

**Aus der Klinik und Polikliniken für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
Direktor: Professor Dr. Dr. J. Reuther**

**Bestimmung der apparenten Knochendichte am
Kaninchenkiefermodell mittels der Peripheren
Quantitativen Computertomographie**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius - Maximilians - Universität zu Würzburg**

**vorgelegt von
Oksana Sadzik
aus Bosanska Gradiška**

Würzburg, im Juni 2004

Referent: Priv. - Doz. Dr. med. Dr. med. dent. J. S. Bill

Korreferent: Prof. Dr. - Ing., Dr. rer. nat. R. Thull

Dekan: Prof. Dr. med. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung:

Die Promovendin ist Zahnärztin

Für meinen Mann Peter Sadzik

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Biomechanische Aspekte zu Knochenstoffwechsel, Knochenphysiologie und Knochenbildung	2
1.3	Reaktionsmöglichkeiten des knöchernen Lagers	3
1.4	Einheilung der Implantate	4
1.5	Computertomographie	4
1.5.1	Nicht - invasive quantitative Knochendichtebestimmung	4
1.5.2	Periphere Quantitative Computertomographie (pQCT)	5
2	Material und Methoden	6
2.1	Tiere	6
2.1.1	Zähne	6
2.1.2	Fütterungsregime	7
2.1.3	Lichtverhältnisse	7
2.2	Versuchsordnung	7
2.2.1	Erster operativer Eingriff	8
2.2.2	Zweiter operativer Eingriff	9
2.2.3	Präparatgewinnung und -Aufbereitung	10
2.3	Untersuchungen, Methode periphere Quantitative Computertomographie (pQCT)	10
2.4	Berechnung Implantat - Knochen - Kontaktfläche	14
3	Ergebnisse	17
3.1	Wachstum und Gewichtszunahme der Versuchstiere	17
3.1.1	Übersicht Körpergewichte	18
3.1.2	Statistische Auswertung Körpergewichte	20
3.2	Auswertung - apparente Knochendichte	21

3.2.1	Untersuchung der Gesamtdichte ohne Schnittebenendifferenzierung	22
3.2.1.1	Vorgehensweise Übersicht Durchschnittswerte	22
3.2.1.2	Werte und Diagramme	23
3.2.1.3	Statistische Auswertung	24
3.2.2	Untersuchung der einzelnen Schnittebenen	25
3.2.2.4	Vorgehensweise einzelne Ebenen im Vergleich	25
3.2.2.5	Werte und Diagramme	27
3.2.2.6	Statistische Auswertung	33
4	Diskussion	34
4.1	Bisheriger Kenntnisstand	34
4.1.1	Entwicklung der Mineralisationsrate nach Zahnextraktion	35
4.1.2	Knochenheilung nach Provokationsbohrung	35
4.1.3	Einheilung von Implantaten nach Provokationsbohrung	35
4.2	Eigene Untersuchung	36
5	Zusammenfassung	39
5.1	Fragestellung	39
5.2	Versuchsdurchführung	39
5.3	Methode	39
5.4	Ergebnis	40
5.5	Bewertung, Ausblick	40
6	Literatur	41

1 Einleitung

1.1 Einführung

Häufig tritt im Oberkiefer das Problem eines insuffizienten Implantatlagers bei einem dünnen kortikalen Knochen oder spärlich ausgeprägtem spongiösen Knochen auf. Dies ist sowohl auf den anatomisch bedingten Aufbau des Oberkieferknochens als auch auf ab einem bestimmten Alter zum Unterkieferknochen unterschiedlich verlaufenden Abbauprozesses des Knochens zurückzuführen, so z.B. wenn Zahnverlust oder Osteoporose vorliegen.

Dieser Umstand führt häufig zu Verlusten von Implantaten im Oberkieferalveolarfortsatzbereich, sogar dann, wenn weiter keinerlei zusätzliche pathologische Veränderungen vorliegen. Dieser Umstand lässt den Oberkieferalveolarfortsatz im Gegensatz zum Unterkieferalveolarfortsatz für die dentale Implantologie bislang häufig schlecht geeignet erscheinen.

Verschiedene Beobachtungen nach Verlust von Implantaten aus spongiösem Knochen mit anschließender Knochenheilung und Ausbildung eines trabekulären Kallus, der wiederum ein sehr gutes Knochenlager darstellt, führten zu der Annahme, dass die Möglichkeit besteht, durch eine Provokationsbohrung in spongiösem Knochen ein trabekuläres Kalluslager zu bilden, welches für die Aufnahme von Dentalimplantaten geeignet ist (LUNDGREN et al. 1995).

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist der Beweis oder die Widerlegung der heuristischen Hypothese, nach der spongiöser Knochen nach Regeneration im Bereich der zukünftigen Kontaktflächen eine höhere apparente Knochendichte und dadurch stabilere trabekuläre Struktur als zuvor aufweist, die der besseren Aufnahme von Dentalimplantaten dienen kann. Hierfür wurde ein tierexperimentelles Modell am Kaninchenoberkiefer entwickelt.

1.2 Biomechanische Aspekte zu Knochenstoffwechsel, Knochenphysiologie und Knochenbildung

In der ärztlichen und zahnärztlichen Praxis ist aufgefallen, dass ein Mangel an mechanischer Belastung oder Inaktivität bzw. Immobilisierung zu einem substantiellen Abbau des Knochengewebes führt. So ist im Bereich der Zahnmedizin zu beobachten, dass es zu einem Abbau des Kieferknochens kommen kann, wenn ein Zahn und mit ihm die mechanische Belastung auf die entsprechenden Gewebestrukturen fehlen. Auch aus anderen Bereichen sind solche Phänomene bekannt, so bezieht sich diesbezüglich JULIUS (1997) auf ABENDROTH (1985). Auch wurde festgestellt, dass bereits ein Aufenthalt von etwa zwei Wochen in der Schwerelosigkeit genügt, um bei Astronauten eine erheblich reduzierte Knochendichte und -Struktur zu erzeugen (ABENDROTH 1992).

Knochenzellen liegen in vier verschiedenen Formen vor (SCHIEBLER 1996):

- Vorläuferzellen
- Osteoblasten
- Osteozyten
- Osteoklasten (Riesenzellen)

Die Kooperation von Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten als funktionelle Einheit beobachtete FROST (1985). Er analysierte die Bedingungsgefüge zwischen den Zellen und erachtete eine stufenweise Regelung ihrer Aktivität als wahrscheinlich. Er behauptete, dass diese Regelstruktur durch eine strukturelle Instabilität aktiviert wird. Heute wird hingegen behauptet, dass zu möglichen mechanischen Steuerungsmechanismen drei Kategorien gehören (SCHIEBLER 1996):

- direkte mechanische Belastung der Knochenzelle
- piezoelektrischer Effekt
- Umbau durch Reparaturmechanismen

Das Remodeling von Knochen beruht auf zwei Komponenten (Frost 1985):

- den Osteozyten, die normalerweise mit ihren Fortsätzen untereinander in Verbindung stehen und
- der mechanischer Belastung durch Druckverformung des Knochens.

Diese Druckverformung ist notwendig, um die Osteozyten als Mechanorezeptoren zu stimulieren. Das Ausmaß der Verformung beim Remodelingprozess erforschte FROST (1985). Bestimmt wurde das Ausmaß der mechanischen Belastung (MU = Mechanical Usage), das notwendig ist, die Osteozyten zu stimulieren. Um eine ausgleichende Umbaubilanz des Knochens zu sichern, braucht man eine mechanische Belastung von 1000 μE (microstrains) bzw. eine druckinduzierte Verformung des belasteten Knochens um 0,1 %. Bei einer zu geringen Belastung von z.B. 100 μE wird der Knochen nur abgebaut, bei zu großen Belastungen von über 3000 μE hingegen häufen sich die Mikrofrakturen, so dass die Gefahr einer Makrofraktur besteht (JULIUS 1997).

1.3 Reaktionsmöglichkeiten des knöchernen Lagers

Es gibt drei Reaktionsmöglichkeiten des knöchernen Lagers auf das eingebrachte dentale Implantat (SCHWENZER et al. 2000):

- **Osseointegration:**
Sie wird definiert als die direkte strukturelle und funktionelle Anlagerung des geordneten, lebenden Knochens an die Oberfläche eines lasttragenden Implantates. Sie fordert eine atraumatische, chirurgische Präparation, exakte Passung des Implantates, niedrige Umlaufzahlen bei der Präparation, Bohrer kühlung und ein gutes Implantationsbett.
- **Biointegration:**
Sie ist eine Sonderform der Osseointegration und bezeichnet das Einheilungsverhalten der bioaktiven Materialien, die zur Beschichtung der

Implantate herangezogen wurden. Diese Materialien zeitigen einen schnelleren und zunächst dichteren Aufbau der Knochen - Implantat - Kontaktzone.

- Fibröse Einheilung:
Sie entspricht einer Einheilung unter Bildung einer bindegewebigen Kontaktzone zwischen Implantat und Knochen. Sie gilt heute als Misserfolg und ist eine Indikation für die Entfernung des betreffenden Implantats.

1.4 Einheilung der Implantate

Die Einheilung der Implantate verläuft in drei Stadien (BRÅNEMARK et al. 1977, DONATH et al. 1992):

- Wundheilung und Geflechtknochenbildung
- lamelläre Verdichtung und Umbauvorgänge
- Reifungs- und Anpassungsphase; diese Phase scheint ca. 1 Jahr nach der Implantation abgeschlossen zu sein

1.5 Computertomographie

Entscheidende Fortschritte bei der Untersuchung dieser Problematik wurden erst in jüngster Zeit in der Zahnmedizin durch diese Messmethoden erzielt. Im Folgenden soll die Entwicklung dieser Methoden kurz dargestellt werden.

1.5.1 Nicht - invasive quantitative Knochendichtebestimmung

Die Methode der (Emissions-) Computertomographie wurde für die Radioastronomie von BRACEWELL und RIDDLE in den 60er Jahren zur Rekonstruktion und Lokalisation von Radiowellen im Weltall entwickelt. Sie wurde durch HOUNSFIELD Anfang der 70er Jahre in der Medizin eingeführt; er erzeugte unter Zuhilfenahme einer Transmissionsquelle Querschnittsbilder des Körpers mittels Absorptionsprofilen.

1.5.2 Periphere Quantitative Computertomographie (pQCT)

Das Prinzip der peripheren Quantitativen Computer - Tomographie (pQCT) wurde von SCHNEIDER (1991) entwickelt und ist die Anwendung der Schichtbildtechnik, mit der eine selektive Erfassung des spongiösen Anteils des Knochens ermöglicht wird. Da die Umbaurate des spongiösen Knochens 8 - 10mal höher ist als die des kortikalen Knochens, sind Veränderungen der Knochenmasse oder -struktur am spongiösen Knochen zuerst nachweisbar. Beim pQCT können kortikale und trabekuläre Knochenpartitionen getrennt gemessen werden, was unter anderem erlaubt, in den spongiösen Strukturen des Knochens die apparenten Knochenanteile via Quantifizierung des Mineralisationsprozesses darzustellen.

2 Material und Methoden

2.1 Tiere

Für die Untersuchungen wurden 16 weibliche Zuchtkaninchen der Linie Neuseeländerkaninchen (Fa. Harlan - Winkelmann, Borcheln) herangezogen.

Im Alter von 5 Monaten wurden die 16 Tiere übergeben. Die Kaninchen wurden zu zweit in Käfigen untergebracht; zuerst fand eine dreizehnwöchige Akklimationsphase (ECKERT, ROGER et al. 2000) statt. Die Käfige hatten eine Größe von 3600 cm², verteilt auf zwei Ebenen.

2.1.1 Zähne

Die Zähne beim Kaninchen bilden sich nach der Zahnformel 2033/1023 = 28 Zähne insgesamt ab (BÄUMLER 2002); alle Zähne sind ohne Zahnwurzel in den Kiefer eingebettet. Hinter den Nagezähnen befinden sich zwei kleine Stiftzähne. Alle 4 Schneidezähne sind komplett von Zahnschmelz überzogen. Die Molare sind nicht bekrönt, sondern hochprismatisch gebaut. Eckzähne wie z.B. die Fangzähne bei Raubtieren fehlen. Zwischen den Nagezähnen und den Molaren besteht eine große Lücke (Abb. 1, NIETHAMMER et al. 1989).



Abbildung 1: Neuseeländerkaninchen (*Lepus timidus*, *Leporidae*).
Schädel von lateral
(Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags de Gruyter)

Für die Versuche wurden jeweils die ersten beiden Prämolaren des rechten Oberkiefers chirurgisch unter Narkose entfernt (Abb. 2, NIETHAMMER et al. 1989).

2.1.2 Fütterungsregime

Als Futter stand den Zuchtkaninchen in beiden Versuchsgruppen pelletiertes Fertigfutter (Altromin 2020 und Altromin 2120, Lage), Heu und Wasser ad libitum zur Verfügung.

2.1.3 Lichtverhältnisse

Zur Gewährleistung von naturähnlichen Lichtverhältnissen in Bezug auf Lichtstärke und den zirkumadianen Rhythmus wurde während der gesamten Versuchsphase ein Steuerungsprogramm für die Beleuchtung des Stalls eingesetzt. Die Lichtphase war von 6 Uhr morgens bis 21 Uhr abends und die Dunkelphase von 21 Uhr abends bis 6 Uhr morgens; als Lichtquellen dienten handelsübliche Leuchtstoffröhren.

2.2 Versuchsanordnung

Die komplette Versuchsanordnung lehnt daran an, dass innerhalb einer vorgegebenen gesamten Zeitspanne, welche sich an der natürlichen Heilungszeit orientiert, zwischen der Erstbehandlung und Implantatsetzung bei einem Patienten durch eine zwischengeschaltete Trepanationsbohrung am Ende dieser Zeitspanne eine Verbesserung des Implantatlagers im Vergleich zu der natürlichen Knochenregenerationszeit zu erreichen ist.

2.2.1 Erster operativer Eingriff



Abbildung 2: Neuseeländerkaninchen (*Lepus timidus*, *Leporidae*). Schädel von ventral. Pfeile: zu extrahierende Prämolaren OK rechts. (Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags de Gruyter)

Die erste Operation wurde bei allen 16 Versuchstieren durchgeführt.

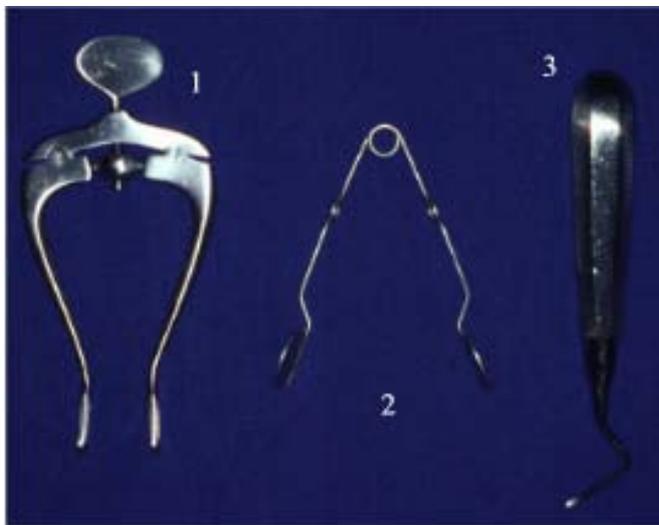


Abbildung 3: Instrumentarium für den ersten operativen Eingriff

Instrument 1: Kieferspreizer

Instrument 2: Wangenspreizer

Instrument 3: Beinscher Hebel

Als Narkoseverfahren wurde eine Inhalationsnarkose mit Isofluran[®], 550 ml/min, bei allen 16 Tieren durchgeführt. Die vier Läufe der Kaninchen wurden mit Mullbinden am Operationstisch fixiert

Um die Zahnextraktionen durchführen zu können, wurde das Maul der Tiere mit einem Kieferspreizer geöffnet und die Wangen mit Wangenspreizern weit offen gehalten. Die Extraktionen wurden an den ersten zwei Prämolaren des rechten Oberkiefers mit der Extraktionszange und einem Beinschen Hebel durchgeführt (Abb. 3). Die Wundränder wurden adaptiert und mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl[®] 4-0) fixiert. In der Aufwachphase wurden den Tieren intramuskulär Injektionen mit einem Analgetikum (Ringerlösung[®] 4 ml und Novalgin[®] 0,2 ml) und einem Roborantium (Catosal[®] 4 ml) verabreicht. Das Trinkwasser der Tiere wurde mit 0,5 ml/24 h Tramal[®] angereichert. Einen Tag post operationem wurde den Tieren prophylaktisch eine intramuskuläre Injektion mit 0,2 ml Refobacin[®] verabreicht. Die Tiere wurden bis zu einer ausreichenden Vigilanz beobachtet. Bei allen Tieren verlief die Heilung komplikationslos.

2.2.2 Zweiter operativer Eingriff

Für den zweiten Eingriff 75 Tage später wurden die Versuchstiere in 2 Gruppen je 8 Tiere unterteilt. Die Verteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip durch Losentscheid. Während eine Gruppe als Kontrollgruppe diente, die nicht operiert wurde, erfolgte bei der anderen Gruppe der Eingriff sowie unter Punkt 2.2.1 beschrieben. Im Rahmen dieses Eingriffs erfolgte zur Vorbereitung der Provokationsbohrung mit einem Skalpell längs des ehemaligen Extraktionsbereiches im rechten Oberkiefer in Regio P1 und P2 eine sagittale Incision der Schleimhaut auf dem Alveolarfortsatz in mesio - distaler Richtung über 1 cm Länge und Lösen des Mucoperiostlappens auf diesem mittels eines Raspatoriums. Daraufhin erfolgte die Provokationsbohrung von 4 mm Durchmesser und 5 mm Tiefe mit einem Trepanationsbohrer. Hierbei wurde der Bohrer durchgehend mit steriler Kochsalzlösung gekühlt. Der osteotomierte Knochenzylinder wurde entnommen, der Mucoperiost - Lappen adaptiert und mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl[®] 4-0) vernäht.

Die Nachsorge und der Heilungsverlauf entsprachen jenen des ersten operativen Eingriffs (s. Punkt 2.2.1).

2.2.3 Präparatgewinnung und -Aufbereitung

Die Präparatgewinnung und -Aufbereitung wurde 65 Tage nach dem zweiten Versuchsteil ausgeführt und bestand aus drei Phasen:

- Alle Kaninchen wurden mit der Maske anästhesiert und mittels 2,5 ml Narcoren[®] intravenös getötet.
- Der Kopf wurde vom Rumpf mit dem Skalpell abgetrennt und der Oberkiefer freipräpariert
- Aus dem Oberkiefer wurden möglichst genau Teile des Ausmaßes von 3 x 7 x 2,5 cm mit nach cranial offenem Nasen- und Kieferhöhlenboden osteotomiert und in Formalin[®] fixiert.

Der gesamte Tierversuch wurde wie dargestellt von der Ethik - Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und der Regierung von Unterfranken genehmigt (Reg. v. Unterfranken, Bescheid vom 07.06.01, Zeichen: 621-2531.01-13/01).

2.3 Untersuchungen, Methode periphere Quantitative Computertomographie (pQCT)

Für diese Untersuchungen wurde der Computertomograph „XCT 2000 Bone Scanner“ der Firma Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, verwandt.

Technische Daten des Bone Scanners:

- Röntgenröhre: Hochspannung 58 kV, Anodenstrom 220 μ A
- Detektoren: 12 Halbleiterdetektoren mit Verstärker
- Positionierhilfe: Diodenlaser < 1 mW

- Mechanik: Translations - Rotations - Prinzip, linearer Scanwert: 140 mm, Rotationswinkel: 186° , Messgeschwindigkeit: ca. 90 s, Rotationsgeschwindigkeit ca. $20^\circ/\text{s}$
- Messprinzip: Die Absorption von Röntgenstrahlen durch ein Objekt liefert ein Absorptionsprofil. Die Rohdaten werden hinsichtlich Totzeit und Strahlungsaufhärtung korrigiert. Durch mathematische Faltung von möglichst vielen Absorptionsprofilen aus verschiedenen Winkelstellungen lassen sich Querschnittbilder berechnen, die dem ursprünglichen Objekt weitgehend entsprechen. Dieses Verfahren wird als gefilterte Rückprojektion bezeichnet. Jedem Bildpunkt ist ein entsprechender Schwächungskoeffizient zugeordnet, der in $1/\text{cm}$ angegeben wird. Durch Kalibrierung mit Phantomen bekannter Hydroxylapatit - Konzentration lassen sich die Schwächungskoeffizienten in Dichtewerte (mg/cm^3) umrechnen. Durch die Kalibrierung wird nur der kalziumäquivalente Mineralanteil des Knochens berücksichtigt (Fa. Stratec, 1998).

Das pQCT besteht aus zwei Komponenten: Dem Scanner mit eingebautem Steuerungsprozessor für die Photonenquelle und dem Detektorsystem sowie daran angeschlossenem Rechnersystem zur Bilderzeugung und Auswertung. Mit Hilfe eines longitudinalen Übersichtsscreens („Scout - Scan“) wird die Schnittebene festgelegt (Abbildung 10).

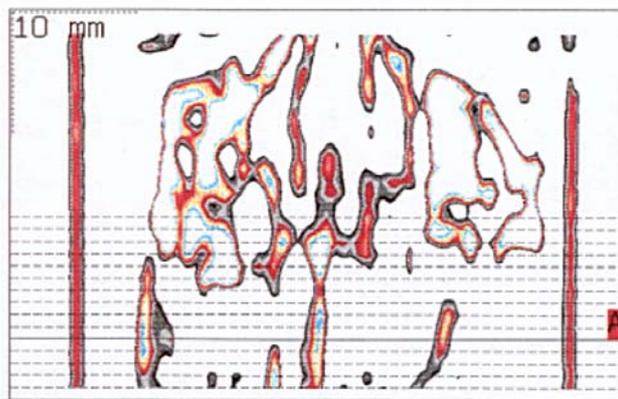


Abbildung 4: Beispielbild „scout - scan“

Anschließend erfolgt die Messwertaufnahme für jeden der fünfzehn pro Probe gemessenen Schnitte (s. Anhang 1). Die Messwerte werden Korrekturlogarithmen unterworfen; dann kommt es zur Schnittbilderzeugung und der quantitativen Auswertung. Von den 15 Bildern wurden jeweils 3 Schnitte ausgewählt, die das Operationsgebiet darstellten. In das Operationsgebiet wurde eine ROI (region of interest, 4,6 x 4,6 mm), die jeweils das gesamte Bohrloch und das angrenzende Gewebe bis zu einem definierten Rand umfasste, manuell eingezeichnet (Abb. 5).

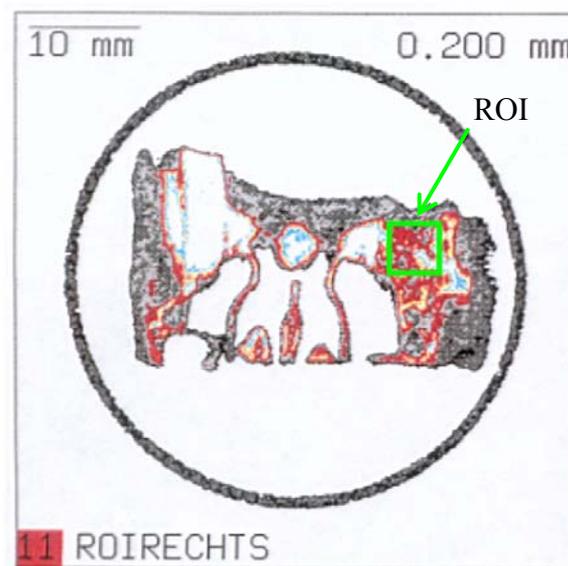


Abbildung 5. Beispielbild Schnittbilderzeugung mit ROI

Der Mineralgehalt des Knochens wird in mg/cm^3 angegeben, bezogen auf einen Hydroxylapatit - Kalibrierungsstandard (SCHNEIDER 1988). Das pQCT ermöglicht die nichtinvasive Berechnung der Bruch- und Biegefestigkeit des Knochens.



Abbildung 6: pQCT in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg

Die Software des pQCT ermöglicht u.a. folgende Messungen:

- CalcBD (calculated bone density): Dies ist der am häufigsten verwendete Auswertungsalgorithmus in der Osteodensitometrie bei der Untersuchung der Osteoporose. Bei der kalkulierten Knochendichte wird ein einheitlicher Standard, bezogen auf den menschlichen Radius (55% Kortikalis, 45% Spongiosa) und einen bestimmten geometrischen Ort (gewonnen mit dem automatisierten Verfahren „scout scan“), zugrundegelegt. Dieser berücksichtigt die trabekulären und spongiosen Anteile des Knochengewebes als apparente Knochendichte auf der Basis der linearen Schwächungskoeffizienten.
- Dichte: Die Gesamtdichte (hier ist nicht die physikalische Größe „Dichte“ gemeint) gibt die mittlere apparente Hydroxylapatitdichte des Gewebes (Masse kalziumhaltiger Kristalle pro Volumen Gewebe, SCHNEIDER 1991) innerhalb eines durch die ROI (region of interest, 4,6 mm x 4,6 mm, manuell ausgewählt) und die Schnittdicke (2 mm, vorgegeben) bestimmten Volumens mit einem maximalen Fehler von 5% an. Die Bildauflösung in Voxeln betrug 0,2 x 0,2 x 2mm, was technisch vorgegeben war. Die Kalibrierung erfolgt durch ein Kunstharz - Hydroxylapatit - Phantom bekannter Zusammensetzung.

Bei den Messungen wurde aus mehreren Gründen ausschließlich die Funktion Gesamtdichte verwendet: Die Funktion CalcBD ist auf das menschliche Radiusmodell bezogen und somit nur sehr bedingt auf die Zwecke dieser Arbeit übertragbar, da hier nur die spongiösen Strukturen untersucht werden, während der Parameter Gesamtdichte in der Funktion CalcBD unabhängig von einem gemeinsamen Standard bei einer vollständigen Spongiosaerfassung den gesamten Hydroxylapatitgehalt des untersuchten Knochengewebes angibt, d.h. es werden auch trabekuläre Strukturen berücksichtigt. Durch die Filterfunktion des Schwellenwertes bei der CalcBD wird fakultativ zudem entstehendes Knochengewebe herausgefiltert, wenn noch keine spongiösen Strukturen ausgebildet sind oder diese, falls vorhanden, nicht dargestellt werden sollen wie z.B. in der Untersuchung von BUDDE (2004), um vergleichende Aussagen über den Prozess der Mineralisation in den spongiösen und trabekulären Strukturen machen zu können.

Die Aussagefähigkeit und der Standard dieser Werte entstehen durch den Vergleich von Knochengewebe gleicher Art in Bezug auf die Anzahl der durchgeführten Operationen.

2.4 Berechnung Implantat - Knochen - Kontaktfläche

Zum Vergleich der Ausgangswerte bei den Untersuchungen von LUNDGREN (1995) und der eigenen Untersuchung wird ein idealisiertes stereometrisches Modell der Trepanationsbohrung angenommen: Bei einer Trepanationsbohrung entsteht ein symmetrischer Rotationskörper als Hohlraum im Knochengewebe, der sich vereinfacht als Kreiszyylinder beschreiben ließe. Da die Remineralisierung zuerst an der Grenze vom Bohrschacht zum Knochengewebe beginnt, kann man diese Grenze mit der Mantelfläche des Bohrzyinders gleichsetzen, wobei zu beachten ist, dass noch die Bodenfläche hinzukommt während die Deckelfläche entfällt, da dort kein Knochengewebe vorhanden ist. Nachfolgend ein Vergleich der Versuche von LUNDGREN und der eigenen Untersuchung. Insbesondere eine Vergrößerung des Durchmessers aber auch eine Implantatverlängerung zeitigt eine Zunahme der Zylinderoberfläche, die sich als die spätere Implantatoberfläche im Sinne einer Kontaktflächenzunahme verstehen lässt (vgl.: KIRSCH 1991 in SPIEKERMANN). Die Bedeutung dieser Berechnung wird später genauer ausgeführt.

