

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische
Operationen der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Korrelation der Grauwerte im Röntgenbild mit der Erkennbarkeit artifizieller apikaler
Osteolyse: eine ROC-Studie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Florentin Johannes Seel
aus München

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

08. Dezember 2020

Meiner Mutter

Meinem Vater

Meinen Brüdern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
1. Einleitung	3
2. Literaturdiskussion.....	5
2.1. Apikale Parodontitis.....	5
2.1.1 Definition und Ätiologie	5
2.1.1.1 Trauma.....	5
2.1.1.2 Karies.....	5
2.1.1.3 Anachorese	6
2.1.2 Einteilung.....	7
2.1.3 Akute apikale Parodontitis	7
2.1.3.1 Pathohistologie.....	9
2.1.4 Chronische apikale Parodontitis / exazerbierende apikale Parodontitis.....	9
2.2 Sonstige apikale Läsionen	13
2.2.1 Radikuläre Zysten.....	13
2.2.1.1 Echte apikale Zysten.....	14
2.2.1.2 Apikale Taschenzysten	14
2.2.1.3 Therapieproblematik	15
2.3 Digitales Röntgen und Diagnostik apikaler Parodontitiden.....	18
2.3.1 Güteparameter und Definitionen.....	18
2.3.2 Sensortechnologien	21
2.3.2.1 Semi-digitale Sensoren	21
2.3.2.2 Indirekte digitale Systeme	24
2.3.2.3 Direkte digitale Systeme	28
2.3.3 Zweidimensionale zahnärztliche Röntgenverfahren	29
2.3.3.1 Intraoralaufnahmen mit dentalen Tubusgeräten.....	29
2.3.3.2 Panoramaschichtaufnahme.....	30
2.3.4 Dosisersparnis und Strahlenschutz	31
2.3.5 Radiologische Diagnostik apikaler Parodontitiden	33
3. Material und Methoden.....	37
3.1 Statistische Verfahren	41
3.1.1 Receiver operating characteristic.....	41

3.1.2 Youden's Index.....	44
3.1.3 Interrater Reliability und Intrarater Reliability	45
3.1.4 Binär logistische Regression	46
4. Ergebnisse	49
4.1 Überprüfung der diagnostischen Genauigkeit	49
4.1.1 Erster Durchgang.....	49
4.1.2 Zweiter Durchgang	49
4.2 Vergleich der Befundungsergebnisse zwischen 1. und 2. Durchgang - Intrarater Reliability.....	50
4.3 Vergleich der Befundungsergebnisse innerhalb eines Durchgangs - Interrater Reliability.....	51
4.3.1 Erster Durchgang.....	51
4.3.2 Zweiter Durchgang	51
4.4 Zusammenhang zwischen Grauwerten, Bohrungsanzahl und Erkennbarkeit der apikalen Defekte	52
5. Diskussion.....	55
6. Zusammenfassung	67
7. Literaturverzeichnis.....	69
8. Danksagung	80
9. Lebenslauf.....	81

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnoseaufnahme 25 bei massiver Perkussionsauffälligkeit	8
Abbildung 2: Diagnoseaufnahme 46 mit deutlicher periapikaler Transluzenz an mesialer und distaler Wurzel	10
Abbildung 3: Diagnoseaufnahme 45 mit insuffizienter Wurzelfüllung.	11
Abbildung 4: Diagnoseaufnahme 26 mit in Fistel eingebrachtem Guttaperchastift... ..	12
Abbildung 5: Radiologische Referenzbilder zur Beurteilung der periapikalen Gewebe	17
Abbildung 6: Röntgenbild eines Linienprüfkörpers mit konvergierenden Linien.....	18
Abbildung 7: Der Mechanismus der Photolumineszenz einer BaFBr: Eu ²⁺ - Speicherfolie.....	22
Abbildung 8: Nichtlinearer Zusammenhang zwischen Energie der Laserbestrahlung (X-Achse) einer kompletten Speicherfolie und der emittierten Photolumineszenz (y-Achse)	23
Abbildung 9: Einfluss von Verzögerungen des Scanvorgangs auf die durchschnittlichen Grauwerte einer Speicherfolien-Aufnahme	24
Abbildung 10: Schema eines 3-phasigen CCD-Sensors	25
Abbildung 11: Speicherfolien unterschiedlicher Formate (A/B), CMOS-Sensor (C)..	27
Abbildung 12: Aufbau eines CMOS Active-Pixel-Sensors mit Prozessierung, Verstärkung und Digitalwandler auf Pixelebene	27
Abbildung 13: Bild A-d-01 mit Markierung der zu befundenden Region	39
Abbildung 14: ROC-Analyse 1. Durchgang, alle 16 Befunder gepoolt.....	49
Abbildung 15: ROC-Analyse 2. Durchgang, alle 16 Befunder gepoolt.....	50
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Grauwertdifferenz, Bohrungsanzahl und Befundung	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prozentuale Inzidenz von Zysten und Granulomen in ausgewählten Studien	13
Tabelle 2: 5-stufiger Periapikalindex zur Beurteilung der periapikalen Gewebe	16
Tabelle 3: Risikofaktor für die Entwicklung eines Tumors in verschiedenen Altersgruppen	33
Tabelle 4: Durchmesser der verwendeten Rosenbohrer	37
Tabelle 5: Subtrahierte Grauwerte.....	41
Tabelle 6: Verhältnis zwischen AUC und diagnostischer Aussagekraft	44
Tabelle 7: Interpretation der Kappa-Statistiken.....	46
Tabelle 8: AUC-Werte 1. und 2. Durchgang aller 16 Befunder einzeln.....	50
Tabelle 9: Cohen's Kappa aller 16 Befunder	51
Tabelle 10: Grauwertdifferenzen der 30 mit Bohrungen versehenen Röntgenbilder	53

1. Einleitung

Die apikale Parodontitis stellt im zahnärztlichen notfallmedizinischen Alltag eine der häufigsten Diagnosen dar. Pathogenetisch entsteht sie als fortschreitender Entzündungsprozess der die Wurzelspitze umgebenden Gewebe als Folge einer kariös oder traumatisch bedingten, bakteriellen Infektion mit Ausbreitung durch das Wurzelkanalsystem. Dabei ist sie eine Erkrankung, die zum einen innerhalb der Bevölkerung mit 7% aller Zähne und 70% aller Patienten sehr weit verbreitet ist (Ørstavik and Ford 2008) und für die Mehrheit der Patienten, der teils massiven Schmerzsymptomatik geschuldet, sicher die unangenehmste zahnmedizinische Erfahrung darstellt. Zum anderen steht sie in deutlichem Zusammenhang zum Alter der Patienten (Figdor 2002). Aus dieser weiten Verbreitung resultiert auch die Tatsache, dass die zahnmedizinische Notfallbehandlung für 2-6% der Gesamtkosten aller zahnmedizinischen Maßnahmen verantwortlich ist und damit auch eine sozioökonomische Bedeutung aufweist (Sutherland and Matthews 2003).

