pintar, Stemper, Baisden, Aktay, Shender, Paskoff, et al., 2006)

Anhand der BMD-Werte der Wirbelkörper wurden die 29 eingeschlossen Patienten in drei Gruppen unterteilt. Neun Patienten wurden der Gruppe „Osteoporose“, zwölf Patienten der Gruppe „Osteopenie“ und acht Patienten der Gruppe „normal“ zugeordnet.

Segmentierung

Jeder Patient erhielt zur Implantatplanung präoperativ eine CT-Bildgebung des Gesichtsschädels, in welcher auch die kraniale HWS abgebildet war. Die Daten wurden im DICOM-Format gespeichert und in das Segmentierungsprogramm Mimics 22.0 (Materialise NV, Leuven, Belgien) geladen. Die Scans wurden zum einen in der Region der Implantate segmentiert, zum anderen wurde jeweils der gesamte spongiöse Knochen des Unterkiefers segmentiert. Dadurch konnten die BMD-Werte der beiden genannten Regionen ermittelt werden.

Mithilfe der in der Mundhöhle der Patienten befindlichen Planungsschablone wurde die tatsächliche Position des Implantats rekonstruiert und ein implantatanaloger Zylinder (ROIs) an dieser Stelle platziert. Die Position wurde in Absprache mit einem in Implantologie erfahrenen Oberarzt festgelegt.

Die HU-Werte wurden in folgenden ROIs gemessen und anschließend in BMD-Werte umgerechnet:

- 1) Das implantatanaloge Volumen des Zylinders
- 2) Das implantatanaloge Volumen des Zylinders plus die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale/Shell (2 Pixel)
- 3) Die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale/Shell (2 Pixel)

- 4) Der spongiöse Knochen an der Insertionsstelle
- 5) Die koronalen 3mm des implantatanalogen Volumens
- 6) Die kortikale Dicke vestibulär und lingual auf Höhe der Implantatschulter



Abbildung 6: Das implantatanaloge Volumen des Zylinders



Abbildung 7: Das implantatanaloge Volumen des Zylinders plus die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale

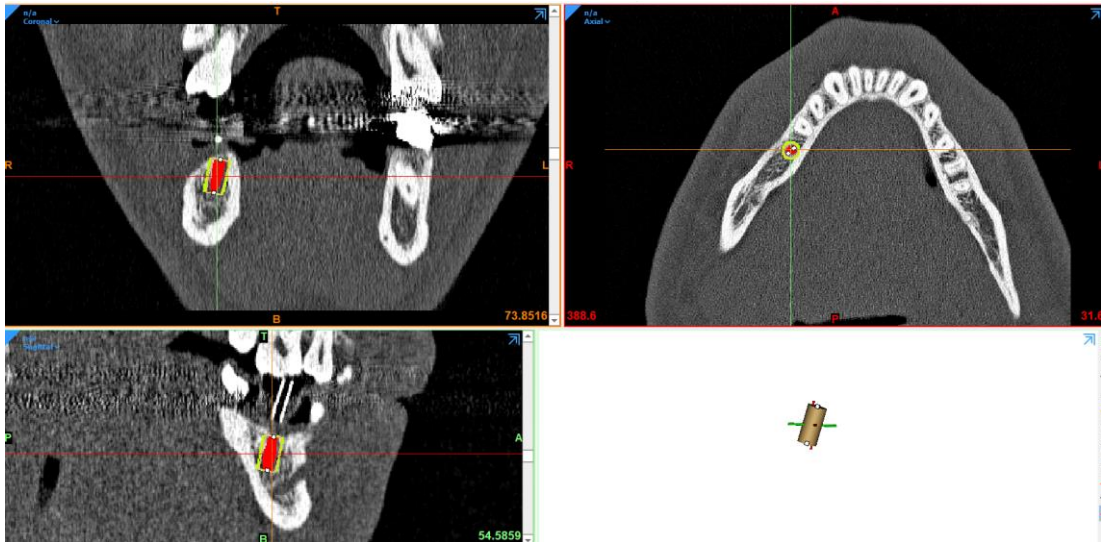


Abbildung 8: Die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale (2 Pixel) und der spongiöse Knochen an der Insertionsstelle



Abbildung 9: Die koronalen 3mm des implantatanaloges Volumens

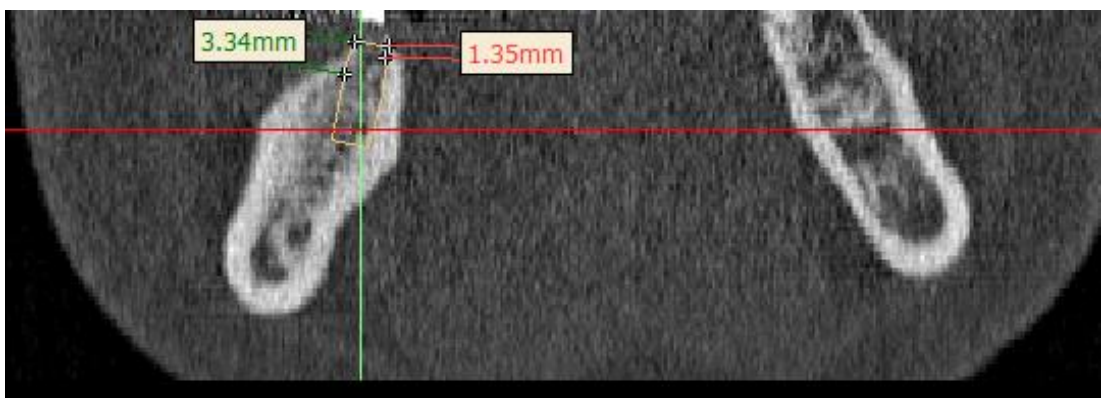


Abbildung 10: Korticale Dicke vestibulär und lingual auf Höhe der Implantatschulter

Segmentierung des spongiösen Knochens im Unterkiefer

Die Segmentierung des spongiösen Knochens erfolgte anhand folgender Methode: zunächst wurde eine Maske mit einem visuell bestimmten Schwellenwert (Threshold) angelegt. Der Threshold, mit einem unteren und einem oberen HU-Grenzwert, wurde so gewählt, dass der gesamte spongiöse Bereich in der Maske enthalten sind. Es wurde sogar ein geringes Maß zu viel an Pixeln zugelassen, sodass anfangs Teile der Kompakta und der Zähne mit angezeigt wurden. Dadurch wurde sichergestellt, dass die gesamte Spongiosa einbezogen ist. In der Nachbearbeitung wurde dieses „Zuviel“ an Markierung manuell entfernt. Mit der „Split Mask“ Funktion konnte die Mandibula vom Rest des Schädels separiert werden. Im Anschluss daran wurden mit Hilfe von „Morphology Operation“ 3 Pixel, dies entspricht je nach Auflösung des CT-Scans ca. 1 mm, von allen am Rand der Maske liegenden Stellen entfernt. Somit kann ein Abstand von mindestens 0,5 mm zu den begrenzenden Strukturen wie Kompakta und Zähnen sichergestellt werden. Dies war wichtig, um nicht versehentlich Strukturen mit hohen HU-Werten zu erfassen, welche die Dichte der Spongiosa nach oben verfälschen könnten. Im nächsten Schritt konnte unter Verwendung des Tools „Thin structure“ jeweils eine Maske für den Nervenkanal des Nervus alveolaris inferior links und rechts erstellt werden. Durch die Funktion „Boolean Operations“ wurden die beiden Nervenkanäle von der ursprünglichen Maske abgezogen. Somit ist der gewünschte Bereich zusätzlich durch den Canalis mandibulae begrenzt. Zum Abschluss wurden Bereiche, die gewünscht aber nicht in der Maske vorhanden waren, sowie unerwünschte Bereiche, die in der Maske enthalten waren, manuell mittels

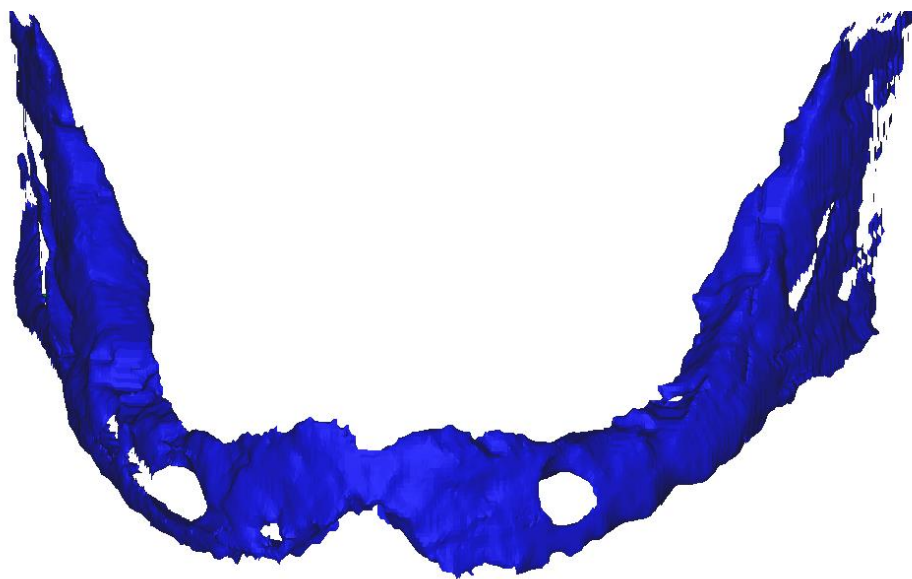


Abbildung 11: 3D Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa

"Multiple Slice Edit" hinzugefügt bzw. entfernt. Die Eigenschaft „Average value“ (Mittelwert in HU) und „Standard deviation“ (Standardabweichung in HU) wurden in einer Excel-Tabelle notiert und mithilfe der Regressionsgleichung in BMD-Werte umgerechnet.

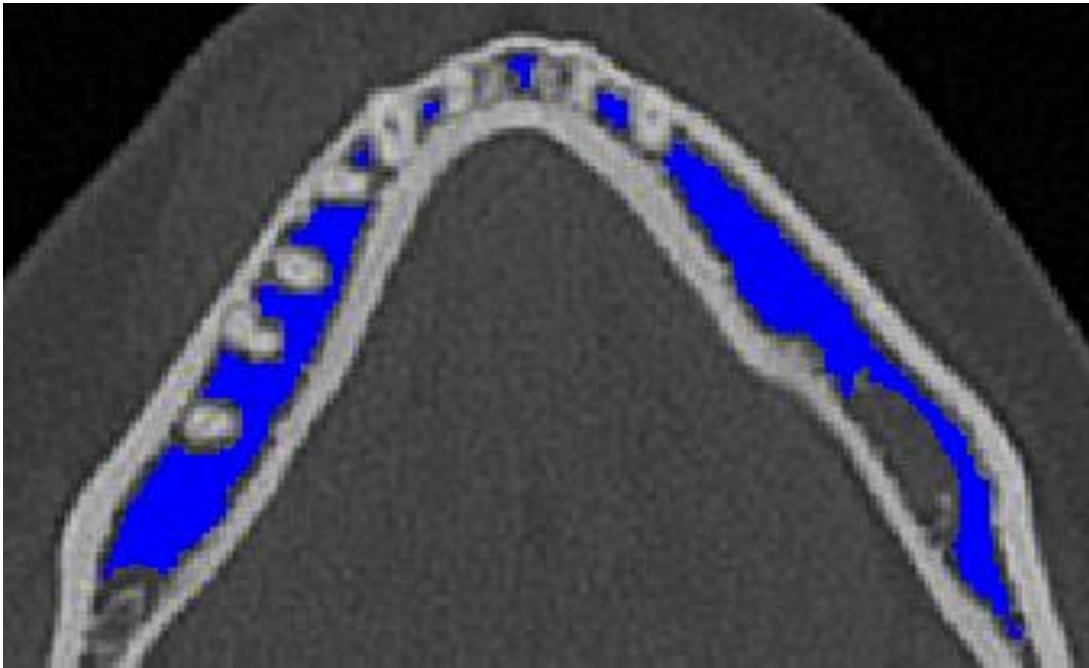


Abbildung 12: Axiale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa



Abbildung 13: Sagittale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa

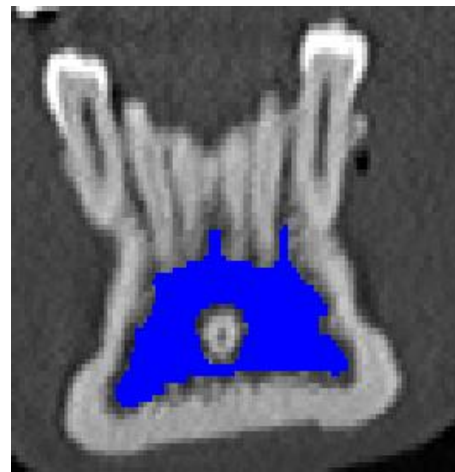


Abbildung 14: Coronale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa

Vergleichskollektiv

Zur Kalibrierung des CT-Scanners im Schockraum des Klinikums rechts der Isar (Somatom Definition AS+, Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland) wurde derselbe BMD-Referenzkörper (Osteo Phantom) wie oben beschrieben mit denselben CT-Parametern, mit welchen auch die Patienten untersucht worden sind, verwendet. Die HU-zu-BMD-Konversionsgleichung wurde ebenfalls mittels linearer Regression berechnet.

Die HU-Werte der HWS und des spongiösen Knochens des Unterkiefers der Probanden wurden analog der zuvor beschriebenen Messmethoden im PACS und in der Mimics Software ermittelt und unter Verwendung der Konversionsgleichung in BMD-Werte umgerechnet.