Lundgren (1995) (L)

Durchmesser Deckel = 1,8 mm

Höhe = 5 mm

Durchmesser Boden = 1,8 mm

Körper: Rotationskörper Kreiszyylinder

Berechnung:

Oberfläche_{ges.} = Mantel + Boden

$$A_L = \pi \cdot d \cdot h + \pi/4 \cdot d^2 = \pi d \cdot (h + d/4)$$

$$A_L = 3,141 \cdot 1,8\text{mm} \cdot (5\text{mm} + 1,8\text{mm}/4)$$

$$A_L = 30,81 \text{ mm}^2$$

eigene Untersuchung (eU)

Durchmesser Deckel = 4 mm

Höhe = 5 mm

Durchmesser Boden = 4 mm

Körper: Rotationskörper Kreiszyylinder

Berechnung:

Oberfläche_{ges.} = Mantel + Boden

$$A_{eU} = \pi \cdot d \cdot h + \pi/4 \cdot d^2 = \pi d \cdot (h + d/4)$$

$$A_{eU} = 3,141 \cdot 4\text{mm} \cdot (5\text{mm} + 4\text{mm}/4)$$

$$A_{eU} = 75,38 \text{ mm}^2$$

$$\text{Oberflächenverhältnis} = A_{eU}/A_L$$

$$A_{eU} = 75,38 \text{ mm}^2$$

$$A_L = 30,81 \text{ mm}^2$$

$$\text{Oberflächenverhältnis eigene Untersuchung : Lundgren} = 2,45$$

In der eigenen Untersuchung ist im Vergleich zu LUNDGREN eine ca. 2,45 so große Oberfläche zu berücksichtigen. Hieraus ergeben sich höhere Anfangswerte und - in Zusammenhang mit einer Wachstumsfunktion - wesentlich höhere Messwerte bei gleichbleibender Messgenauigkeit der Untersuchungsgeräte. Eine höhere Messgenauigkeit ist die Folge.

Berechnungsskizze für Bohrungsoberfläche:

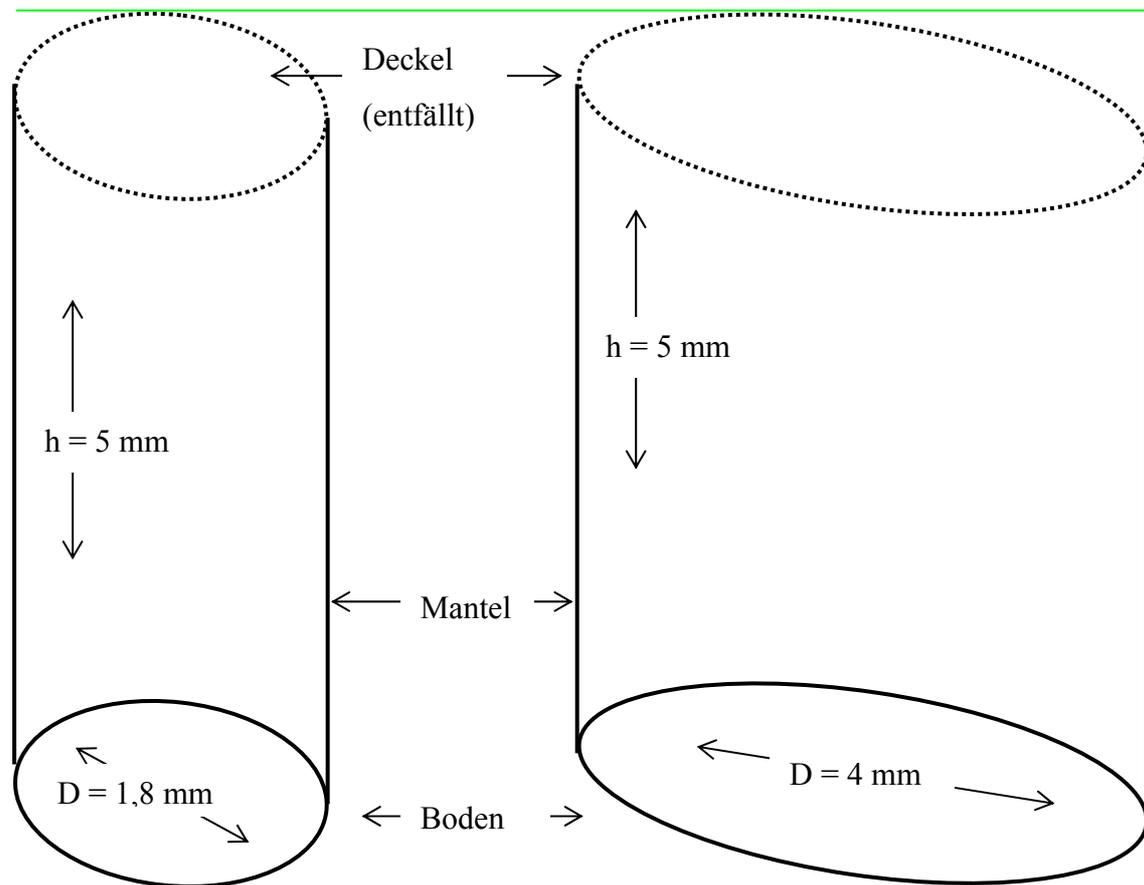


Abb. 7: Schematische Darstellung der (idealisierten) Bohrlöcher von LUNDGREN (links) und der eigenen Untersuchung (rechts). Es handelt sich hier nicht um eine technische Zeichnung, so dass die Ausmaße der Zeichnung nur die Proportionen suggerieren sollen; die tatsächlichen Maße jedoch nur der Beschriftung zu entnehmen sind.

3 Ergebnisse

Die Auswertung der Ergebnisse gliedert sich in zwei Bereiche:

- Körpergewicht der Versuchsindividuen; hier werden die Voraussetzungen für die weitere Auswertung überprüft.
- Messwerte Gesamtdichte; dieser Teil gliedert sich in eine erste Orientierung bezüglich der Dimensionen der zusammengefassten Messergebnisse und eine nachfolgende Untersuchung der einzelnen Schnittebenen, um neben einer Quantifizierung die räumliche Verteilung zu betrachten.

3.1 Wachstum und Gewichtszunahme der Versuchstiere

Aus der kontinuierlichen Gewichtszunahme der Versuchstiere geht hervor, dass sie ihre Kauorgane effizient benutzten (s. Abb. 8 - 10). Lediglich die Einbrüche der Gewichtsentwicklung direkt nach den Operationen lassen eine kurzfristige Belastung erkennen, die sich aber nach einer gewissen Heilungsphase stets ausglich. In der Gesamtheit der Gewichtsentwicklung zeigt sich, dass die Versuchstiere gesund waren.

3.1.1 Übersicht Körpergewichte

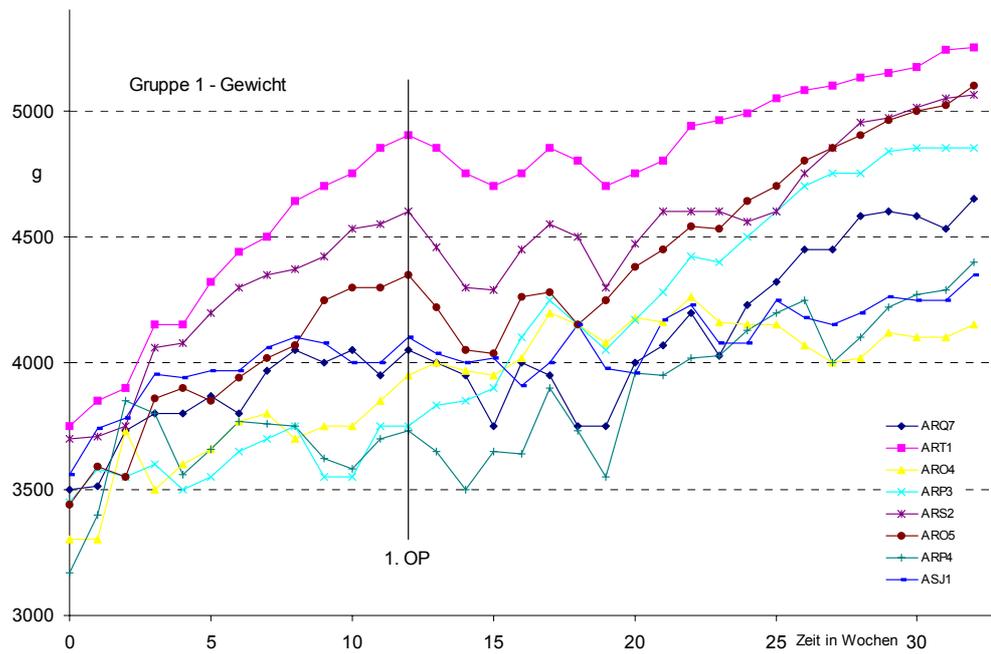


Abbildung 8: Gewicht der Versuchstiere der Gruppe I (Kontrollgruppe). Die acht Kurven zeigen die Gewichtsentwicklung der Kontrollindividuen. Die Abkürzungen bezeichnen die Einzeltiere.

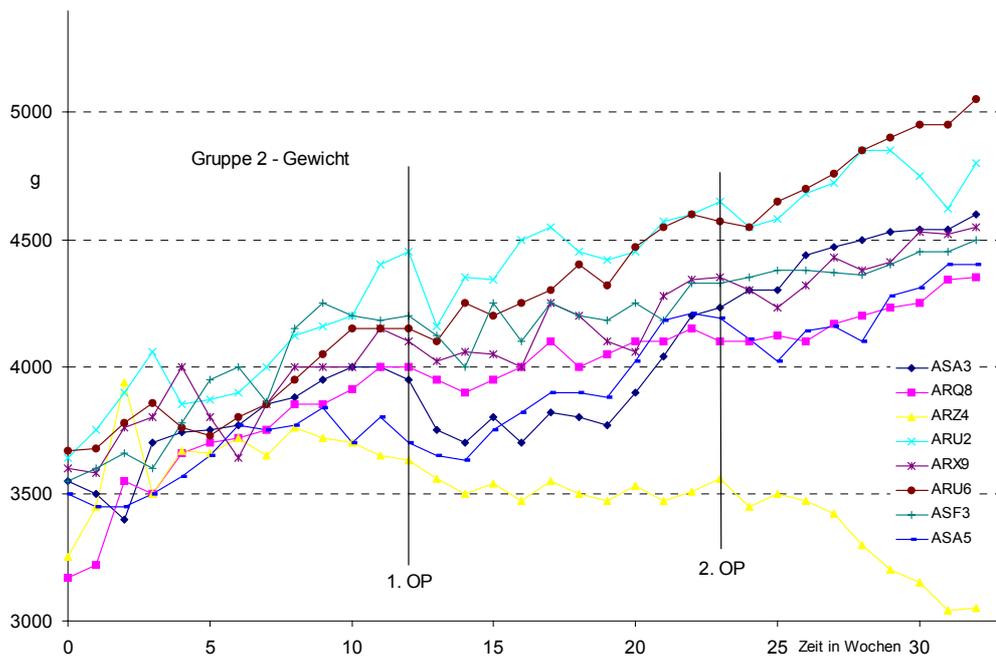


Abbildung 9: Gewichtsentwicklung der Versuchstiere der Gruppe II (Trepanationsbohrung). Darstellung wie in Abbildung 8.

Vergleichende Darstellung der beiden Kontrollgruppen; für beide Gruppen wurde für jeden Messpunkt das arithmetische Mittel aus allen Einzelgewichten gebildet. Die beiden Operationszeitpunkte sind durch die senkrechten Striche markiert. Das Diagramm zeigt gleichzeitig den gesamten Versuchsablauf.

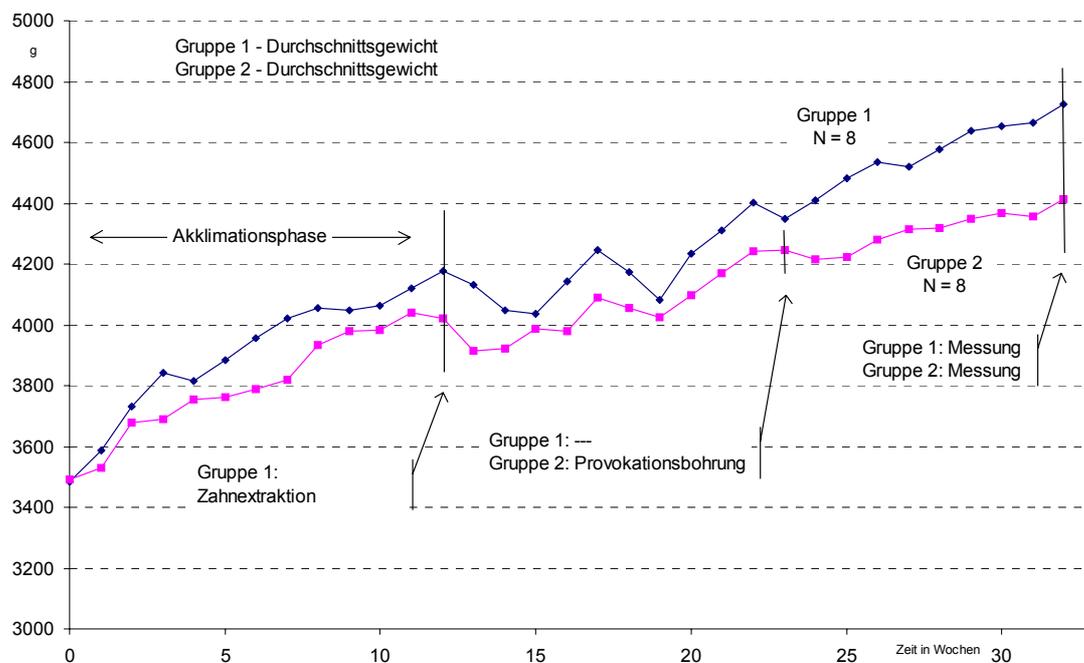


Abbildung 10: Durchschnittliches Gewicht der Versuchstiere der Gruppen I und II. Zeitlicher Verlauf der Mittelwerte der Körpergewichte der Versuchstiere in Abhängigkeit von den verschiedenen Behandlungen. Legende: ◆ Kontrolltiere, ■ behandelte Tiere. Die vertikalen Pfeile zeigen die Zeitpunkte der ersten und zweiten Operation sowie der Präparatentnahme an.

3.1.2 Statistische Auswertung Körpergewichte

Die Auswertung der Körpergewichte der Versuchsindividuen mit einem t-Test erbrachte das Ergebnis, dass es sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 99% um das gleiche Gewicht bei Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) handelt. Bezüglich des aus dem Gewicht gefolgerten physischen Allgemeinzustandes liegen vor der Präparatgewinnung gleiche Bedingungen bei beiden Gruppen vor (s. Anhang Nr. IV).

3.2 Auswertung - apparente Knochendichte

Die Ergebnisse der Methode periphere Quantitative Computertomographie sind in Tabelle 1 dargestellt und mit dem Berechnungsverfahren Gesamtdichte, also der apparenten Knochendichte ohne Schwellwert, gewonnen.

Es wurde in dieser Untersuchung ausschließlich die apparente Hydroxylapatitdichte des Gewebes in den jeweiligen Bereichen gemessen, weil die initiale Veränderung des Gewebes, d.h. die beginnende Mineralisation, in der Spongiosa zu vermuten ist. Andere Parameter wie CalcBD wurden bei BUDDE (2004) untersucht.

Das Messvolumen war stets konstant und durch die ROI (region of interest; rechteckige user - defined Markierung in der jeweiligen Schnittebene, welche die Begrenzung der Auswertungszone markiert) sowie die Schnittdicke bestimmt. Die ROI betrug bei allen Messungen 4,6 mm x 4,6 mm bei einer Schrittweite von 2 mm.

Der Trepanationsbohrer hatte einen Durchmesser von 4 mm.

Die ROI hing jeweils 0,3 mm auf jeder Seite der Bohrung über, um zu gewährleisten, dass auch das die Trepanationsbohrung umgebende Gewebe erfasst wurde.

Es wurden pro Präparat 3 Schnittebenen bestimmt und gemessen.

Die drei Schnittebenen der einzelnen Scans waren so angeordnet, dass die mittlere von ihnen über dem Zentrum der Trepanationsbohrung lag, die beiden anderen jeweils 2 mm daneben. Aus der begrenzten Anzahl der Detektoren ergibt sich ein Mindestabstand von 2 mm der Schnittebenen zueinander. Durch die auftretende Streuung des Strahls findet eine partielle Überlagerung der Ebenen statt, welche durch Korrekturlogarithmen verrechnet wird. So ist die Differenz zwischen dem Bohrlochdurchmesser von 4 mm und die der addierten Scanschichten von 3 x 2 mm in diesem Sinne zu erklären, auch wenn der Abstand der Zentren der Scanebenen sich tatsächlich nur auf 4 mm beläuft. Die Abbildung 14 auf Seite 26 soll die Anordnung der Schnitte verdeutlichen.

3.2.1 Untersuchung der Gesamtdichte ohne Schnittebenendifferenzierung

In einem ersten Auswertungsschritt wurden die Werte der ersten, zweiten und dritten Schnittebene der Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) bei jedem Individuum jeweils zu einem Durchschnittswert verrechnet, um eine erste Orientierung und Übersicht bezüglich der Messergebnisse zu erhalten. So entstanden pro Gruppe 8 Durchschnittswerte. Die Einheit der Gesamtdichte ist immer mg/cm^3 .

3.2.1.1 Vorgehensweise Übersicht Durchschnittswerte

Das nachfolgende Schema soll diese erste Vorgehensweise verdeutlichen:

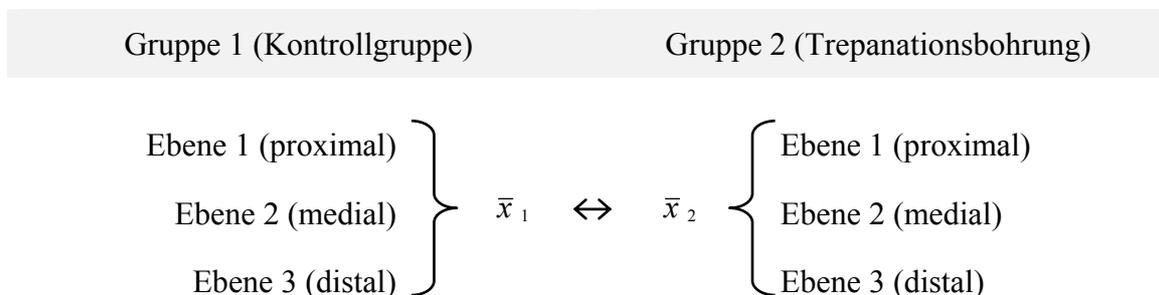


Abb. 11: Schema der Vorgehensweise bei der ersten Auswertung (ohne Differenzierung zwischen den 3 Schnittebenen).

3.2.1.2 Werte und Diagramme

Schematische Darstellung der ersten Auswertung (zusammengefasste Schnittebenen).

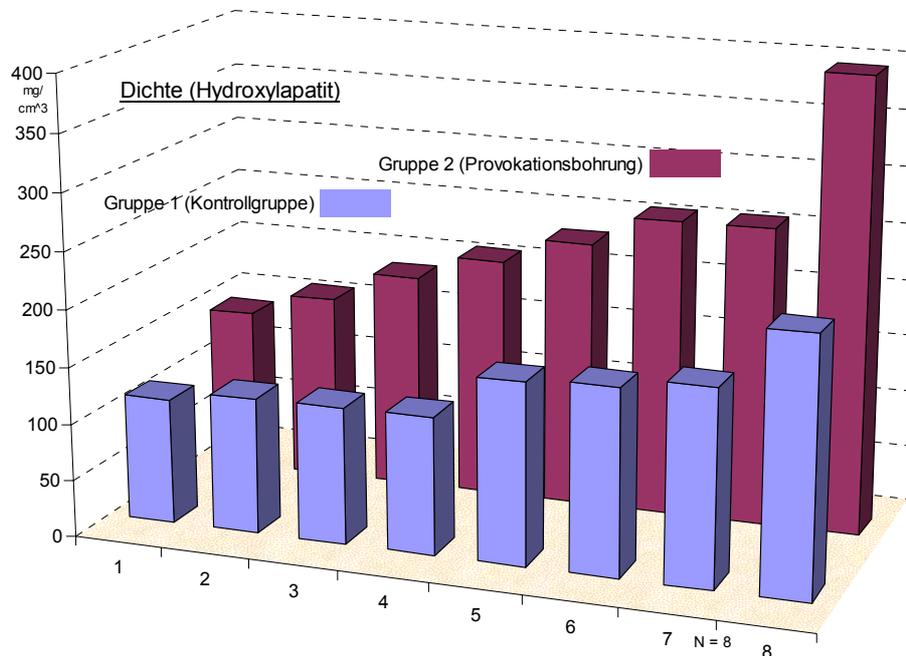


Abbildung 12: Vergleich der Dichte (Durchschnitt aus allen drei Ebenen) von Gruppe 1 (nach Größe sortiert) und Gruppe 2. Die Werte beider Gruppen sind in dieser Darstellung jeweils nach ihrer Größe sortiert.

Abbildung Nr. 12 zeigt, dass bei der Gruppe 2 (Provokationsbohrung) insgesamt eine höhere apparenten Knochendichte im Vergleich zur Gruppe 1 (Kontrollgruppe) zu verzeichnen ist. In der zugehörigen Statistik unter Punkt 3.2.1.3 werden nähere Aussagen hierzu gemacht.

Wertetabelle zu Abbildung Nr. 12. Gemittelte Dichtewerte, sortiert und unsortiert:

Gruppe1 (Kontrollgruppe)								
Individuum	ArQ7	ART1	ARO4	ARP3	ARS2	ARO5	ARP4	ASJ1
\bar{x}	171,37	120,07	119,43	163,13	110,33	120,67	159,40	223,43
\bar{x} (sortiert)	110,33	119,43	120,07	120,67	159,40	163,13	171,37	223,43
Gruppe2 (Kontrollgruppe)								
Individuum	ASA3	ARQ8	ARZ4	ARU2	ARX9	ARU6	ASF3	ASA5
\bar{x}	212,20	190,73	396,97	261,23	234,97	163,43	143,10	261,80
\bar{x} (sortiert)	143,10	163,43	190,73	212,20	234,97	261,23	261,80	396,97

Tabelle 1: Wertetabelle Gesamtdichte (Einheit: mg/cm^3). Die Durchschnittswerte (\bar{x}) wurden für die Abbildung Nr. 12 nach der Größe sortiert, in dieser Tabelle ist zusätzlich die ursprüngliche, zufällige Anordnung nach Versuchsindividuen zu finden.

3.2.1.3 Statistische Auswertung

In dieser Statistik wurden alle vorhandenen Werte der jeweils drei Ebenen aus Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) wie in der Abbildung Nr. 11 zusammengerechnet, um eine erste Grobbeurteilung durchzuführen. Später werden die einzelnen Schnittebenen separat betrachtet und bezüglich der beiden Gruppen miteinander verglichen.

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigt, dass die apparente Knochendichte bei der Gruppe 2 (Provokationsbohrung) gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöht ist.

Mittelwert, Standardabweichung

Bei Gruppe 1 (Kontrollgruppe) ergeben sich ein Mittelwert der zusammengefassten Schnittwerte von $\bar{x}_1 = 148,48$ und eine Standardabweichung von $s_1 = 35,98$, bei Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) die Werte $\bar{x}_2 = 233,05$ und $s_2 = 73,87$ (s. Anhang Nr. II). Der maximale Fehler von 0,05 des pQCTs wurde nicht verrechnet.

U - Test, Ergebnis

Der U - Test ergibt, dass die acht Durchschnittsdichtewerte der Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) andere als die acht der Gruppe 1 (Kontrollgruppe) sind (s. Anhang Nr. III) und somit ein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Höhe der Gesamtdichte besteht.

3.2.2 Untersuchung der einzelnen Schnittebenen

In der folgenden Auswertung werden die jeweiligen Schnittebenen von Gruppe 1 und Gruppe 2 verglichen.

3.2.2.4 Vorgehensweise einzelne Ebenen im Vergleich

Das nachfolgende Schema soll die Vorgehensweise verdeutlichen:

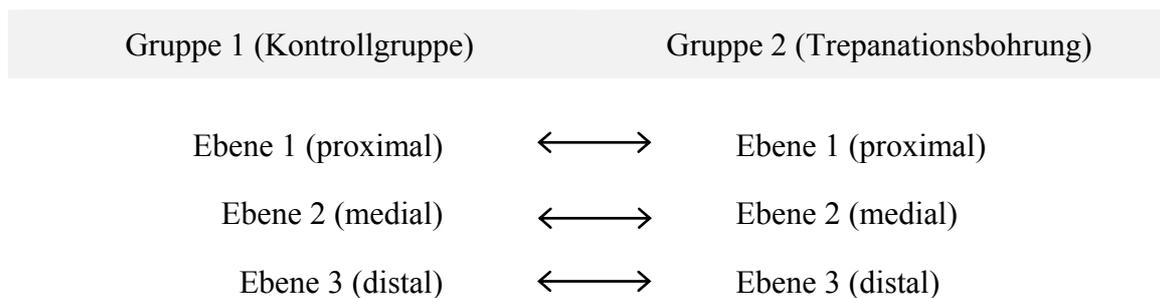


Abb. 13: Schematische Darstellung der Auswertung. Es werden die jeweils 8 Messwerte von Ebene 1, Ebene 2 und Ebene 3 der beiden Gruppen miteinander verglichen.

Lediglich für die vorhergehende Abbildung Nr. 12 wurden diese zu einem Mittelwert verrechnet, für die folgenden Auswertungen gilt jedoch dieses Schema.

Nachfolgende Abbildung soll die Anordnung der Schnittebenen visualisieren:

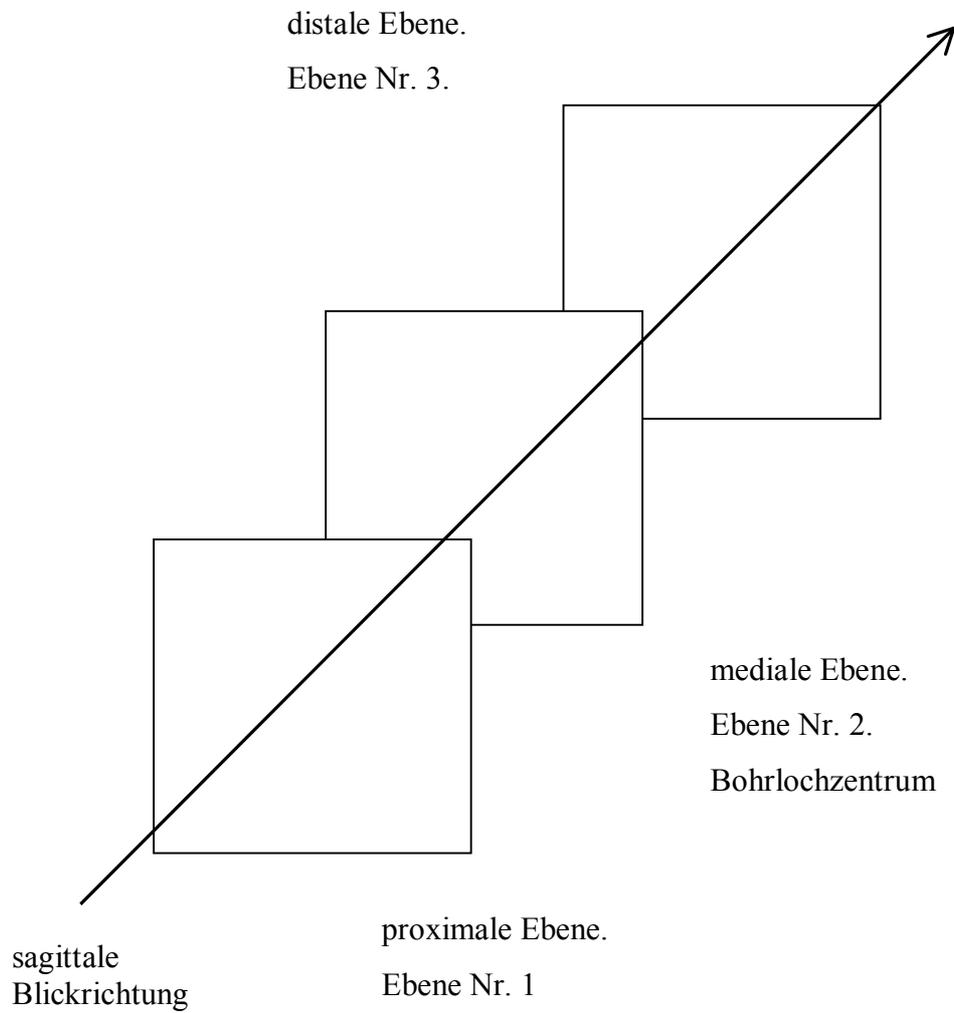


Abb. 14: Schematische Darstellung der Schnittebenen durch die Maxilla.
Die mediale Ebene schneidet das Zentrum des Bohrlochs, welches hier aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt ist.