Für die Diagnostik der apikalen Parodontitis sind zwei Maßnahmen von Relevanz (Abbott 2004): Erstens die klinische Untersuchung hinsichtlich der Vitalität, Klopfempfindlichkeit und Schmerzsymptomatik des interessierenden Zahns und zweitens die radiologische Diagnostik. Die apikale Parodontitis stellt sich je nach Phase der Erkrankung im Röntgenbild spezifisch dar: Je weiter sie voranschreitet, desto mehr Knochen wird durch den bakteriellen Befall um die Wurzelspitze herum abgebaut, was sich radiologisch als zunehmende Transluzenz zeigt. Die diagnostische Schwierigkeit besteht darin, diese zunehmende Osteolyse in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen, um rechtzeitig zu intervenieren und bestehende Schmerzsymptome zu lindern. Dabei ist die Diagnostik zwar zahnärztlicher Alltag, aber gleichzeitig in hohem Maß von Erfahrung und Fähigkeit des Behandlers abhängig.

Die vorliegende Arbeit untersucht zwei Aspekte:

1. Die Eignung der digitalen Intraoralaufnahme zur Diagnostik der apikalen Parodontitis in verschiedenen Stadien mittels artifiziell erzeugter apikaler Läsionen in menschlichen Unterkiefern
2. Die Korrelation zwischen dem zunehmenden Knochenabbau, der daraus resultierenden Grauwertänderung innerhalb der Läsion sowie der Erkennbarkeit

Die Diagnostik osteolytischer Veränderungen hat sich dabei seit Beginn der Verwendung zahnärztlicher Röntgengeräte nur in einem Punkt verändert: Heute ist es möglich, durch digitale Nachbearbeitung die Bildparameter und damit die diagnostische Performance zu verändern. Gleichzeitig aber ist sie nach wie vor ein auf subjektiver Wahrnehmung basierender Prozess. Um die Diagnostik zu objektivieren, soll die Eignung der Grauwertänderung als Parameter untersucht werden.

Ziel der Arbeit war die Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit digitaler intraoraler Röntgenaufnahmen bei der Detektion artifizieller apikaler Bohrungen. An einem ex-vivo Model humaner Kieferpräparate sollte hierbei zusätzlich der Einfluss der Bohrungsanzahl sowie der Grauwertdifferenz zwischen Dentingrauwert und Grauwert in der apikalen Bohrung ermittelt werden. Die Nullhypothese war, dass die Bohrungsanzahl und die Grauwertdifferenz keinen Einfluss auf die Erkennbarkeit der Bohrungen aufweisen.

2. Literaturdiskussion

2.1. Apikale Parodontitis

2.1.1 Definition und Ätiologie

Die apikale Parodontitis stellt eine Entzündungsreaktion der periapikalen Gewebe (Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen) dar, die meist eine Folge bakterieller Kontamination durch Trauma oder Karies und damit einhergehender Pulpitis oder Pulpanekrose ist (Siqueira Jr 2002, Sutherland and Matthews 2003).

2.1.1.1 Trauma

Bei traumatischer Zahnschädigung muss zur Entstehung einer Pulpitis eine Verbindung zum Mundhöhlenmilieu bestehen, sei es durch direkte Eröffnung der Pulpa bei tiefergehenden koronalen Frakturen beziehungsweise radikulären Frakturen, die über den Parodontalspalt eine entsprechende Verbindung aufweisen, oder durch Infrakturen und Dentinfrakturen, die eine Penetration der Pulpa über Dentintubuli ermöglichen. Eine Reparatur mittels Kallusbildung ist nur möglich bei Fehlen einer bakteriellen Kontamination, ansonsten bewirkt die mikrobielle Belastung in jedem Fall eine Infektion mit schlussendlicher Nekrose (Kakehashi, Stanley et al. 1965, Bergenholtz 1974).

2.1.1.2 Karies

In den meisten Fällen ist die Pulpitis eine Reaktion auf eine kariöse Läsion. Dabei zeigen sich erste Entzündungszeichen der Pulpa bereits bei oberflächlicher und noch nicht das Dentin betreffender Karies ohne Eröffnung der Pulpa selber (Bergenholtz 1981), da sowohl Speichel- und Plaquebestandteile als auch Bakterien aus dem Mundhöhlenmilieu und deren Stoffwechselprodukte in der Lage sind, nichtkariöses Dentin zu infiltrieren (Brännström and Lind 1965). Die Pulpitis selber stellt eine Irritation der Pulpa dar, die, den spezifischen anatomischen Gegebenheiten geschuldet, charakteristische Eigenschaften aufweist. Primär kommt es zu einer klassischen Entzündungsreaktion mit Hyperämie, erhöhter Gefäßpermeabilität und Plasmaextravasation, die aber nicht, wie früher vermutet, zu einer Gefäßstrangulation führt und damit ursächlich für die finale Pulpanekrose ist (Boling and Robinson 1938). Je länger und je tiefer die Karies vorliegt, desto vermehrt kommt es entsprechend des chemotaktischen Gradienten zur Migration von Immunzellen und spezifischen

Abwehrzellen wie neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen. Bei langsam fortschreitenden Läsionen ist eine Abschottung des pulpalen Gewebes durch Sekundärdentin möglich (Bergenholtz 1981), sodass auch über einen längeren Zeitraum keine Pulpaveränderung auftreten kann (Massler 1967). Das lässt darauf schließen, dass nicht nur die Stärke der Noxe entscheidend ist, sondern vielmehr die Wirtsreaktion: Die akute Dentinkaries zeigt ein Aufkommen von über 220 verschiedenen Bakterienarten (Edwardsson 1974), wobei die eher artenarme Primärinfektion, die für die frühe Pulpareaktion verantwortlich ist, von einer artenreichen Mischinfektion abgelöst wird, die vorliegt, sobald die Pulpa selbst von der Infektion erreicht wird. Als Trigger für die Entzündung wirken dabei extra- und intrazelluläre Bakterienbestandteile und bakterielle Stoffwechselprodukte, die mit Antikörpern Antigen-Antikörper-Komplexe bilden und dadurch die Chemotaxis von Leukozyten und Makrophagen mit Schädigung des pulpalen Bindegewebes durch Phagozytose und Freisetzung lysosomaler Enzyme bewirken (Bergenholtz 1977). Zudem aktivieren die Bakterienprodukte direkt das Immunsystem und führen zur Migration und Ausdifferenzierung von Lymphozyten und Plasmazellen mit erhöhten pulpalen Immunglobulin-G-Spiegeln (Pulver, Taubman et al. 1977, Bergenholtz 1981). Das Endstadium der Pulpitis, die Pulpanekrose, wird schlussendlich erreicht, wenn die Anzahl an Bakterien und deren Produkte in der Pulpa die Fähigkeit pulpaler Gefäße zum Import von Leukozyten zur Abwehr übersteigt (Trowbridge 1981).