4.4. Statistische Auswertung

Alle Daten dieser Studie werden mit dem Programm Microsoft Excel (Microsoft Office 365) erfasst. Für die anschließenden statistischen Auswertungen wird die SPSS-Software Version 27.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) verwendet.

Zur Umrechnung von HU- zu BMD-Werten wird eine HU-zu-BMD-Konversionsgleichung mittels linearer Regression aus den beiden bekannten Phasen des BMD-Referenzkörpers verwendet. (vgl. Kapitel 4.3) Dies erfolgt jeweils für den CT-Scanner Philips Brilliance 16 unserer Kooperationspraxis in Ansbach und für den CT-Scanner Siemens Somatom Definition AS+ des Klinikums rechts der Isar. Nach Umrechnung von HU-zu-BMD-Werten der Wirbelkörper erfolgt die Unterteilung der Patientengruppe entsprechend in die Kategorie „Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normal“.

Die Normalverteilung der Daten wird mit dem Kolmogoroff-Smirnov-Verfahren überprüft. Das ausgewählte Signifikanzniveau α beträgt 0,05. P-Werte $< 0,05$ gelten als signifikant.

Um die Korrelation zum einen zwischen der BMD in der Halswirbelsäule und BMD im Unterkiefer und zum anderen zwischen der BMD der HWS/UK und dem Alter der Patienten zu evaluieren, wird bei normalverteilten Daten eine Pearson-

Korrelationsanalyse, und bei nicht normalverteilten Daten eine Spearman-Rho-Analyse durchgeführt.

Für den Vergleich der BMD in der HWS zwischen der Probanden- und Patientengruppe wird aufgrund der unterschiedlichen Populationsgrößen der T-Test mit der Welch's- Korrektur angewendet. Zum Vergleich der BMD im Unterkiefer zwischen Probanden und Patienten kommt bei nicht-normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz.

Für den Vergleich der einzelnen Gruppen („Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normal“) hinsichtlich der BMD im Unterkiefer wird der ANOVA-Test durchgeführt.

Zusätzlich wird eine lineare Korrelationsanalyse mithilfe des Spearman-Rho-Koeffizienten durchgeführt, um die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Faktoren und der Primärstabilität der Implantate zu bestimmen. Die analysierten Faktoren umfassen die BMD Implantat, BMD Implantat + Shell, BMD Shell, BMD Spongiosa, BMD koronare 3mm, Kortikalisdicke, BMD HWS, BMD UK, Alter, Geschlecht, Diabetes, PA, Implantatdurchmesser und Implantatlänge.

Um den gemeinsamen Einfluss der unabhängigen Variablen Kortikalisdicke und BMD auf die abhängige Zielvariable Primärstabilität zu untersuchen wird eine multiple lineare Regressionsanalyse angewendet. Zur Überprüfung, ob dieses Regressionsmodell insgesamt signifikant ist, wird ein F-Test durchgeführt. Abschließend wird geprüft, ob die Regressionskoeffizienten ebenfalls signifikant sind. Dabei wird für jeden einzelnen Regressionskoeffizienten ein t-Test angewendet.

Der Kruskal-Wallis-Test (auch als H-Test bekannt) vergleicht die drei Patientengruppen („Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normal“) in Bezug auf signifikante Unterschiede mit der abhängigen Variable „Primärstabilität“ in Ncm. Es handelt sich um einen nicht-parametrischen Test, der keine normalverteilten Daten erfordert, wie es bspw. bei einer ANOVA der Fall wäre. Für den Kruskal-Wallis-Test erhält man zunächst lediglich das Ergebnis, ob sich die Stichproben unterscheiden. Jedoch wird nicht deutlich, welche der Stichproben dafür verantwortlich ist. Hierfür bedarf es weiterer paarweiser Vergleiche durch den Dunn-Bonferroni-Test. Abschließend erfolgt die Ermittlung der Effektstärke des Kruskal-Wallis-Tests. Die

Effektstärke r wird jeweils für alle signifikanten paarweisen Vergleiche mit folgender Formel berechnet: $r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right|$ Der z-Wert (Standardteststatistik) wird durch die Wurzel der Stichprobengröße geteilt.

Um die Reliabilität der Messmethode zur Segmentierung der Spongiosa des Unterkiefers zu überprüfen, werden die HU-Werte von sechs Patienten stichprobenartig jeweils von zwei unabhängigen Ratern gemessen. Die Mittelwerte und Standardabweichungen werden berechnet und miteinander verglichen.

5. Ergebnisse

5.1. Demographische Ergebnisse

Wie in Tabelle 2 dargestellt, umfasst die Studienpopulation insgesamt 29 Personen. Der Altersdurchschnitt dieser Patienten liegt bei 63,7 Jahren (Standardabweichung 13,7 Jahre). Dabei ergibt sich eine Altersspanne von 31 bis 88 Jahre. 13 Individuen dieser Gruppe sind Frauen, 16 sind Männer. Bei den 29 Patienten wurden insgesamt 77 Implantate gesetzt.

Die Kiefer-gesunde Kontrollgruppe besteht aus 15 Probanden. Der Altersdurchschnitt liegt bei 25,3 Jahren (Standardabweichung 3,0 Jahre), wobei das Maximum bei 30 Jahren und das Minimum bei 20 Jahren liegt. Diese Probandengruppe teilt sich in 7 weibliche und 8 männliche Teilnehmer auf (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Charakteristika der Studienpopulation in der Kiefer-gesunden Kontrollgruppe und der Gruppe des Patientenkollektivs (* mit Standardabweichung)

	Probanden	Patienten
Anzahl (n)	15	29
Altersverteilung (Jahre)	20-30	31-88
Altersdurchschnitt \pm Standardabweichung (Jahre)	25,3 \pm 3,0*	63,7 \pm 13,7*
Geschlechterverhältnis (weiblich/männlich)	7/8	13/16

5.2. Konversionsgleichungen

Es wurden mithilfe einer linearen Regression aus den beiden bekannten Phasen des BMD-Referenzkörpers HU-zu-BMD-Konversionsgleichungen von den beiden CT-Scannern (Radiologie Ansbach und Klinikum rechts der Isar) erstellt. Dadurch ist es möglich, die im CT gemessenen Hounsfield-Werte in gültige BMD-Werte mit der Einheit mg/ml umzurechnen.

Die Konversionsgleichung des CT-Scanners Philips Brilliance 16 unserer Kooperationspraxis lautet: $y = 0,7067x - 26,148$

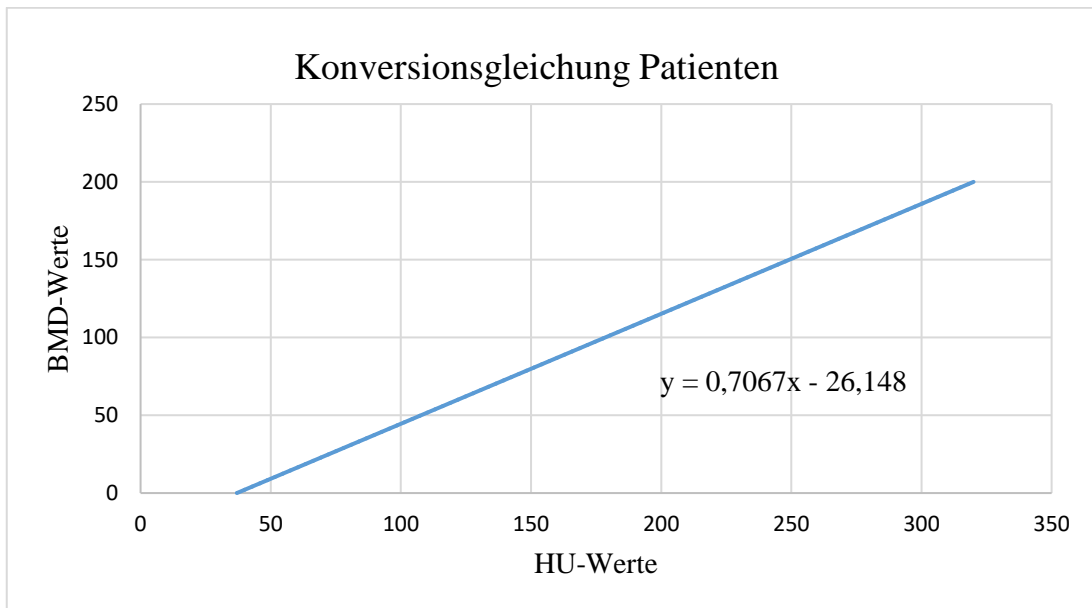


Abbildung 15: Konversionsgleichung des CT-Scanners Philips Brilliance 16

Die Konversionsgleichung des CT-Scanners Siemens Somatom Definition AS+ des Klinikums rechts der Isar lautet: $y = 0,6897x - 34,483$

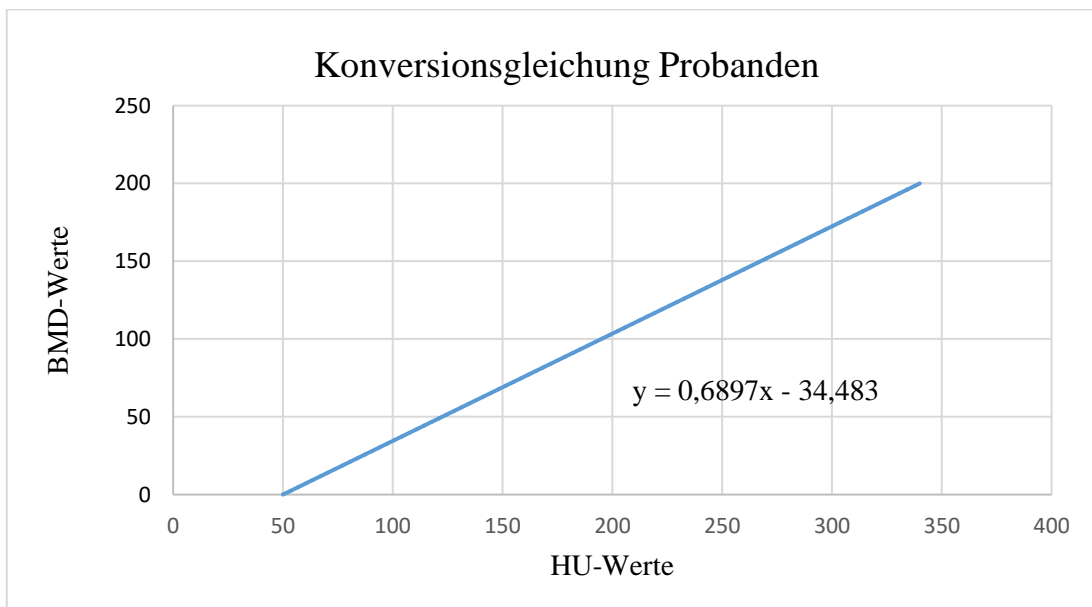


Abbildung 16: Konversionsgleichung des CT-Scanners Siemens Somatom Definition AS+

Nach Umrechnung der HU- in BMD-Werte für die Wirbelkörper erfolgte die Unterteilung der Patienten in die Gruppe „Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normal“:

Tabelle 3: Unterteilung der Patienten in „normal“ „Osteopenie“ und „Osteoporose“,

Gruppe	Anzahl (n)
Normal (> 220mg/ml)	8
Zervikale Osteopenie (180-220 mg/ml)	12
Zervikale Osteoporose (<180 mg/ml)	9

5.3. Vergleich BMD Patienten und Probanden

Sowohl in der Patienten- ($\rho = 0.1287$; $p = 0.506$) als auch in der Probandengruppe ($r = -0.1214$; $p = 0.667$) zeigt die BMD des Unterkiefers keine signifikante Korrelation mit der BMD des Halswirbelsäule.

Tabelle 4: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen der BMD HWS und der BMD UK; p-Werte und Korrelationskoeffizient r nach der Pearson-Korrelationsanalyse, und bei den nicht normalverteilten Daten ρ nach der Spearman-Rho-Analyse

Korrelation BMD HWS vs. BMD UK	BMD HWS Patienten vs. BMD UK Patienten	BMD HWS Probanden vs. BMD UK Probanden
	Spearman ρ	Pearson r
ρ / r	0.1287	-0.1214
p-Wert	0.506	0.667
n	29	15

Der T-Test für unabhängige Stichproben mit Welch's Korrektur zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied in der BMD der HWS zwischen der Patientengruppe und der Gruppe der Probanden.

Tabelle 5: Ungepaarter T-Test mit Welch's Korrektur BMD HWS Patienten vs. Probanden

Ungepaarter T-Test mit Welch's Korrektur	BMD HWS Patienten vs. BMD HWS Probanden
p-Wert	<0.0001
Mittelwert HWS Patienten	203.0
Mittelwert HWS Probanden	252.0
Differenz \pm SD	48.97 \pm 11.01
95% Konfidenzintervall	26.73 to 71.21
R ²	0.3256

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in der Knochendichte des Unterkiefers zwischen der Probanden- und Patientengruppe, wie durch den Mann-Whitney-U-Test festgestellt wurde.