3.2.2.5 Werte und Diagramme

Den weiteren Auswertungen liegen die Einzelmesswerte nachfolgender Tabelle zugrunde.

									Mittelwert	SD	Konfidenzintervall (bei 0,05)
Gruppe 1 (Kontrollgruppe - 1 OP)											
	ArQ7	ART1	ARO4	ARP3	ARS2	ARO5	ARP4	ASJ1			
erster Schnitt											
Dichte	158,0	146,5	80,3	112,2	116,1	134,7	148,1	263,3	144,9	54,0	144,9 ± 73,4
zweiter Schnitt											
Dichte	227,6	145,5	152,7	160,8	96,4	126,3	114,8	229,7	156,7	49,0	156,7 ± 34,0
dritter Schnitt											
Dichte	128,5	68,2	125,3	216,4	118,5	101,0	215,3	177,3	143,8	53,8	143,8 ± 37,3
Gruppe 2 (Provokationsbohrung - 2 OPs)											
	ASA3	ARQ8	ARZ4	ARU2	ARX9	ARU6	ASF3	ASA5			
erster Schnitt											
Dichte	164,5	165,9	353,5	159,5	213,2	76,3	132,8	207,5	184,2	80,8	184,2 ± 56,0
zweiter Schnitt											
Dichte	195,9	171,8	366,6	224,6	276,2	136,5	103,5	283,2	219,8	86,3	219,8 ± 59,8
dritter Schnitt											
Dichte	276,2	234,5	470,8	399,6	215,5	277,5	193,0	294,7	295,2	94,8	295,2 ± 65,7

Tabelle 2. Messwerte pQCT. ROI = 4,6 mm x 4,6 mm, Schnittdicke = 2 mm.

Die Einheit der Dichte ist mg/cm³.

Allgemeine Legende für die nachfolgenden Abbildungen Nr. 16, Nr. 17 und Nr. 18. Die Kontrollgruppe ist jeweils im Vordergrund dargestellt, die Gruppe mit der Trepanationsbohrung im Hintergrund. Die Zuordnung der Individuen aus Gruppe 1 und Gruppe 2 ist zufällig und wird in o.g. Abbildungen beibehalten, d.h. es wird keine Sortierung nach z.B. der Größe der Messwerte durchgeführt.

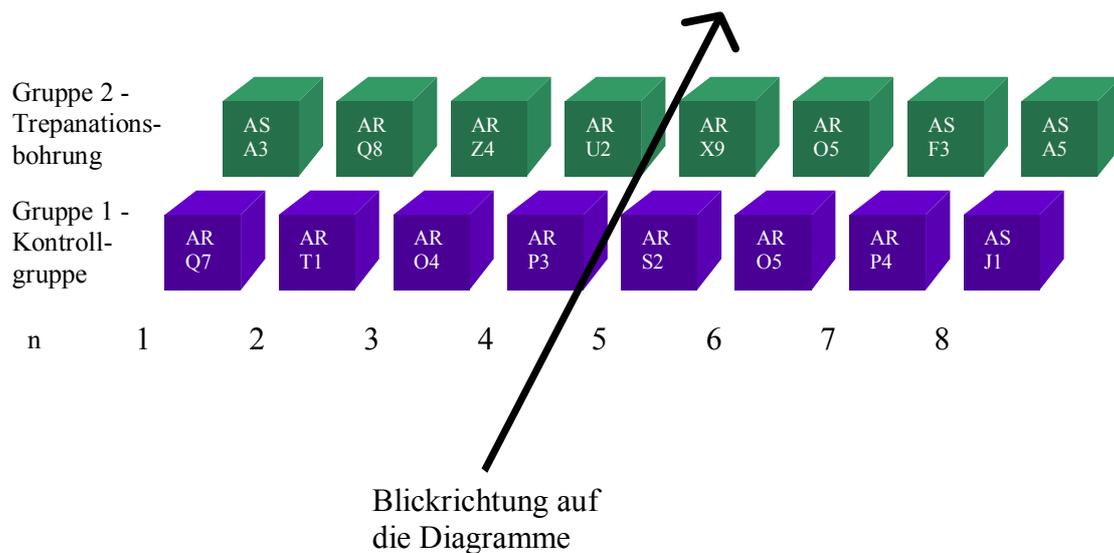


Abb. 15: Vergleich der ersten Schnittebene (proximal des Bohrlochzentrums) von jeweils einem Versuchstier der Gruppe 2 mit jeweils einem Versuchstier der Gruppe 1. Die Zuordnungen der Versuchstiere aus den zwei verschiedenen Gruppen in der Tabelle Nr. 2 und in den Abbildungen Nr. 16, 17 und 18 sind zufällig und wie in dieser Abbildung dargestellt. Die Werte sind aus der Tabelle Nr. 1 zu entnehmen.

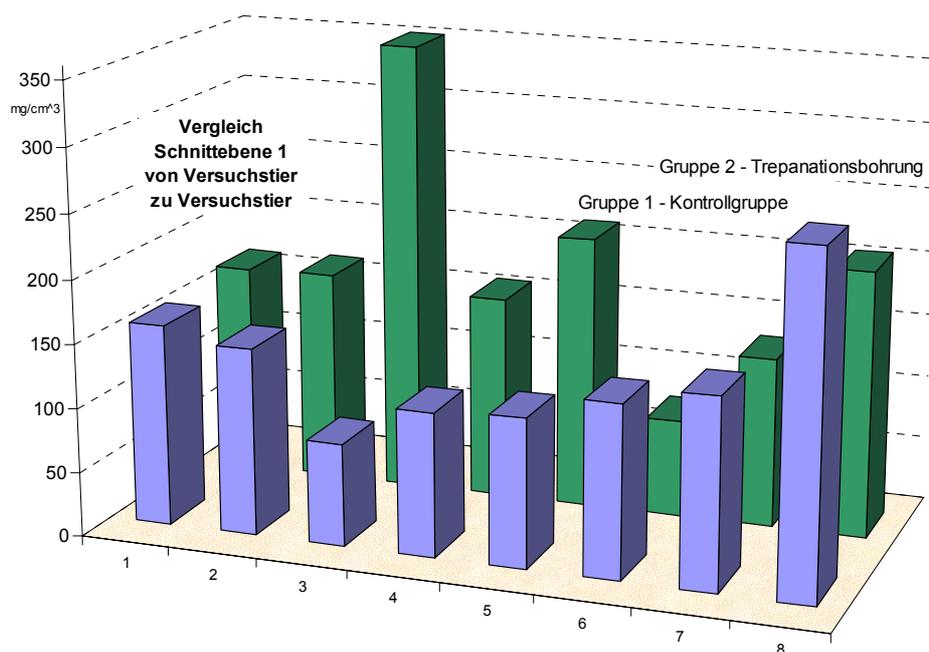


Abb. 16: Vergleich der ersten, proximalen Schnittebene. Die Kontrollgruppe ist im Vordergrund, die Versuchsgruppe im Hintergrund abgebildet. Die Zuordnungen der Individuen aus den beiden Gruppen zueinander ist zufällig und entsprechend Abbildung Nr. 15.

Wertetabelle Gruppe 1 (G1) und Gruppe 2 (G2) für Schnittebene 1:

									n	x	SD
G2	164,5	165,9	353,5	159,5	213,2	76,3	132,8	207,5	8	184,2	80,8
G1	158,0	146,5	80,3	112,2	116,1	134,7	148,1	263,3	8	144,9	54,0

Tabelle 3: Dichte Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung). Die Dichtewerte sind in mg/cm^3 angegeben.

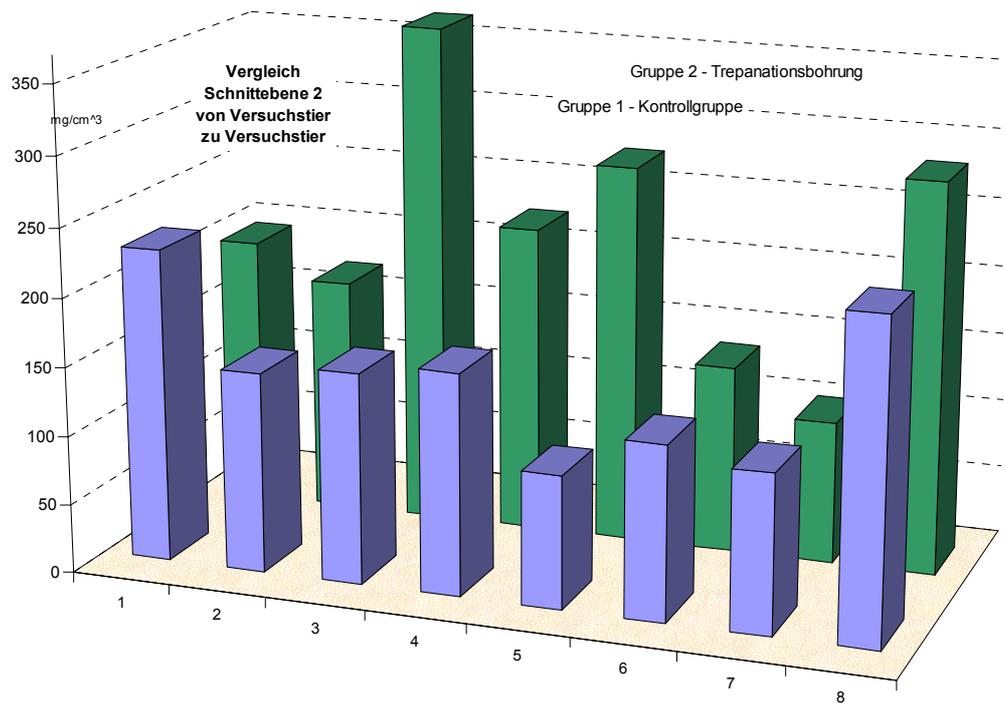


Abb. 17: Vergleich der zweiten, medialen Schnittebene (Bohrlochzentrum).
Darstellung wie in Abbildung 16.

Wertetabelle Gruppe 1 (G1) und Gruppe 2 (G2) für Schnittebene 2:

										n	x	SD
G2	195,9	171,8	366,6	224,6	276,2	136,5	103,5	283,2		8	219,8	86,3
G1	227,6	145,5	152,7	160,8	96,4	126,3	114,8	229,7		8	156,7	49,0

Tabelle 4: Dichte Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung).
Darstellung wie in Tabelle Nr. 3.

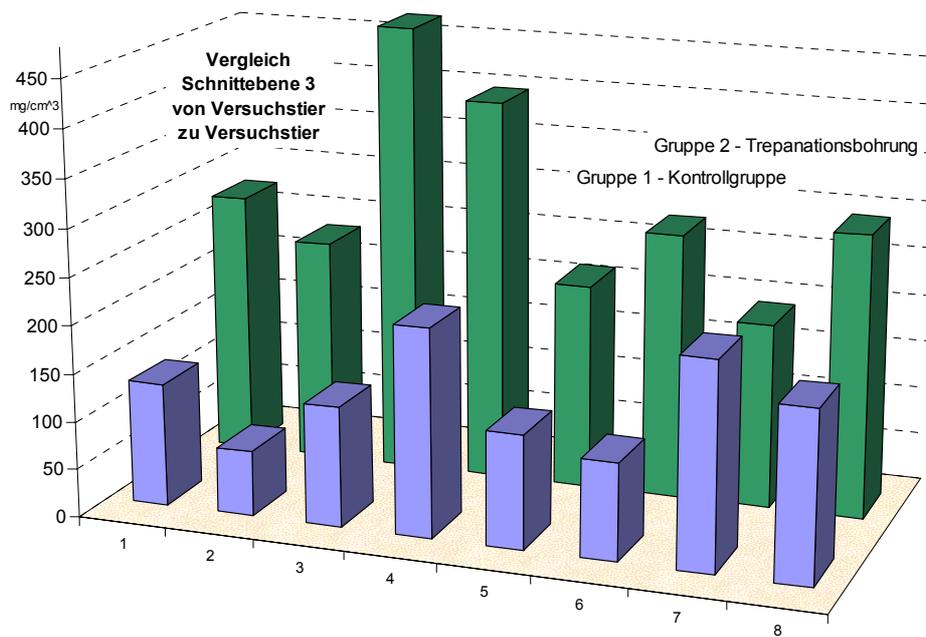


Abb. 18: Vergleich der dritten, distalen Schnittebene. Darstellung wie in Abbildung 16.

Wertetabelle Gruppe 1 (G1) und Gruppe 2 (G2) für Schnittebene 3:

								n	x	SD	
G2	276,2	234,5	470,8	399,6	215,5	277,5	193	294,7	8	295,2	94,8
G1	128,5	68,2	125,3	216,4	118,5	101	215,3	177,3	8	143,8	53,8

Tabelle 5: Dichte Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und Gruppe 2 (Trepanationsbohrung).

Darstellung wie in Tabelle Nr. 3.

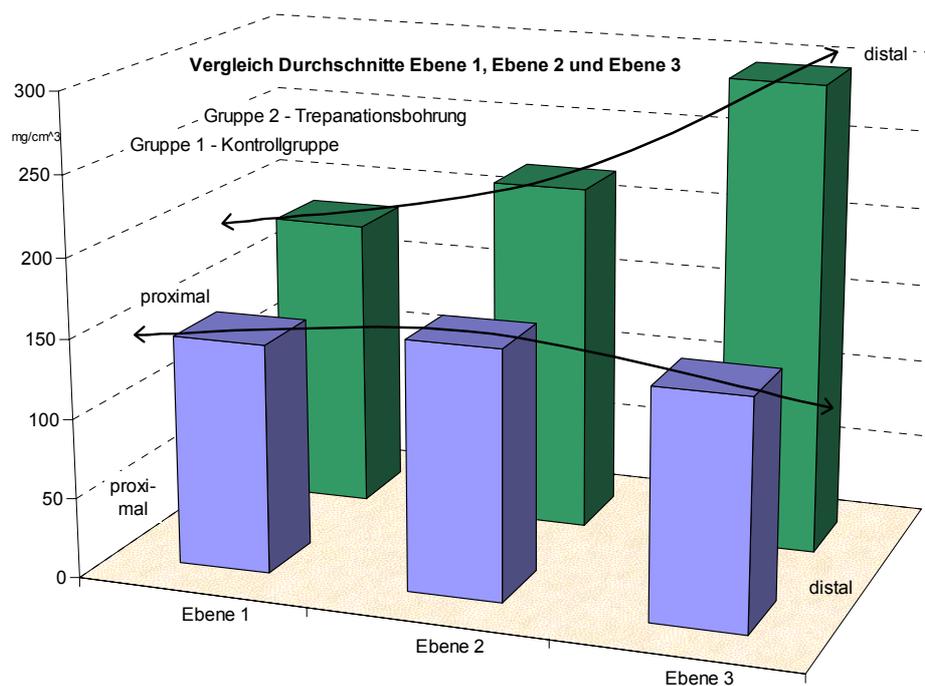


Abb. 19: Vergleich der Durchschnittswerte der Dichte in Schnittebene 1, Schnittebene 2 und Schnittebene 3. Die Werte der Kontrollgruppe befinden sich im Vordergrund, die Gruppe mit der Trepanationsbohrung im Hintergrund. Die schwarzen Linien über den Säulen sollen die Tendenz der räumlichen Verteilung um das Bohrlochzentrum bei Ebene 2 zusätzlich visualisieren. Bei Gruppe 2 lässt sich aufgrund der Werte eine von distal in Richtung proximal ausgehende Mineralisation erkennen. Bei der Kontrollgruppe liegt der Beginn der Mineralisation im Zentrum der Extraktionsalveole.

	G1	G2	G1	G2	G1	G2
	Schnittebene 1		Schnittebene 2		Schnittebene 3	
x	144,9	184,15	156,725	219,7875	143,8125	295,225

Tabelle 6: Dichtewerte im Durchschnitt wie aus den Tabellen Nr. 3, 4 und 5. Angabe in mg/cm^3 .

3.2.2.6 Statistische Auswertung

T - Test

Die Auswertung erfolgte mit einem t - Test und ergab, dass sich bei der dritten (distalen) Schnittebene die Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und die Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% unterscheiden, d.h. die Gruppe 2 signifikant höhere Werte zeigt. Bei einer Wahrscheinlichkeit von 90% unterscheiden sich die Gruppe 1 und die Gruppe 2 in der dritten (distalen) und zweiten (medialen) Schnittebene.

Beim Vergleich der ersten Schnittebene (proximal) konnte kein signifikanter Unterschied verzeichnet werden (s. Anhang V).

Der maximale Fehler von 0,05 des pQCTs wurde nicht verrechnet.

Ergebnis

Durch diese Ergebnisse wird die Darstellung in Abbildung Nr. 19 insofern bestätigt, dass der Unterschied von der Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) zu Gruppe 1 bezüglich der Dichtewerte (Kontrollgruppe) von proximal nach distal hin zunimmt.

Obgleich bei Schnittebene 1 (proximal) die durchschnittlichen Dichtewerte der Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) höher liegen als die der Gruppe 1 (Kontrollgruppe), ist dieser Unterschied, wie bereits erwähnt, nicht signifikant; es ist jedoch zu vermuten, dass bei einer längeren Heilungsphase auch hier deutliche Unterschiede bei gleichbleibender räumlicher Entwicklung von distal nach proximal zu sehen wären.

4 Diskussion

4.1 Bisheriger Kenntnisstand

In den letzten 40 Jahren hat sich der Zahnersatz für die Patienten durch Implantate als bedeutsame Verbesserung der Behandlung erwiesen. Die technischen Möglichkeiten hierzu haben sich fortwährend verbessert und ihre Anwendung ist für die Patienten nun weniger belastend als früher. Subperiostale Implantate aus den 1950er Jahren sind durch endostale Implantate in den 1960er Jahren ersetzt worden (BRANEMARK et al. 1969).

Zum Einheilungsverhalten von Knochendefekten und Dentalimplantaten unter dem Einfluss verschiedener Faktoren gibt es eine Vielzahl von Untersuchungen. Als Forschungsgrundlage dienten die Untersuchungen über die Knochenheilung nach Extraktion (GREEN et al. 1969) und über den Einfluss der Spaltbreite zwischen dem knöchernen Bett und Implantat auf den späteren Knochenkontakt (CALSSON et al. 1988; KNOX et al. 1991; AKIMOTO et al. 1999). Es folgten auch Untersuchungen zum Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit der Implantate auf den Einheilungsprozess (BUSER et al. 1991). Viele Gruppen untersuchten natürliche und künstliche Knochenersatzmaterialien oder Materialkombinationen von beiden, mit denen man den Einheilungsprozess des Implantats beschleunigen könnte (BUSER et al. 1991, COOK et al. 1992, ÖBERG et al. 1993, KOHAL et al. 1997 und TAKESHITA et al. 1997).

Einige klinische Studien haben dargelegt, dass in Kieferbereichen mit einem großen Anteil von spongiösem Knochen die Erfolgsrate von Implantaten signifikant geringer ist als in Kieferbereichen mit dichterem Knochenstruktur (ADELL et al. 1988; ALBREKTSSON et al. 1988; JAFFIN et al. 1991).

Für die Untersuchungen dieser Arbeit haben sich die Arbeiten von drei Arbeitsgruppen als besonders wichtig erwiesen:

- HSIEH et al. (1994), Entwicklung der Mineralisationsrate nach Zahnextraktion
- LUNDGREN et al. (1995), Knochenheilung nach Provokationsbohrung
- SLOTTE et al. (2003), Einheilung von Implantaten nach Provokationsbohrung

4.1.1 Entwicklung der Mineralisationsrate nach Zahnextraktion

HSIEH et al. (1994) untersuchte die Entwicklung der Mineralisationsrate 5, 10 und 14 Tage nach Zahnextraktion bei Ratten. Vermittels eines Fluorchromknochenmarkers wurde die Mineralisationsrate in der Knochenbildungszone ermittelt. Die Mineralisationsrate nahm von palatinal nach bukkal ab, was im Zusammenhang mit der besseren palatinalen Vaskularisierung durch die A. palatina interpretiert wird. Nach 14 Tagen war die Mineralisationsrate signifikant höher als im Zeitraum davor, was auf eine vorausgegangene erhöhte Knochenresorption zurückgeführt wird. Eine nicht homogene Mineralisation wurde auch bei den Versuchstieren dieser Arbeit beobachtet.

4.1.2 Knochenheilung nach Provokationsbohrung

LUNDGREN et al. (1995) untersuchten die Ausheilung des Oberkieferknochens nach einer Einzelbohrung im Oberkiefer von acht Neuseeländerkaninchen zwischen den Inzisoren und den Prämolaren; die Gegenseite diente als Kontrollseite. Der Durchmesser der Bohrung betrug jeweils 1,8 mm und die Tiefe 4 - 5 mm. Nach acht Wochen erfolgte die histologische Analyse. Sie ergab, dass es nach mechanischer Intervention zu einer Verdichtung spongiösen Knochens kommt. Somit bestätigen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung die von LUNDGREN et al. (1995).

4.1.3 Einheilung von Implantaten nach Provokationsbohrung

SLOTTE et al. (2003) untersuchte die Einheilung von Implantaten nach einer Provokationsbohrung im Oberkiefer von Neuseeländerkaninchen zwischen den Inzisoren und den Prämolaren; die Gegenseite diente hierbei als Kontrollseite. Die Implantate wurden 4 Wochen nach der Provokationsbohrung transversal durch den Oberkiefer gesetzt. Die erste Auswertung mit ausschließlich histomorphometrischen Methoden ergab, dass die Provokationsbohrung im Gegensatz zur Kontrollseite zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte des knöchernen Lagers führte. Die zweite Auswertung erfolgte 4 Wochen nach Implantatsetzung mit derselben Methode. Es ergaben sich keine beobachtbaren Unterschiede von der Knochendichte um die Implantate.

Anzumerken ist hier, dass die transversale Ausrichtung der Implantate nicht den Gegebenheiten in der implantologischen Praxis entspricht. Es ist zu diskutieren, dass die präimplantäre Einheilungszeit nach der Provokationsbohrung zu kurz war, um die vollständige Ausheilung des Knochens zu gewährleisten; auch die transversale Richtung von der Implantatsetzung entspricht nicht den Gegebenheiten beim Patienten.

4.2 Eigene Untersuchung

Die Untersuchungsergebnisse vorliegender Arbeit beruhen - abgesehen von zusätzlichen Vergleichs- und Kontrollmessungen - auf einer ausgeheilten Provokationsbohrung nach Zahnextraktion. Die Messungen erfolgten 65 Tage nach der Bohrung in der Extraktionsalveole, da im Gegensatz zu der Situation im von Natur aus unbezahnten Knochenabschnitt wie bei LUNDGREN et al. (1995) veränderte bzw. beschleunigte Prozesse bezüglich Verheilungsverlauf, Mineralisationsdichte und -geschwindigkeit zu erwarten sind. Weil zudem auf die Praxis anwendbare Erkenntnisse erwünscht waren, wurde im Gegensatz zu LUNDGREN et al. (1995) zuerst die schon erwähnte Zahnextraktion durchgeführt.

Die vorliegende Untersuchung legt im Gegensatz zu dem Versuch von LUNDGREN et al. (1995) ihre Schwerpunkte sowohl auf quantitative Aussagen zur Knochenmineraldichte als auch auf die räumliche Entwicklung dieser und geht gleichzeitig von einer verlängerten Ausheilungsphase im Gegensatz zu dem Versuch von SLOTTE et al. (2003) aus.

Bei LUNDGREN et al. (1995) wurde die Bohrung in einer Region vorgenommen, die zahnlos war, so dass diese Rahmenbedingung nur unter Vorbehalt den Gegebenheiten beim Patienten, die bei der Setzung eines Implantats vorzufinden sind, vergleichbar wären. Weiter führte LUNDGREN et al. (1995) eine Bohrung mit dem Durchmesser von nur 1,8 mm durch, während hingegen der in der Implantologie gängige Bohrungsdurchmesser für Implantate ca. 4 mm beträgt. Da die Remineralisierung zuerst an der Oberfläche des im Gewebe entstandenen Bohrzyinders (ohne Deckel) beginnt, ist zudem auch folgender quantitativer Aspekt zu berücksichtigen: bei dem Versuch von LUNDGREN ergibt sich bei einer Tiefe von 5 mm insgesamt eine Oberfläche von $30,81 \text{ mm}^2$. Verglichen mit dieser Versuchsdurchführung ergibt sich ein entsprechender

Wert von $75,39 \text{ mm}^2$ bei gleicher Bohrlochtiefe. Setzt man diese Werte jeweils zueinander ins Verhältnis, erhält man den Faktor 2,45. Unter Berücksichtigung dieses quantitativen Unterschiedes lässt sich erwarten, dass in dieser Versuchsanordnung die Veränderung bezüglich der Mineralisation mit höheren Messwerten beginnt, was insbesondere bei Wachstumsfunktionen in Bezug auf Versuchsdauer und Höhe der Endergebnisse einen Einfluss hat und sich damit messtechnisch objektiver nachvollziehen lässt. Da z.B. der Messfehler beim pQCT unabhängig von dem gemessenen Wert unverändert bei max. 5 % bleibt während die Messwerte in einem deutlich höherem Bereich liegen, kann man so von einem geringeren relativen Messfehler in dieser Untersuchung ausgehen. Auch ist der quantitative Aspekt einer erhöhten Implantat - Knochen - Kontaktfläche unabhängig von messtechnischen Überlegungen deshalb bedeutsam, da die Knochenqualität im Oberkiefer reduziert ist (SPIEKERMANN 1994).

Die Bestimmung der Mineralisationsdichte erfolgte bei LUNDGREN et al. (1995) qualitativ durch histologische Schnitttechniken. Diese Verfahrensweise hat den Nachteil, dass sich aufgrund der so gewonnen Ergebnisse keine Rückschlüsse auf die mögliche Veränderung der mechanischen Belastbarkeit der nachgebildeten Knochenmatrix ziehen lassen, die wiederum erst Aussagen über die zu erwartenden Kräfteverhältnisse bzw. die Verbesserung des Knochenlagers bei der Insertion von Dentalimplantaten ermöglichen.

Aufgrund dieser oben beschriebenen Umstände entstand der Wunsch, die aus der implantologischen Praxis bekannte Verfestigung des Implantatlagers bei einer vorausgegangenen Provokationsbohrung nicht nur auf qualitativen Untersuchungswerten beruhend zu interpretieren, sondern diese auch zu belegen. Aus diesem Grunde war es unerlässlich, den Versuch von Lundgren zu modifizieren und um quantitative Untersuchungs- und Messmethoden zu erweitern.