2.1.1.3 Anachorese

Eine dritte Art der Infektion der Pulpa ist die retrograde bakterielle Besiedelung der Pulpa über das Endodont als Folge einer generalisierten Bakteriämie. Das Auftreten im Blut zirkulierender Bakterien ist seit Beginn der mikrobiellen Forschung bekannt (Schüller 1880, Robinson and Boling 1941). Allard zeigte durch experimentelle Infektionen an Hundekiefern zum einen, dass das Überspringen einer Infektion von infizierten zu gesunden Wurzelkanälen auf dem retrograden Weg und damit die Anachorese selber möglich ist, zum anderen, dass im Blut zirkulierende infektiöse Mikroorganismen Infektionen an anderer Stelle des Körpers verursachen oder begünstigen können (Allard, Nord et al. 1979). Die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion ist dabei in vorgeschädigtem Gewebe als *Locus minoris resistentiae* deutlich höher als in nur leicht Geschädigtem oder Gesundem (Burke JR and Knighton 1960). Kurzzeitige Bakteriämien treten bei nahezu jeder zahnärztlich-restaurativen Behandlung auf, müssten also folglich auch zu einer zumindest vorläufigen anachoretischen Pulpitis

führen. Da allerdings die meisten restaurativen Maßnahmen ohne diese Komplikationen ablaufen, ist die Infektion über Anachorese eher ein Problem schwer vorgeschädigter Pulpen und damit von wenig praktischer Relevanz (Gier and Mitchell 1968).

2.1.2 Einteilung

Die apikalen Parodontitiden werden wie folgt eingeteilt (Ørstavik and Pitt Ford 1998):

- Akute apikale Parodontitis
- Chronische apikale Parodontitis / exazerbierende apikale Parodontitis

2.1.3 Akute apikale Parodontitis

Die akute apikale Parodontitis (aaP) ist eine Gewebsreaktion des apikalen Parodontalligaments und der benachbarten knöchernen Spongiosa, die durch die Ausbreitung von Mikroorganismen im Endodont nach einer Pulpanekrose ausgelöst wird (Nair 2004). Durch Störung des Gleichgewichts von bakterieller Virulenz und Wirtsabwehr kommt es zu einer akuten Exazerbation mit den für die aaP typischen Symptomen (Ehrmann 1972): Es zeigen sich mäßige bis starke, konstante dumpfe Schmerzen mit Aufbissempfindlichkeit und Indikation für eine notfallmäßige Versorgung, eine Schwellung liegt nicht vor, der betreffende Zahn reagiert deutlich positiv auf Perkussion (Sutherland and Matthews 2003). Die Vitalitätsprobe des Zahns ist verspätet oder negativ, wobei restaurative Versorgungen und vitales Restgewebe die Ergebnisse verfälschen können (Lin and Skribner 1990). Radiologisch ist die aaP unauffällig, höchstens zeigt sich ein dezent erweiterter Parodontalspalt (Möller, Fabricius et al. 2004, Nair 2004).

Die wichtigste notfalltherapeutische Maßnahme ist die Trepanation des entsprechenden Zahnes und möglichst vollständige Exstirpation der nekrotischen Pulpa, um einen Druckabbau der Entzündung zu ermöglichen (Cohen and Burns 2015). Die adjuvante oder sogar alleinige Therapie mit Antibiotika ist kritisch zu beurteilen: So werden Antibiotika zwar sehr häufig (bei bis zu 75 % der Patienten mit entsprechenden Symptomen in Notfallambulanzen von Zahnkliniken) verschrieben, dennoch zeigen sich nicht die gewünschten Effekte, um eine derart hohe Verschreibungsrate zu rechtfertigen (Dailey and Martin 2001). Angesichts der Tatsache, dass innerhalb der nekrotischen Pulpa keine Blutzirkulation mehr stattfindet,

werden zudem auch mit systemischer Antibiotikagabe keine entsprechenden lokalen Wirkspiegel erreicht (Siqueira Jr 2002). Die Verwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika zur Schmerztherapie, vor allem auch direkt vor der Trepanation, ist hingegen zu befürworten (Sutherland and Matthews 2003).



Abbildung 1: Diagnoseaufnahme 25 bei massiver Perkussionsauffälligkeit, V.a. (Verdacht auf) aaP. Radiologisch zeigt sich im apikalen Drittel ein leicht erweiterter Parodontalspalt. Mit freundlicher Genehmigung [REDACTED]

Nach der Pulpaexstirpation ist die Kontrolle der Infektion durch eine suffiziente Wurzelkanalbehandlung die Therapie der Wahl. Eine ausreichend hohe Erfolgsrate wird dabei durch die Kombination von mechanischer Aufbereitung des Wurzelkanalsystems mit einem antimikrobiellen Spülprotokoll zur Reduktion von Mikroorganismen und deren pathogenen Produkten erreicht (Gomes and Herrera 2018). Angesichts der Komplexität des Wurzelkanalsystems (Wolf, Paqué et al. 2016) ist es nicht verwunderlich, dass auch bei korrekt durchgeführter Wurzelkanalbehandlung zwischen 10 – 50% der Bereiche unbehandelt bleiben (Siqueira Jr, Alves et al. 2013, Zuolo, Zaia et al. 2018). Die Persistenz von Bakterien in unbehandelten Bereichen nach der Aufbereitung führt dennoch nicht zwangsläufig zu Therapieversagen. Eine weitere Infektionsausbreitung kann nur stattfinden, wenn

eine Kommunikationsmöglichkeit zwischen Endodont und Parodont beziehungsweise Periapex gegeben ist, welche durch eine suffiziente koronale postendodontische Restauration unterbunden wird (Gomes and Herrera 2018).

Erfolgt keine Therapie, so sind die möglichen Folgen spontane Ausheilung, Ausbreitung in den Knochen mit Abszedierung, Fistelung oder Chronifizierung (Nair 2004).

2.1.3.1 Pathohistologie

Der Übergang von Pulpanekrose zu aaP ist gesteuert durch die Mechanismen der neurovaskulären Entzündung. Durch die Bakterienbestandteile und deren Stoffwechselprodukte sowie die Gewebsverletzung selber kommt es zur Migration polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (pnG) zum Entzündungsherd. Die von den pnG freigesetzten Leukotriene und Prostaglandine locken Makrophagen an, die für die Ausbreitung der Infektion auf den Periapex von elementarer Bedeutung sind: Zum einen aktivieren sie lokal vorliegende Osteoklasten mit folglich zunehmender Resorption und Radioluzenz; die knöcherne Lamina Dura ist radiologisch nicht mehr kontinuierlich nachvollziehbar (Stashenko, Yu et al. 1992). Zudem setzen sie eine selbstverstärkende Kaskade über die Sekretion von colony stimulating factors (CSF) in Gang. Zum anderen setzen sie proinflammatorische Interleukine 1-6, 8 sowie Tumornekrosefaktor α frei, was weitere Entzündungszellen anlockt (Lerner 1994).