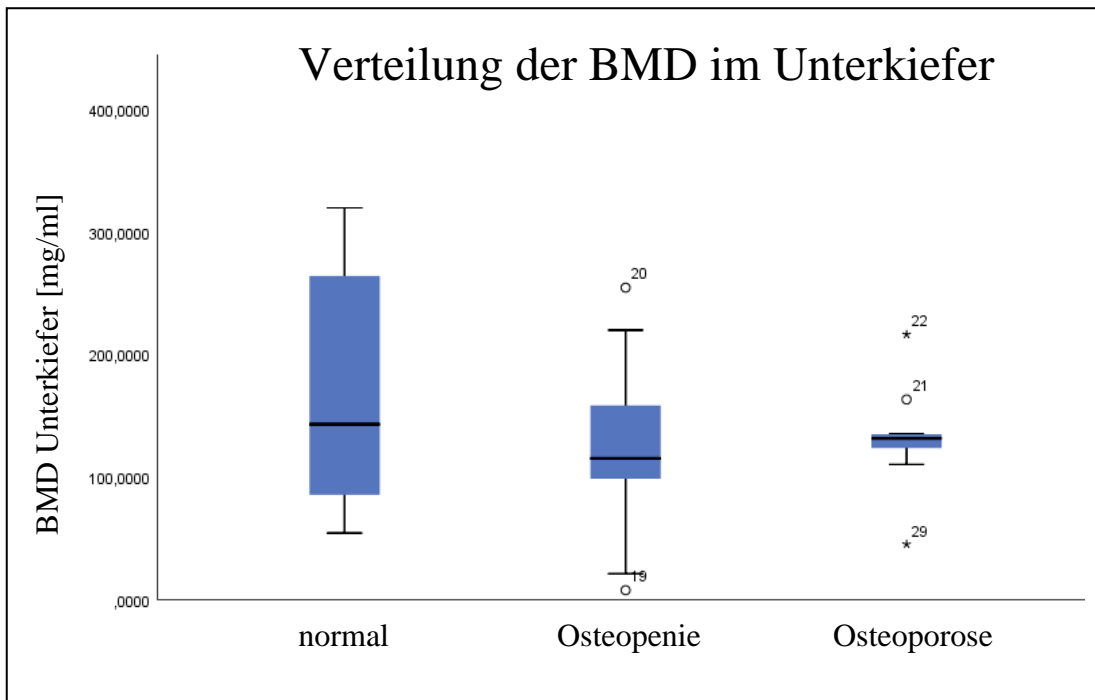
Tabelle 6: Mann-Whitney-U-Test BMD des Unterkiefers zwischen der Patienten- und der Probandengruppe

Mann-Whitney-U-Test	BMD UK Patienten vs. BMD UK Probanden
p-Wert	0.4733
Median Patienten	129.3, n=29
Median Probanden	119.3, n=15

5.4. Analyse Patienten

Die Mittelwerte der Patientengruppen "Osteoporose", "Osteopenie" und "normal" hinsichtlich der BMD des Unterkiefers unterscheiden sich gemäß ANOVA nicht signifikant voneinander ($p = 0,395$).

Tabelle 7: ANOVA BMD UK in den Patientengruppen



Einfaktorielle ANOVA					
BMD Unterkiefer					
	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	10735,395	2	5367,698	,962	,395
Innerhalb der Gruppen	145137,042	26	5582,194		
Gesamt	155872,437	28			

Ergebnisse

Die Spearman Rho Korrelationsanalyse zeigt einen stark negativen Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD der Halswirbelsäule. Mit steigendem Alter ist die BMD in der HWS tendenziell niedriger. Die BMD in der HWS der untersuchten Patientengruppe korreliert signifikant mit dem Alter ($\rho = -0.6402$; $p = \mathbf{0.0002}$)

Tabelle 8: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD der Halswirbelsäule; p-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse; p-Werte mit statistischer Signifikanz sind fett markiert

Spearman ρ	Alter vs. BMD HWS
ρ	-0.6402
p -Wert	0.0002

Die Spearman Rho Korrelationsanalyse ergibt jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD des Unterkiefers. ($\rho = 0.09780$; $p = 0.6137$)

Tabelle 9: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD des Unterkiefers; p-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse

Spearman ρ	Alter vs. BMD UK
ρ	0.09780
p -Wert	0.6137

5.5. Zusammenhang Knochen und Implantate

Tabelle 10: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen BMD Implantat, BMD Implantat + Shell, BMD Shell, BMD Spongiosa, BMD koronare 3mm, Kortikalisdicke und der Primärstabilität des Implantates in Ncm; P-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse; p-Werte mit statistischer Signifikanz sind fett markiert

Spearman-Rho-Analyse								
			BMD Impl.	BMD Impl. + Shell	BMD Shell	BMD Spongiosa	BMD koronare 3mm	Kortikalisdicke
Spearman- Rho	Ncm	ρ	0,020	0,097	0,108	0,014	-0,060	,288*
		Sig. (2- sided)	0,861	0,400	0,349	0,905	0,606	0,011
*. The correlation is significant at the 0.05 level (two-tailed).								

Tabelle 11: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen BMD HWS, BMD UK, Alter, Geschlecht, Diabetes, PA, Implantatdurchmesser, Implantatlänge, Implantatvolumen und der Primärstabilität des Implantates in Ncm; P-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse

Spearman-Rho-Analyse											
			BMD HWS	BMD UK	Alter	Ges chle cht	Dia bete s	PA	Impl. durchm esser	Imp l. läng e	Impl. volu men
Spearm an-Rho	Ncm	ρ	-0,22	-0,22	-0,11	0,10	0,22	0,16	0,07	0,04	0,07
		Sig. (2- sided)	0,26	0,25	0,54	0,59	0,25	0,40	0,71	0,85	0,72
*. The correlation is significant at the 0.05 level (two-tailed).											

Ergebnisse

Die Spearman Rho Korrelationsanalyse zeigt einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der Kortikalisdicke und dem Eindrehmoment und damit der Primärstabilität von Zahnimplantaten ($\rho = 0.288$; $p = 0.011$)

Hinsichtlich der anderen erhobenen Parameter konnte in dieser Studie jedoch kein signifikanter Zusammenhang zur Primärstabilität nachgewiesen werden.

Die BMD der Halswirbelsäule und des Unterkiefers zeigt sogar eine negative Korrelation in Bezug auf den Eindrehmoment ($\rho = -0.22$; $p = 0.26$ bzw. $\rho = -0.22$; $p = 0.25$). Dieser Zusammenhang ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Multiple Regressionsanalyse

Eine lineare Regressionsanalyse ergibt, dass die Kortikalisdicke, nicht aber die BMD des Implantatanalogs einen Einfluss auf die Primärstabilität des Implantates in Ncm hat ($F(2,74) = 5,597$, $p=0,005$). Der korrigierte R^2 -Wert beträgt 0,108, was bedeutet, dass 10,8% der Varianz der Primärstabilität in Ncm erklärt werden.

Tabellen 12 a-c: Multiple lineare Regressionsanalyse: Einfluss der Kortikalisdicke und der BMD Implantat auf den Eindrehmoment in Ncm

Modellzusammenfassung				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,362 ^a	,131	,108	3,282
a. Einflußvariablen: (Konstante), Kortikalisdicke, BMD Implantat				

Die ANOVA-Tabelle weist einen signifikanten p-Wert von 0,005 für den F-Test aus, somit leistet das Regressionsmodell einen Erklärungsbeitrag.

Tabelle 12b

ANOVA						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	120,564	2	60,282	5,597	,005 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	796,968	74	10,770		
	Gesamt	917,532	76			
a. Abhängige Variable: Ncm						
b. Einflußvariablen: (Konstante), Kortikalisdicke, BMD Implantat						

Tabelle 12c

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
1	(Konstante)	28,650	1,036		27,655	,000
	BMD Implantatposition	-,003	,002	-,227	-1,782	,079
	Kortikalisdicke	1,549	,463	,426	3,346	,001

Der Regressionskoeffizient für die Kortikalisdicke ist signifikant, d.h. die entsprechende Nullhypothese kann verworfen werden. Es wird davon ausgegangen, dass eine Erhöhung der Kortikalisdicke einen positiven Effekt auf die Primärstabilität in Ncm hat.

Der Regressionskoeffizient für die BMD-Implantatposition ist nicht signifikant, was bedeutet, dass die entsprechende Nullhypothese bestätigt wird und kein Effekt von der BMD im Bereich des Implantats auf die Primärstabilität in Ncm vorliegt.

Kruskal-Wallis-Test

Mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests werden die Ncm-Werte der Primärstabilität in den drei Patientengruppen verglichen, um signifikante Unterschiede aufzudecken.

Tabelle 13: Kruskal-Wallis-Test zum Vergleich der drei Patientengruppen bezüglich Eindrehtorque in Ncm

Hypothesentestübersicht			
Nullhypothese	Test	Asympt. Sig. ^{a,b}	Entscheidung
Die Verteilung von Ncm ist über die Kategorien von BMD „Normal“, „Osteopen“, „Osteoporotisch“ identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,010	Nullhypothese ablehnen

Aufgrund der statistischen Signifikanz muss die Nullhypothese abgelehnt werden. Der Kruskal-Wallis-Test ergibt einen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Eindrehtorque zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlichen BMD-Werten der HWS („Normal“, „Osteopen“, „Osteoporotisch“).

Tabelle 14: Dunn-Bonferroni-Test: Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Patientengruppen

Paarweise Vergleiche					
	Teststatistik	Standard- - fehler	Standard- teststatistik	Sig.	Anp. Sig. ^a
normal-Osteoporose	-14,080	5,868	-2,399	,016	,049
normal-Osteopenie	-18,239	6,223	-2,931	,003	,010
Osteoporose- Osteopenie	4,159	5,304	,784	,433	1,000
a. Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.					

Die Effektstärke „normal“ - „Osteoporose“ beträgt $r = \left| \frac{-2,931}{\sqrt{43}} \right| = 0,45$

Die Effektstärke „normal“ - „Osteopenie“ beträgt $r = \left| \frac{-2,399}{\sqrt{53}} \right| = 0,33$

Der Kruskal-Wallis-Test zeigt, dass es in Bezug auf die Primärstabilität der Implantate in Ncm eine signifikante Abweichung zwischen den Gruppen "normal" und "Osteoporose" ($z = -2,399$, $p = ,049$) sowie zwischen den Gruppen "normal" und "Osteopenie" ($z = -2,931$, $p = ,010$) gibt. Die Gruppe "normal" zeigt überraschenderweise niedrigere Eindrehmomentes im Vergleich zu den Gruppen "Osteoporose" und "Osteopenie". Es gibt keine Unterschiede zwischen den Gruppen "Osteoporose" und "Osteopenie". Nach Cohen (1992) handelt es sich um einen mittelstarken Effekt mit $r = 0,45$ bzw. $r = 0,33$.

5.6. Reliabilität Segmentierung Spongiosa Unterkiefer

Die einzelnen Standardabweichungen und die mittlere Standardabweichung der 6 Stichprobenmessungen von $\pm 1,83$ zeigen eine gute Interrater-Reliabilität. Die Zuverlässigkeit der in dieser Studie verwendeten Messmethode zur Segmentierung der Spongiosa des Unterkiefers ist somit gegeben.

Tabelle 15: Messergebnisse Reliabilitätsprüfung

Patient	Rater 1 (BMD)	Rater 2 (BMD)	Mittelwert (BMD)	Standardabweichung
1	489	496	492,5	$\pm 3,5$
2	268	267	267,5	$\pm 0,5$
3	196	193	194,5	$\pm 1,5$
4	140	145	142,5	$\pm 2,5$
5	348	351	349,5	$\pm 1,5$
6	167	164	165,5	$\pm 1,5$

6. Diskussion

In der vorliegenden Studie werden bereits vorhandene CT-Daten eines Patientenkollektivs analysiert, um CT-Parameter zu identifizieren, welche eine prädiktive Aussage über die Primärstabilität von Zahnimplantaten ermöglichen. Des Weiteren soll ermittelt werden, ob eine Osteoporose bzw. eine verminderte BMD in der Halswirbelsäule einen Einfluss auf die Knochendichte im Unterkiefer und damit möglicherweise auf die Primärstabilität des dentalen Implantats hat. Es soll daher eine Aussage darüber getroffen werden, ob bei Patienten mit Osteoporose bzw. Osteopenie eine vorhersagbare und ausreichende Primärstabilität von dentalen Implantaten erzielt werden kann.

6.1. Diskussion der Methoden und des Studiendesigns

6.1.1. Kriterien zur Studienaufnahme

Der Zusammenhang zwischen einer Osteoporose, die in der Wirbelsäule oder am Oberschenkelhals diagnostiziert wurde, und einem Implantat Misserfolg wird kontrovers diskutiert. Anfänglich wurden Vorbehalte gegen den Einsatz von Implantaten bei Patienten mit Osteoporose geäußert. (Goiato et al., 2014; Jaffin & Berman, 1991) Neuere Untersuchungen zeigen jedoch keinen direkten Zusammenhang zwischen Osteoporose und Implantatverlust (Chen et al., 2013; De Medeiros et al., 2018; Mellado-Valero et al., 2009).

Darüber hinaus können bislang aufgrund der geringen Anzahl von Studien, ihrer Heterogenität und ihres Verzerrungsrisikos nur begrenzte Schlussfolgerungen über die Korrelation zwischen der BMD des Skeletts und des Kieferknochens bei Personen mit Osteoporose gezogen werden. Laut Calciolari et al. sollen zukünftige Studien die gleiche Technik zur Messung der Skelett- und Kiefer-BMD verwenden (Calciolari et al., 2016).