In der vorliegenden Untersuchung wurde anhand der erhöhten Konzentration von Hydroxylapatit im Untersuchungsgebiet nachgewiesen, dass die Aktivität der Osteozyten und Osteoblasten signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erhöht ist, was auf einen beginnenden und beschleunigten Mineralisationsprozess im Bereich der Kollagenmatrix schließen lässt (Funktion Dichte). Hierbei kamen die gegenwärtig

modernsten quantitativen (Mineralknochendichte, SCHNEIDER 1988) und qualitativen Auswertungstechnologien (Fan - Beam μ - scope) zum Einsatz (BUDDE 2004), die nicht nur erlauben, schon kleinste Mengen Hydroxylapatit mengenmäßig zu bestimmen, sondern auch die dreidimensionale Bilddarstellung der trabekulären knöchernen Struktur des vollständig ausgeheilten Knochens ermöglichen (Funktion CalcBD), was beides in dieser Form mit histologischen Schnitten nicht möglich wäre; weitere, kontrastierende Ergebnisse der qualitativen Auswertung mit dem Schwerpunkt trabekuläre Strukturen sind bei BUDDE (2004) zu ersehen und bestätigen, dass der Remineralisationsprozess durch die Provokationsbohrung beschleunigt wird und erwartungsgemäß zuerst in den spongiösen Knochenstrukturen stattfindet, da die vergleichende Gegenüberstellung der vollständig ausgebildeten trabekulären Strukturen keine signifikanten Unterschiede bei den beiden Gruppen am selben Kaninchenmodell erkennen lässt. Der Anteil an Mineral in der Verbindung zwischen Hydroxylapatit und Kollagenfasermatrix bestimmt maßgeblich die Härte und Festigkeit des Knochens (SCHIEBLER 1996). Die bei der Gruppe 2 (Provokationsbohrung) erhöhte und somit beschleunigte Konzentration von Hydroxylapatit lässt erwarten, dass dabei auch die knöcherne Struktur fester wird. Bezogen auf die Implantateinheilung lassen sich so zwei Aspekte ausmachen: Es lässt sich sowohl ein festeres Knochenlager nach Durchführung einer Provokationsbohrung vorbeschriebener Art erzielen als auch der Mineralisationsprozess insgesamt beschleunigen. Durch die so erhöhte Festigkeit des Implantatlagers im Oberkieferalveolarfortsatz lässt sich für den Patienten ein besseres Implantatlager erwarten.

Als Ausblick wäre für weitere Untersuchungen interessant, die erhöhte mechanische Festigkeit des Knochenlagers mit physikalisch - mechanischen Methoden zu verifizieren oder die Einheilungszeiten zu modifizieren.

Auf diese Weise wäre zu erwarten, dass sich der Erfolg implantologischer Methoden im Oberkieferbereich für Menschen langfristig verbessern ließe.

5 Zusammenfassung

5.1 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde unter realitätsnahen Bedingungen, d.h. mit vorausgehender Zahnextraktion, am Kaninchenmodell aufgezeigt, wie sich quantitativ die Verknöcherung des zukünftigen Implantatlagers im Oberkiefer nach einer zusätzlichen Provokationsbohrung entwickelt und räumlich abbildet. Hierzu wurde ein tierexperimentelles Modell am Kaninchenoberkiefer für den Nachweis der beginnenden Verdichtung der Knochenstruktur nach provozierter Regenerationsleistung entwickelt.

5.2 Versuchsdurchführung

Es wurde ein tierexperimentelles Modell am Kaninchenoberkiefer für den Nachweis der Verdichtung der Knochenstruktur nach provozierter Regenerationsleistung entwickelt.

Der Versuch erstreckte sich nach einer vorausgehenden Akklimatisationsphase über zwei aufeinanderfolgende Abschnitte von 8 Wochen, so dass die Messungen 8 Wochen nach der Provokationsbohrung durchgeführt wurden. Dazu wurden 16 Kaninchen ($n = 16$) die beiden ersten Prämolaren in der rechten Oberkieferhälfte extrahiert. Nach 75 Tagen wurde bei 8 Kaninchen mittels eines Trepanationsbohrers ein 4 x 5 mm großer Defekt in Region der extrahierten Zähne gesetzt, während die 8 nicht erneut operierten Tiere als Kontrollgruppe dienten. Nach insgesamt 140 Tagen wurden die Tiere geopfert.

5.3 Methode

Als Untersuchungsmethoden kam in dieser Arbeit die periphere quantitative Computertomographie (SCHNEIDER, P.), mit der sich die Hydroxylapatitdichte bestimmen lässt (XCT 2000, STRATEC Medizintechnik, Pforzheim) zum Einsatz. Die quantitative Computertomographie ermöglicht, mit Hilfe eines volumetrischen Modells die Knochendichte in mg/cm^3 zu berechnen, wobei wahlweise zwischen apparanter und vollständig erfolgter Knochenbildung unterschieden werden kann. Die hier gewählte Methode ist die Funktion Gesamtdichte des pQCT, mit deren Hilfe die apparanten Knochenstrukturen quantifiziert werden, um Rückschlüsse auf die Entwicklung der sich regenerierenden Knochenstruktur und ihre räumliche Verteilung zu ziehen.

5.4 Ergebnis

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass nach einer Provokationsbohrung die Remineralisierung im Gebiet der Extraktionsalveole gegenüber der Kontrollgruppe mit einer Wahrscheinlichkeit von 99% signifikant erhöht ist. Daraus ergibt sich, dass durch eine Provokationsbohrung im Extraktionsareal im Vorfeld einer Implantation eine erhöhte Knochenmineraldichte im Bereich der zukünftigen Kontaktfläche des Implantats zu erreichen ist. Die Remineralisation nach einer zusätzlichen Trepanationsbohrung erfolgt von distal nach proximal, bei einer einfachen Zahnextraktion beginnt sie medial, d.h. im Zentrum der Extraktionsalveole.

5.5 Bewertung, Ausblick

Durch diese Methode kann das Implantatlager in spongiösen Knochen deutlich verbessert werden, ohne dass Augmentation Maßnahmen am Knochen erfolgen müssen.

Es lässt sich folgern, dass diese Behandlungsmethode, beim Menschen angewandt, ein im Vergleich zu den bisherigen Vorgehensweisen stabileres Implantatlager im Oberkiefer erwarten lässt.

Die Belastung für den Patienten durch vorbereitende Behandlungen ist bei einer zudem gesteigerten Wirtschaftlichkeit beider Anwendung dieser Methode minimiert.

Hierzu könnten weitere Untersuchungen an höheren Tieren klären, ob das beschriebene Verfahren so auch auf den Menschen übertragbar und bei ihm anwendbar ist.

6 Literatur

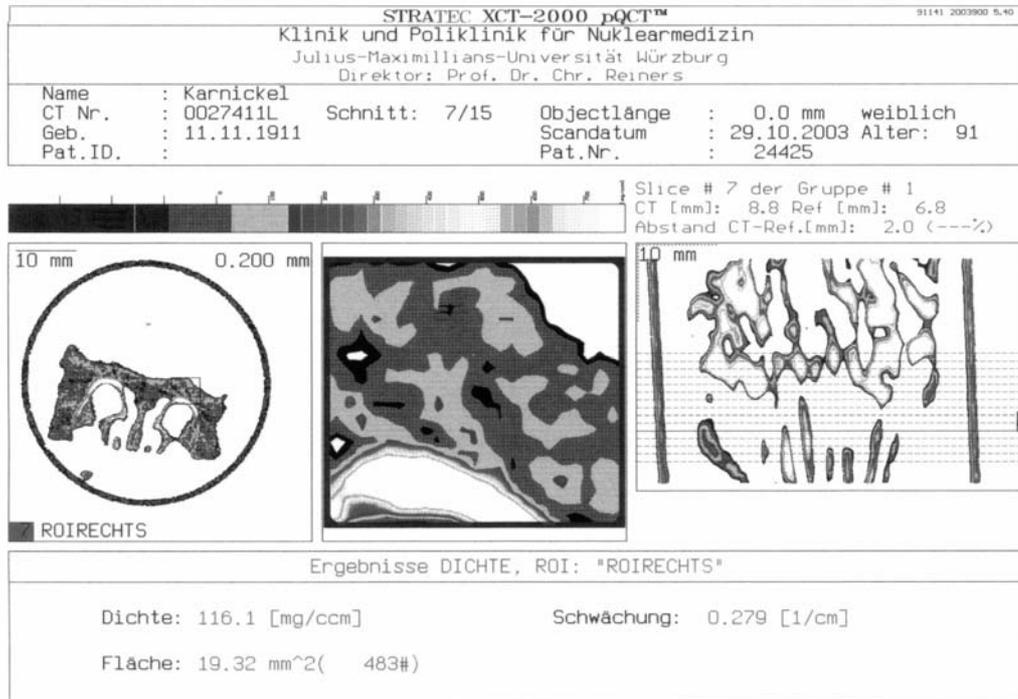
1. Abendroth K.: The mechanoreceptor for remodeling and the influence of fluorid therapy for osteoporosis on it. In Regling., G.: Wolffs law and connective tissue regulation. Walter de Gruyter Verlag. Berlin, New York. 1992. 199 - 202
2. Akimoto K., Becker W., Persson, R., Baker, D., Rohrer, M., O'Neal, R.: Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14 (1999). 351 - 360
3. Bracewell R. N., Riddle A. C.: Inversion of fan beam scans in radioastronomy. *Astrophys. J.* 150 (1967). 427 - 434
4. Brånemark P. I., Hansson B., Adell R., Breine U., Lindström J., Hallén O., Öhman A.: *Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw: Experience from a 10-Year Period.* Almqvist & Wiksell, Stockholm 1977
5. Budde, Birgit: *Untersuchungen zur vollständigen Knochenmineralisation am teilosteotomierten Oberkiefer beim Neuseeländerkaninchen.* Dissertationsschrift, Würzburg 2004
6. Buser D., Schenk R., Steinemann S., Fiorellini J., Fox C., Stich H.: Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J. Biomed. Mater. Res.* 25(7) (1991). 889 - 902
7. Calsson L., Rostlund T., Albrektsson B., Albrektsson T: Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 59 (1988). 272 - 275
8. Cook S., Thomas K., Dalton J., Volkman T., Whitecloud T. & Kay J.: Hydroxalapatite coating of porous implants improves bone ingrowth and interface attachment strength. *Jornal of biomedical Materials Research* 26 (1992). 989 - 1001

9. Donath K.: Pathogenesis of bony pocket formation around dental implants. J. dent. Ass. S. Afr. 47 (1992). 204-208
10. Eckert R., Randall D., Bruggren W., French K.: Tierphysiologie. Stuttgart, New York (2000³). 6
11. Frost H. M.: Bone's structural adaptations to mechanical usage (SATMU). A tutorial for clinicians (1985)
12. Green L., Gong K., Neiders, M.: Relationship between Sr⁸⁵ uptake and histological change during healing in dental extraction wounds in rats. Archs oral Biol. 14 (1969). 865 - 872
13. Grzimek B.: Grzimeks Tierleben. Enzyklopädie des Tierreiches XII (1972). 419ff
14. Heitland W.: Wirbeltiere. Ein kleines Nachschlagewerk zum Kurs „Bestimmungsübungen an Vögeln und Säugern“.
Link: http://www.faunistik.net/BSWT/MAMMALIA/LOGOMORPHA/logomorpha_01.html
15. Hounsfield G. N.: Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. Brit. J. Radiol. 46 (1973). 1016 - 1022
16. Hsieh Y. D., Deblin H., Roberts C.: Early alveolar ridge osteogenesis following tooth extraction in the rat. Arch. Oral Biol. 39(5) (1994). 425 - 428
17. http://www.das-tierlexikon.de/echte_hasen.htm
18. Julius C.: Untersuchungen zur Knochendichte bei weiblichen ZIKA - Zuchtkaninchen am Calcaneus sowie am distalen Tibiaende über einen Zeitraum von mehreren Reproduktionszyklen mittels peripherer Quantitativer Computertomographie (pQCTm). Dissertation. Hohenheim 1997. 3
19. Knox R., Caudill R., Meffert R.: Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 11 (1991). 364 - 375

20. Kohal R., Hurzeler M., Schneider S., Riede U., Caffesse R.: The effect of a calcium hydroxide paste on wound healing and osseointegration of dental implants. A pilot study in beagle dogs. *Clin. Oral Implants Res.* Oct. 8(5) (1997). 375 - 385
21. Lundgren A. K., Sennerby L., Lundgren K.: An experimental rabbit model for jaw-bone healing. *J. Oral Maxillofac. Surg.* Dec. 26(6) (1997). 461
22. Lundgren D., Sennerby L., Lundgren A. K.: The effect of mechanical intervention on jaw bone density. An experimental study in rabbit. *Clin. Oral Impl. Res.* 6 (1995). 54 - 59
23. Niethammer J. (Hrsg.), Schliemann H. (Hrsg.), Stark D. (Hrsg.), Thenius E.: *Handbuch der Zoologie. Zähne und Gebiß der Säugetiere.* Berlin, New York 1989. 228
24. Ring M. E.: *Geschichte der Zahnmedizin.* Köln 1997. 17
25. Sauermost R. (Hrsg.): *Herder - Lexikon der Biologie 4. Gehölze bis Kasugamycin.* Heidelberg, Berlin, Oxford. 180
26. Schiebler T. H.: *Histologie: Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen unter Berücksichtigung der Histophysiologie.* Berlin Heidelberg New York 1996⁴. 191 ff
27. Schneider P., Berger P.: Knochendichtebestimmung mit der quantitativ ausgewerteten CT und einem Spezialscanner. *Der Nuklearmediziner* 2, 11 (1988). 145 - 152.
28. Schneider P., Börner W.: Periphere quantitative Computertomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen QCT - Scanner. *Fortschr. Röntgenstr.* 154. 292 - 299
29. Schneider P.: *Entwicklung und klinische Evaluierung eines computertomographischen Verfahrens zur Mineralgehaltsbestimmung am peripheren Skelett.* Habilitationsschrift. Würzburg 1996. 6

30. Schwenzer N. (Hrsg.), Ehrenfeld M. (Hrsg.): Zahn - Mund - Kiefer - Heilkunde 3: Zahnärztliche Chirurgie. Stuttgart, New York 2000³. 131 ff
31. Slotte C., Lundgren D., Sennerby L., Lundgren A. K.: Influence of preimplant surgical intervention and implant placement on bone wound healing. Clin. Oral Impl. Res. 14 (2003). 528 - 534
32. Spiekermann H.: Farbatlant der Zahnmedizin 10 (1994). 127, 215
33. Stratec Medizintechnik GmbH, 75172 Pforzheim: Handbuch XCT2000 (1998). 13ff
34. Takeshita F., Ayukawa Y., Iyama S., Suetsugu T., Oishi M.: Histological comparison of early wound healing following dense hydroxyapatite granule grafting and barrier placement in surgically-created bone defects neighboring implants. J. Periodontol. 68(10) (1997). 924 - 932
35. Tatum H., jr.: Dent. Clin. N. Amer. Maxillary and sinus implant reconstruction. Dent. Clin. N. Amer. 30 (1986). 207 - 229
36. Weiß C.: Basiswissen Medizinische Statistik. Berlin, Heidelberg, New York 2002². 230ff