Der Untergang von pnG und Makrophagen führt wiederum zur Freisetzung destrukturierender Enzyme und zusätzlichem Untergang von apikalem Gewebe, was bei Fortbestehen der Infektion Platz zur Invasion spezialisierter Abwehrzellen bietet (Nair 2004).

2.1.4 Chronische apikale Parodontitis / exazerbierende apikale Parodontitis

Die chronische apikale Parodontitis (caP) ist üblicherweise gekennzeichnet durch einen Wechsel von Ruhephasen mit Zurückdrängen der Erreger in die Wurzelkanäle und apikaler granulärer Ersatzgewebsbildung, und akut verlaufenden Schüben.



Abbildung 2: Diagnoseaufnahme 46 mit deutlicher periapikaler Transluzenz an mesialer und distaler Wurzel. 46 klinisch nur durch negative Vitalität auffällig. V.a. chronische apikale Parodontitis. Mit freundlicher Genehmigung [REDACTED]

Dabei kann die Chronifizierung sowohl primär, das heißt als direkte Folge der aaP, oder sekundär als Folge einer nicht suffizient durchgeführten Wurzelkanalbehandlung auftreten.

Voraussetzung für eine Chronifizierung ist ein Gleichgewicht zwischen bakteriellem Angriff und körpereigener Abwehr (Hellwig, Klimek et al. 2013). Der verlängerte mikrobielle Besatz führt dabei zu einer Änderung der zellulären Immunabwehr.

Der oben erwähnte massive pnG-Untergang und die vermehrte Makrophagenmigration führen über die Freisetzung von Interleukin 1, 6 und TNF α zur Stimulierung von Lymphozyten, die für die Bildung des apikalen Granuloms von entscheidender Bedeutung sind (Nair 2004). Dabei sind vor allem CD4 $^{+}$ - T-Zellen und natürliche Killerzellen verantwortlich (Torabinejad and Kettering 1985, Kettering and Torabinejad 1993). Diese unterdrücken Osteoklasten und damit die Knochenresorption und setzen stattdessen Transforming Growth Factor β (TGF β) zur Bindegewebsbildung frei. Die Ruhephasen der caP zeigen dabei primär einen verlangsamten oder nicht mehr fortschreitenden Knochenabbau und dafür symptomlosen und radiologisch kaum feststellbaren Bindegewebsaufbau. Eine Schmerzsymptomatik liegt nicht vor.

Das entstehende apikale Granulom besteht aus Abwehrzellen, Fibroblasten und Granulationsgewebe und ist von einer kollagenen, fibrösen Kapsel umgeben, welche zu etwa 45 % epithelialisiert ist und damit häufig am Wurzelzement oder den Kanalwänden haftet (Nair, Pajarola et al. 1996). Hinsichtlich einer Unterscheidung zwischen apikalen Granulomen und apikalen Zysten herrscht inzwischen weitgehend Übereinkunft darüber, dass diese rein radiologisch nicht möglich ist (Priebe, Lazansky et al. 1954, Lalonde 1970, Mortensen, Winther et al. 1970).

Die akuten Schübe sind meist Folge einer Änderung der Abwehrlage. Durch Remigration der Erreger aus den Kanälen in den Periapex flammt die Infektion erneut auf und radiologisch ist eine Vergrößerung der apikalen Transluzenz feststellbar (sekundär akute/exazerbierende apikale Parodontitis, Phönix-Abszess (Ingle, Bakland et al. 2008)).



Abbildung 3: Diagnoseaufnahme 45 mit insuffizienter Wurzelfüllung (inhomogen gefüllter Kanal, apikales Drittel radiologisch nicht sichtbar gefüllt) und periapikaler Transluzenz. 45 klinisch auffällig mit Vitalität negativ und Perkussion positiv. V. a. sekundär aaP. Zusätzlich erkennbar ist eine vom Apex nach kaudal die Läsion durchziehende strichförmige Opazität mit V.a. überpresstem Wurzelfüllmaterial. Mit freundlicher Genehmigung [REDACTED]

Die apikale Abszedierung zeigt die gleiche Symptomatik wie die aaP (Perkussions-Positivität und starke Schmerzen), ist aber im Gegensatz zu dieser radiologisch zu diagnostizieren. Typisch für akute Infektionen findet auch hier der Abwehrprozess gegen die Bakterien vor allem über neutrophile Granulozyten statt, was zu eitrigen Gewebseinschmelzungen, gestiegenem Gewebedruck und ossärer Resorption führt (Tronstad 2003). Das Schmerzmaximum ist erreicht, wenn der Abszess den Knochen durchbrochen hat und unterhalb des noch intakten Periosts zur massiven Spannung desselben führt. Der Durchbruch durch das Periost führt zum sofortigen Nachlassen des Schmerzes, die Infektion breitet sich anschließend submukös und subkutan aus und drainiert entweder über den Parodontalspalt, über Fistelung oder über natürliche Logen, was zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann (Al-Nawas and Karbach 2017).

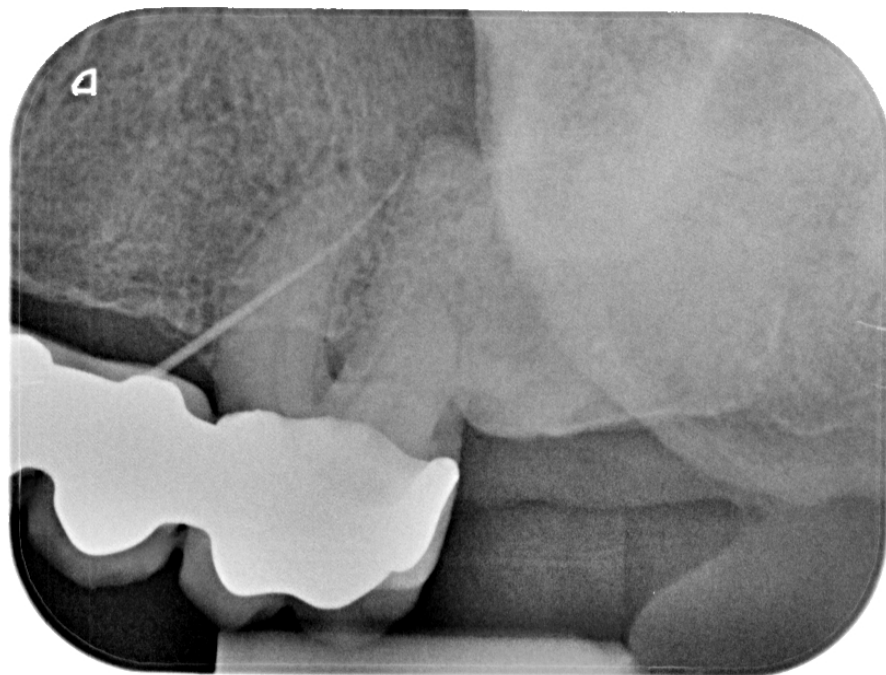


Abbildung 4: Diagnoseaufnahme 26 mit in Fistel eingebrachtem Guttaperchastift. Deutlich zu erkennen ist der Verlauf der Fistel von mesial-koronar nach distal-apikal bis in die Periapikalregion der distalen Wurzel, dort klar sichtbare periapikale Transluzenz. 26 klinisch Vitalität negativ, Perkussion positiv. V.a. caP. Mit freundlicher Genehmigung [REDACTED]