Zur präoperativen Beurteilung der Knochenqualität an der Insertionsstelle werden bislang projektionsradiographische Bildgebungsverfahren (Orthopantomogramm) oder dreidimensionale Bildgebung (Digitale Volumetomographie) eingesetzt. Studien haben gezeigt, dass die Knochenqualität mit diesen bildgebenden Verfahren

nicht ausreichend beurteilbar werden kann.(Cortes et al., 2015; Gomes De Oliveira et al., 2012; Ibrahim et al., 2013; Pauwels et al., 2015; Ribeiro-Rotta et al., 2014). Mit Hilfe von CT-Techniken ist eine quantitative und qualitative Aussage über die Gewebezusammensetzung sowie pathologische Veränderungen im Sinne eines reduzierten Mineralgehalts möglich (Schwaiger et al., 2014).

6.1.2. Bildgebung und Segmentierung

6.1.2.1. Halswirbelsäule

In der vorliegenden Studie wurde in der Patientengruppe ermittelt, ob eine Osteoporose bzw. eine verminderte BMD in der Halswirbelsäule vorliegt. Dies erfolgte durch Umrechnung der HU-Mittelwerte innerhalb einer ROI in volumetrische BMD-Werte mittels einer Konversionsgleichung, die durch asynchrone Phantomkalibrierung gewonnen wurde. Diese Messmethode hat sich in mehreren Studien als zuverlässig erwiesen. (Brown et al., 2017; Kaesmacher, Liebl, et al., 2017; Pickhardt et al., 2015; Wang et al., 2017). Somit können die BMD-Werte, welche sich aus den Aufnahmen beider CT-Scanner (Radiologie Ansbach und Klinikum rechts der Isar) ergeben, miteinander verglichen werden. Von Löffler et. al wurde die Machbarkeit einer pro- und retrospektiven asynchronen Kalibrierung mit guter Langzeitstabilität für mehrere MDCT-Scanner gezeigt, was die scannerunabhängige Verwendung von vordefinierten BMD-Cutoffs für die Osteoporose-Diagnostik ermöglicht (Löffler, Jacob, et al., 2019).

In vielen Studien wurden nur HU-Werte und keine BMD-Werte bestimmt. Der Einfachheit halber kann HU als Ersatz für BMD verwendet werden, erfordert aber gerätespezifische Cutoff-Werte, um normale und pathologische Werte zu definieren (Shepherd et al., 2015). In mehreren Studien wurde versucht, scannerabhängige HU-Cutoff-Werte zur Definition von Osteoporose zu bestimmen, meist durch Kreuzkalibrierung mit DXA (Gausden et al., 2017). Andere Forscher haben diese Cutoff-Werte in ihren Studien auf unterschiedliche CT-Scanner angewendet, wodurch die Ergebnisse, wie bereits erwähnt, fragwürdig wurden. Ein ähnliches Missverständnis tritt auf, wenn HU-BMD-Konversionsgleichungen, die in einer Studie (für einen bestimmten CT-Scanner) aufgestellt wurden, in einer anderen Studie

(mit anderen Scannern) zur Umrechnung von HU in BMD-Werte verwendet werden. Auch wenn der dadurch verursachte Fehler gering sein mag, kann diese Praxis nur als Annäherung betrachtet werden und sollte vermieden werden (Löffler, Sollmann, et al., 2019).

Die ROI wurde im ventralen/anterioren Bereich der Spongiosa des Wirbelkörpers platziert. Es wurde gezeigt, dass der Knochenumsatz im trabekulären Knochen höher ist als im kortikalen Knochen (Parfitt, 2002). Demzufolge findet der Knochenverlust zuerst im trabekulären Anteil statt, so dass empfohlen wurde, diesen Bereich für Dichtemessungen zu verwenden (Adams, 2009; Link & Lang, 2014). Außerdem ist der Einfluss der Kontrastmittelanreicherung auf die BMD in den anterioren Anteilen geringer. Eine Verfälschung der BMD-Werte durch Kontrastmittel, kann durch die Wirbelkörper-eigene Blutversorgung zustande kommen, welche im posterioren Wirbelkörper lokalisiert ist (Baum et al., 2012). In der hier vorliegenden Studie wurden ausschließlich native CT-Aufnahmen verwendet.

6.1.2.2. Unterkiefer

In der vorliegenden Studie wurde als bildgebendes Verfahren die Computertomographie verwendet. Dieses ermöglicht eine genaue quantitative und qualitative Aussage über die Gewebeszusammensetzung sowie pathologische Veränderungen im Sinne eines reduzierten Mineralgehalts (Bodic et al., 2012; Schwaiger et al., 2014). Meist werden projektionsradiographische bildgebende Verfahren (OPG) oder dreidimensionale Bildgebung (DVT) eingesetzt. Studien haben gezeigt, dass die Knochenqualität mit diesen bildgebenden Verfahren nicht ausreichend beurteilt werden kann (Cortes et al., 2015; Gomes De Oliveira et al., 2012; Ibrahim et al., 2013; Pauwels et al., 2015; Ribeiro-Rotta et al., 2014). Die Messung des trabekulären Knochens und folglich die Bildqualität hängt jedoch erheblich von den technischen Parametern wie der Voxelgröße, dem Gerät selbst, der Röhrenspannung und -stromstärke sowie der Wahl des FOVs ab. Daher können die Grauwerte zwischen den DVT-Geräten nicht direkt verglichen werden (Ibrahim et al., 2014; Kamburoğlu et al., 2011). Es ist allerdings zu beachten, dass die Strahlendosis der Standardprotokolle beim DVT niedriger ist als beim CT (Kaasalainen et al., 2023). Durch eine Dosisoptimierung der CT-Untersuchungsprotokolle kann jedoch eine gute

Gesamtbildqualität bei geringerer Dosis als beim DVT erreicht werden (Neubauer et al., 2016).

In dieser Studie konnte der gesamte spongiöse Knochen des Unterkiefers segmentiert werden und nicht nur einzelne Bereiche, wie in den Studien anderer Autoren. Die Methodik wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Materialise (Leuven, Belgien) selbstständig entwickelt. Es wurde darauf geachtet, dass ein Abstand von mindestens 0,5 mm zu den begrenzenden Strukturen wie Kompakta, Zähnen und dem Nervenkanal des Nervus alveolaris inferior eingehalten wird. Die Übergangszone zwischen kompakten- und trabekulären Anteilen des Knochens wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Adams, 2009; Link & Lang, 2014; Parfitt, 2002). Es ist bekannt, dass der Knochenschwund nicht gleichmäßig verläuft und der trabekuläre Knochen früher und stärker betroffen ist als der kortikale Knochen (Clarke & Khosla, 2010; Khosla, 2013). Die ermittelten HU-Werte wurden anschließend wiederum durch die HU-BMD-Konversionsgleichung in BMD-Werte umgerechnet.

6.1.2.3. Insertionsstelle

Der Zusammenhang zwischen Knochendichte und primärer Implantatstabilität wurde in mehreren Studien untersucht. Die Beurteilung der Knochendichte erfolgte allerdings in vielen Studien ausschließlich in 2-dimensionalen Schichten, während der volumetrische Dichtewert in diesen Studien nicht ausgewertet wurde (Beer et al., 2003; Ikumi & Tsutsumi, 2005; Turkyilmaz et al., 2007). Eine volumetrische Bewertung der Dichte bietet jedoch aufgrund der großen Variabilität der Knochendichte zwischen benachbarten Schichten einen großen zusätzlichen Nutzen (Merheb et al., 2015).

Die in dieser Studie verwendete Methode wurde in Anlehnung an die Arbeitsgruppe von Merheb et al. (2016) modifiziert. Anhand der in der Mundhöhle der Patienten befindlichen Planungsschablone wurde die tatsächliche Implantatposition rekonstruiert und dort ein implantatanaloger Zylinder (ROI) platziert. Die Position wurde zunächst vom Doktoranden festgelegt und anschließend von einem erfahrenen Oberarzt kontrolliert und ggf. verändert. In den verwendeten ROIs (siehe Kapitel 4.3) wurden die HU-Werte gemessen und anschließend in BMD-Werte umgerechnet. In

einigen ROIs wurde zusätzlich der das Implantat umgebende Knochen einbezogen, da das Implantat in diesem Knochen verankert ist.

6.1.3. Messung Primärstabilität

In dieser Studie wurde der Eindrehmoment des Implantates in Ncm als Parameter der Primärstabilität verwendet.

Der Eindrehmoment ist nach wie vor ein leicht zu bestimmender und repräsentativer Parameter für die Einschätzung der Primärstabilität von Implantaten (Ostman et al., 2006). Die Methode misst jedoch die Rotationskomponente der Primärstabilität, die nach Shahlaie et al. 2003 von geringerer klinischer Relevanz ist als die Translationskomponente der Primärstabilität. Die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) ist eine objektive und zuverlässige Methode zur Messung der translatorischen (lateralen) Primärstabilität und bestimmt den sogenannten Implantat-Stabilitäts-Quotienten (ISQ) (Bischof et al., 2004; Miyamoto et al., 2005). Die RFA kann die PS in verschiedenen Zeitintervallen nicht-invasiv bewerten, während der ET nur zum Zeitpunkt der Operation gemessen werden kann (Al-Khaldi et al., 2011; Barros et al., 2022; Miyamoto et al., 2005; Tallarico et al., 2011).

Es wurde jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen ET- und ISQ-Werten gefunden - höhere Eindrehmomentwerte führen nicht zwangsläufig zu höheren Implantatstabilitätsquotienten (de Oliveira Nicolau Mantovani et al., 2018). Zudem ist der ISQ implantattypspezifisch, sodass eher der individuelle Verlauf zu verschiedenen Zeitpunkten bewertet werden kann (Ramakrishna & Nayar, 2007).

In zukünftigen Studien sollten sowohl das Eindrehmoment als auch der ISQ zum Zeitpunkt der Implantation gemessen werden, um zwei unabhängige Parameter zur Beurteilung der Primärstabilität zu erhalten.

6.2. Diskussion und Interpretation der Ergebnisse

6.2.1. Vergleich der BMD Halswirbelsäule und Unterkiefer zwischen Patienten und Probanden

In der vorliegenden Studie gibt es keine signifikante Korrelation zwischen der BMD der HWS und der BMD des Unterkiefers, weder in der Patienten- noch in der Probandengruppe. Es kann ein signifikanter Unterschied in der Knochenmineraldichte der HWS zwischen der Probanden- und der Patientengruppe gezeigt werden. Die BMD der HWS korreliert in der Patientengruppe signifikant mit dem Alter. Dagegen gibt es zwischen beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied in der BMD des Unterkiefers. Auch die unterteilten Patientengruppen „Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normal“ zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in der BMD des Unterkiefers.

Bodic et al. (2012) bestätigen die hier dargestellten Ergebnisse, insbesondere dass der Knochenstatus des Unterkiefers nicht den des Achsenskeletts widerspiegelt. Sie unterstützen die Insertion von Implantaten bei Patienten mit einer diagnostizierten Osteoporose.

Der systematische Review von Calciolari et al. (2016) über die Korrelation zwischen der BMD des Skeletts und des Kieferknochens bei Personen mit Osteoporose konnte aufgrund der geringen Anzahl von Studien, ihrer Heterogenität und des Risikos von Verzerrungen nur begrenzte Schlussfolgerungen ziehen. Vier (Cakur et al., 2008; Klemetti et al., 1993; Kribbs et al., 1989; Kribbs et al., 1983) der fünf in diesen Review eingeschlossenen Studien berichteten über eine signifikante Korrelation zwischen der an verschiedenen Stellen des Systemskeletts gemessene BMD und der BMD des Unterkiefers. Die Studie von Cakur et al. (2009) ist die einzige, die diese Korrelation nicht bestätigt. Diese Studien verwendeten jedoch unterschiedliche Techniken zur Messung der BMD des Skeletts und des Unterkiefers und berücksichtigten diverse anatomische Stellen. Beim Kieferknochen ist außerdem zu berücksichtigen, dass sie im Vergleich zu anderen Knochen des Skeletts einzigartige anatomische Merkmale aufweisen, z. B. aufgrund ihrer besonderen Beziehung zu den Zähnen und der Unterscheidung zwischen dem stabileren Basalknochen und dem Alveolarknochen,

der im Anschluss an den Zahnverlust atrophiert (Petrokovski et al., 2007; Tallgren, 2003). Der Alveolarknochen entsteht aus dem Zahnfollikel (Ursprung der Neuralleiste) und unterscheidet sich daher physiologisch von allen anderen Knochen (Duailibi et al., 2006). Es ist anzunehmen, dass diese und andere anatomische/physiologische Besonderheiten des Kiefers in gewissem Maße für die unterschiedliche Reaktion des Knochenstoffwechsels verantwortlich sind (Seldin, 2012).

Die Messwerte können daher je nach Lokalisation im Unterkiefer deutlich variieren. Aus diesem Grund wurde in dieser Studie der gesamte spongiöse Anteil zur Bestimmung der BMD des Unterkiefers einbezogen.

Die Studie von Chai et al. (2014) zeigte, dass bei zahnlosen Personen im Alter zwischen 50 und 80 Jahren eine geringe, aber signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte des Unterkiefers, gemessen in Hounsfield Units (HU) mittels CT-Scans, und dem T-Score besteht. Die Autoren schlagen HU-Cutoff-Werte zur Identifizierung von Osteoporosepatienten vor. Die Knochendichte wurde ausschließlich im Bereich der Unterkiefereckzähne in HU gemessen. Die Knochenmineraldichte des Körpers wurde bei den Teilnehmenden mittels DXA und nicht mittels CT bestimmt. Die Messung der HU mittels CT am Unterkiefer zeigte einen diagnostischen Wert für die Erkennung von Osteoporose, wenn der T-Score der Wirbelsäule verwendet wurde. Es zeigte sich jedoch keine Korrelation zu den T-Scores, welche in Hüfte und im Oberschenkelhals erhoben wurden. In der genannten Studie wurden jedoch die die Cut-off-Werte in Hounsfield Units (HU) angegeben, was problematisch ist, da, wie oben erwähnt, die HU-Werte zwischen verschiedenen CT-Geräten nicht vergleichbar sind.