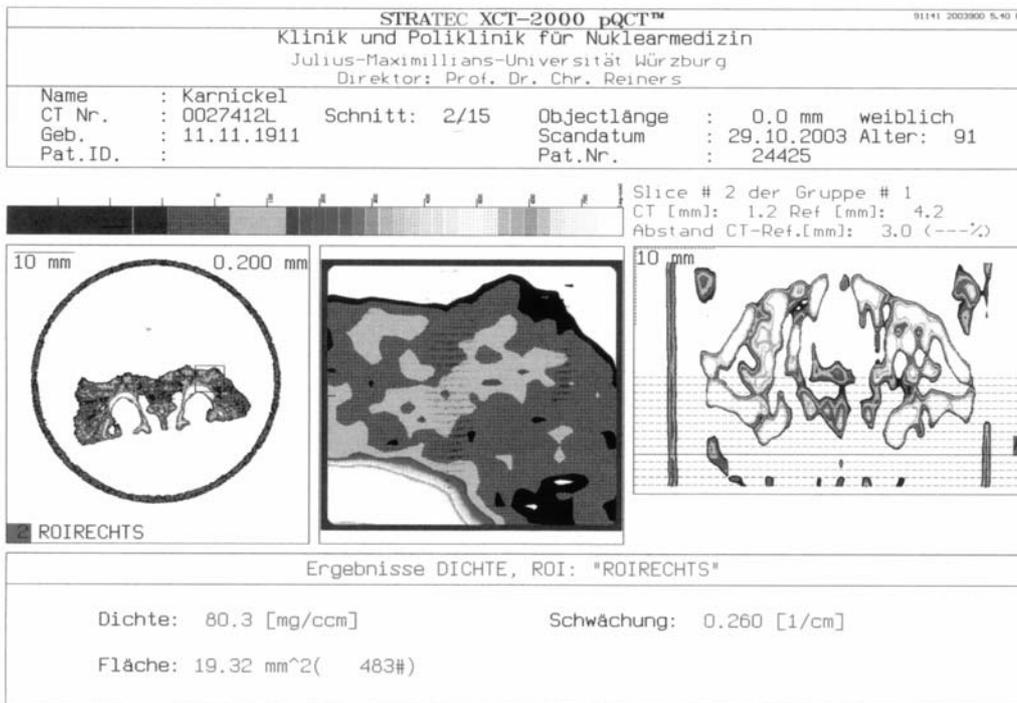
Anhang I: Auswertung CT Kaninchen



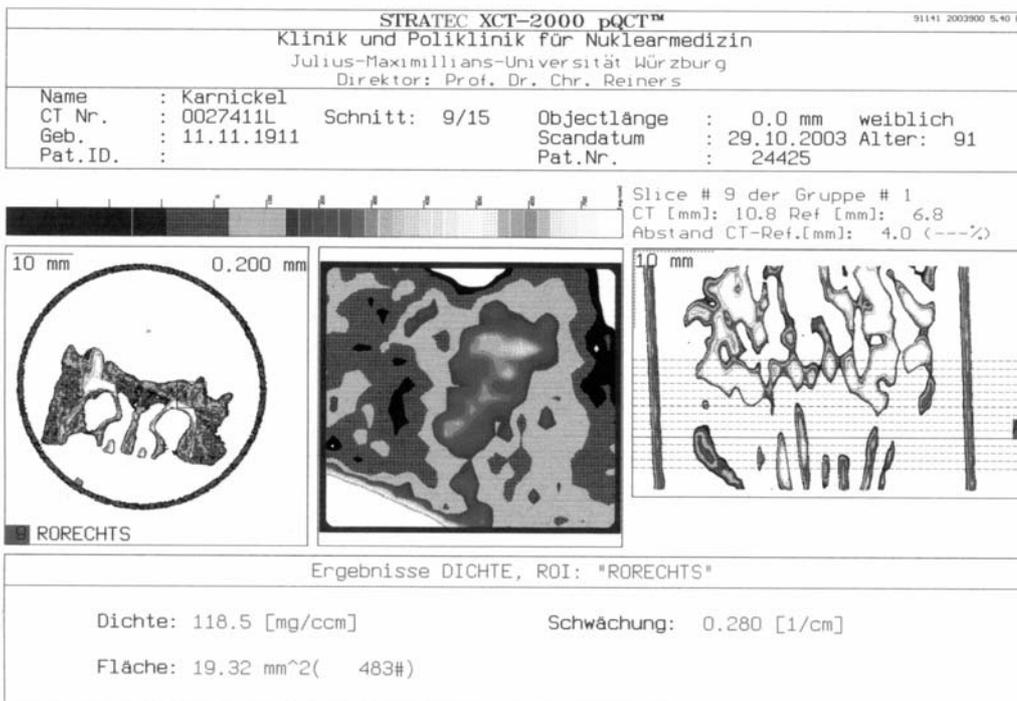
Tier ARS2: 1. Schnittebene



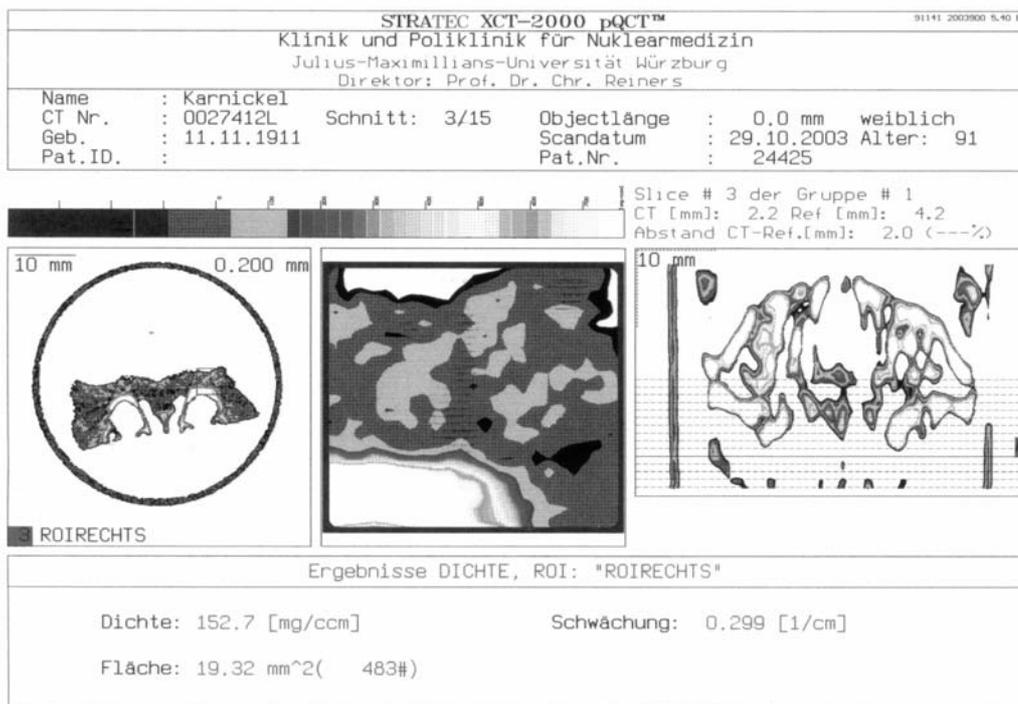
Tier ARS2: 2. Schnittebene



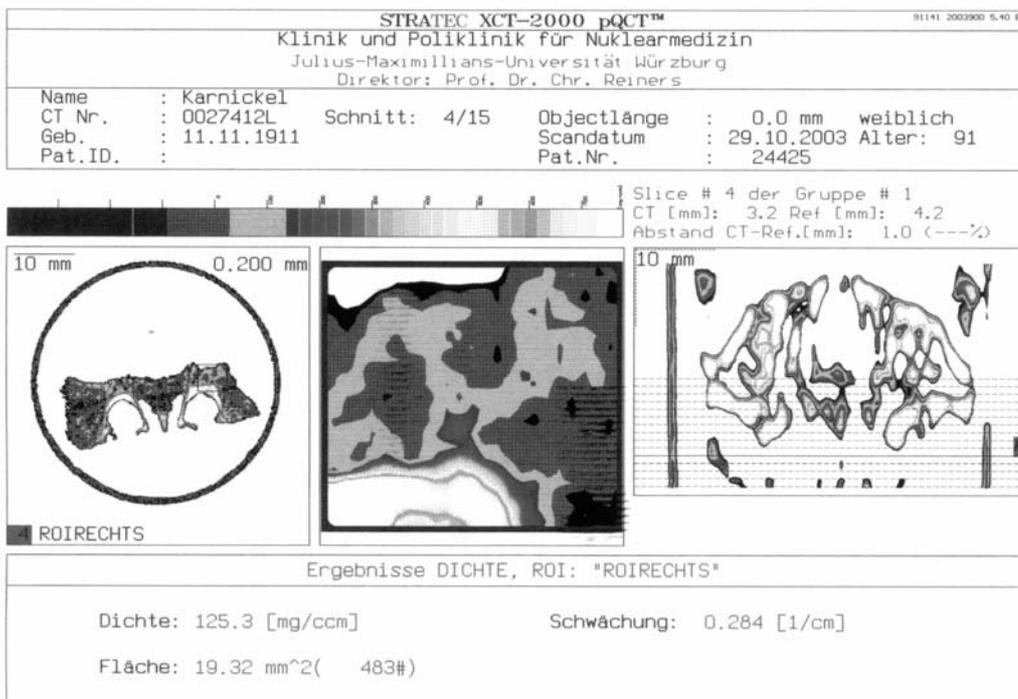
Tier ARS2: 3. Schnittebene



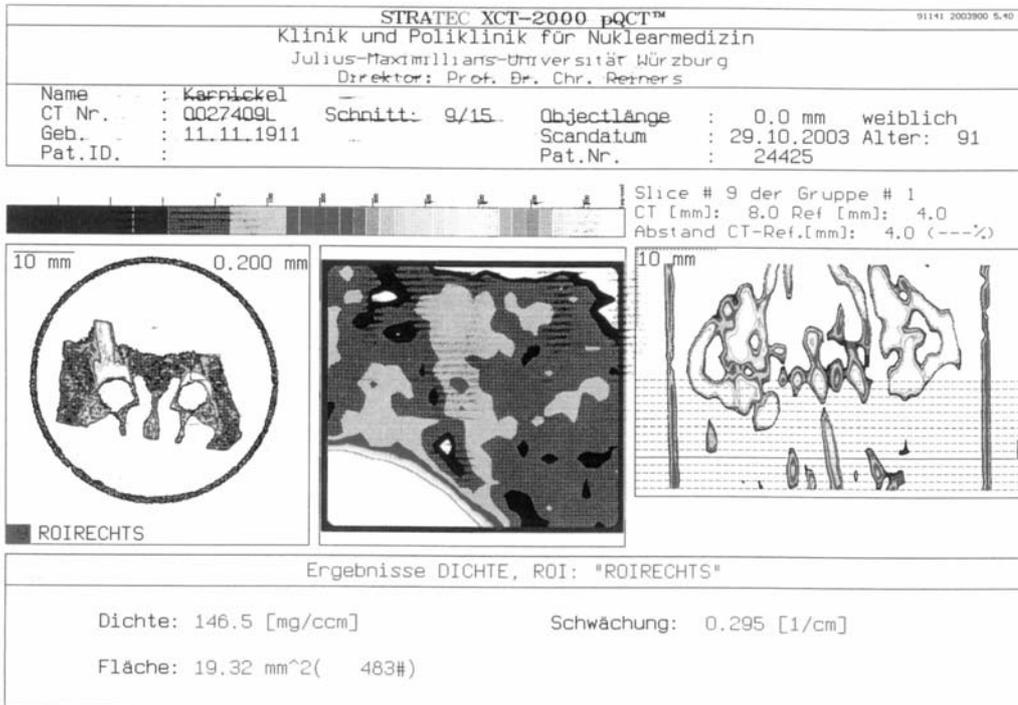
Tier ARO4: 1. Schnittebene



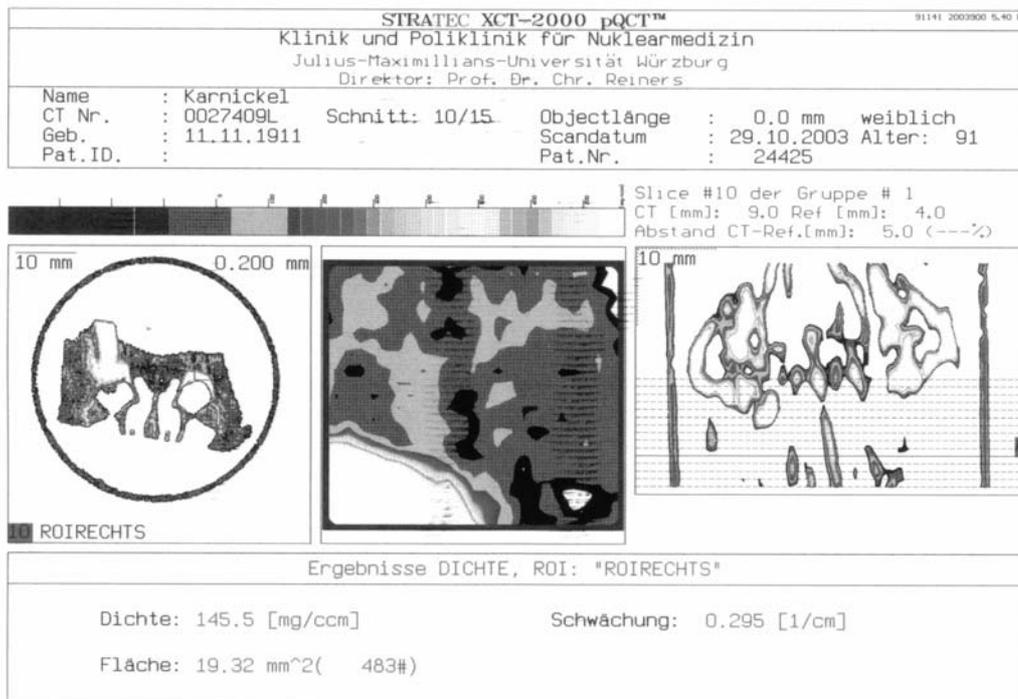
Tier ARO4: 2. Schnittebene



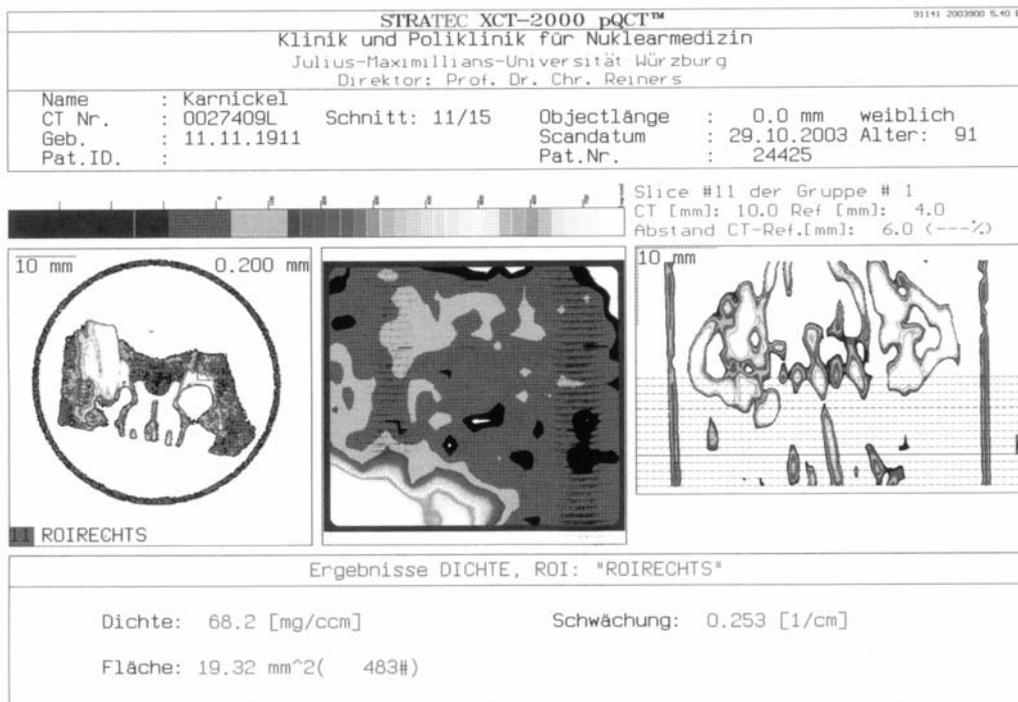
Tier ARO 4: 3. Schnittebene



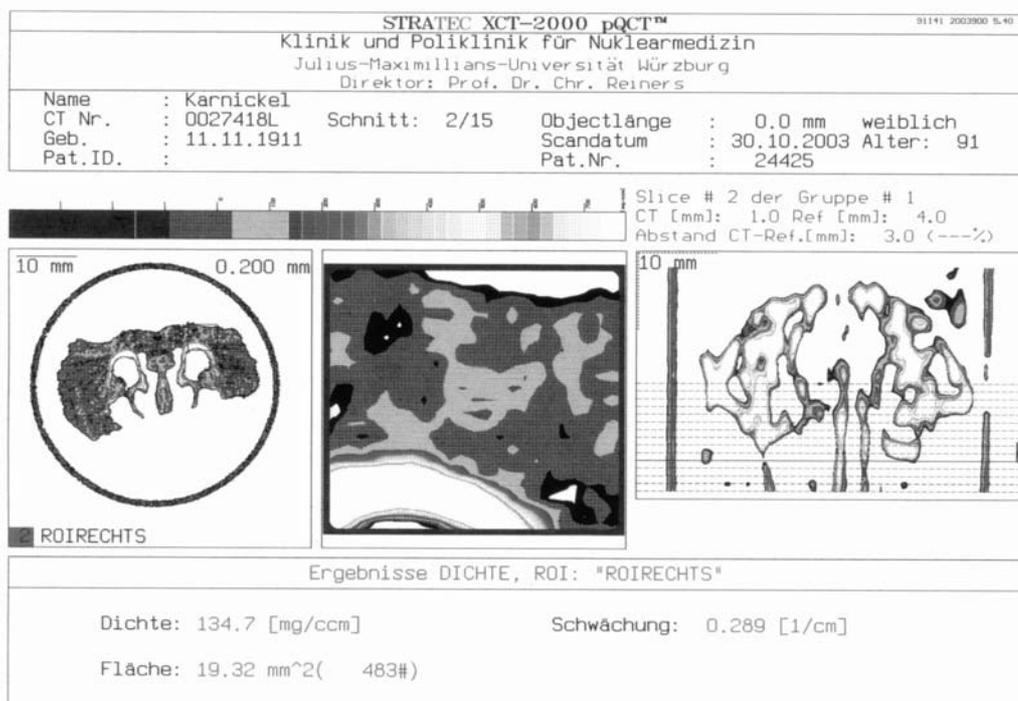
Tier ART1: 1. Schnittebene



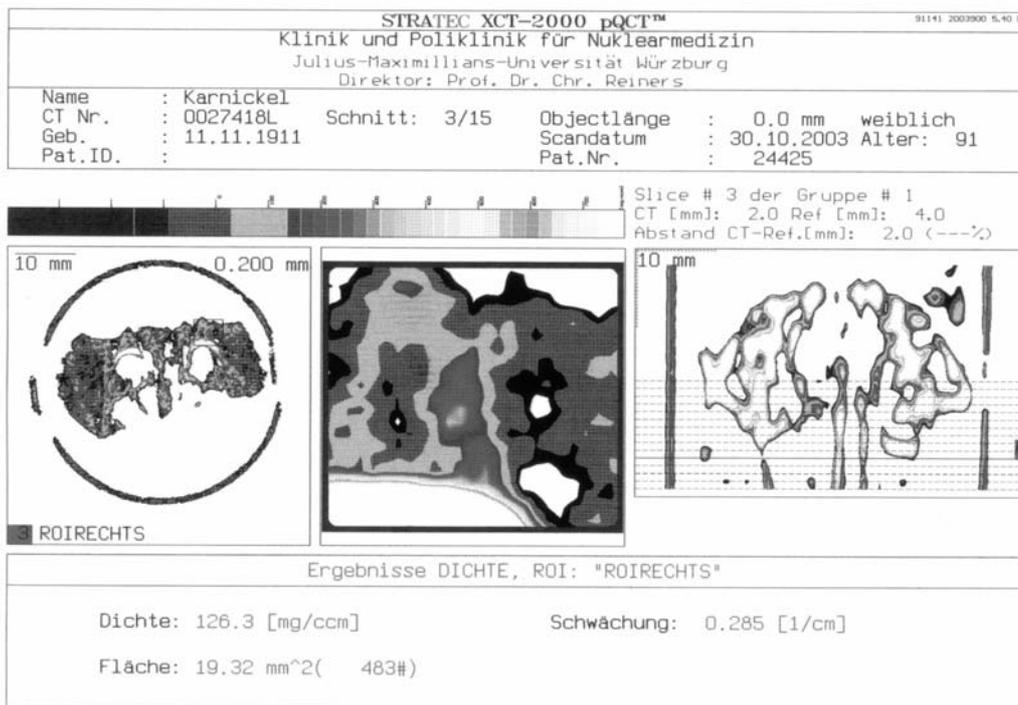
Tier ART1: 2. Schnittebene



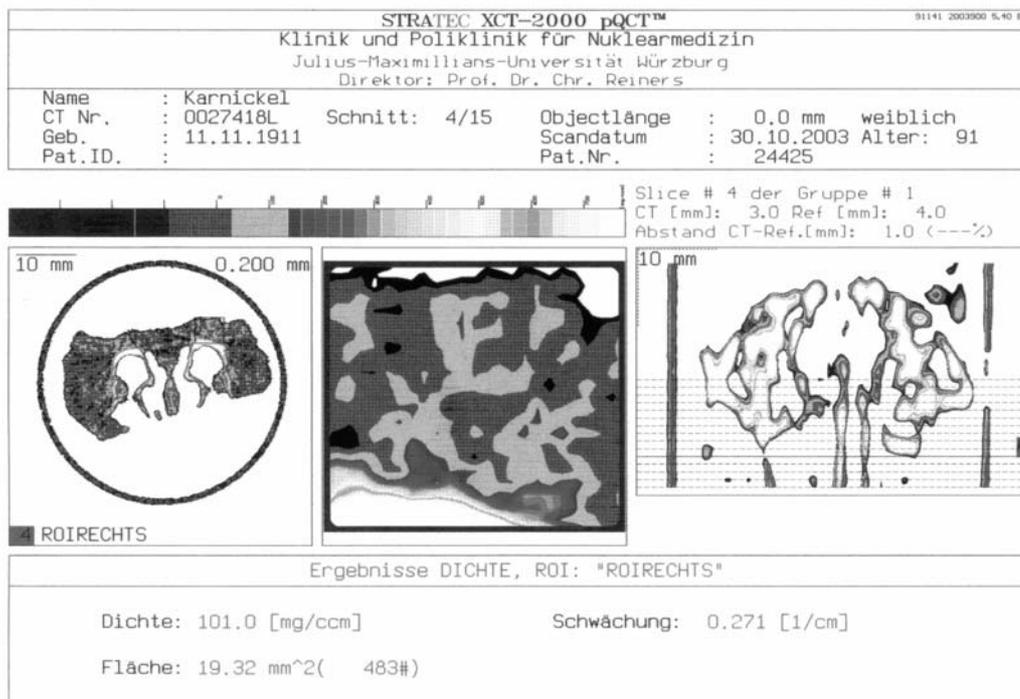
Tier ART1: 3. Schnittebene



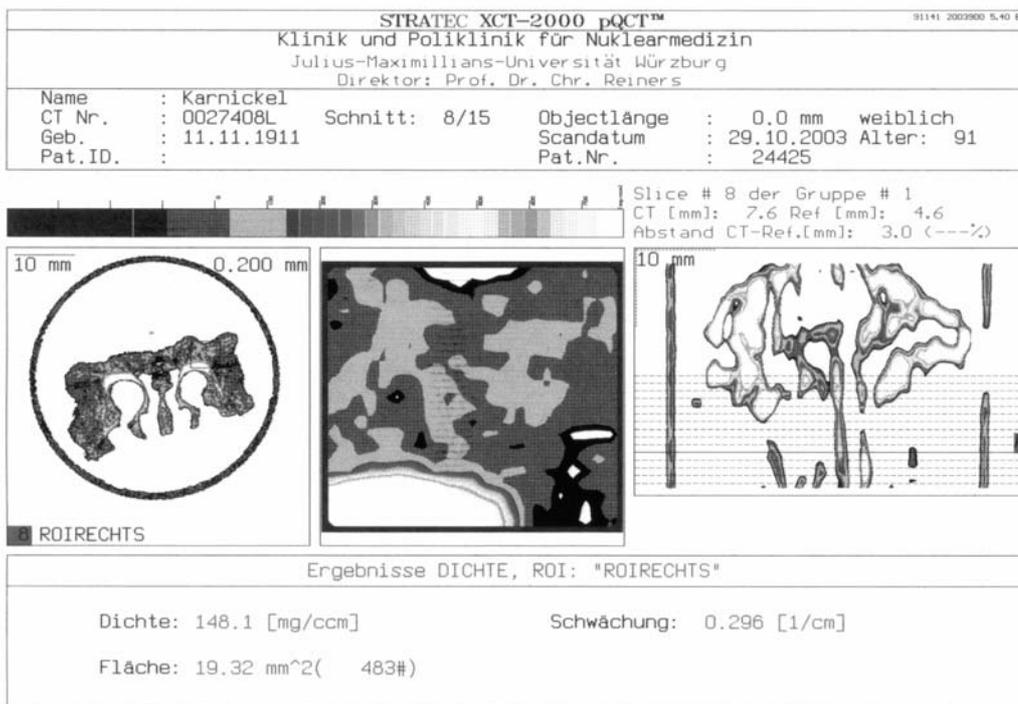
Tier ARO5: 1. Schnittebene



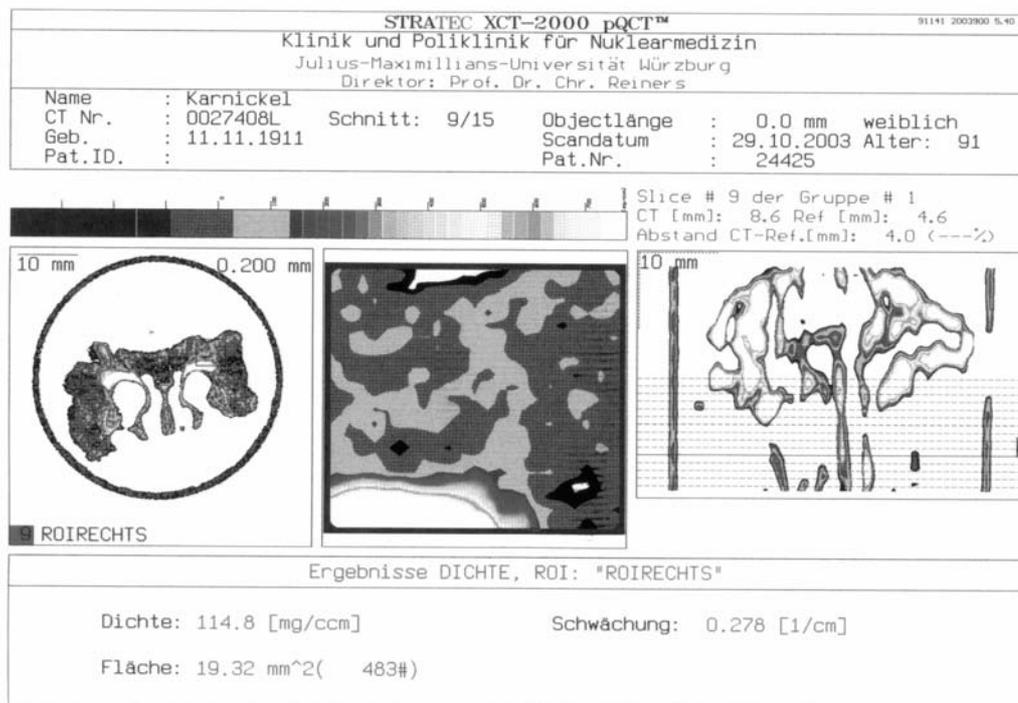
Tier ARO5: 2. Schnittebene



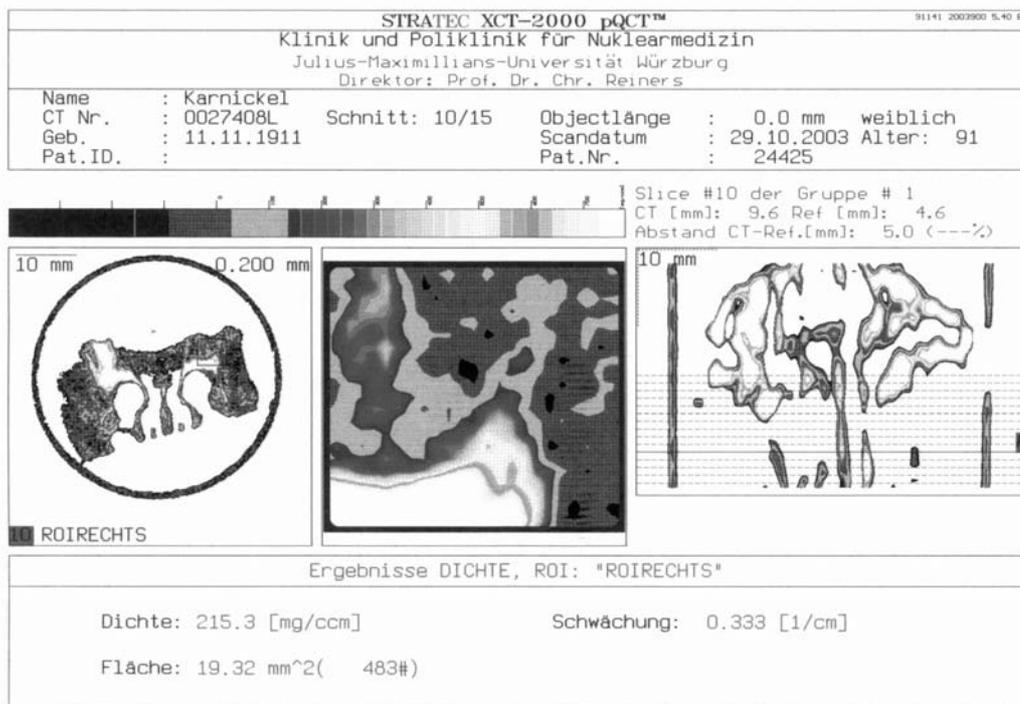
Tier ARO5: 3. Schnittebene



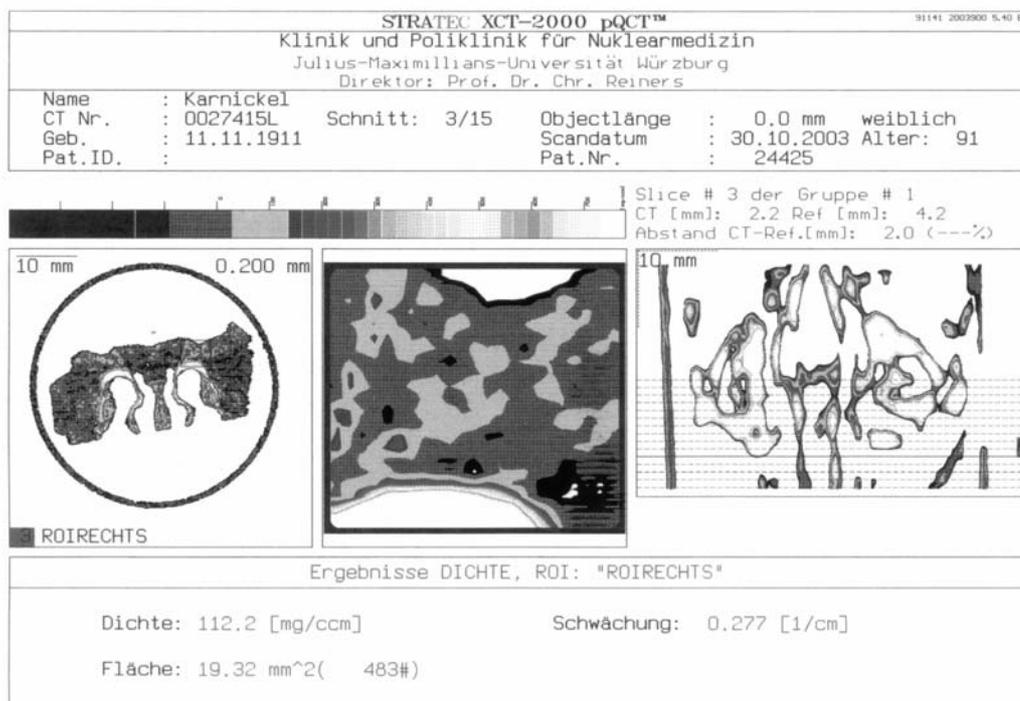
Tier ARP4: 1. Schnittebene



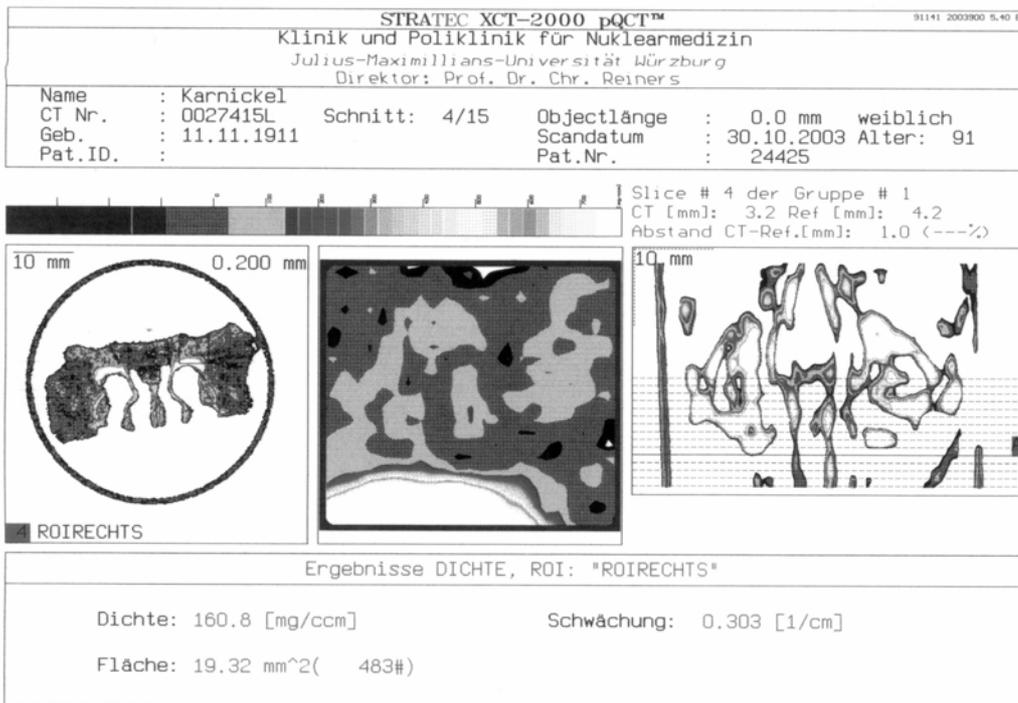
Tier ARP4: 2. Schnittebene



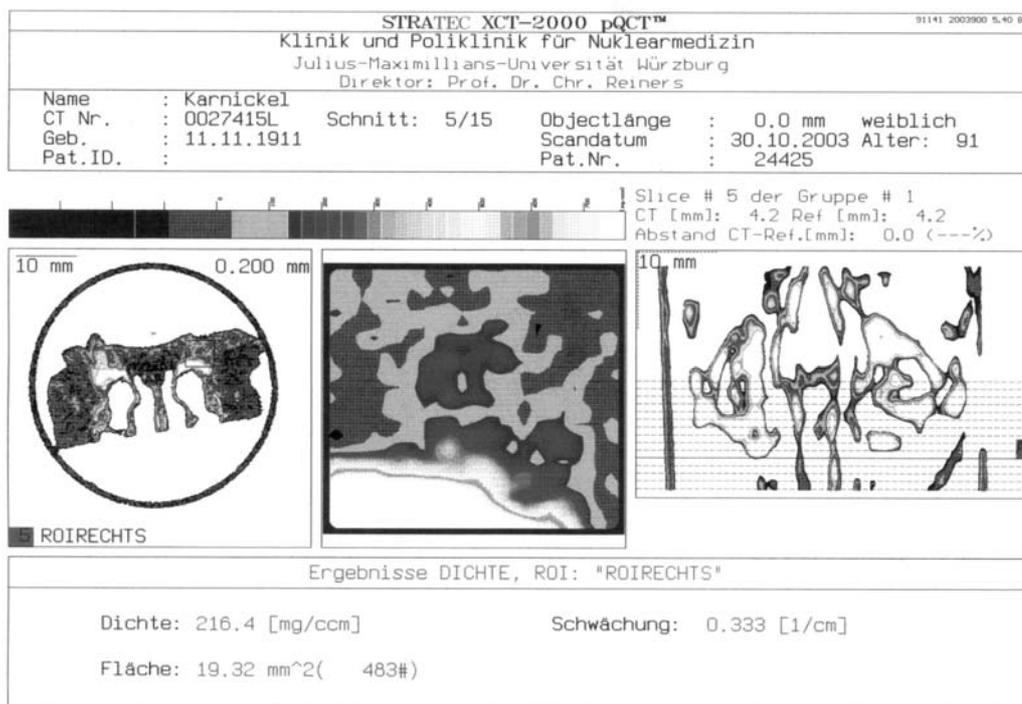
Tier ARP4: 3. Schnittebene



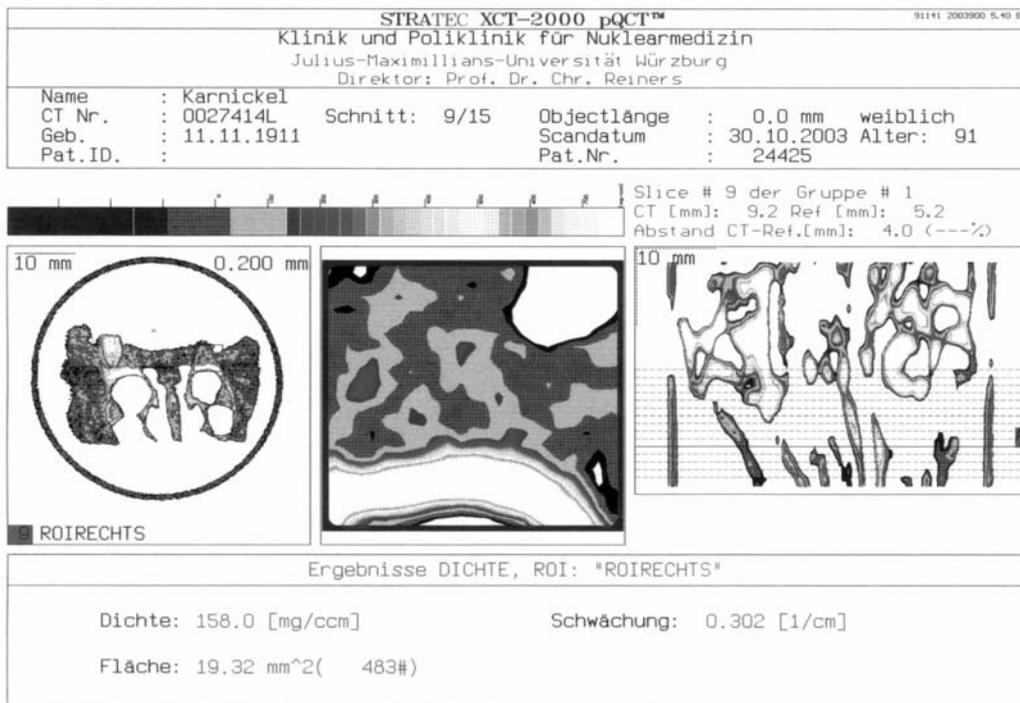
Tier ARP3: 1. Schnittebene



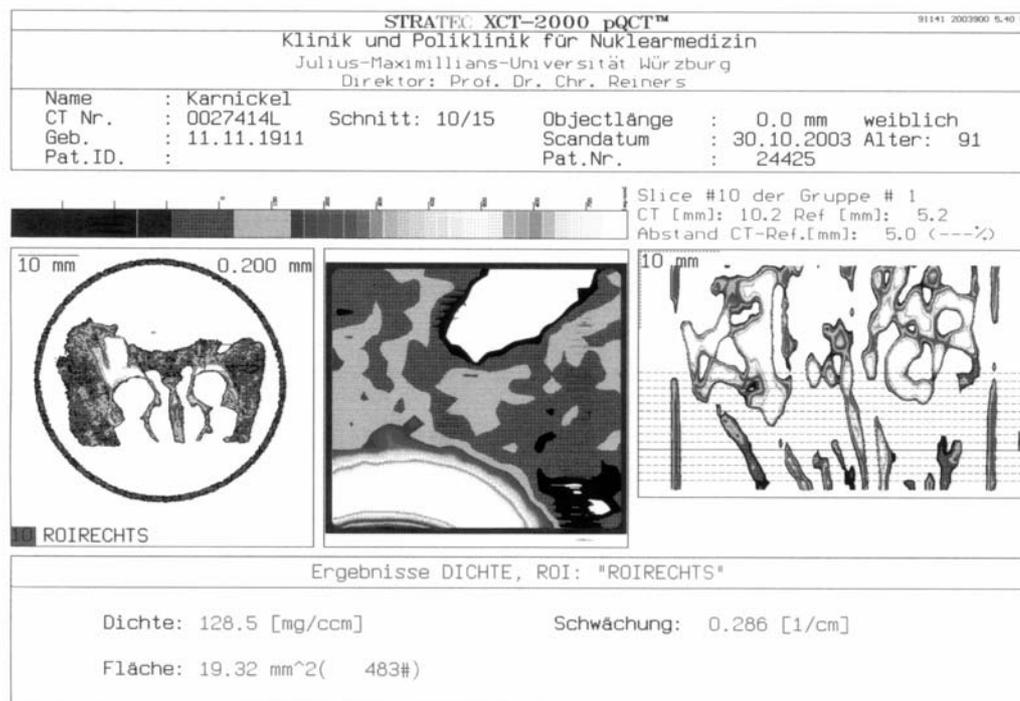
Tier ARP3: 2. Schnittebene



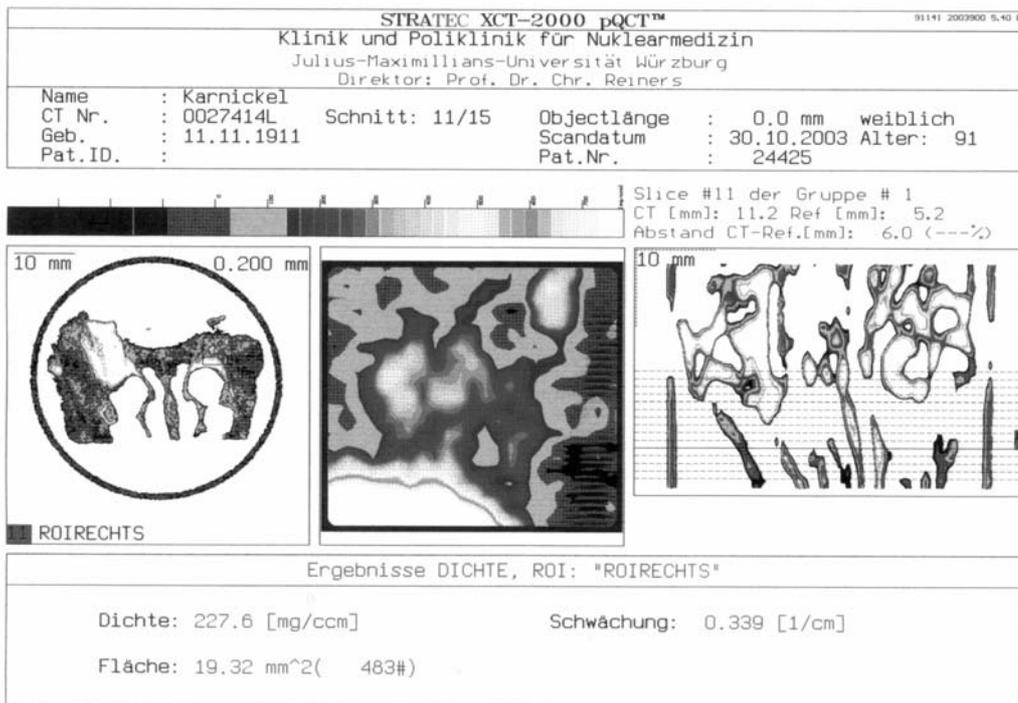
Tier ARP3: 3. Schnittebene



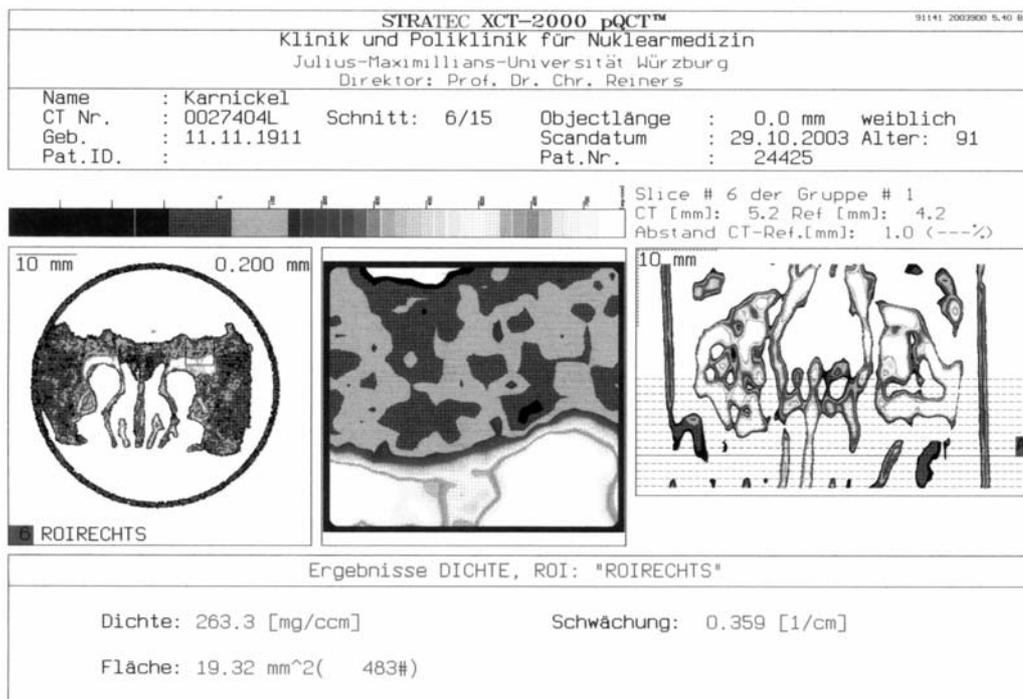
Tier ARQ7: 1. Schnittebene



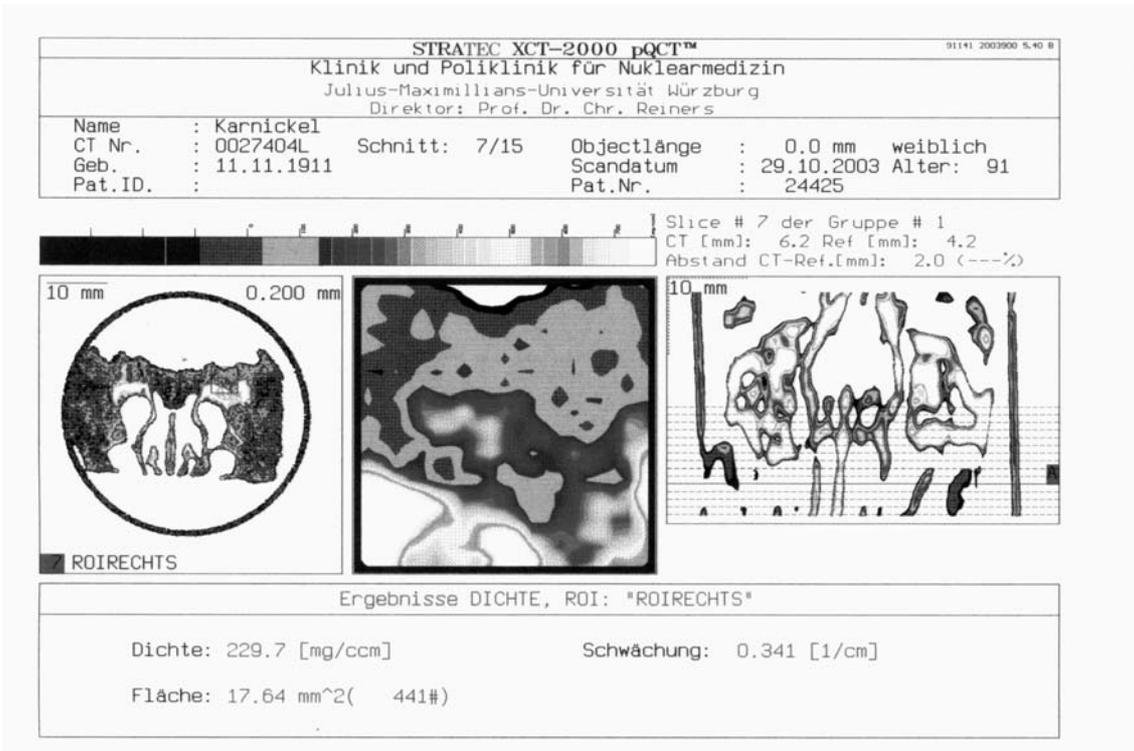
Tier ARQ7: 2. Schnittebene



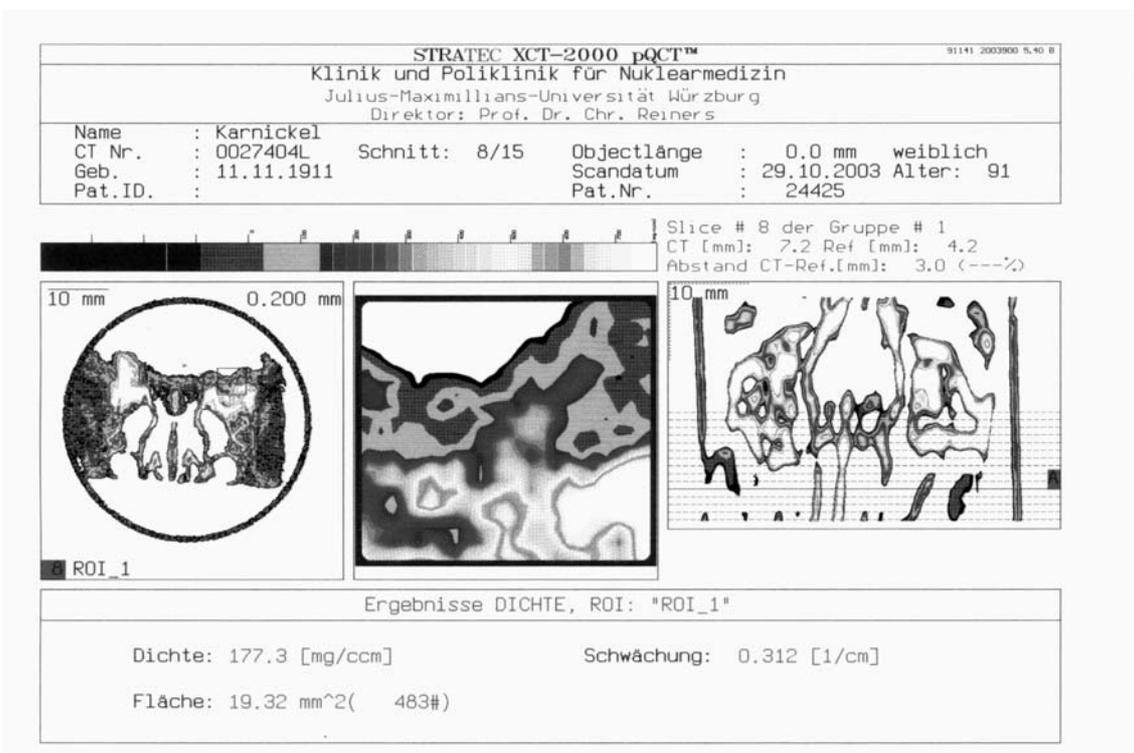
Tier ARQ7: 3. Schnittebene



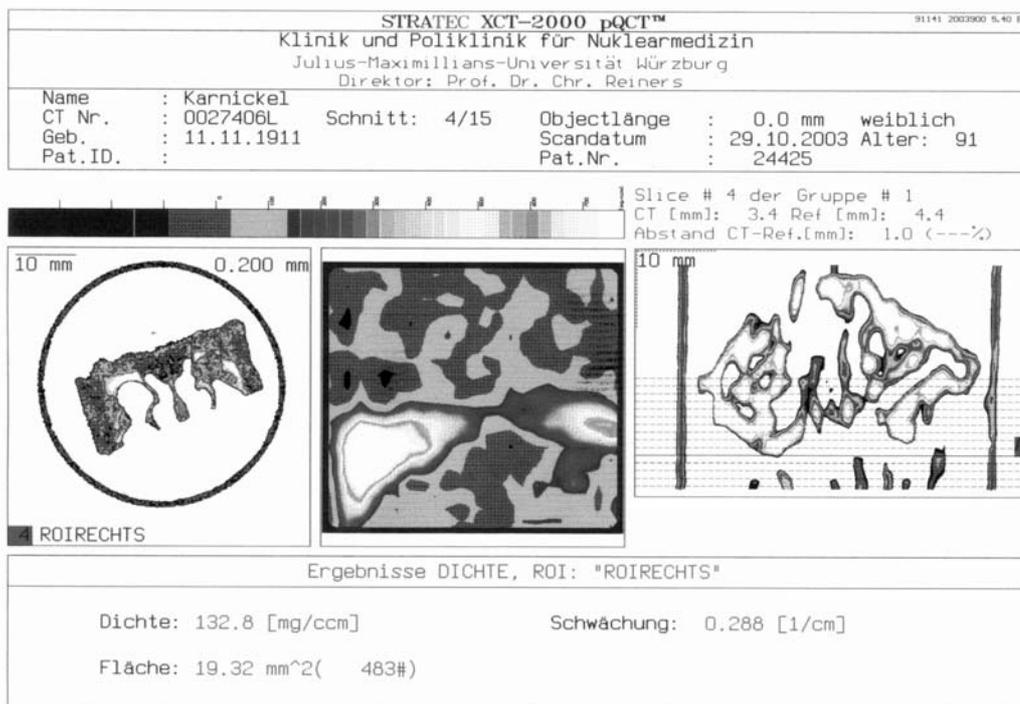
Tier ASJ1: 1. Schnittebene



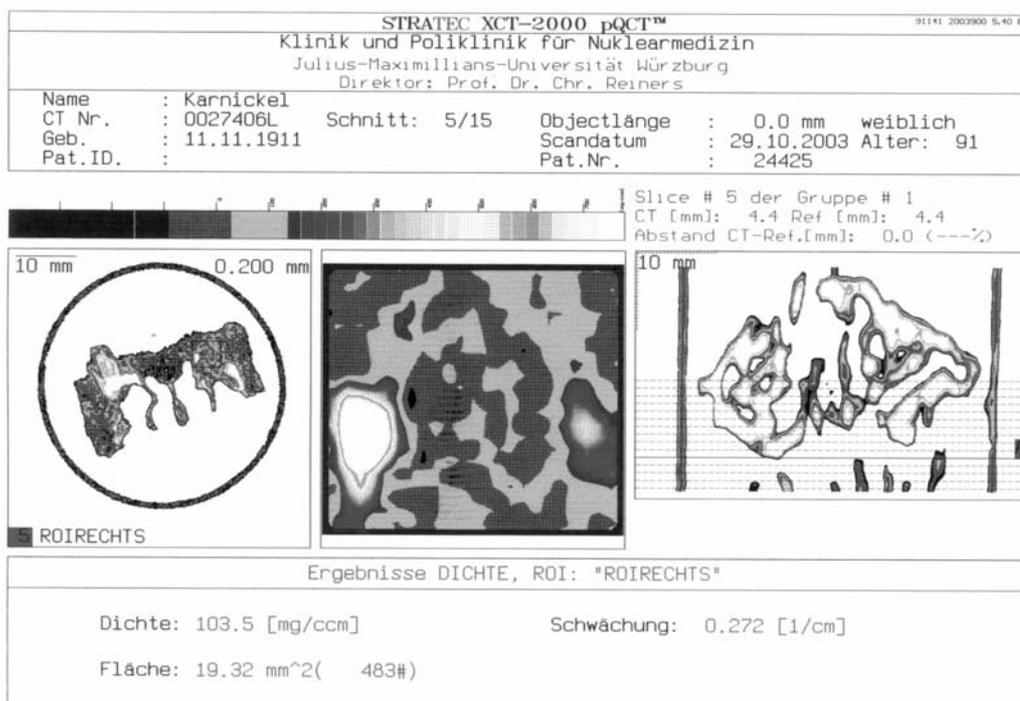
Tier ASJ1: 2. Schnittebene



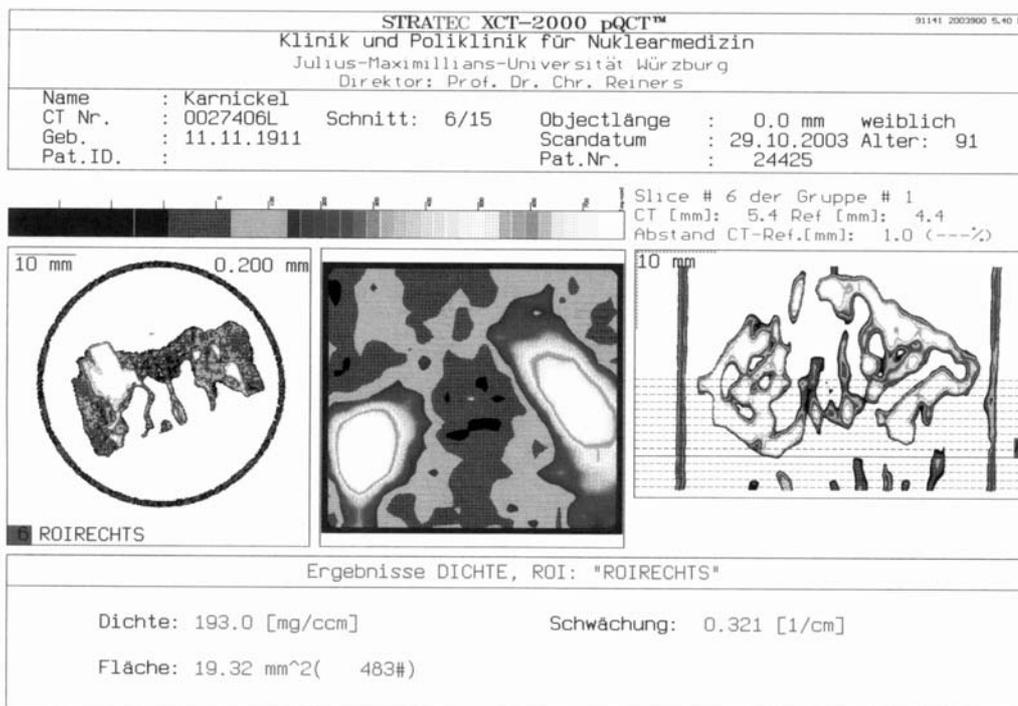
Tier ASJ1: 3. Schnittebene



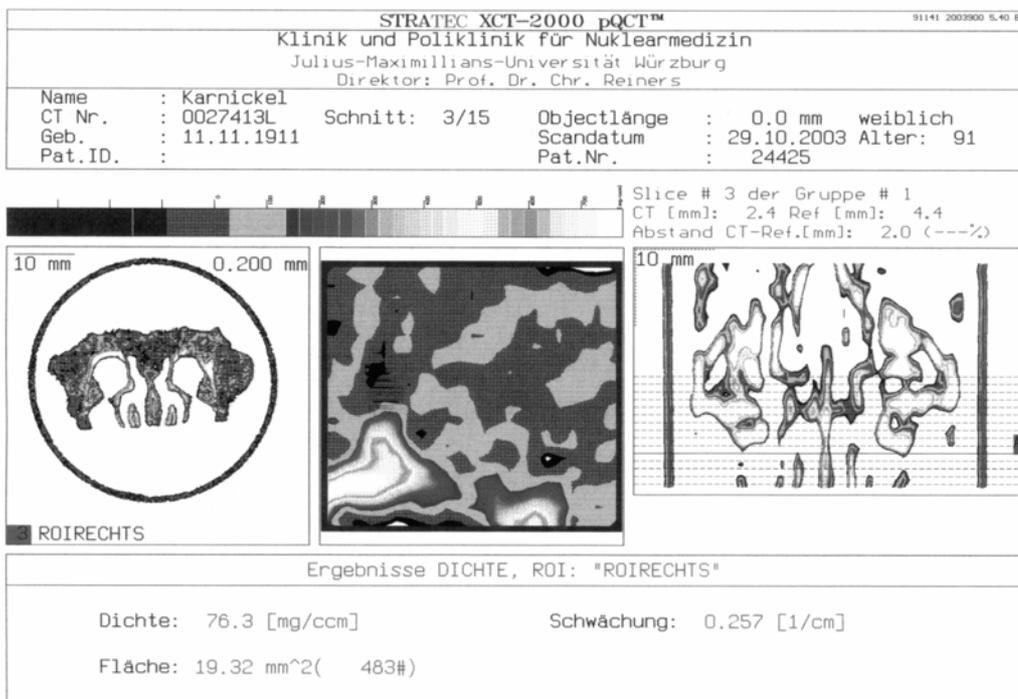
Tier ASF3: 1. Schnittebene



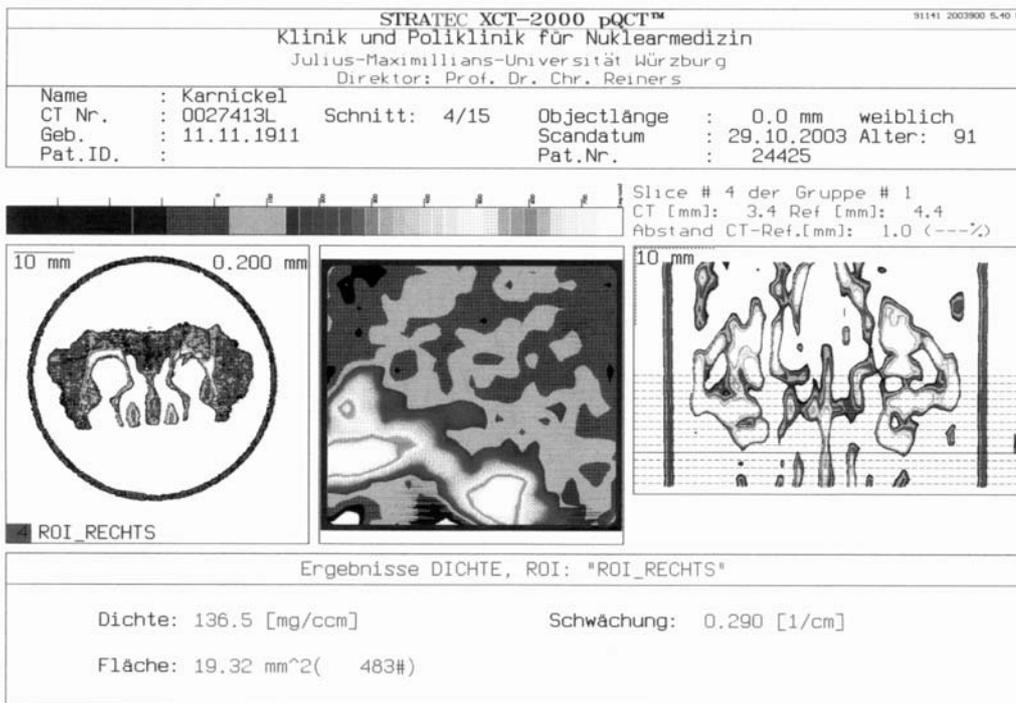
Tier ASF3: 2. Schnittebene



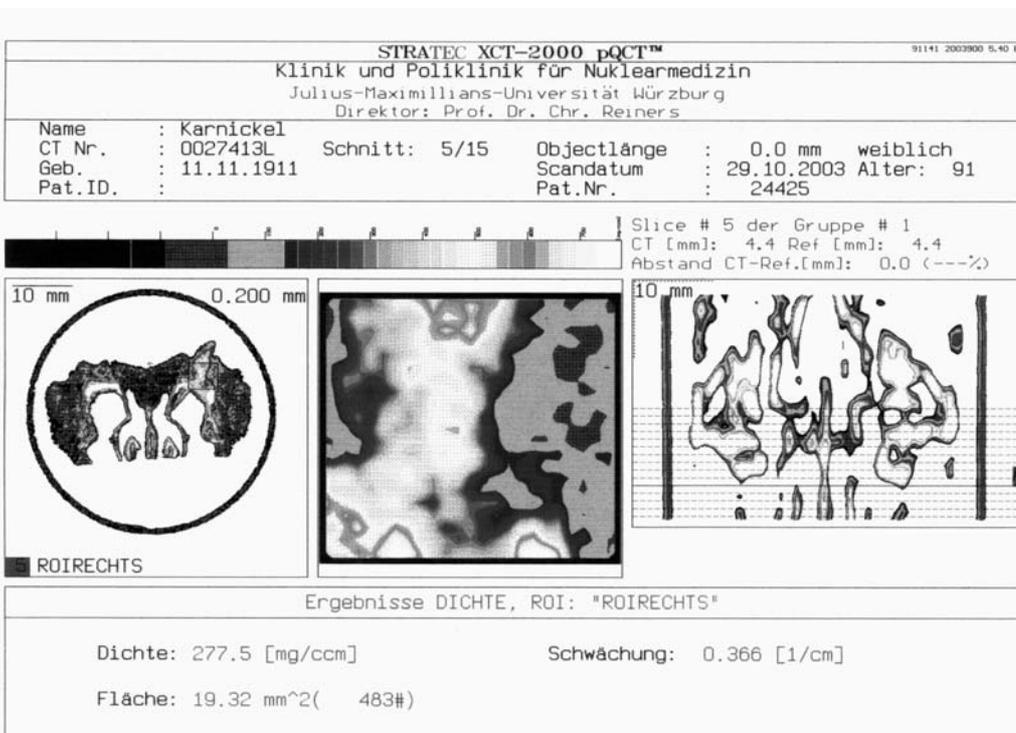
Tier ASF3: 3. Schnittebene



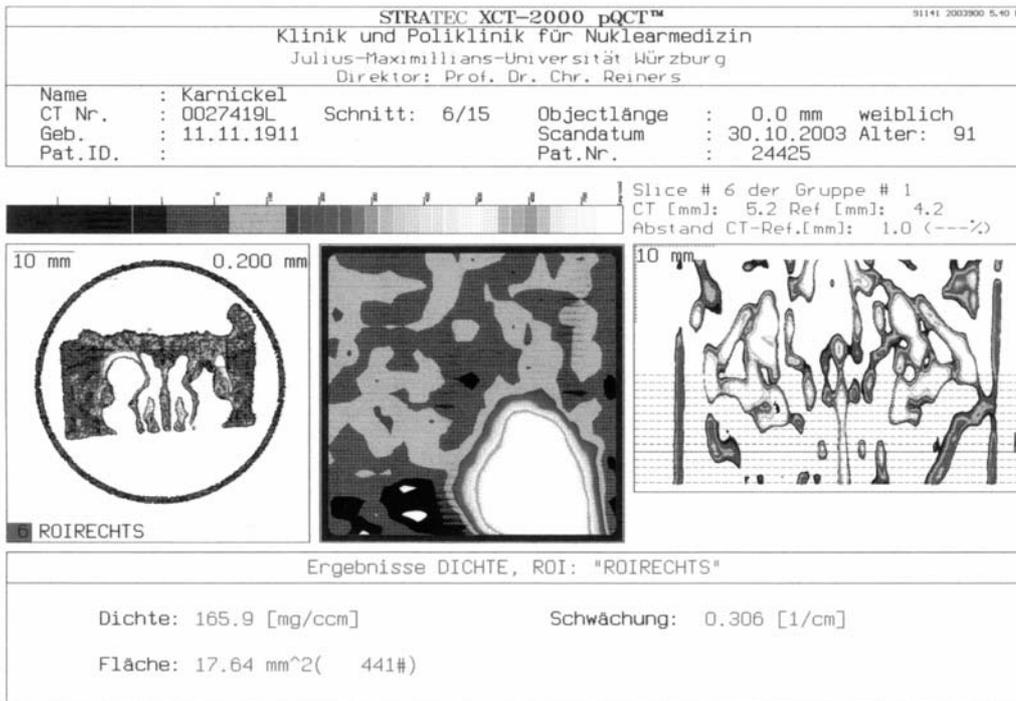
Tier ARU6: 1. Schnittebene



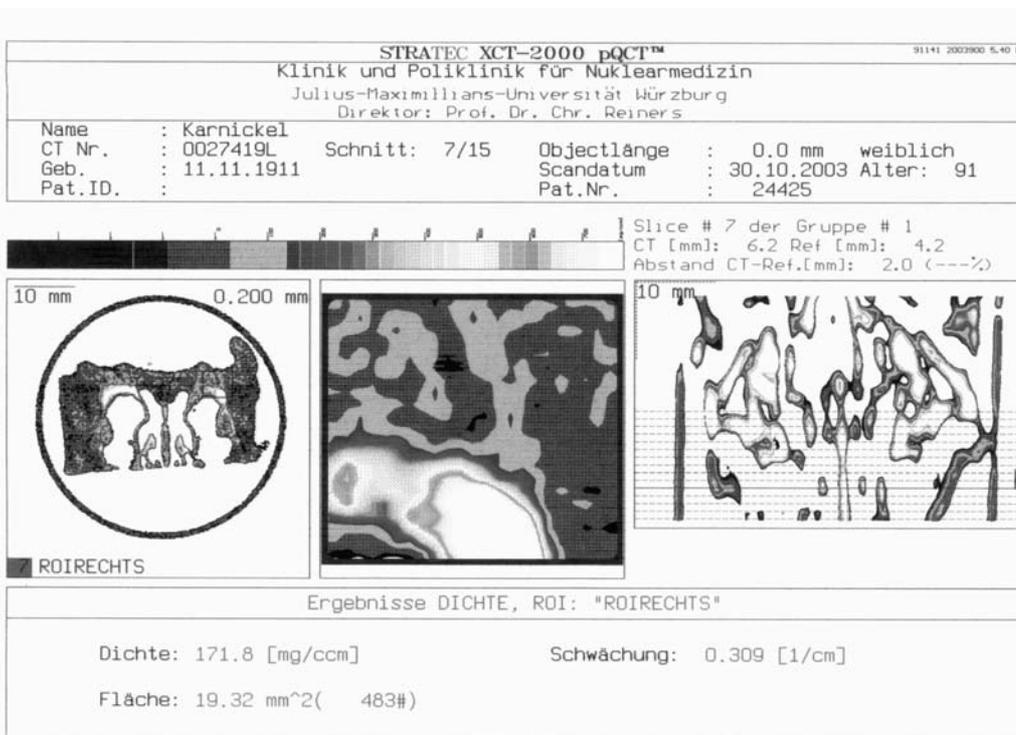
Tier ARU6: 2. Schnittebene



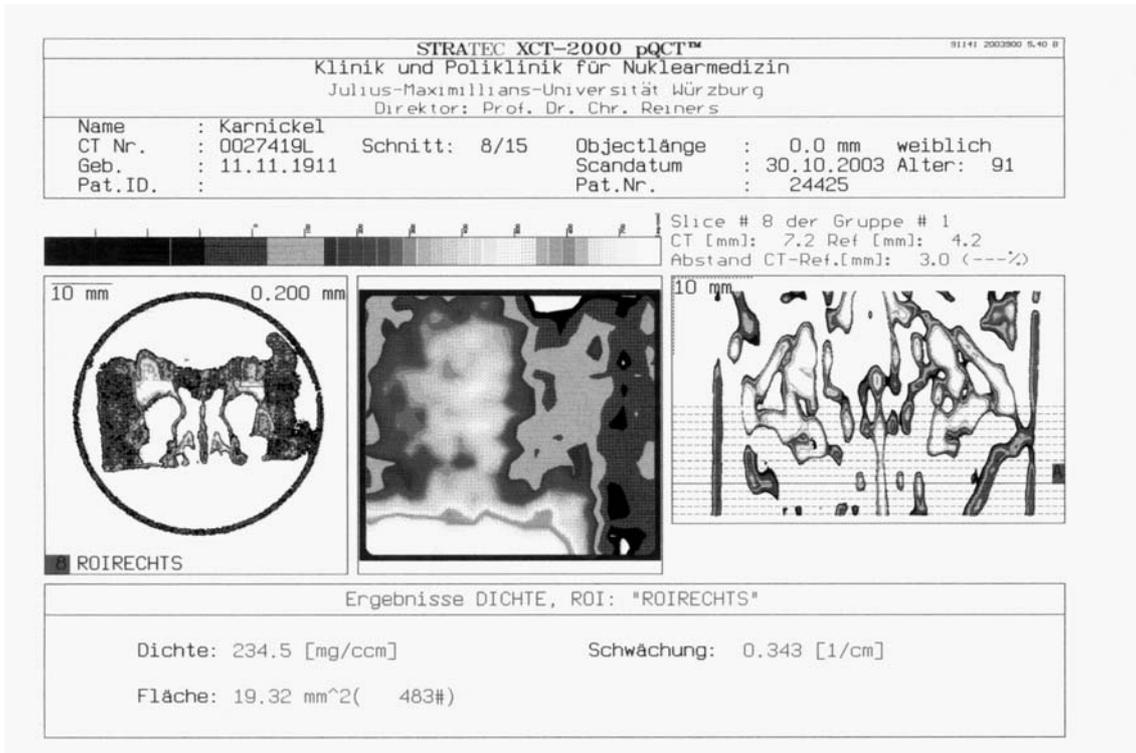
Tier ARU6: 3. Schnittebene



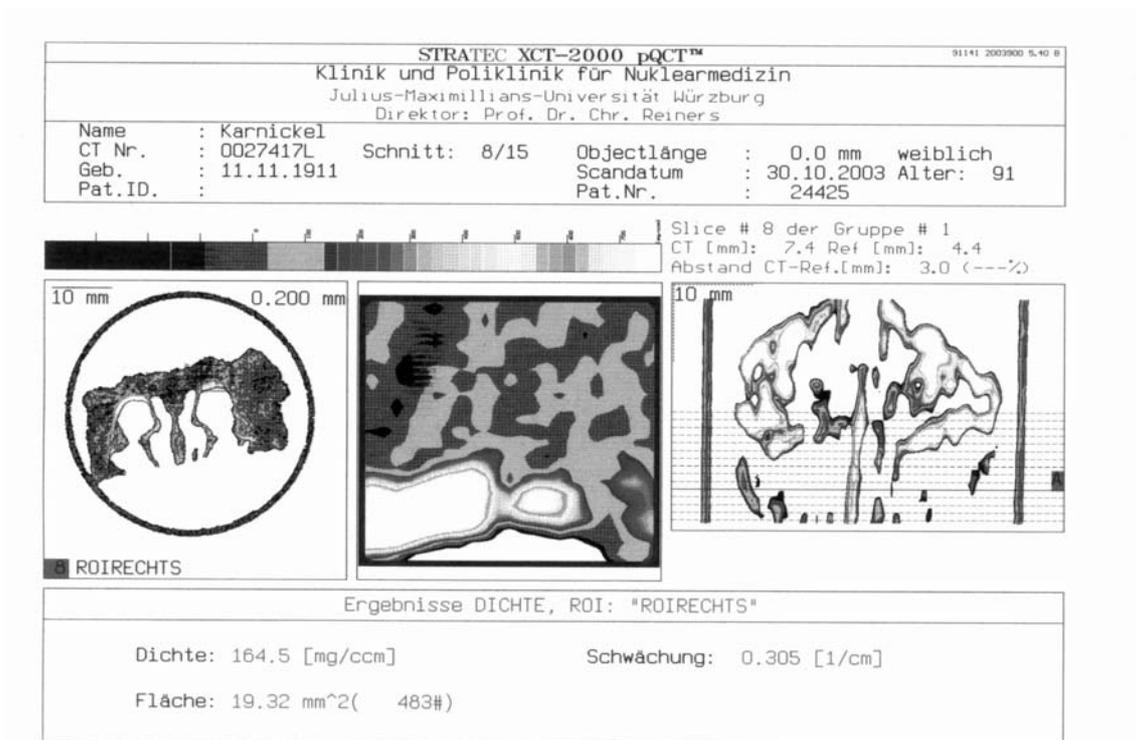
Tier ARQ8: 1. Schnittebene



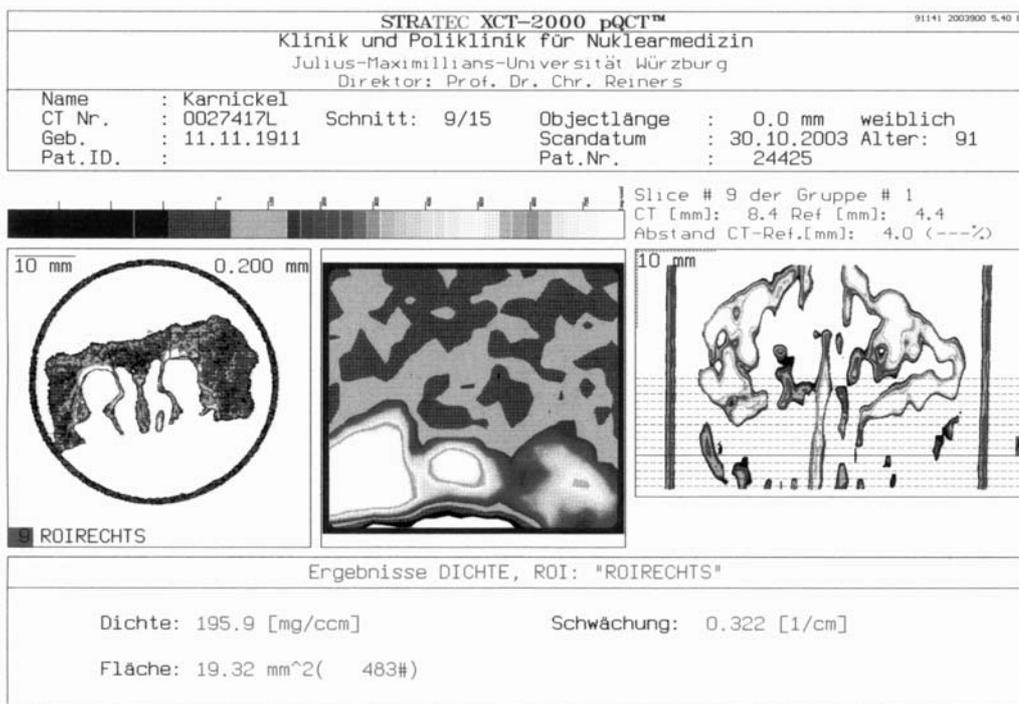
Tier ARQ8: 2. Schnittebene



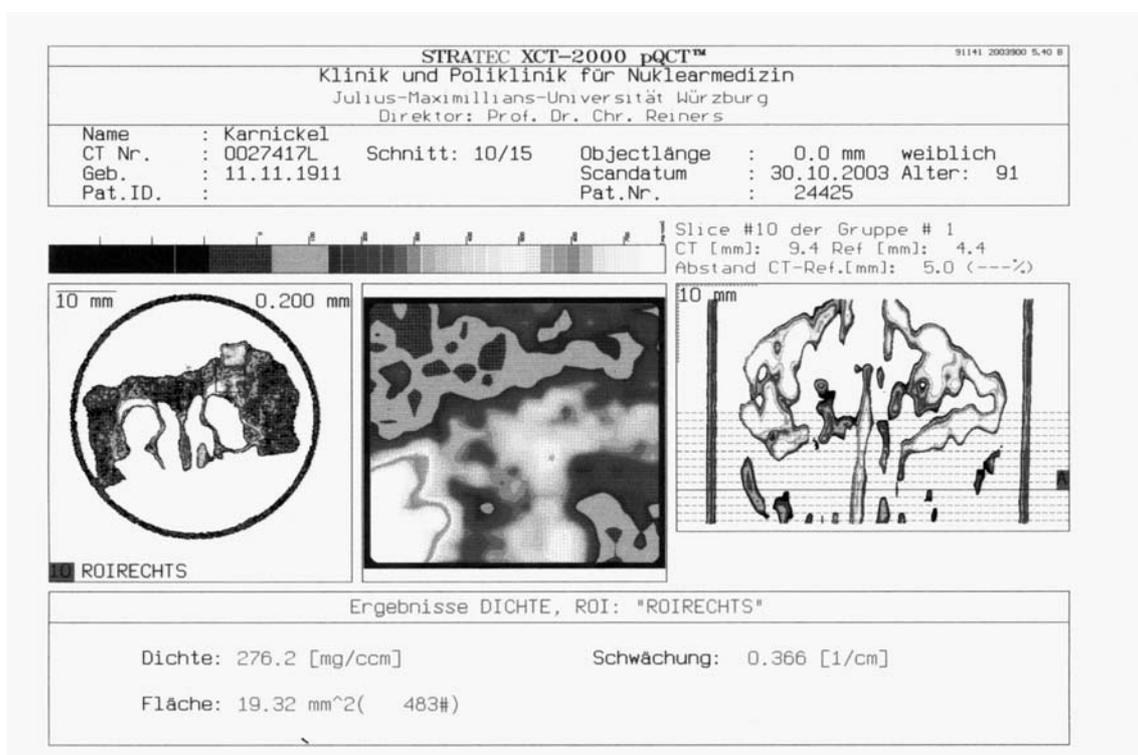
Tier ARQ8: 3. Schnittebene



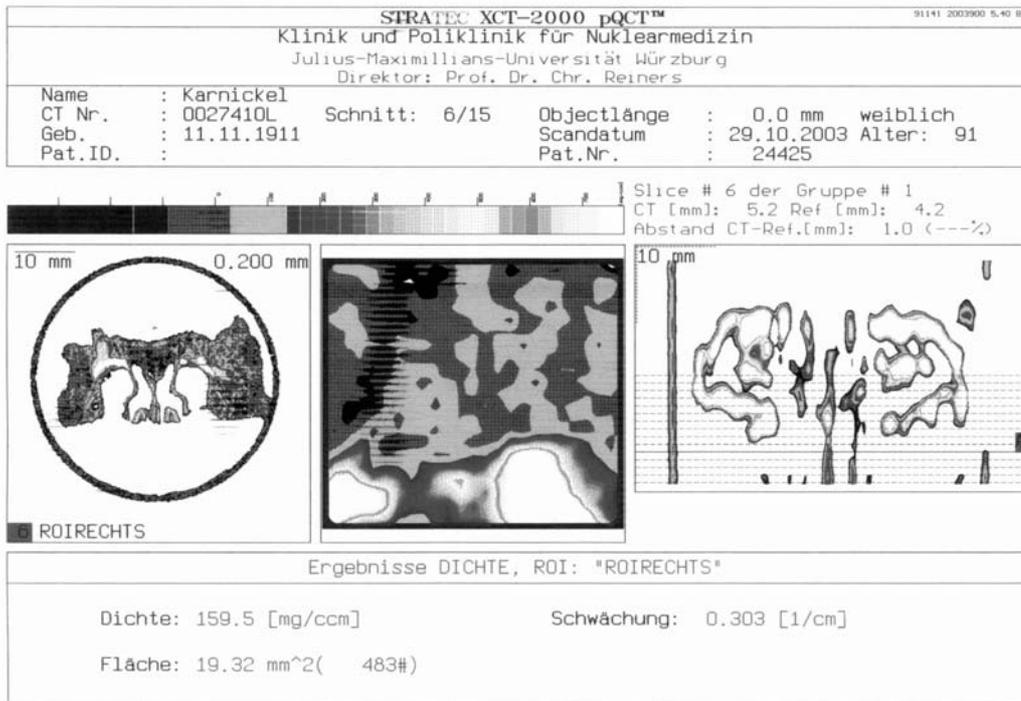
Tier ASA3: 1. Schnittebene



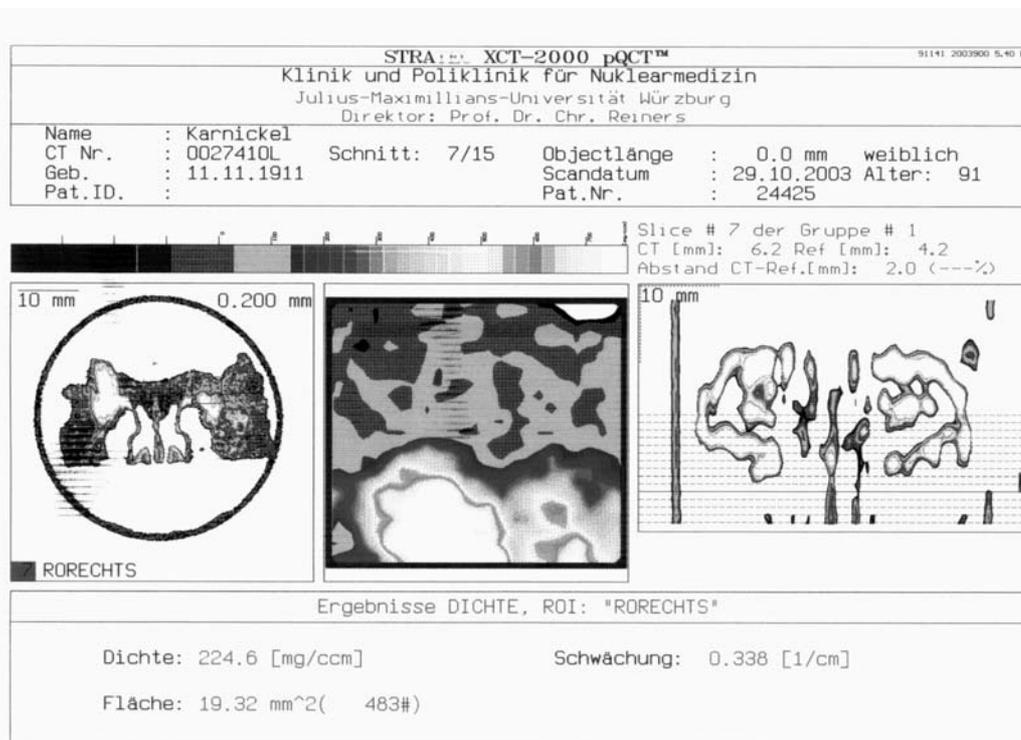
Tier ASA3: 2. Schnittebene



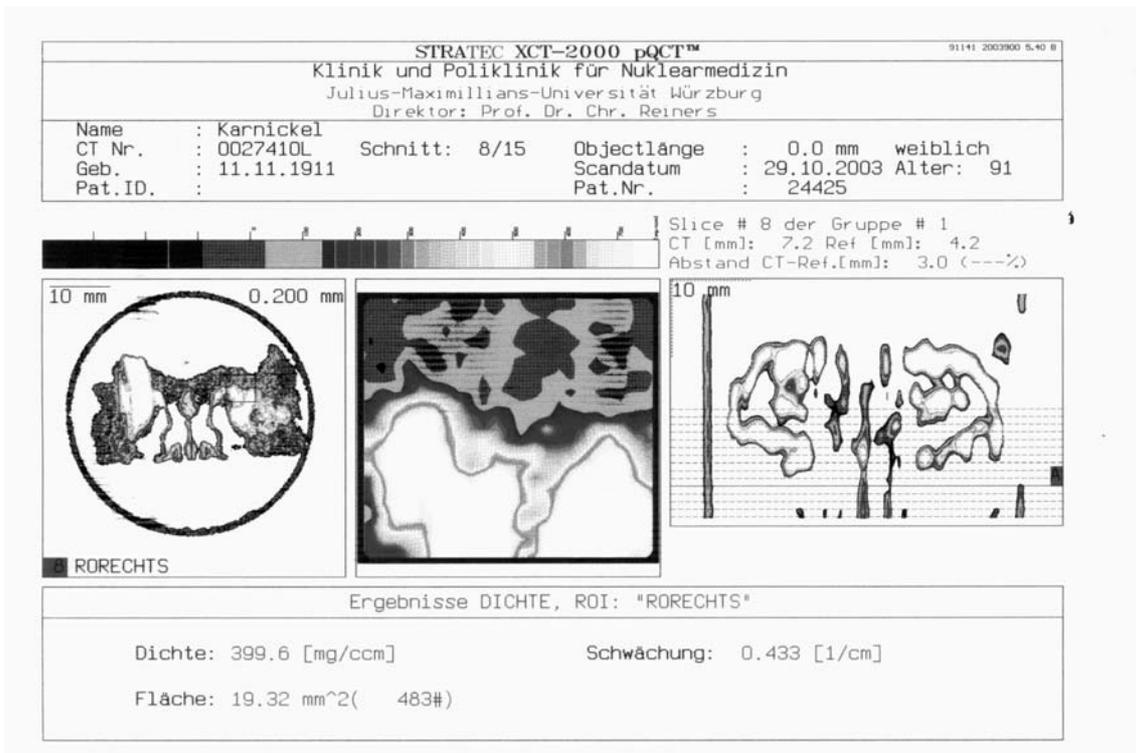
Tier ASA3: 3. Schnittebene



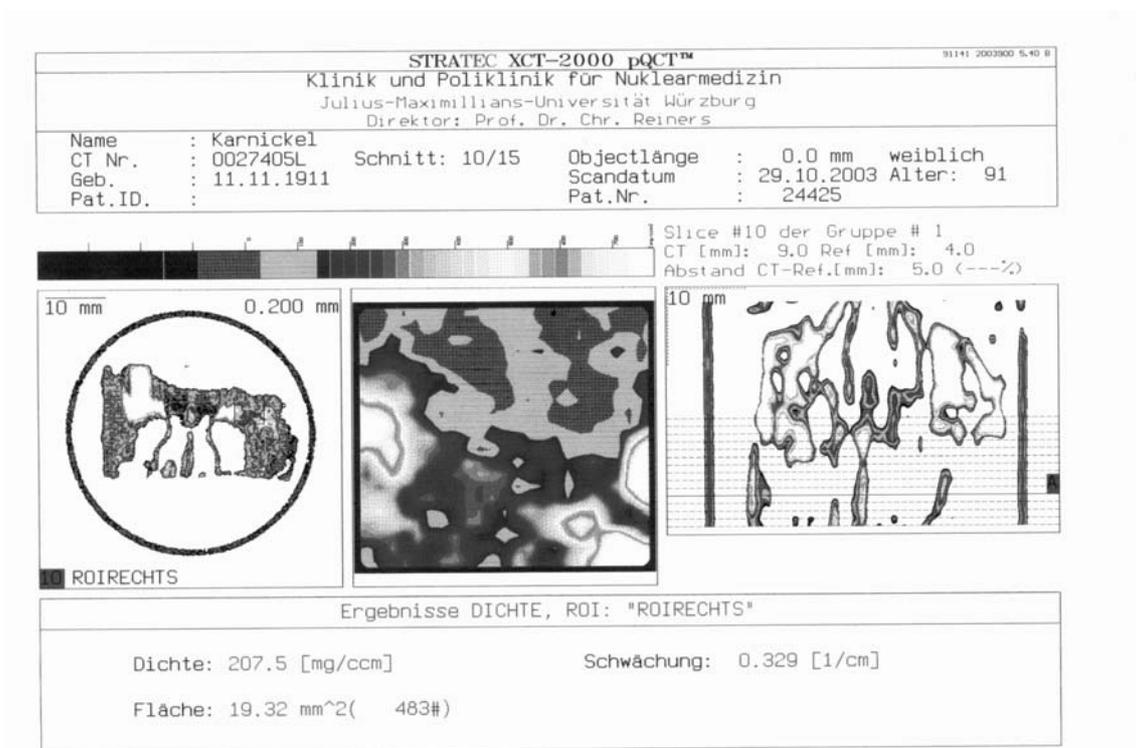
Tier ARU2: 1. Schnittebene



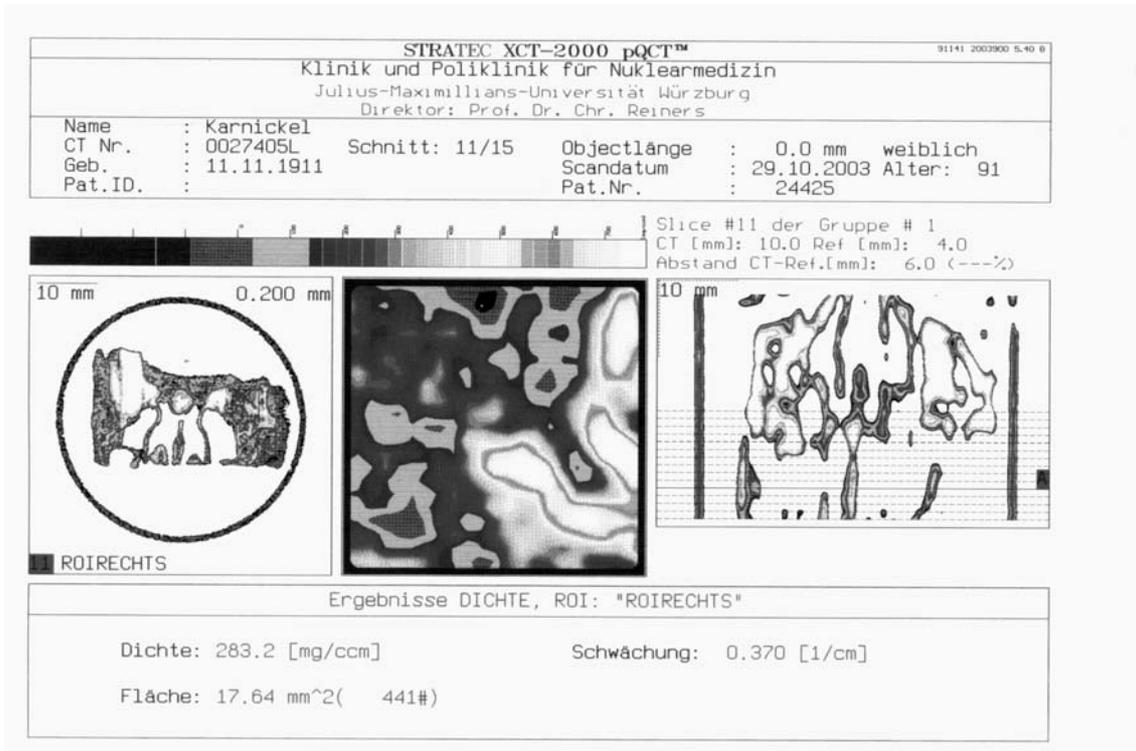
Tier ARU2: 2. Schnittebene



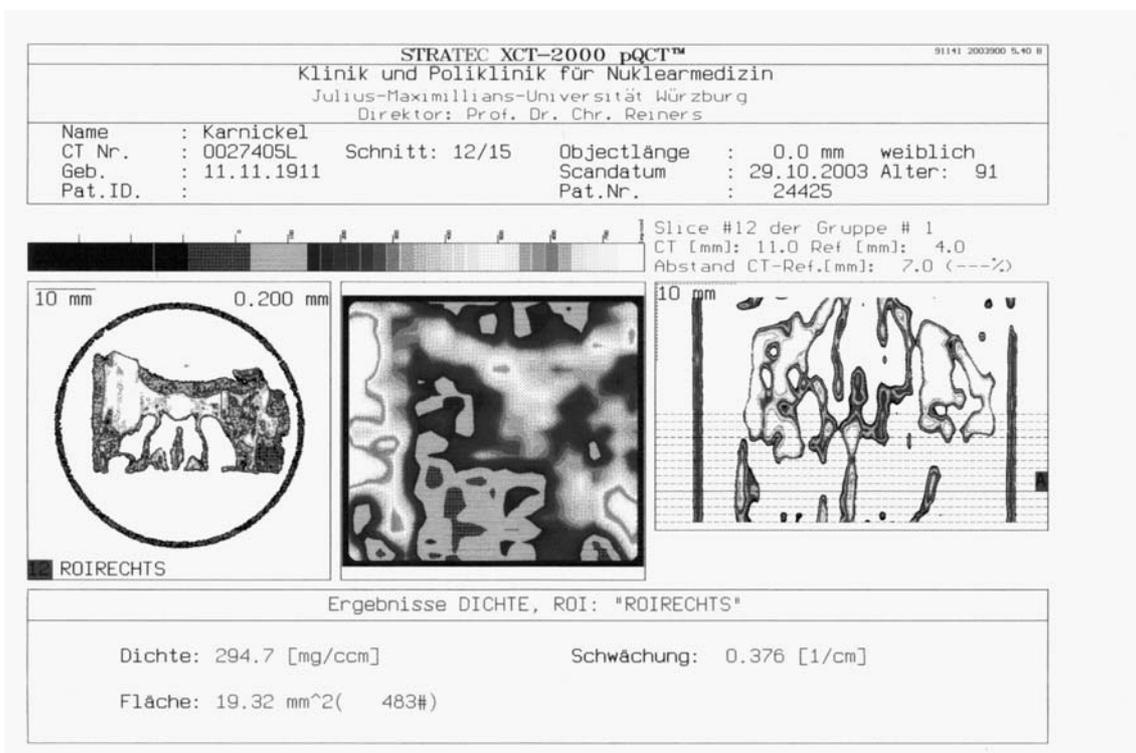
Tier ARU2: 3. Schnittebene



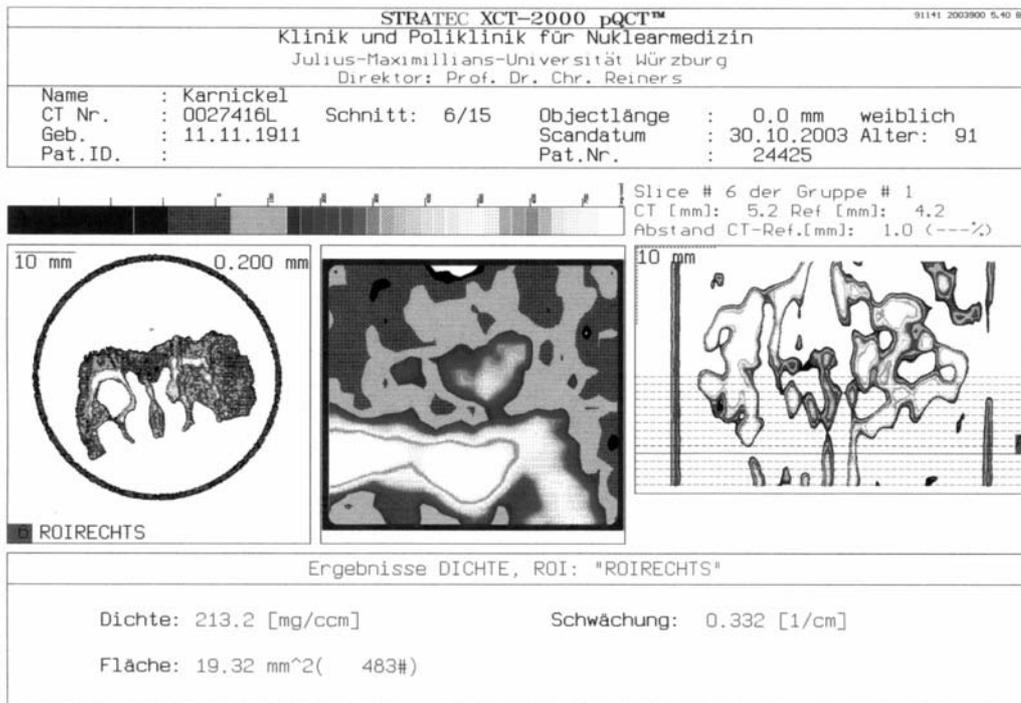
Tier ASA5: 1. Schnittebene



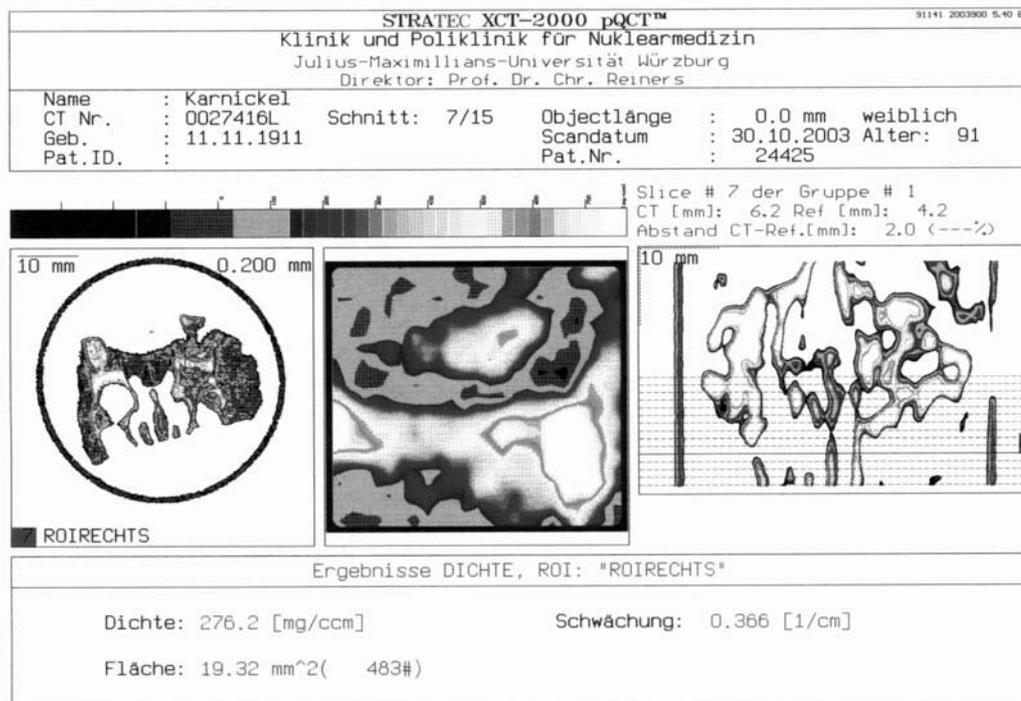
Tier ASA5: 2. Schnittebene



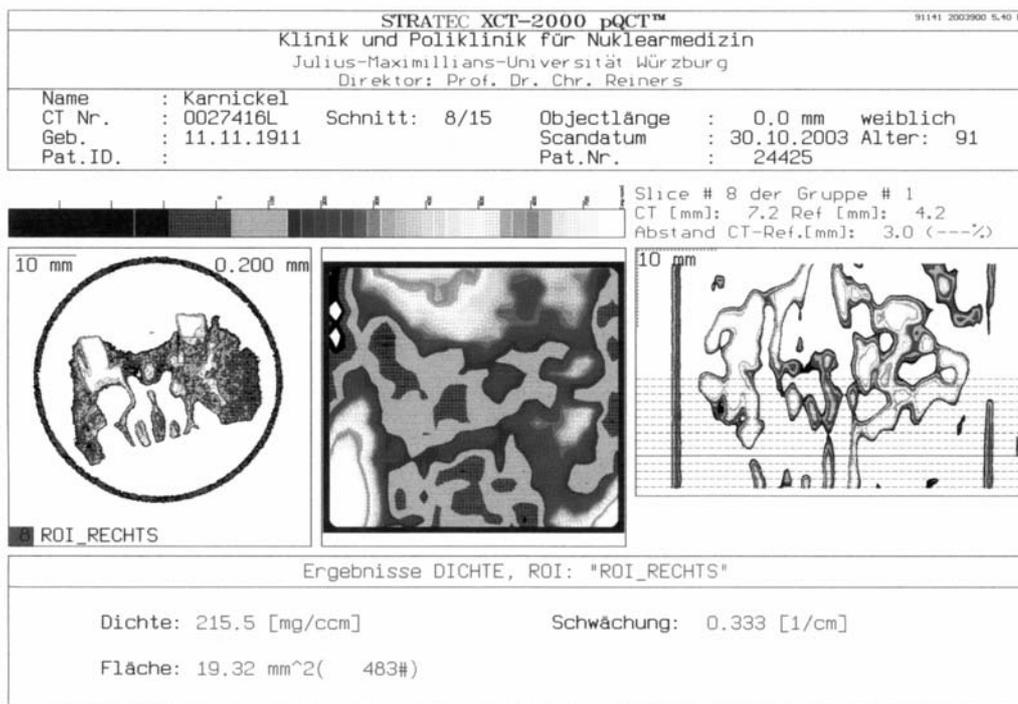
Tier ASA5: 3. Schnittebene



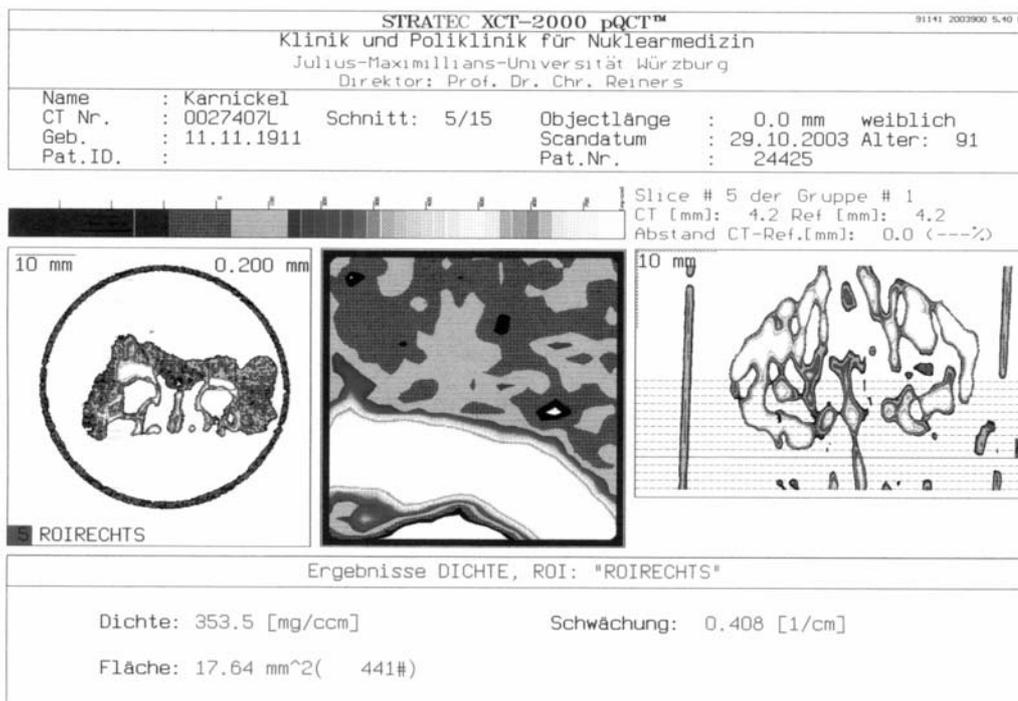
Tier ARX9: 1. Schnittebene



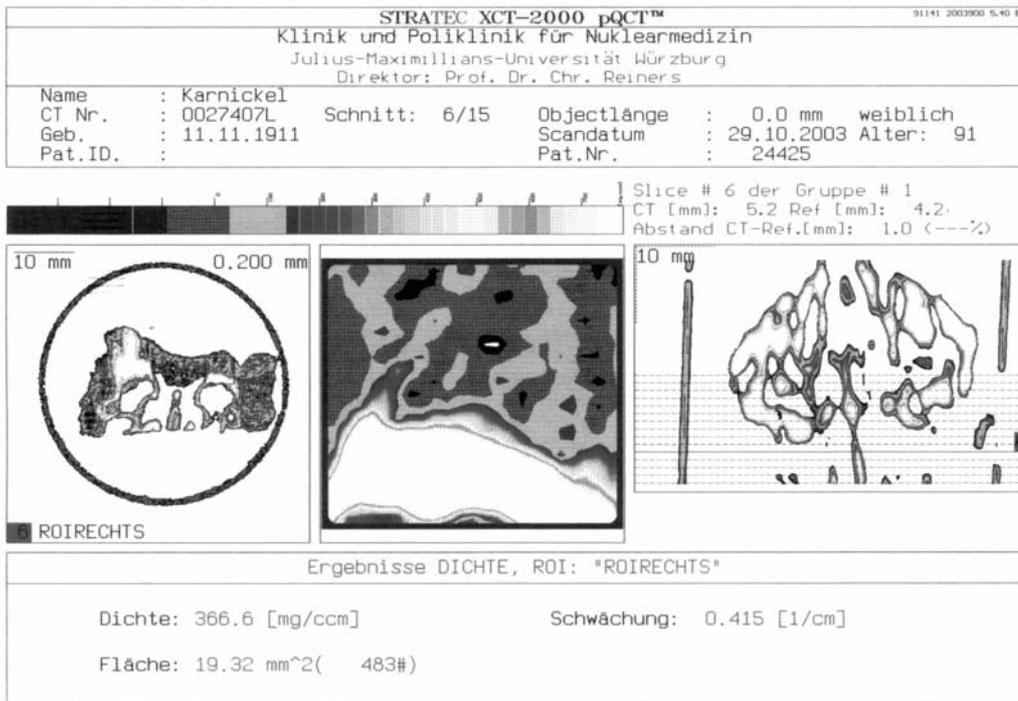
Tier ARX9: 2. Schnittebene



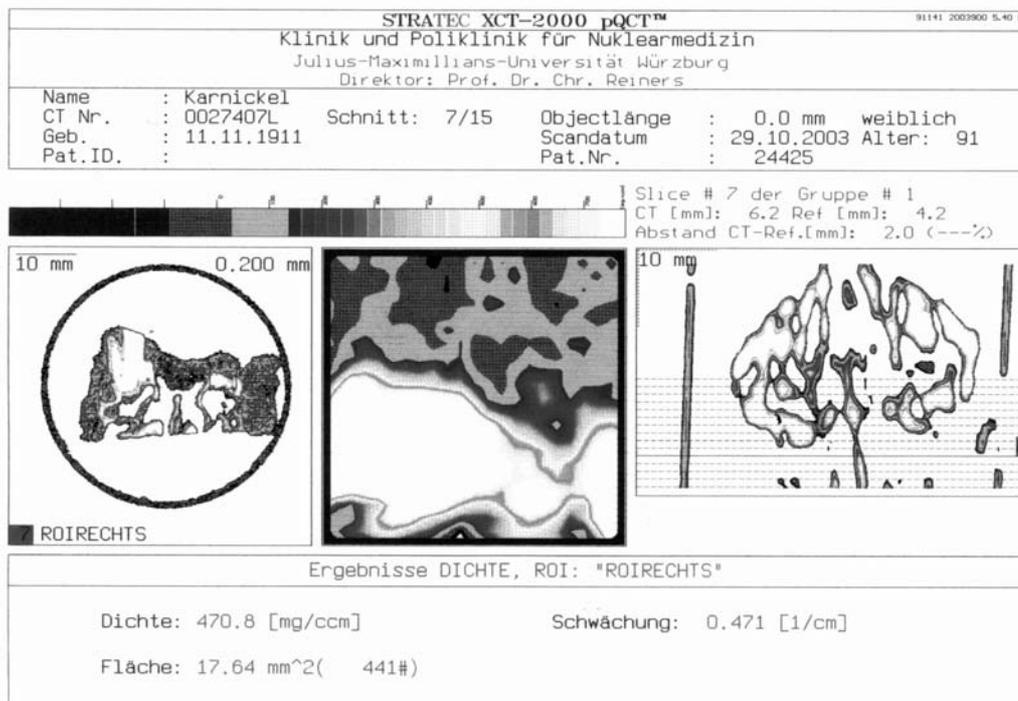
Tier ARX9: 3. Schnittebene



Tier ARZ4: 1. Schnittebene



Tier ARZ4: 2. Schnittebene



Tier ARZ4: 3. Schnittebene

Anhang II: Berechnung Standardabweichung

Gruppe1	ArQ7	ART1	ARO4	ARP3	ARS2	ARO5	ARP4	ASJ1		
erster Schnitt										Mittelwert1
Dichte	158,00	146,50	80,30	112,20	116,10	134,70	148,10	263,30		148,48
zweiter Schnitt										
Dichte	227,60	145,50	152,70	160,80	96,40	126,30	114,80	229,70		