Die caP kann gelegentlich als sogenannte „condensing osteitis“ oder idiopathische Knochensklerose auftreten, bei der sich als Folge des Entzündungsreizes vermehrt Knochen anlagert, sodass der periapikale Knochen opaker als die Umgebung erscheint (Abbott 2004).

2.2 Sonstige apikale Läsionen

Bei der Diagnostik apikaler Läsionen müssen neben den Parodontitiden auch benigne wie maligne Erkrankungen des Kopf- und Halsbereichs in Betracht gezogen werden. Gemäß der 2017 erschienenen 4. Auflage der WHO-Klassifikation der odontogenen und maxillofazialen Knochentumoren werden insgesamt 23 pathologische Entitäten unterschieden (El-Naggar AK 2007). Tumore und Zysten odontogenen Ursprungs stellen lediglich 2-3 % aller histopathologischer orofazialer Präparate dar (Philipsen and Reichart 2006). Die entzündlich bedingten odontogenen Zysten stellen mit der radikulären Zyste die für den zahnärztlichen Alltag bedeutsamsten pathologischen Veränderungen dar.

2.2.1 Radikuläre Zysten

Eine Zyste ist ein artifizierender, epithelialisierter und mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum im Weich- oder Hartgewebe, der von einer Kapsel aus Granulationsgewebe umgeben ist. Die radikulären Zysten werden in echte apikale Zysten und apikale Taschenzysten unterteilt (Nair, Pajarola et al. 1996) Radikuläre Zysten entstehen als Folge einer caP, dennoch ist eine hohe Schwankungsbreite bei der Inzidenz zu beobachten. In ausführlichen Untersuchungen von Nair et al. (1996) wurden von 256 untersuchten apikalen Läsionen lediglich 15 % als Zysten identifiziert. Von diesen wiederum waren 62 % echte apikale Zysten und 38 % apikale Taschenzysten (Nair, Pajarola et al. 1996). In weiteren Untersuchungen lagen Zysten in bis zu 54,5% aller untersuchten Fälle vor.

Referenz	Zysten	Granulome	Sonstige	N
Winstock	8	83	9	9804
Stockdale/Chandler	17	77	6	1108
Mortensen et al.	41	59	0	396
Bhaskar	42	48	10	2308
Lalond/Luebke	44	45	11	800
Priebe et al.	54,5	45,5	0	101

Tabelle 1: Prozentuale Inzidenz von Zysten und Granulomen in ausgewählten Studien (Priebe, Lazansky et al. 1954, Bhaskar 1966, Lalonde 1970, Mortensen, Winther et al. 1970, Winstock 1980, Stockdale and Chandler 1988)

2.2.1.1 Echte apikale Zysten

Die Entstehung dieser ersten Zystenart gliedert sich in drei Abschnitte. Zunächst kommt es unter dem Einfluss von Wachstumsfaktoren, die vom periapikalen Zellinfiltrat freigesetzt werden, zur Proliferation von Mallassez'schen Epithelresten, welche eine mit Epithel ausgekleidete Kavität formen. Bezüglich der weiteren Ausformung der Zyste gibt es zwei Theorien: Die Ernährungsdefizit-Theorie geht von der Annahme aus, dass zentrale Epithelzellen minderversorgt werden und nekrotisieren, womit viele Mikrokavitäten zu einer großen Kavität verschmelzen. Die Abszess-Theorie hingegen identifiziert ein zentrales Abszessgeschehen mit Gewebsuntergang und Zellyse, welches von dem proliferierenden Epithel umgeben wird (Shear and Speight 2008). Der dritte Schritt ist das Zystenwachstum. Hierbei spielt weniger der osmotische Druck, der zum Flüssigkeitseinstrom führt, eine Rolle (James 1926, Toller 1948) als molekulare Mechanismen: Die im Zystenlumen vorliegenden pnG sterben und setzen dabei Prostaglandine frei, die durch die Zystenwand diffundieren können. Extraepitheliale Zellen geben als Folge Zytokine und Interleukin 1 β ab, was Osteoklasten aktiviert und damit über Resorptionsvorgänge des umgebenden Knochens das eigentliche Wachstum ermöglicht (Formigli, Orlandini et al. 1995, Nair 1997, Shear and Speight 2008).

2.2.1.2 Apikale Taschenzysten

Die Entität der Taschenzyste wurde erstmals von Simon (1980) beschrieben. Er identifizierte als Abgrenzung zur echten apikalen Zyste, deren Kavität vollständig von Epithel umgeben ist, eine Form der Zyste, deren Kavität zum entsprechenden Wurzelkanal hin geöffnet war und nannte diese „Buchtzyste“ (vgl. Simon 1980). Die um das apikale Foramen vorliegenden pnG werden von proliferierendem Epithel umschlossen und an die Wurzeloberfläche angeheftet (Nair and Schroeder 1985), womit das apikale Gewebe vom infizierten Wurzelkanal separiert wird. Entlang des folglich vorliegenden chemotaktischen Gradienten wandern vermehrt pnG in die Zyste ein und vergrößern sie dadurch (Nair 2004). Die weitere Entwicklung verläuft analog zu den oben beschriebenen Vorgängen.

2.2.1.3 Therapieproblematik

Entscheidend für den Therapieerfolg bei Zähnen mit radikulären Zysten ist die Art der Zyste. Taschenzysten, die eine direkte Verbindung zum Wurzelkanal aufweisen und damit in Kommunikation zur Infektion der Pulpa stehen, heilen nach deren Entfernung ohne Probleme aus. Gemäß Bhaskar (1972) hat die Wurzelkanalbehandlung auch einen Einfluss auf nicht mit dem Kanalsystem in Verbindung stehende Zysten: Eine Instrumentierung über den Apex hinaus bewirkt zum einen durch die Verletzung der Kapsel einen temporären Entzündungsvorgang des Epithels und die Umwandlung in apikale Granulome, die in der Folge degenerieren (Bhaskar 1972, Lin, Ricucci et al. 2009). Zum anderen führt eine Perforation zur Verringerung des intrazystischen Drucks und damit zu einer Größenabnahme.