6.2.2. Zusammenhang Knochen und Implantate

Die Spearman Rho Korrelationsanalyse zeigt einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der Kortikalisdicke und dem Eindrehmoment und damit der Primärstabilität von Zahnimplantaten ($\rho = 0.288$; $p = 0.011$). Auch die lineare Regressionsanalyse zeigt, dass die Kortikalisdicke, aber nicht die BMD der Implantatposition einen Einfluss auf die Primärstabilität des Implantats in Ncm hat

($F(2,74) = 5,597$, $p = 0,005$). Das korrigierte R^2 beträgt 0,108, d.h. 10,8% der Varianz der Primärstabilität in Ncm werden erklärt.

Für die anderen untersuchten Parameter (BMD Implantat, BMD Implantat + Shell, BMD Shell, BMD Spongiosa, BMD koronare 3mm) konnte in dieser Studie jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Primärstabilität nachgewiesen werden.

Die BMD der Halswirbelsäule und des Unterkiefers zeigten sogar eine negative Korrelation in Bezug auf den Eindrehmoment ($\rho = -0,22$; $p = 0,26$ bzw. $\rho = -0,22$; $p = 0,25$). Diese Korrelation ist jedoch statistisch nicht signifikant. Der negative Zusammenhang ist kontraintuitiv. Mögliche Erklärungen sind die kortikale Dicke und die bikortikale Verankerung. Teilweise sind Implantate monokortikal oder bikortikal, also sowohl coronal als auch apikal, verankert und erreichen somit einen höheren Eindrehmoment. Dieser Einfluss der bikortikalen Verankerung konnte aufgrund fehlender Informationen nicht untersucht werden. In Folgestudien sollte das Studiendesign diesbezüglich angepasst werden.

Die Studie von Holahan et al. (2011) kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die systemische BMD und der Osteoporosestatus nicht mit der lokalen Kieferknochenqualität assoziiert sind. Im Gegenzug dazu haben laut Merheb et al. sowohl die Kortikalisdicke als auch die lokale Knochendichte einen signifikanten Einfluss auf die Primärstabilität von Implantaten (Merheb et al., 2016; Merheb et al., 2018).

Die kortikale Dicke und Porosität können nach Dvorak et al (2011) im Kieferknochen die mechanische Stabilität von Zahnimplantaten beeinflussen. Im Gegensatz dazu konnte keine erkennbare Auswirkung auf die Kortikalisdicke durch die Induktion von Osteoporose festgestellt werden.

Frühere klinische Studien haben auch ergeben, dass eine größere kortikale Knochendicke die anfängliche Implantatstabilität erhöht, was mit der vorliegenden Studie übereinstimmt (de Oliveira Nicolau Mantovani et al., 2018; Miyamoto et al.,

2005; Nkenke et al., 2003). Die kortikale Knochendicke ist wichtig für die Primärstabilität des Implantats und die Übertragung der okklusalen Belastungskräfte in das periimplantäre Knochengewebe, während der trabekuläre Knochen für die periimplantäre Knochenheilung von großer Bedeutung ist (Merheb et al., 2018; Tanaka et al., 2018). Daher kann davon ausgegangen werden, dass die kortikale Knochendicke eine wertvolle Ressource zur Erhöhung der Primärstabilität darstellt. Frühere Berichte über in vivo Experimente zur Knochendichte zeigten, dass die Implantatstabilität zum Zeitpunkt der Operation nicht durch die Menge der Spongiosa beeinflusst wurde (Ivanoff et al., 1996; Sennerby et al., 1992).

In der Subgruppenanalyse zeigt sich, dass sich die Gruppen „normal“ zu „Osteoporose“ ($z = -2,399$, $p = ,049$) und „normal“ zu „Osteopenie“ signifikant ($z = -2,931$, $p = .010$) bezüglich der Primärstabilität der Implantate in Ncm unterscheiden. Die Gruppe „normal“ zeigt hier überraschenderweise geringere Eindrehmomentes als die Gruppen „Osteoporose“ und „Osteopenie“. Die Gruppen „Osteoporose“ und „Osteopenie“ unterscheiden sich nicht. Möglicherweise ist in der Gruppe „normal“ insgesamt mehr Knochenangebot an trabekulärem Knochen vorhanden und es erfolgte keine oder eine geringere Verankerung in der Kortikalis. Diesbezüglich sind in Zukunft weitere Auswertungen mit zusätzlicher postoperativer Bildgebung anzustreben.

6.3. Limitationen der Studie

In dieser Studie sind gewisse Einschränkungen zu berücksichtigen. Die retrospektiv erhobenen Daten weisen zum Teil eine eingeschränkte Bildqualität aufgrund von Metallartefakten wie Kronen, Brücken oder vorhandenen Implantaten auf. Diese Bereiche wurden daher ausgespart und konnten nicht in die Segmentierung einbezogen werden. Darüber hinaus zeigen einige CT-Scans aufgrund des Field of Views nur eine begrenzte Anzahl sichtbarer Halswirbelkörper. Wenn nur ein bis zwei Halswirbelkörper im CT sichtbar sind, kann dies die Bestimmung der Knochendichte in der Halswirbelsäule verzerren. In dieser Studie wurde, wie auch in anderen Studien empfohlen, die Knochendichte des zweiten bis vierten Halswirbelkörpers gemittelt.

Bei der Bestimmung der Knochendichte des Unterkiefers wurden in der Patientengruppe teilweise zahnlose Bereiche bis hin zu vollständig zahnlosen Kiefern festgestellt. Im Gegensatz dazu waren die Personen in der Kontrollgruppe überwiegend vollbezahnt. Das Fehlen von Zähnen kann zu Knochenresorption führen, der sich auf die Knochendichte auswirkt. Aus diesem Grund wurde bei der BMD-Messung ein Abstand von mindestens 0,5 mm zu den begrenzenden Strukturen wie Kompakta und Zähnen eingehalten, um die Messergebnisse nicht durch Übergangsbereiche zu verfälschen.

Die Dokumentation und Ermittlung des Eindrehmomentes stellt eine weitere Limitation dar. In dieser Studie wurde der Eindrehmoment nur pro Patienten in 5-Ncm-Schritten erfasst und manuell mit der Eindrehratsche gemessen. Für eine genauere und objektivere Beurteilung der Primärstabilität könnte zusätzlich eine Resonanzfrequenzanalyse durchgeführt werden.

Eine Einschränkung dieser Studie stellt die Altersdiskrepanz zwischen Probanden und Patienten dar. In dieser Studie sollte die Probandengruppe ein junges Durchschnittsalter aufweisen. Dies wurde so gewählt, um Normwerte für die BMD im Unterkiefer in einer gesunden Population zu erheben. Die Probanden sollten nicht von einer Osteoporose betroffen sein. Diese Referenzwerte wurden mit der Patientengruppe verglichen. Zusätzlich wären Normwerte für eine gesunde Probandengruppe gleichen Alters sinnvoll, um diese mit gleichaltrigen Patienten mit Osteopenie und Osteoporose zu vergleichen.

Eine geringe Anzahl von Studienteilnehmern kann die statistische Aussagekraft einer Studie verringern. Dies kann dazu führen, dass mögliche Effekte nicht erkannt werden. Von den ursprünglich 49 Patienten, die die Kriterien erfüllten, mussten 20 nachträglich ausgeschlossen werden. Gründe für den nachträglichen Ausschluss waren einerseits, dass im CT-Scan keine Wirbelkörper in der HWS sichtbar waren und andererseits, dass kein Implantat im Unterkiefer inseriert wurde.

7. Schlussfolgerung

Osteoporose sollte als eine der bedeutendsten Erkrankungen der gegenwärtigen geriatrischen Bevölkerung betrachtet werden. Die Literatur über die Vielzahl osteoporotischer Frakturen verdeutlicht das Ausmaß dieses Problems. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Knochenqualität ein wichtiger Prädiktor für die Primärstabilität von Implantaten sein kann. Es ist jedoch unklar, inwieweit sich der Knochen des Unterkiefers analog zum übrigen Achsenskelett verhält.

In dieser Studie kann mittels eines CT-Scans zur Implantatplanung eine Aussage über die BMD-Werte der HWS und eine mögliche zervikale Osteoporose/Osteopenie getroffen werden. Durch diese Methode können sowohl Strahlen- als auch Kosteneinsparungen erreicht werden, da keine zusätzliche Messung wie DXA benötigt wird.

Basierend auf den Ergebnissen scheint die in der Wirbelsäule diagnostizierte Osteoporose oder Osteopenie keinen Einfluss auf die Spongiosa im Unterkiefer zu haben. Bei jedem Patienten konnte unabhängig von der Ausprägung der Osteoporose in der Wirbelsäule eine ausreichende Primärstabilität erreicht werden. Bei der Implantation im Unterkiefer scheint der kortikale Knochen und dessen Anteil eine entscheidende Rolle für eine gute Primärstabilität zu spielen. Trotz geringer BMD ermöglicht eine starke kortikale Verankerung ein hohes Eindrehmoment.

Außerdem beeinflussen neben der lokalen Knochenarchitektur verschiedene Faktoren die Überlebensrate von Implantaten, wie etwa mechanische Kräfte, Plaqueakkumulation, das Implantatdesign und der Zeitpunkt der Belastung.

Es ist gut möglich, dass Osteoporose zur Verschlechterung der Zahngesundheit bei geriatrischen Patienten beiträgt. Der Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Verlust der Knochendichte des Skeletts durch Osteoporose und der Beschaffenheit des Kiefers ist jedoch noch nicht endgültig geklärt.

8. Zusammenfassung

8.1. Deutsch

Die Zielgruppe für Zahnimplantate besteht überwiegend aus älteren Menschen. Diese Gruppe ist auch häufig von Osteoporose betroffen. Das Ziel dieser Studie war es, 1) eine mögliche Korrelation zwischen reduzierter BMD (Knochenmineraldichte) in der Halswirbelsäule und BMD im Unterkiefer festzustellen und 2) die Wirkung lokaler BMD auf die Primärstabilität von Zahnimplantaten zu untersuchen.

Vor der Analyse wurde als Referenzwert eine Kontrollgruppe bestehend aus jungen Traumapatienten, die eine Computertomographie (CT)-Untersuchung erhielten (25 y \pm 3,5 SD, n = 15), verwendet, um BMD-Werte des Unterkiefers unter gesunden Bedingungen zu definieren. Ein Ausschlusskriterium war dabei ein Trauma des Viscerocraniums und der Halswirbelsäule. Zur Untersuchung der Fragestellungen erfolgt die retrospektive Auswertung von CT-Daten, die bei 29 Patienten zur OP-Planung vor geführter Implantation erfasst wurden. Entsprechend wurden insgesamt 77 Implantate gesetzt und der Eindreh torque sowie die Primärstabilität dokumentiert. Es werden Bereiche von Interesse (ROI) in der Halswirbelsäule, im gesamten Spongiosaknochen des Unterkiefers und an jeder Implantationsstelle platziert. Hounsfield-Einheiten (HU) werden ermittelt und unter Verwendung einer asynchronen Phantomkalibrierung in BMD-Werte umgewandelt. Zusätzlich erfolgt die Messung der kortikalen Dicke an jeder Insertionsstelle. BMD-Werte, Kortikalisdicke und Eindreh torque werden miteinander korreliert.

Die Ergebnisse der statistischen Analyse zeigen, dass es keine Korrelation zwischen den BMD-Werten der Halswirbelsäule und den BMD-Werten des Unterkiefers gibt, auch nicht in der Untergruppe der Patienten mit manifester Osteoporose. Die BMD des gesamten Spongiosaknochens des Unterkiefers und der Insertionsstelle zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Primärstabilität von Zahnimplantaten. Es besteht jedoch eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Kortikalisdicke und dem Eindreh torque und somit der Primärstabilität von Zahnimplantaten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die in der Wirbelsäule diagnostizierte Osteoporose anscheinend keinen Einfluss auf die Spongiosa im Unterkiefer hat. Unabhängig von der Manifestation einer Osteoporose in der Wirbelsäule konnte bei jedem Patienten eine Primärstabilität erreicht werden.

8.2. Englisch

The target group for dental implantation is predominantly the older population. This group is also frequently affected by osteoporosis. The aim of this study was 1) to find out if there was a correlation between reduced BMD (Bone mineral density) in the cervical spine and BMD in the lower jaw and 2) to determine the effect of local BMD on primary stability of dental implants.

Prior to the analysis, a control group consisting of young trauma patients who underwent Computed Tomography (CT) (25 y \pm 3,5 SD, n=15) was used to define BMD values under healthy conditions serving as reference values. Trauma to the viscerocranium and cervical spine was an exclusion factor. Retrospective evaluation of CT data that were acquired in order to perform guided implant insertion in 29 patients. A total of 77 implants were accordingly placed and insertion torque and primary stability were documented. Regions of interest (ROI) were placed in the cervical spine, the entire cancellous bone of the lower jaw and at each implant insertion sites. Hounsfield Units (HU) were extracted and converted into BMD values using asynchronous phantom calibration. In addition, the cortical thickness was measured at each insertion site. BMD values, cortical thickness and insertion torque were correlated with each other.