dritter Schnitt										
Dichte	128,50	68,20	125,30	216,40	118,50	101,00	215,30	177,30		
Dichte Durchschnitt	171,37	120,07	119,43	163,13	110,33	120,67	159,40	223,43	Summe AQ	v
Abstandsquadrate	523,84	807,27	843,66	214,74	1455,10	773,54	119,26	5618,13	10355,54	1294,44
Gruppe2	ASA3	ARQ8	ARZ4	ARU2	ARX9	ARU6	ASF3	ASA5		
erster Schnitt										Mittelwert2
Dichte	164,50	165,90	353,50	159,50	213,20	76,30	132,80	207,50		233,05
zweiter Schnitt										
Dichte	195,90	171,80	366,60	224,60	276,20	136,50	103,50	283,20		
dritter Schnitt										
Dichte	276,20	234,50	470,80	399,60	215,50	277,50	193,00	294,70		
CalcBD	855,70	797,60	1073,60	827,70	744,20	591,30	837,70	714,60		
Dichte Durchschnitt	212,20	190,73	396,97	261,23	234,97	163,43	143,10	261,80	Summe AQ	v
Abstandsquadrate	434,90	1791,05	26867,31	794,07	3,66	4847,06	8091,75	826,32	43656,12	5457,01
									Summe AQ12	v12
									54011,66	3375,73

Die Standardabweichungen der beiden Versuchsgruppen wurden in diesem ersten vergrößernden Ansatz ermittelt, indem zuerst von den jeweils 3 Schnitten der Durchschnittswert der Gesamtdichte gebildet und erst dann aus diesen Durchschnittswerten die Streuung dieser berechnet wurde, um evtl. vorhandene ungleichmäßige Werteverteilungen, bedingt durch die unterschiedliche Schnittlage im Untersuchungsgebiet, zu kompensieren.

Diese hohen Streuungswerte und die damit verbundene Heterogenität der Werte sind vornehmlich vor dem Hintergrund des niedrigen Stichprobenumfangs von $n = 8$ und der individuellen Heilungsprozesse zu relativieren, so dass ihnen keine allzu hohe Bedeutung beizumessen ist. Die insgesamt niedrigere Homogenität bei den Werten der Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) lässt sich u.U. mit einer höheren Belastung durch die Operationen erklären. Da die beiden Gruppen verschiedene Gruppen bezüglich der Behandlung sind, entfällt die Bestimmung und Bewertung einer Gesamtstandardabweichung.

Anhang III: U - Test

Nullhypothese: my1 Schlange = my2 Schlange				U = min (U1, U2)
	beide Gruppe jeweils aufsteigend sortiert		Rang	U = min (8; 56)
Gruppe1		110,33	16	U = 8
n1 =		119,43	15	Prüfgröße U ist zwischen 0 und n1 *
8		120,07	14	n2/2 = 32
R1 =		120,67	13	
92		159,4	11	
U1 =		163,13	10	Je näher U bei 0 liegt, umso eher wird die
8		171,37	8	Alternativhypothese angenommen
		223,43	5	kritischer Wert = 13 für alpha = 0,05
Gruppe2		143,1	12	
n2 =		163,43	9	aus Tabelle E: kritische Werte für U Test,
8		190,73	7	zweiseitige Fragestellung. S. 296
R2 =		212,2	6	
44		234,97	4	
U2 =		261,23	3	U - Test von Mann, Whitney und
56		261,8	2	Wilcoxon. C. Weiß: Basiswissen
		396,97	1	Medizinische Statistik. Berlin, Heidelberg,
				New York. 2002. Zweite Auflage: S.
				230ff
Probe:				Es werden die beiden Mediane verglichen
U1 + U2 = n1 * n2			zwei unverbundene Stichproben,	(my Schlange)
64			die nicht normalverteilt sein	
64			müssen	
64 = 64 Ergebnis : OK				
oder				U1 = n1 * n2 + n1(n1 + 1)/2 - R
R1 + R2 = (n1 + n2) * (n1 + n2 + 1)/2				U2 = n1 * n2 + n2(n2 + 1)/2 - R2
136				
136				
136 = 136 Ergebnis: OK				