Da echte apikale Zysten selbstversorgend und durch die epithelialisierte Kapsel vom bakteriellen Entzündungsgeschehen separiert sind, bleibt zur definitiven Entfernung meist nur die chirurgische Intervention (Nair 1998). Für eine häufige Persistenz der echten apikalen Zysten nach Wurzelkanalbehandlung sprechen auch die statistischen Werte. Zähne ohne apikale Läsionen zeigten Erfolgsraten von 92 – 98 %, die Raten von apikal beherrdeten Zähnen lag bei 74 – 86%. Die 10 – 15% an therapierefraktären Fällen korreliert relativ genau mit dem bereits oben erwähnten Anteil von echten apikalen Zysten an allen radikulären Zysten von ebenfalls 15 % (Torabinejad, Kutsenko et al. 2005).

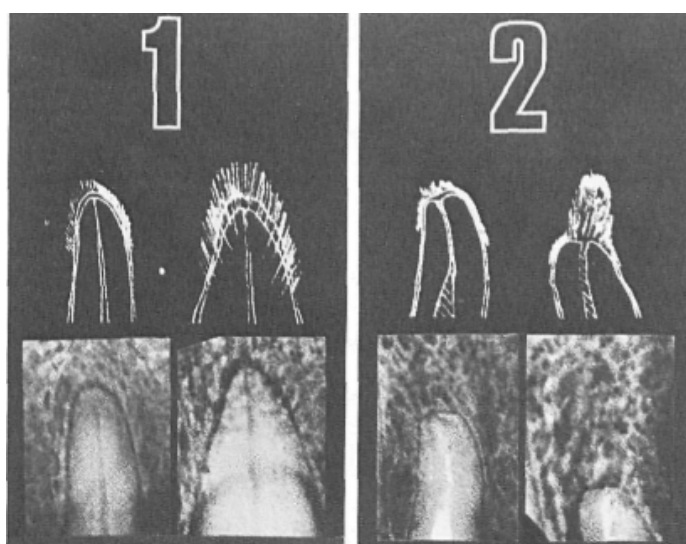
Ein weiteres Problem, welches zur Persistenz der Entzündung auch nach erfolgter Wurzelkanalbehandlung führt, sind Cholesterinkristalle im Periapex. Dieses Membranlipid stammt vor allem aus dem Untergang von Erythrozyten in stagnierenden Blutgefäßen, aus nekrotischen Abwehrzellen und zum Teil aus physiologisch zirkulierendem Plasmalipid (Shear 1963, Browne 1971, Trott, Chebib et al. 1973). Es kommt in 18 – 44% aller apikalen Läsionen vor (Browne 1971).

Nair et al. zeigten 1998 in einer Studie, dass sich um apikal implantierte Cholesterinkristalle zwar Abwehrzellen wie Makrophagen und Riesenzellen anlagerten, aber keine Phagozytose stattfand. Stattdessen bewirkten sie durch die Abgabe von Interleukinen Entzündungs- und Resorptionsvorgänge (Nair, Sjögren et al. 1998, Sjögren, Mukohyama et al. 2002). Das außerhalb des Kanals liegende Cholesterin ist über eine orthograde Wurzelkanalbehandlung nicht zu entfernen und bewirkt über eine Fremdkörperreaktion ein Fortbestehen der Läsion.

Generell existieren bei Zähnen mit apikalen Läsionen somit eine nichtchirurgische und eine chirurgische Therapieoption. Hinsichtlich der im speziell vorliegenden Fall optimalerweise anzuwendenden Therapie und den diagnostischen Parametern, die zur Entscheidung beitragen, herrscht hingegen keine Einigkeit. Aus chirurgischer Sicht wird die Wurzelspitzenresektion (WSR) mit gleichzeitigem orthogradem oder retrogradem Verschluss des Wurzelkanalsystems ab einer präoperativ radiologisch zu diagnostizierenden Läsionsgröße von 4-5 mm Durchmesser oder einem Periapikalindex von PAI > 3 empfohlen. Der PAI stellt eine 5-stufige Befundskala mit radiologischen Referenzbildern dar, die 1986 von Ørstavik et al. zur Beurteilung der periapikalen Gewebe eingeführt wurde (Ørstavik, Kerekes et al. 1986). Sie basiert auf 1967 von Ingrid Brynolf durchgeführten Studien an menschlichen Oberkiefer-Schneidezähnen (Brynolf 1967).

PAI	Radiologischer Befund
1	Normales apikales Parodontium
2	Strukturelle Veränderungen des periapikalen Knochens
3	Strukturelle Veränderungen mit Mineralverlust
4	Offensichtliche Transluzenz
5	Strukturelle Veränderungen abseits der Radioluzenz

Tabelle 2: 5-stufiger Periapikalindex zur Beurteilung der periapikalen Gewebe (Ørstavik, Kerekes et al. 1986)



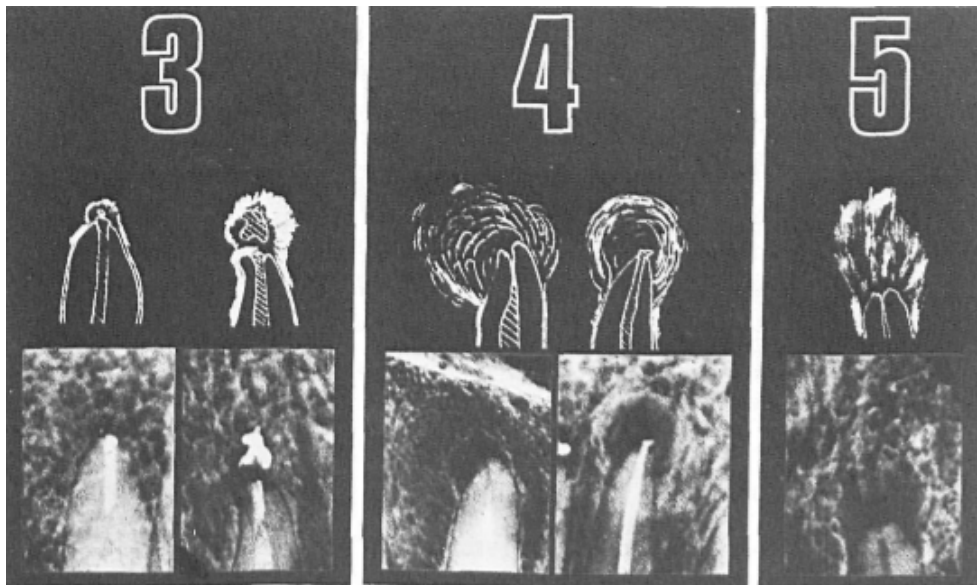


Abbildung 5: Radiologische Referenzbilder zur Beurteilung der periapikalen Gewebe (Brynolf 1967)

Zudem ist die WSR Mittel der Wahl bei seitens des Patienten vorliegenden Risikofaktoren für eine primäre Wurzelkanalbehandlung, obliterierten Kanälen, über den Apex verpresstem Wurzelfüllmaterial und persistierender aPA nach Wurzelkanalbehandlung (Kunkel, Allroggen et al. 2007).