BMD values of the cervical spine do not correlate to BMD values of the lower jaw, not even in the subgroup of patients with manifest osteoporosis. The BMD of the entire cancellous bone of the mandible and the insertion site show no significant influence on the primary stability of dental implants. However, there is a statistically significant correlation between cortical thickness and insertion torque and thus primary stability of dental implants.

In conclusion, osteoporosis diagnosed in the spine does not appear to affect the cancellous bone in the mandible. Regardless of the manifestation of osteoporosis in the spine, primary stability could be achieved in every patient.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Workflow präoperative Planung und geführte Chirurgie	21
Abbildung 2: ROI im Wirbelkörper: Messung von Hounsfield-Units. CT-Bild der oberen HWS (sagittale Reformation, 10 mm durchschnittliche Intensitätsprojektion)	26
Abbildung 3: BMD-Referenzkörper (Osteo) Model No. 873219 Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland	27
Abbildung 4: BMD-Referenzkörper (Osteo) im CT-Scanner Somatom Definition AS+, Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland	28
Abbildung 5: CT-Scan vom BMD-Referenzkörper (Osteo).....	28
Abbildung 6: Das implantatanaloge Volumen des Zylinders.....	30
Abbildung 7: Das implantatanaloge Volumen des Zylinders plus die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale	30
Abbildung 8: Die umgebende ca. 0,66 mm dicke Knochenschale (2 Pixel) und der spongiöse Knochen an der Insertionsstelle	31
Abbildung 9: Die koronalen 3mm des implantatanalogen Volumens.....	31
Abbildung 10: Kortikale Dicke vestibulär und lingual auf Höhe der Implantatschulter	31
Abbildung 11: 3D Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa.....	32
Abbildung 12: Axiale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa	33
Abbildung 13: Sagittale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa.....	33
Abbildung 14: Coronale Ansicht Segmentierung der UK-Spongiosa	33
Abbildung 15: Konversionsgleichung des CT-Scanners Philips Brilliance 16	38
Abbildung 16: Konversionsgleichung des CT-Scanners Siemens Somatom Definition AS+	38

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Informationen Patientendaten.....	25
Tabelle 2: Charakteristika der Studienpopulation in der Kiefer-gesunden Kontrollgruppe und der Gruppe des Patientenkollektivs (* mit Standardabweichung)	37

Tabelle 3: Unterteilung der Patienten in „normal“ „Osteopenie“ und „Osteoporose“,	39
Tabelle 4: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen der BMD HWS und der BMD UK; p-Werte und Korrelationskoeffizient r nach der Pearson-Korrelationsanalyse, und bei den nicht normalverteilten Daten ρ nach der Spearman-Rho-Analyse	39
Tabelle 5: Ungepaarter T-Test mit Welch's Korrektur BMD HWS Patienten vs. Probanden	40
Tabelle 6: Mann-Whitney-U-Test BMD des Unterkiefers zwischen der Patienten- und der Probandengruppe	40
Tabelle 7: ANOVA BMD UK in den Patientengruppen	41
Tabelle 8: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD der Halswirbelsäule; p-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse; p-Werte mit statistischer Signifikanz sind fett markiert	42
Tabelle 9: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der BMD des Unterkiefers; p-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse	42
Tabelle 10: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen BMD Implantat, BMD Implantat + Shell, BMD Shell, BMD Spongiosa, BMD koronare 3mm, Kortikalisdicke und der Primärstabilität des Implantates in Ncm; P-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse; p-Werte mit statistischer Signifikanz sind fett markiert	43
Tabelle 11: Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen BMD HWS, BMD UK, Alter, Geschlecht, Diabetes, PA, Implantatdurchmesser, Implantatlänge, Implantatvolumen und der Primärstabilität des Implantates in Ncm; P-Werte und Korrelationskoeffizient ρ nach der Spearman-Rho-Analyse	43
Tabellen 12 a-c: Multiple lineare Regressionsanalyse: Einfluss der Kortikalisdicke und der BMD Implantat auf den Eindreh torque in Ncm	44
Tabelle 13: Kruskal-Wallis-Test zum Vergleich der drei Patientengruppen bezüglich Eindreh torque in Ncm.....	46
Tabelle 14: Dunn-Bonferroni-Test: Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Patientengruppen	46
Tabelle 15: Messergebnisse Reliabilitätsprüfung	47

11. Literaturverzeichnis

- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Linder, E., Lang, N. P., & Lindhe, J. (2004). Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, *15*(4), 381-392. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01082.x>
- Adams, J. E. (2009). Quantitative computed tomography. *European Journal of Radiology*, *71*(3), 415-424. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.04.074>
- Al-Khalidi, N., Sleeman, D., & Allen, F. (2011). Stability of dental implants in grafted bone in the anterior maxilla: longitudinal study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, *49*(4), 319-323. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.05.009>
- Al-Nawas, B., Krummenauer, F., Büchter, A., Kleinheinz, J., Neukam, F., Petrin, G., . . . Wagner, W. (2013). Multicenter randomized clinical trial: early loading of implants in maxillary bone. *Clin Implant Dent Relat Res*, *15*(5), 625-636. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00427.x>
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komarek, A., & van Steenberghe, D. (2007). Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol*, *34*(7), 610-617. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01077.x>
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komarek, A., & van Steenberghe, D. (2008). Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res*, *19*(7), 670-676. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01534.x>
- Amorim, M. A., Takayama, L., Jorgetti, V., & Pereira, R. M. (2007). Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int*, *18*(5), 703-709.
- Amorim, M. A. L., Takayama, L., Jorgetti, V., & Pereira, R. M. R. (2006). Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporosis International*, *17*(10), 1494-1500. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0131-0>
- Andersen, E., Haanaes, H. R., & Knutsen, B. M. (2002). Immediate loading of single-tooth ITI implants in the anterior maxilla: a prospective 5-year pilot study. *Clin Oral Implants Res*, *13*(3), 281-287. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130307.x>
- Aydemir, C. A., & Arisan, V. (2020). Accuracy of dental implant placement via dynamic navigation or the freehand method: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, *31*(3), 255-263. <https://doi.org/10.1111/clr.13563>
- Barros, L. A., da Silva, C. F., Camargos, G. V., Marcantonio, E., Jr., de Oliveira, G. J., & Barros-Filho, L. A. (2022). In vitro evaluation of the influence of bone cortical thickness on the primary stability of conventional- and short-sized implants. *J Clin Exp Dent*, *14*(2), e138-e143. <https://doi.org/10.4317/jced.58886>
- Baum, T., Müller, D., Dobritz, M., Wolf, P., Rummeny, E. J., Link, T. M., & Bauer, J. S. (2012). Converted lumbar BMD values derived from sagittal reformations of contrast-enhanced MDCT predict incidental osteoporotic vertebral

- fractures. *Calcif Tissue Int*, 90(6), 481-487. <https://doi.org/10.1007/s00223-012-9596-3>
- Beer, A., Gahleitner, A., Holm, A., Tschabitscher, M., & Homolka, P. (2003). Correlation of insertion torques with bone mineral density from dental quantitative CT in the mandible. *Clin Oral Implants Res*, 14(5), 616-620.
- Berglundh, T., Abrahamsson, I., Lang, N. P., & Lindhe, J. (2003). De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res*, 14(3), 251-262. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00972.x>
- Binte Anwar, R., Tanaka, M., Kohno, S., Ikegame, M., Watanabe, N., Nowazesh Ali, M., & Ejiri, S. (2007). Relationship between porotic changes in alveolar bone and spinal osteoporosis. *J Dent Res*, 86(1), 52-57. <https://doi.org/10.1177/154405910708600108>
- Bischof, M., Nedir, R., Szmukler-Moncler, S., Bernard, J. P., & Samson, J. (2004). Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. *Clin Oral Implants Res*, 15(5), 529-539. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01042.x>
- Bodic, F., Amouriq, Y., Gayet-Delacroix, M., Maugars, Y., Hamel, L., Baslé, M. F., & Chappard, D. (2012). Relationships between bone mass and micro-architecture at the mandible and iliac bone in edentulous subjects: a dual X-ray absorptiometry, computerised tomography and microcomputed tomography study. *Gerodontology*, 29(2), e585-594. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00527.x>
- Brown, J. K., Timm, W., Bodeen, G., Chason, A., Perry, M., Vernacchia, F., & DeJournett, R. (2017). Asynchronously Calibrated Quantitative Bone Densitometry. *J Clin Densitom*, 20(2), 216-225. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.11.001>
- Busenlechner, D., Furhauser, R., Haas, R., Watzek, G., Mailath, G., & Pommer, B. (2014). Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci*, 44(3), 102-108. <https://doi.org/10.5051/jpis.2014.44.3.102>
- Cakur, B., Dagistan, S., Sahin, A., Harorli, A., & Yilmaz, A. (2009). Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofac Radiol*, 38(5), 255-261. <https://doi.org/10.1259/dmfr/22559806>
- Cakur, B., Sahin, A., Dagistan, S., Altun, O., Caglayan, F., Miloglu, O., & Harorli, A. (2008). Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis. *J Int Med Res*, 36(4), 792-799. <https://doi.org/10.1177/147323000803600422>
- Calciolari, E., Donos, N., Park, J.-C., Petrie, A., & Mardas, N. (2016). A systematic review on the correlation between skeletal and jawbone mineral density in osteoporotic subjects. *Clinical Oral Implants Research*, 27(4), 433-442. <https://doi.org/10.1111/clr.12597>
- Calciolari, E., Donos, N., Park, J. C., Petrie, A., & Mardas, N. (2015). Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*, 94(3 Suppl), 17s-27s. <https://doi.org/10.1177/0022034514554949>
- Chai, J., Chau, A. C., Chu, F. C., & Chow, T. W. (2014). Diagnostic performance of mandibular bone density measurements in assessing osteoporotic status. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 29(3), 667-674. <https://doi.org/10.11607/jomi.3354>

- Chen, H., Liu, N., Xu, X., Qu, X., & Lu, E. (2013). Smoking, Radiotherapy, Diabetes and Osteoporosis as Risk Factors for Dental Implant Failure: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 8(8), e71955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071955>
- Clarke, B. L., & Khosla, S. (2010). Physiology of bone loss. *Radiol Clin North Am*, 48(3), 483-495. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.02.014>
- Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. (1993). *Am J Med*, 94(6), 646-650. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90218-e](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90218-e)
- Cortes, A. R., Eimar, H., Barbosa Jde, S., Costa, C., Arita, E. S., & Tamimi, F. (2015). Sensitivity and specificity of radiographic methods for predicting insertion torque of dental implants. *J Periodontol*, 86(5), 646-655. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140584>
- Dai, Q. G., Zhang, P., Wu, Y. Q., Ma, X. H., Pang, J., Jiang, L. Y., & Fang, B. (2014). Ovariectomy induces osteoporosis in the maxillary alveolar bone: an in vivo micro-CT and histomorphometric analysis in rats. *Oral Dis*, 20(5), 514-520. <https://doi.org/10.1111/odi.12166>
- Dau, M., & Kämmerer, P. (2014). Osseointegration von Implantatmaterialien. *DENT IMPLANTOL*, 18, 338-344.
- Davies, J. E. (1998). Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont*, 11(5), 391-401.
- De Medeiros, F. C. F. L., Kudo, G. A. H., Leme, B. G., Saraiva, P. P., Verri, F. R., Honório, H. M., . . . Santiago Junior, J. F. (2018). Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(4), 480-491. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021>
- de Oliveira Nicolau Mantovani, A. K., de Mattias Sartori, I. A., Azevedo-Alanis, L. R., Tioffi, R., & Fontão, F. (2018). Influence of cortical bone anchorage on the primary stability of dental implants. *Oral Maxillofac Surg*, 22(3), 297-301. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0705-y>
- Degidi, M., Nardi, D., & Piattelli, A. (2009). Immediate restoration of small-diameter implants in cases of partial posterior edentulism: a 4-year case series. *J Periodontol*, 80(6), 1006-1012. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080649>
- Drozdowska, B., Pluskiewicz, W., & Tarnawska, B. (2002). Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol*, 31(6), 361-367. <https://doi.org/10.1038/sj.dmfr.4600729>
- Duailibi, S. E., Duailibi, M. T., Vacanti, J. P., & Yelick, P. C. (2006). Prospects for tooth regeneration. *Periodontol 2000*, 41, 177-187. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00165.x>
- DVO. (2017). DVO Leitlinie Osteoporose 2017. Überarbeitet 27.02.2019. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/183-0011_S3_Osteoporose-Prophylaxe-Diagnostik-Therapie_2019-02.pdf
- Dvorak, G., Arnhart, C., Heuberger, S., Huber, C. D., Watzek, G., & Gruber, R. (2011). Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*, 38(10), 950-955. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01772.x>
- Elders, P. J., Habets, L. L., Netelenbos, J. C., van der Linden, L. W., & van der Stelt, P. F. (1992). The relation between periodontitis and systemic bone mass in