Zur statistischen Beurteilung der vorliegenden Dichtewerte wurde hier der U - Test von MANN, WHITNEY und WILCOXON (WEIß 2002) verwandt, weil er den Vorteil hat, dass er bei zwei unverbundenen Stichproben weder dieselbe Mächtigkeit und Symmetrie noch eine Normalverteilung voraussetzt und auch mit einem wie hier vorliegenden geringen Stichprobenumfang von jeweils $n = 8$ durchführbar ist. Die Nullhypothese $H_0: \mu_1 = \mu_2$, also der Vergleich der beiden Mediane, gilt es, zu falsifizieren, so dass gefolgert werden kann, dass die beiden Stichproben bei einem vorausgesetzten Signifikanzniveau von 0,05 und zweiseitiger Prüfung tatsächlich unterschiedlich sind. Die Prüfgröße $U_{\min.} = \min(U1, U2)$ ist bei dieser Untersuchung 8, der kritische Wert bei o.g. Signifikanzniveau 13. Da unsere Prüfgröße zwischen 0 und 32 liegen muss und der tatsächliche Wert von $U = 8$ kleiner als der kritische Wert von 13 ist und so näher bei 0 als bei 32 liegt, lässt sich folgern, dass die Nullhypothese zu verwerfen ist und die beiden Stichproben tatsächlich unterschiedlich sind. Bezogen auf die Dichtewerte der beiden Gruppen bedeutet dies, dass bei Stichprobe Gruppe 2 (Provokationsbohrung) andere Dichtewerte als bei denen der Stichprobe Gruppe 1 (Kontrollgruppe) vorliegen.

Es lässt sich folgern, dass die Provokationsbohrung im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere Remineralisationswerte zeitigt.

Anhang IV: t - Test

	Gruppe 1 (Kontrollgruppe)	Gruppe 2 (Trepanationsbohrung)
Gewicht in g	4650,00	4600,00
	5250,00	4350,00
	4150,00	3050,00
	4850,00	4800,00
	5060,00	4550,00
	5100,00	5050,00
	4400,00	4500,00
	4350,00	4400,00
n (Anzahl)	8	8
\bar{x} (Durchschnitt)	4726,25	4412,50
s (Standardabweichung)	401,17	595,07
s^2 (gepoolte Varianz)	$(7 * 401,17^2 + 7 * 595,07^2)/14 = 257522,84$	
t (Prüfgröße)	$(4726,25 - 4412,50)/\sqrt{(257522,84/8 + 257522,84/8)} = 1,24$	
f (Freiheitsgrade)	$8 + 8 - 2 = 14$	
$t_{14;0,975}$ (kritischer Wert, Signifikanzniveau 5%)	2,145	
$t_{14;0,995}$ (kritischer Wert, Signifikanzniveau 1%)	2,977	

- Fragestellung t - Test

Die Gruppe 1 (Kontrollgruppe) und die Gruppe 2 (Trepanationsbohrung) werden hinsichtlich ihrer Vergleichbarkeit mit einem t - Test untersucht. Als Indikator diente das Körpergewicht der Versuchsindividuen. Es soll bewiesen werden, dass die beiden Gruppen vergleichbar sind. Es wird vorausgesetzt, dass bei einem vergleichbaren durchschnittlichen Gewicht ein vergleichbarer physischer Allgemeinzustand angenommen werden kann. Da es sich (noch) um einen Wachstumsprozess bei allen Individuen handelte und somit keine Normalverteilung bei den vorliegenden Messwerten über die 33 Gewichtsmessungen im Abstand von jeweils einer Woche vorausgesetzt werden kann, wurde nur die letzte Gewichtsmessung berücksichtigt. Es wurde eine zweiseitige Fragestellung bei zwei unverbundenen Stichproben unternommen, wobei ein Gewichtsverlust bei der Gruppe 1 (Trepanationsbohrung) wahrscheinlicher als eine Gewichtszunahme ist, so dass man auch eine einseitige Fragestellung hätte verfolgen können.

- Bewertung t - Test

Nullhypothese: $H_0: \mu_1 = \mu_2$, d.h. die Gruppen sind gleich.

Ablehnung Nullhypothese: $|t| > t_{f;1-\alpha/2}$ bei zweiseitiger Fragestellung.

Da der kritische Wert sowohl bei einem Signifikanzniveau von 5% als auch 1% größer als die Prüfgröße ist ($|t| < t_{f;1-\alpha/2}$), wird die Nullhypothese angenommen, es besteht also mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% und sogar 99% kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen diesbezüglich. Sie sind hinsichtlich dem durch das Gewicht gekennzeichneten Allgemeinzustand vergleichbar. Von einem vergleichbaren Allgemeinzustand wird weiter auf eine vergleichbare Regenerationsleistung bei der Remineralisation geschlossen.

Anhang Nr. V: t - Test Auswertung Schnittebenen

	G1	G2		G1	G2		G1	G2
erster Schnitt	158,00	164,50	zweiter Schnitt	227,60	195,90	dritter Schnitt	128,50	276,20
	146,50	165,90		145,50	171,80		68,20	234,50
	80,30	353,50		152,70	366,60		125,30	470,80
	112,20	159,50		160,80	224,60		216,40	399,60
	116,10	213,20		96,40	276,20		118,50	215,50
	134,70	76,30		126,30	136,50		101,00	277,50