Aus endodontologischer Sicht besteht bei den letztgenannten Indikationen ein Konsens hinsichtlich einer notwendigen chirurgischen Intervention.

Die Größe der Läsion oder der PAI dient hingegen nicht als Basis für die Therapieentscheidung oder stellt gar ein Ausschlusskriterium für die konventionelle Wurzelkanalbehandlung dar (Endodontology 2006). Eine ausreichende Menge an Informationen über die vorliegende apikale Läsion und eine Unterscheidung zwischen Granulomen und Zysten kann aus diagnostischer Sicht nur die histopathologische Untersuchung nach erfolgter Biopsie liefern (Laux, Abbott et al. 2000, Rosenberg, Frisbie et al. 2010), eine Diagnosemethode, die im zahnärztlichen Alltag nicht praktikabel ist. Somit kommt der zahnärztlichen Radiologie im Alltag eine überragende Bedeutung zur Diagnostik apikaler Parodontitiden zu (Endodontology 2006).

2.3 Digitales Röntgen und Diagnostik apikaler Parodontitiden

2.3.1 Güteparameter und Definitionen

Zur Beurteilung der Qualität von Röntgenbildern sind unterschiedliche Güteparameter heranzuziehen, die im Folgenden kurz erläutert werden (Schulze 2019):

1. Kontrast

Im Röntgenbild stellt der Kontrast den Unterschied der dargestellten Graustufen dar. Je höher die Anzahl an Graustufen ist, desto mehr mögliche selektive Darstellungsoptionen gibt es und desto höher ist der Kontrast.

2. Schärfe

Schärfe stellt die Fähigkeit des Röntgensystems dar, eine Struktur exakt auf dieser Struktur, idealerweise ohne Verwischung, abzubilden. Durch technische Eigenheiten entstehen immer Unschärfe-Effekte, die so minimal wie möglich gehalten werden sollten. Einfluss auf den Schärfegrad haben unter anderem die Fokusgröße, die Größe der Pixel auf Detektorebene und Vergrößerungen durch die Projektionsgeometrie.

3. Ortsauflösung

Die Ortsauflösung beschreibt die Fähigkeit des Systems, möglichst kleine Details darstellen zu können. Im digitalen Röntgen stellt dabei die Pixelgröße den limitierenden Faktor dar, Details kleiner als diese sind nicht darstellbar. Die Ortsauflösung wird anhand eines Prüfkörpers mit konvergierenden Bleilinien gemessen und in gerade noch zu unterscheidenden Linienpaaren pro Millimeter Lp/mm ausgedrückt.

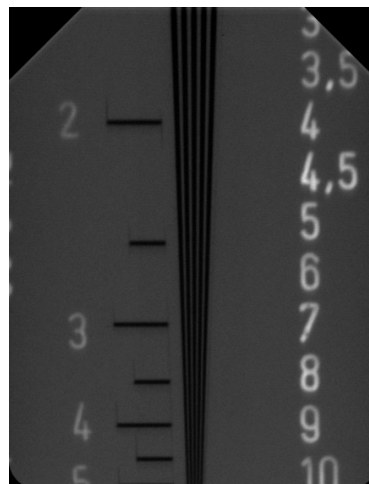


Abbildung 6: Röntgenbild eines Linienprüfkörpers mit konvergierenden Linien (mit freundlicher Genehmigung des Autors aus Schulze 2019).

4. Rauschen

Rauschen beschreibt die zufällig auftretende Varianz von Grau- und Helligkeitswerten im Röntgenbild (ohne dass dafür zwangsläufig eine Strahlenexposition vorliegen muss). Diese zufälligen Störfaktoren basieren auf der inhomogenen Quantenverteilung innerhalb des Strahlenbündels, Streustrahlung, Ladungsverschiebungen einzelner fehlerhafter Pixel und vielem mehr. Der Rauschanteil selber ist abhängig von der verwendeten Dosis und umgekehrt proportional zu dieser. Gemessen wird er über das Verhältnis von Signalstärke zum umgebenden Rauschen, der Signal-to-noise-Ratio (SNR):

$$SNR = \frac{\Delta I}{\sigma I}$$

mit ΔI = Signal und σI = Standardabweichung des Hintergrundrauschens.

Je höher der SNR ist, desto höher ist die Signalintensität in Relation zum Rauschen und desto rauschärmer und qualitativ hochwertiger ist das Bild.

5. Quanteneffizienz

Die Quanteneffizienz beschreibt die Wahrscheinlichkeit für eine Interaktion zwischen Röntgenquant und Sensor. Da Röntgenstrahlen polyenergetisch sind, hängt die Quanteneffizienz vom jeweiligen Energielevel ab, wobei gilt: Je niedriger die Energie, desto höher die Quanteneffizienz.

Angesichts der Tatsache, dass das konventionelle analoge Röntgen seit Jahren einem zunehmenden Bedeutungsverlust unterliegt und in Zukunft gänzlich von digitalen Röntgenverfahren abgelöst werden wird, sei an dieser Stelle auch vorrangig auf Letztere eingegangen.

Aus historischer Sicht ergaben sich erste Denkanstöße in Richtung Digitalisierung durch die Entwicklung des Computertomographen durch Godfrey Hounsfield 1973 (Hounsfield 1973). Die üblichen Nachteile konventioneller Röntgenfilme – reduzierter Belichtungsspielraum durch Filmeigenschaften, Bildrauschen durch Filmkörnung, eine ineffiziente Nutzung der Strahlung und Exposition mit für die Entwicklung nötigen Chemikalien – ließen sich konsequent zu Gunsten einer deutlich größeren Präzision, flexiblerer Darstellungsmodalitäten, der Möglichkeit der Bildbe- und nachbearbeitung

sowie der leichteren Übertragung über Netzwerke reduzieren (Yaffe and Rowlands 1997).

Den Beginn des digitalen Röntgens in der Zahnheilkunde markiert die sogenannte Radiovisiography (RVG, früher Trex-trophy Radiology Inc., Marietta, GA) der Firma Trophy im Jahr 1987 unter Verwendung eines Charge-coupled device (CCD, siehe unten) Sensors (Mouyen, Benz et al. 1989). Während frühe Systeme gegenüber dem analogen Röntgen besonders hinsichtlich ihrer Ortsauflösung klare Nachteile aufwiesen, führten kontinuierliche Verbesserungen der Sensortechnologie schließlich zu ihrer Verbreitung (Nair and Nair 2007).