- women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol*, 19(7), 492-496. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1992.tb01162.x>
- Elnayef, B., Monje, A., Gargallo-Albiol, J., Galindo-Moreno, P., Wang, H. L., & Hernández-Alfaro, F. (2017). Vertical Ridge Augmentation in the Atrophic Mandible: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 32(2), 291-312. <https://doi.org/10.11607/jomi.4861>
- Esfahanizadeh, N., Davaie, S., Rokn, A. R., Daneshparvar, H. R., Bayat, N., Khondi, N., . . . Ghandi, M. (2013). Correlation between bone mineral density of jaws and skeletal sites in an Iranian population using dual X-ray energy absorptiometry. *Dent Res J (Isfahan)*, 10(4), 460-466.
- Felsenberg, D., & Gowin, W. (1999). Knochendichtemessung mit Zwei-Spektren-Methoden. *Der Radiologe*, 39, 186-193
- Friberg, B., Sennerby, L., Gröndahl, K., Bergström, C., Bäck, T., & Lekholm, U. (1999). On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 1(2), 75-83. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.1999.tb00095.x>
- Ganz, S. D. (2005). Conventional CT and cone beam CT for improved dental diagnostics and implant planning. *Dent Implantol Update*, 16(12), 89-95.
- Gausden, E. B., Nwachukwu, B. U., Schreiber, J. J., Lorich, D. G., & Lane, J. M. (2017). Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment: A Qualitative Systematic Review. *JBJS*, 99(18).
- Goiato, M. C., Dos Santos, D. M., Jr. Santiago, J. F., Moreno, A., & Pellizzer, E. P. (2014). Longevity of dental implants in type IV bone: a systematic review. *43(9)*, 1108-1116. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.02.016>
- Gomes De Oliveira, R. C., Leles, C. R., Lindh, C., & Ribeiro-Rotta, R. F. (2012). Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites. Part 1: Identification of clinical-related parameters. *Clinical Oral Implants Research*, 23(8), 981-986. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02243.x>
- Gosch, M., Kammerlander, C., & Neuerburg, C. (2019). [Osteoporosis-epidemiology and quality of care]. *Z Gerontol Geriatr*, 52(5), 408-413. <https://doi.org/10.1007/s00391-019-01559-7> (Osteoporose – Epidemiologie und Versorgungsqualität.)
- Graziani, F., Rosini, S., Cei, S., La Ferla, F., & Gabriele, M. (2008). The effects of systemic alendronate with or without intraalveolar collagen sponges on postextractive bone resorption: a single masked randomized clinical trial. *J Craniofac Surg*, 19(4), 1061-1066. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3180a0331a>
- Guerra, E. N. S., Almeida, F. T., Bezerra, F. V., Figueiredo, P. T. D. S., Silva, M. A. G., De Luca Canto, G., . . . Leite, A. F. (2017). Capability of CBCT to identify patients with low bone mineral density: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(8), 20160475. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20160475>
- Gulsahi, A., Paksoy, C. S., Ozden, S., Kucuk, N. O., Cebeci, A. R., & Genc, Y. (2010). Assessment of bone mineral density in the jaws and its relationship to radiomorphometric indices. *Dentomaxillofac Radiol*, 39(5), 284-289. <https://doi.org/10.1259/dmfr/20522657>
- Hadji, P., Klein, S., Gothe, H., Haussler, B., Kless, T., Schmidt, T., . . . Linder, R. (2013). The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int*, 110(4), 52-57. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0052>

- Hallman, M. (2001). A prospective study of treatment of severely resorbed maxillae with narrow nonsubmerged implants: results after 1 year of loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *16*(5), 731-736.
- Herrmann, I., Lekholm, U., Holm, S., & Kultje, C. (2005). Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *20*(2), 220-230.
- Hirai, T., Ishijima, T., Hashikawa, Y., & Yajima, T. (1993). Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent*, *69*(1), 49-56. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(93\)90240-o](https://doi.org/10.1016/0022-3913(93)90240-o)
- Holahan, C. M., Koka, S., Kennel, K. A., Weaver, A. L., Assad, D. A., Regennitter, F. J., & Kademani, D. (2008). Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *23*(5), 905-910.
- Holahan, C. M., Wiens, J. L., Weaver, A., Assad, D., & Koka, S. (2011). Relationship between systemic bone mineral density and local bone quality as effectors of dental implant survival. *Clin Implant Dent Relat Res*, *13*(1), 29-33. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00206.x>
- Holst, S., Blatz, M. B., & Eitner, S. (2007). Precision for computer-guided implant placement: using 3D planning software and fixed intraoral reference points. *J Oral Maxillofac Surg*, *65*(3), 393-399. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.10.050>
- Horner, K., Devlin, H., Alsop, C. W., Hodgkinson, I. M., & Adams, J. E. (1996). Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol*, *69*(827), 1019-1025. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-69-827-1019>
- Huang, H. L., Chang, Y. Y., Lin, D. J., Li, Y. F., Chen, K. T., & Hsu, J. T. (2011). Initial stability and bone strain evaluation of the immediately loaded dental implant: an in vitro model study. *Clin Oral Implants Res*, *22*(7), 691-698. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01983.x>
- Ibrahim, N., Parsa, A., Hassan, B., van der Stelt, P., Aartman, I. H., & Nambiar, P. (2014). Influence of object location in different FOVs on trabecular bone microstructure measurements of human mandible: a cone beam CT study. *Dentomaxillofac Radiol*, *43*(2), 20130329. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20130329>
- Ibrahim, N., Parsa, A., Hassan, B., Van Der Stelt, P., & Wismeijer, D. (2013). Diagnostic imaging of trabecular bone microstructure for oral implants: a literature review. *Dentomaxillofacial Radiology*, *42*(3), 20120075. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20120075>
- Ikumi, N., & Tsutsumi, S. (2005). Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone and cutting torque values at implant placement: a clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *20*(2), 253-260.
- Ivanoff, C. J., Sennerby, L., & Lekholm, U. (1996). Influence of initial implant mobility on the integration of titanium implants. An experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*, *7*(2), 120-127.
- Jaffin, R. A., & Berman, C. L. (1991). The Excessive Loss of Branemark Fixtures in Type IV Bone: A 5-Year Analysis. *Journal of Periodontology*, *62*(1), 2-4. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.1.2>
- Javed, F., Ahmed, H. B., Crespi, R., & Romanos, G. E. (2013). Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci*, *5*(4), 162-167. <https://doi.org/10.1556/IMAS.5.2013.4.3>

- Jonasson, G. (2009). Bone mass and trabecular pattern in the mandible as an indicator of skeletal osteopenia: a 10-year follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, *108*(2), 284-291. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.01.014>
- Kaasalainen, T., Männistö, V., Mäkelä, T., Suojanen, J., Nuorala, A., Heliövaara, A., & Leikola, J. (2023). Postoperative computed tomography imaging of pediatric patients with craniosynostosis: radiation dose and image quality comparison between multi-slice computed tomography and O-arm cone-beam computed tomography. *Pediatr Radiol*, *53*(8), 1704-1712. <https://doi.org/10.1007/s00247-023-05644-3>
- Kaesmacher, J., Liebl, H., Baum, T., & Kirschke, J. S. (2017). Bone Mineral Density Estimations From Routine Multidetector Computed Tomography: A Comparative Study of Contrast and Calibration Effects. *J Comput Assist Tomogr*, *41*(2), 217-223. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000518>
- Kaesmacher, J., Schweizer, C., Valentinitzsch, A., Baum, T., Rienmuller, A., Meyer, B., . . . Ryang, Y. M. (2017). Osteoporosis Is the Most Important Risk Factor for Odontoid Fractures in the Elderly. *J Bone Miner Res*, *32*(7), 1582-1588. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3120>
- Kalender, W. A., & Suess, C. (1987). A new calibration phantom for quantitative computed tomography. *Med Phys*, *14*(5), 863-866. <https://doi.org/10.1118/1.596013>
- Kamburoğlu, K., Murat, S., Kolsuz, E., Kurt, H., Yüksel, S., & Paksoy, C. (2011). Comparative assessment of subjective image quality of cross-sectional cone-beam computed tomography scans. *J Oral Sci*, *53*(4), 501-508. <https://doi.org/10.2334/josnusd.53.501>
- Kanis, J. A. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*, *4*(6), 368-381.
- Khosla, S. (2013). Pathogenesis of age-related bone loss in humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *68*(10), 1226-1235. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls163>
- Kingsmill, V. J., & Boyde, A. (1999). Mineralization density and apparent density of bone in cranial and postcranial sites in the aging human. *Osteoporos Int*, *9*(3), 260-268. <https://doi.org/10.1007/s001980050146>
- Kivovics, M., Takács, A., Péntzes, D., Németh, O., & Mijiritsky, E. (2022). Accuracy of dental implant placement using augmented reality-based navigation, static computer assisted implant surgery, and the free-hand method: An in vitro study. *J Dent*, *119*, 104070. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104070>
- Klemetti, E., Vainio, P., Lassila, V., & Alhava, E. (1993). Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. *Scand J Dent Res*, *101*(4), 219-223. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1993.tb01108.x>
- Kosugi, K., Yonezu, H., Kawashima, S., Honda, K., Arai, Y., & Shibahara, T. (2013). A longitudinal study of the effect of experimental osteoporosis on bone trabecular structure in the rat mandibular condyle. *Cranio*, *31*(2), 140-150. <https://doi.org/10.1179/crn.2013.022>
- Kribbs, P. J., Chesnut, C. H., 3rd, Ott, S. M., & Kilcoyne, R. F. (1989). Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent*, *62*(6), 703-707. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(89\)90596-9](https://doi.org/10.1016/0022-3913(89)90596-9)
- Kribbs, P. J., Smith, D. E., & Chesnut, C. H., 3rd. (1983). Oral findings in osteoporosis. Part II: Relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and

- generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent*, 50(5), 719-724. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(83\)90215-9](https://doi.org/10.1016/0022-3913(83)90215-9)
- Kuroda, S., Mukohyama, H., Kondo, H., Aoki, K., Ohya, K., Ohyama, T., & Kasugai, S. (2003). Bone mineral density of the mandible in ovariectomized rats: analyses using dual energy X-ray absorptiometry and peripheral quantitative computed tomography. *Oral Dis*, 9(1), 24-28. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2003.01810.x>
- Kämmerer, P. W., Gabriel, M., Al-Nawas, B., Scholz, T., Kirchmaier, C. M., & Klein, M. O. (2012). Early implant healing: promotion of platelet activation and cytokine release by topographical, chemical and biomimetical titanium surface modifications in vitro. *Clin Oral Implants Res*, 23(4), 504-510. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02153.x>
- Lane, N., Armitage, G. C., Loomer, P., Hsieh, S., Majumdar, S., Wang, H. Y., . . . Munoz, T. (2005). Bisphosphonate therapy improves the outcome of conventional periodontal treatment: results of a 12-month, randomized, placebo-controlled study. *J Periodontol*, 76(7), 1113-1122. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.7.1113>
- Law, A. N., Bollen, A. M., & Chen, S. K. (1996). Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc*, 127(12), 1734-1742. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1996.0134>
- Lekholm, U., & Zarb, G. (1985). Patientenselektion und Aufklärung. In: *Branemark PI, Zarb GA, editors. Gewebeintegrierter Zahnersatz*, 195–205.
- Lim, T. J., Csillag, A., Irinakis, T., Nokiani, A., & Wiebe, C. B. (2004). Intentional angulation of an implant to avoid a pneumatized maxillary sinus: a case report. *J Can Dent Assoc*, 70(3), 164-168.
- Lindh, C., Horner, K., Jonasson, G., Olsson, P., Rohlin, M., Jacobs, R., . . . Devlin, H. (2008). The use of visual assessment of dental radiographs for identifying women at risk of having osteoporosis: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(2), 285-293. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.09.008>
- Link, T. M., & Lang, T. F. (2014). Axial QCT: clinical applications and new developments. *J Clin Densitom*, 17(4), 438-448. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2014.04.119>
- Lioubavina-Hack, N., Lang, N. P., & Karring, T. (2006). Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res*, 17(3), 244-250. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01201.x>
- López-Marcos, J. F., García-Valle, S., & García-Iglesias, A. A. (2005). Periodontal aspects in menopausal women undergoing hormone replacement therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 10(2), 132-141.
- Löffler, M., Jacob, A., Valentinitzsch, A., Rienmueller, A., Zimmer, C., Ryang, Y.-M., . . . Kirschke, J. (2019). Improved prediction of incident vertebral fractures using opportunistic QCT compared to DXA. *European Radiology*, 29. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06018-w>
- Löffler, M., Sollmann, N., Mei, K., Valentinitzsch, A., Noël, P., Kirschke, J. S., & Baum, T. (2019). X-ray-based quantitative osteoporosis imaging at the spine. *Osteoporosis International*, 31. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05212-2>
- Makker, A., Singh, M. M., Mishra, G., Singh, B. P., Jain, G. K., & Jadhav, S. (2012). Relationship between bone turnover biomarkers, mandibular bone mineral density, and systemic skeletal bone mineral density in premenopausal and