	148,10	132,80		114,80	103,50		215,30	193,00
	263,30	207,50		229,70	283,20		177,30	294,70
n	8	8		8	8		8	8
x	144,90	184,15		156,73	219,79		143,81	295,23
s	53,96	80,77		49,03	86,28		53,81	94,79
s ²	4717,34			4924,54			5939,97	
f	14			14			14	
t	-1,14			-1,80			-3,93	
kritischer Wert (14;0;975)	2,145			2,145			2,145	
Betrag t	1,14			1,80			3,93	
Nullhypothese	angenommen			angenommen			verworfen	
kritischer Wert (14;0;90)	1,35			1,35			1,35	
Betrag t	1,14			1,80			3,93	
Nullhypothese	angenommen			verworfen			verworfen	

Legende:

n	Anzahl
x	Durchschnitt
s	Standardabweichung
s ²	gepoolte Varianz
f	Freiheitsgrade
t	Testwert
Nullhypothese:	$H_0: \mu_0 = \mu_1$

Danksagung

Herrn Priv. - Doz. Dr. med. Dr. med. dent. J. S. Bill danke ich für die Überlassung des Themas, seine nicht nachlassende Unterstützung, Diskussionsbereitschaft, sein stetes Interesse und die Art und Weise, wie er es verstand, alle Beteiligten immer wieder neu zu motivieren und deren Zusammenarbeit zu organisieren was alles zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen hat. Herzlichen Dank auch für die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. - Ing. Roger Thull, Lehrstuhl für experimentelle Zahnmedizin, danke ich für die freundliche Genehmigung, die experimentelle Arbeit an seinem Institut durchzuführen zu dürfen sowie die Übernahme des Korreferats.

Herrn Dr. Sc. agr. C. Julius danke ich für seine konstruktiven und beratenden Stellungnahmen, die Mithilfe bei den Operationen der Versuchstiere sowie seine stete Bereitschaft, sich mit Fragestellungen der verschiedensten Art konstruktiv auseinander zusetzen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. P. Schneider von der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg für die Ermöglichung der Messungen mit dem QCT und die umfangreiche Einführung und anderweitige Beratung und Unterstützung während der Auswertungsarbeiten.

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. W. Hartung vom Julius - von Sachs - Institut für Biowissenschaften in Würzburg, der als Freund und geneigter Leser immer wieder die richtigen Fragen stellte und wertvolle Anregungen gab.

Herrn Professor Dr. Dr. Jürgen F. Reuther danke ich für die Erlaubnis, Einrichtungen seiner Kliniknutzen zu dürfen.

- Lebenslauf -

Personalien:

Name, Vorname Sadzik, Oksana
Geburtsdatum 22.04.1967
Geburtsort Bosanska Gradiška; Bosnien
Staatsangehörigkeit Deutsch
Familienstand verheiratet
Wohnsitz Peter – Haupt – Straße 44; 97080 Würzburg
Telefon 0931/9709345

Schulbildung,
Berufsbildung:

Juni 1981 – Juli 1983 Medizinisches Ausbildungszentrum
Fachrichtung Gesundheitswesen
Bosanska Gradiška
Juni 1983 – Juli 1985 Medizinisches Ausbildungszentrum
Fachrichtung Gesundheitswesen
Beograd
August 1993 Anerkennung zur staatlich geprüften
Krankenschwester in Deutschland

Studium:

März 1996 – Januar 1997 Anerkennung Abitur
Studienkolleg der Bayerischen
Universitäten
München
April 1997 – Juni 2002 Studium der Zahnmedizin
Universität Würzburg
Würzburg

Berufstätigkeit:

Juli 1985 – August 1991 Labortätigkeit
städt. Krankenhaus
Bosanska Gradiška
Dezember 1991 – Dezember 1991 Krankenpflegerin
Lorenzhaus
St. Georgen

Januar 1992 – Juni 1993	Funktionsassistentin Albert – Schweitzer – Klinik Königsfeld
Juli 1993 – September 1995	Ambulanzschwester Klinikum der Universität Heidelberg Heidelberg
Oktober 1995 – September 1999	Krankenschwester Klinikum der Universität Würzburg Würzburg
September 1999 – Juni 2002	Sitzwachen Universitätsklinikum Würzburg Würzburg
Sept. 2002 - dato	Assistenz Zahnärztin Praxis Dr. Richtsteiger Würzburg

Würzburg, im Juni 2004

Oksana Sadzik