- postmenopausal Indian women. *Menopause*, 19(6), 642-649. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31823dbbf7>
- Marković, A., Calvo-Guirado, J. L., Lazić, Z., Gómez-Moreno, G., Čalasan, D., Guardia, J., . . . Mišić, T. (2013). Evaluation of primary stability of self-tapping and non-self-tapping dental implants. A 12-week clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 15(3), 341-349. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00415.x>
- Masuda, T., Yliheikkilä, P. K., Felton, D. A., & Cooper, L. F. (1998). Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part I. In vivo studies. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(1), 17-29.
- Mellado-Valero, A., Ferrer-Garcia, J., Calvo-Catala, J., & Labaig-Rueda, C. (2009). Implant treatment in patients with osteoporosis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e52-e57. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e52>
- Merheb, J., Temmerman, A., Coucke, W., Rasmusson, L., Kubler, A., Thor, A., & Quirynen, M. (2015). Relation between Spongy Bone Density in the Maxilla and Skeletal Bone Density. *Clin Implant Dent Relat Res*, 17(6), 1180-1187. <https://doi.org/10.1111/cid.12228>
- Merheb, J., Temmerman, A., Rasmusson, L., Kubler, A., Thor, A., & Quirynen, M. (2016). Influence of Skeletal and Local Bone Density on Dental Implant Stability in Patients with Osteoporosis. *Clin Implant Dent Relat Res*, 18(2), 253-260. <https://doi.org/10.1111/cid.12290>
- Merheb, J., Vercruyssen, M., Coucke, W., & Quirynen, M. (2018). Relationship of implant stability and bone density derived from computerized tomography images. *Clin Implant Dent Relat Res*, 20(1), 50-57. <https://doi.org/10.1111/cid.12579>
- Miyamoto, I., Tsuboi, Y., Wada, E., Suwa, H., & Iizuka, T. (2005). Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery--clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. *Bone*, 37(6), 776-780. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.06.019>
- Mohajery, M., & Brooks, S. L. (1992). Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73(1), 112-117. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(92\)90167-o](https://doi.org/10.1016/0030-4220(92)90167-o)
- Mora, S., & Gilsanz, V. (2003). Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 32(1), 39-63.
- National Institute of Health. (2001). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama*, 285(6), 785-795. <https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>
- Nemcovsky, C. E., Moses, O., & Artzi, Z. (2000). Interproximal papillae reconstruction in maxillary implants. *J Periodontol*, 71(2), 308-314. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.2.308>
- Neubauer, J., Neubauer, C., Gerstmair, A., Krauss, T., Reising, K., Zajonc, H., . . . Voigt, J. (2016). Comparison of the Radiation Dose from Cone Beam Computed Tomography and Multidetector Computed Tomography in Examinations of the Hand. *Rofo*, 188(5), 488-493. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101251> (Vergleich der Strahlendosis von Cone-Beam Computertomografie und Multidetektor Computertomografie in Untersuchungen der Hand.)
- Niedermaier, R., Stelzle, F., Riemann, M., Bolz, W., Schuh, P., & Wachtel, H. (2017). Implant-Supported Immediately Loaded Fixed Full-Arch Dentures: Evaluation of Implant Survival Rates in a Case Cohort of up to 7 Years. *Clin Implant Dent Relat Res*, 19(1), 4-19. <https://doi.org/10.1111/cid.12421>

- Nkenke, E., Hahn, M., Weinzierl, K., Radespiel-Tröger, M., Neukam, F. W., & Engelke, K. (2003). Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res*, *14*(5), 601-609. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00937.x>
- O'Sullivan, D., Sennerby, L., & Meredith, N. (2004). Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. *Clin Oral Implants Res*, *15*(4), 474-480. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01041.x>
- Olivé, J., & Aparicio, C. (1990). Periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *5*(4), 390-400.
- Ostman, P. O., Hellman, M., Wendelhag, I., & Sennerby, L. (2006). Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *Int J Prosthodont*, *19*(1), 77-83; discussion 84.
- Ozola, B., Slaidina, A., Laurina, L., Soboleva, U., & Lejnieks, A. (2011). The influence of bone mineral density and body mass index on resorption of edentulous jaws. *Stomatologija*, *13*(1), 19-24.
- Parfitt, A. M. (2002). Misconceptions (2): turnover is always higher in cancellous than in cortical bone. *Bone*, *30*(6), 807-809. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(02\)00735-4](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(02)00735-4)
- Pauwels, R., Jacobs, R., Singer, S. R., & Mupparapu, M. (2015). CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? *Dentomaxillofacial Radiology*, *44*(1), 20140238. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20140238>
- Pickhardt, P. J., Bodeen, G., Brett, A., Brown, J. K., & Binkley, N. (2015). Comparison of femoral neck BMD evaluation obtained using Lunar DXA and QCT with asynchronous calibration from CT colonography. *J Clin Densitom*, *18*(1), 5-12. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2014.03.002>
- Pietrokovski, J., Starinsky, R., Arensburg, B., & Kaffe, I. (2007). Morphologic characteristics of bony edentulous jaws. *J Prosthodont*, *16*(2), 141-147. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2007.00165.x>
- Qian, L., Todo, M., Matsushita, Y., & Koyano, K. (2009). Effects of implant diameter, insertion depth, and loading angle on stress/strain fields in implant/jawbone systems: finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *24*(5), 877-886.
- Raghavendra, S., Wood, M. C., & Taylor, T. D. (2005). Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *20*(3), 425-431.
- Raisz, L. G. (2005). Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of clinical investigation*, *115*(12), 3318-3325. <https://doi.org/10.1172/JCI27071>
- Ralston, S. H., & Uitterlinden, A. G. (2010). Genetics of Osteoporosis. *Endocrine Reviews*, *31*(5), 629-662. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0044>
- Ramakrishna, R., & Nayar, S. (2007). Clinical assessment of primary stability of endosseous implants placed in the incisor region, using resonance frequency analysis methodology: an in vivo study. *Indian J Dent Res*, *18*(4), 168-172. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.35826>
- Ribeiro-Rotta, R. F., De Oliveira, R. C. G., Dias, D. R., Lindh, C., & Leles, C. R. (2014). Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites part 2: correlation with bone classification and primary stability. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(2), e47-e53. <https://doi.org/10.1111/clr.12046>

- Righesso, L., Blatt, S., Kwon, Y.-D., & Al-Nawas, B. (2016). Primärstabilität dentaler Implantate - Eine Übersichtsarbeit. *Implantologie*, 24, 261-268.
- Schwaiger, B. J., Gersing, A. S., Baum, T., Noel, P. B., Zimmer, C., & Bauer, J. S. (2014). Bone mineral density values derived from routine lumbar spine multidetector row CT predict osteoporotic vertebral fractures and screw loosening. *AJNR Am J Neuroradiol*, 35(8), 1628-1633. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3893>
- Seldin, E. B. (2012). Is there any reason to suspect that the determinants of mandibular bone mineral density might differ from those of systemic skeletal bone mineral density? *Menopause*, 19(6), 608-609. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824990a2>
- Sennerby, L., Thomsen, P., & Ericson, L. E. (1992). A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 7(1), 62-71.
- Shahlaie, M., Gantes, B., Schulz, E., Riggs, M., & Crigger, M. (2003). Bone density assessments of dental implant sites: 1. Quantitative computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(2), 224-231.
- Shepherd, J. A., Schousboe, J. T., Broy, S. B., Engelke, K., & Leslie, W. D. (2015). Executive Summary of the 2015 ISCD Position Development Conference on Advanced Measures From DXA and QCT: Fracture Prediction Beyond BMD. *J Clin Densitom*, 18(3), 274-286. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.013>
- Siebert, T., Jurkovic, R., Statelova, D., & Strecha, J. (2015). Immediate Implant Placement in a Patient With Osteoporosis Undergoing Bisphosphonate Therapy: 1-Year Preliminary Prospective Study. *The Journal of oral implantology*, 41 Spec No, 360-365. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-13-00063>
- Singhal, S., Chand, P., Singh, B. P., Singh, S. V., Rao, J., Shankar, R., & Kumar, S. (2012). The effect of osteoporosis on residual ridge resorption and masticatory performance in denture wearers. *Gerodontology*, 29(2), e1059-1066. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00610.x>
- Springe, B., Slaidina, A., Soboleva, U., & Lejnieks, A. (2014). Bone mineral density and mandibular residual ridge resorption. *Int J Prosthodont*, 27(3), 270-276. <https://doi.org/10.11607/ijp.3283>
- Straumann. (2018). Straumann® Guided Surgery Basisinformationen. In.
- Takaishi, Y., Okamoto, Y., Ikee, T., Morii, H., Takeda, M., Hide, K., . . . Nonaka, K. (2005). Correlations between periodontitis and loss of mandibular bone in relation to systemic bone changes in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int*, 16(12), 1875-1882. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1955-8>
- Tallarico, M., Vaccarella, A., Marzi, G. C., Alviani, A., & Campana, V. (2011). A prospective case-control clinical trial comparing 1- and 2-stage Nobel Biocare TiUnite implants: resonance frequency analysis assessed by Osstell Mentor during integration. *Quintessence Int*, 42(8), 635-644.
- Tallgren, A. (2003). The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. 1972. *J Prosthet Dent*, 89(5), 427-435. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(03\)00158-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(03)00158-6)
- Tanaka, K., Sailer, I., Iwama, R., Yamauchi, K., Nogami, S., Yoda, N., & Takahashi, T. (2018). Relationship between cortical bone thickness and implant stability at the time of surgery and secondary stability after osseointegration measured

- using resonance frequency analysis. *J Periodontal Implant Sci*, 48(6), 360-372. <https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.6.360>
- Tanaka, M., Ejiri, S., Toyooka, E., Kohno, S., & Ozawa, H. (2002). Effects of ovariectomy on trabecular structures of rat alveolar bone. *J Periodontal Res*, 37(2), 161-165. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2002.01601.x>
- Temmerman, A., Rasmusson, L., Kubler, A., Thor, A., Merheb, J., & Quirynen, M. (2019). A Prospective, Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Clinical Outcome of Implant Treatment in Women with Osteoporosis/Osteopenia: 5-Year Results. *J Dent Res*, 98(1), 84-90. <https://doi.org/10.1177/0022034518798804>
- Tröltzsch, M. (2023). *Guided Surgery - 3D geplante und statisch geführte Implantation*. https://www.dimagazin-aktuell.de/implantologie/implantologie-allgemein/story/guided-surgery--3d-geplante-und-statisch-gefuehrte-implantation__12168.html
- Turkyilmaz, I., Tumer, C., Ozbek, E. N., & Tözüm, T. F. (2007). Relations between the bone density values from computerized tomography, and implant stability parameters: a clinical study of 230 regular platform implants. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(8), 716-722. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2007.01112.x>
- Vishwanath, S. B., Kumar, V., Kumar, S., Shashikumar, P., Shashikumar, Y., & Patel, P. V. (2011). Correlation of periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women: a digital radiographic and quantitative ultrasound study. *Indian J Dent Res*, 22(2), 270-276. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.84303>
- von Wowern, N. (1974). A new method of gamma-ray osteodensitometry of the mandible. *Int J Oral Surg*, 3(5), 353-357. [https://doi.org/10.1016/s0300-9785\(74\)80077-3](https://doi.org/10.1016/s0300-9785(74)80077-3)
- Wang, L., Su, Y., Wang, Q., Duanmu, Y., Yang, M., Yi, C., & Cheng, X. (2017). Validation of asynchronous quantitative bone densitometry of the spine: Accuracy, short-term reproducibility, and a comparison with conventional quantitative computed tomography. *Sci Rep*, 7(1), 6284. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06608-y>
- Yamazaki, S., Arakawa, H., Maekawa, K., Hara, E. S., Noda, K., Minakuchi, H., . . . Kuboki, T. (2013a). Retrospective comparative ten-year study of cumulative survival rates of remaining teeth in large edentulism treated with implant-supported fixed partial dentures or removable partial dentures. *J Prosthodont Res*, 57(3), 156-161. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2013.03.003>
- Yamazaki, S., Arakawa, H., Maekawa, K., Hara, E. S., Noda, K., Minakuchi, H., . . . Kuboki, T. (2013b). Retrospective investigation of the remaining teeth status of patients with implant-supported fixed partial dentures in unilateral free-end edentulism. *J Prosthodont Res*, 57(4), 262-267. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2013.08.001>
- Yoganandan, N., Pintar, F. A., Stemper, B. D., Baisden, J. L., Aktay, R., Shender, B. S., & Paskoff, G. (2006). Bone mineral density of human female cervical and lumbar spines from quantitative computed tomography. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31(1), 73-76. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000192684.12046.93>
- Yoganandan, N., Pintar, F. A., Stemper, B. D., Baisden, J. L., Aktay, R., Shender, B. S., . . . Laud, P. (2006). Trabecular bone density of male human cervical and lumbar vertebrae. *Bone*, 39(2), 336-344. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.01.160>

12. Publikationen/Vorträge

Die vorliegende Arbeit wurde zu Teilen in Form von Kongressbeiträgen im Rahmen des „62. Österreichischen Chirurgenkongress“ und des „26. Jahreskongress der Österreichischen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ unter dem Titel „Correlation of preoperative CT parameters and clinical primary stability of dental implants – a retrospective analysis“ vorgestellt.

13. Danksagung

Wie schon einst der Dichter Goethe sagte, lässt sich eine wahrhafte Dankbarkeit leider nicht mit Worten ausdrücken. Jedoch möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonders dankbar bin ich meiner wunderbaren Mentorin Frau PD Dr. Monika Probst. Sie stand mir stets mit offenen Ohren für meine Anliegen, Tipps und Ratschläge zur Seite. In jeder Phase der Entstehung dieser Arbeit hat sie mir geholfen. Ich habe die geschenkte Zeit nie als selbstverständlich angesehen.

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Jan Kirschke und der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar.

Des Weiteren danke ich herzlich Herrn Prof. Dr. Dr. Florian Probst für die Unterstützung bei der Auswahl der Methodik und der Überprüfung der Implantatpositionen.

Herrn PD Dr. Dr. Matthias Tröltzsch und der Praxis Dr. Dr. Tröltzsch danke ich sehr für die Bereitstellung der Implantatdaten.

Abschließend möchte ich meiner Frau Julia von ganzem Herzen danken. Sie ist immer für mich und unseren Sohn Leopold da. Nur dank ihrer Unterstützung konnte ich die Zeit für diese Arbeit aufbringen.