Im digitalen Röntgen ist der Bildrezeptor kein Film, sondern ein photosensitiver Detektor, der die Energie der Röntgenquanten in elektrische Signale übersetzt, die digitalisiert und gespeichert werden. Die Intensität der auftreffenden Photonen wird in bits codiert, die die Speichertiefe der vorliegenden Grauwerte anzeigen. Angesichts der binären digitalen Codierung ist die Speichertiefe eine Zweierpotenz 2^n (maximale Anzahl an Zuständen) mit n = Anzahl an bits. Frühe Systeme arbeiteten mit 8 bit, ergo $2^8 = 256$ verschiedenen Graustufen, neuere Systeme mit bis zu 16 bit ($2^{16} = 65536$ Graustufen). Auch wenn das menschliche Auge in Abhängigkeit der Helligkeit im Befundungsraum nur 20 bis 50 Stufen unterscheiden kann (Kersten 1987, Petrov 2005, Dössel and Buzug 2014), eröffnet eine möglichst hohe Anzahl an aufgezeichneten Grauwerten weitreichende Möglichkeiten der digitalen Bildbearbeitung und – darstellung (Nair and Nair 2007). Der niedrigste Wert „0“ präsentiert dabei den Grauwert „schwarz“, der jeweils höchste Wert (bei 12 bit „4095“) den Grauwert „weiß“.

Während bei filmbasierten Aufnahmen eine kontinuierliche Abbildung des Objekts erzeugt wird, entsteht im digitalen Röntgen eine diskrete Abbildung: Die räumliche Wiedergabe der auftreffenden Photonen erfolgt durch Registrierung der jeweiligen Intensität an den kleinsten Elementen des Detektors, den Picture Elements (Pixel). Diese Pixel sind regelmäßig angeordnet und bauartbedingt (durch den Abstand der Pixel zueinander und deren Größe ergeben sich hinreichend kleine Bereiche des Detektors, die nicht photosensitiv sein können) für die maximal mögliche Ortsauflösung verantwortlich. Elemente, die kleiner als die Pixel selber sind, können nicht registriert werden, sondern verschwinden in der Digitalisierung.

Die auftreffende Strahlung erzeugt Ladungen, die proportional zur Strahlungsintensität und – dauer sind. Somit stellt das Ladungsbild des Sensors die Strahlung an jedem einzelnen Pixel dar (Yaffe and Rowlands 1997).

2.3.2 Sensortechnologien

Digitale Röntgentechnologien lassen sich bezüglich ihrer Bilderzeugung weiter klassifizieren. Man unterscheidet semi-digitale von indirekten und direkten digitalen Systemen.

2.3.2.1 Semi-digitale Sensoren

Bei diesen Sensoren steht die Information primär nicht digital zur Verfügung, sondern muss nach Aufzeichnung erst in einem zweiten Schritt digitalisiert werden. Die licht-sensitive Schicht wird in der Regel aus im Durchmesser 5 – 10 μm großen Phosphorpartikeln gebildet. Auf diese Schicht treffende Röntgenquanten geben einen Teil ihrer Energie über den photoelektrischen Effekt ab, die entstehenden Photonen werden wiederum von Photodetektoren registriert. Ein mit 60keV auftreffender Röntgenquant führt dabei theoretisch zu einem Umwandlungsgewinn von 25000 emittierten grünwelligen Lichtquanten. Durch Energieverluste ergibt sich jedoch nur eine tatsächliche Ausbeute von 4500 Photonen; eine hohe Varianz, die zuerst durch Swank 1973 untersucht wurde und über den gleichnamigen Swank-Faktor zu berechnen ist (Swank 1973, Swank 1974). Dieser Swank-Faktor ist dahingehend von Relevanz, dass die offensichtlich inhomogene Verteilung der Röntgenenergie und der Verbleib eines Teils der abgegebenen Energie im Detektor selber eine zusätzliche, nicht zu vernachlässigende Rauschquelle darstellen, das sogenannte Quantenrauschen (Yaffe and Rowlands 1997, Tanguay, Kim et al. 2010).

Eine zusätzliche Verdickung der Phosphorschicht würde zwar einerseits die Quanteneffizienz, andererseits aber durch vermehrte Streueffekte auch das Bildrauschen erhöhen.

Der wichtigste Vertreter der semi-digitalen Sensoren ist die Speicherfolie (engl. Storage Phosphors). Diese besteht aus Salzen der seltenen Erden, zu anfangs vor allem aus Bariumfluorhalid mit Europium als Aktivator ($\text{BaFBr} : \text{Eu}^{2+}$), heute auch aus Yttrium-Oxid ($\text{Y}_2\text{O}_3 : \text{Eu}$) (Schulze 2019). Im Unterschied zu konventionellen phosphorbasierten Detektoren wird hierbei das emittierte Licht nicht direkt registriert; die Information wird durch Photolumineszenz gespeichert und eine Emission kann zeitverzögert durch laserinduzierte Auslesung bewirkt werden.

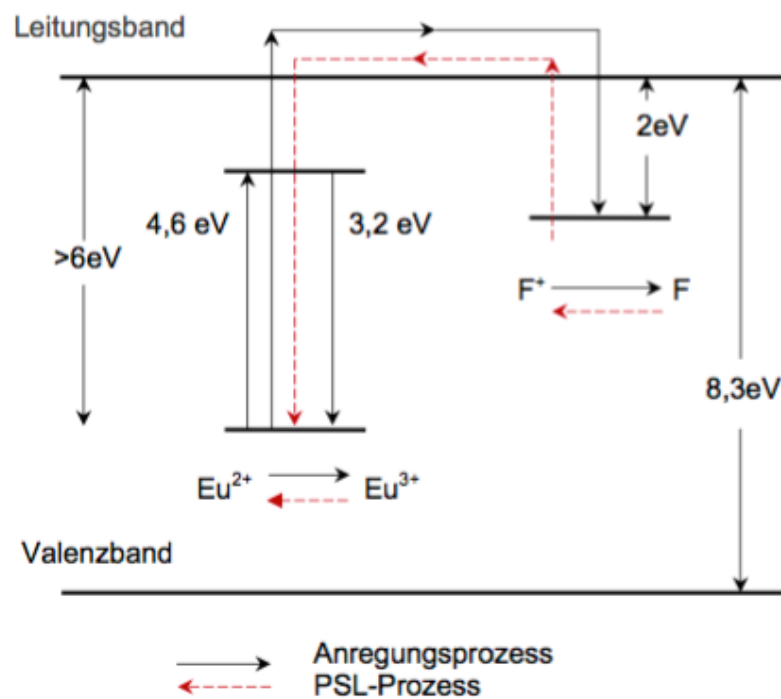


Abbildung 7: Der Mechanismus der Photolumineszenz einer BaFBr: Eu²⁺ - Speicherfolie (modifiziert aus Takahashi, Kohda et al. 1984).

Die Bandlücke von Valenz- und Leitungsband beträgt 8,3 eV. Durch Röntgenstrahlung werden Teile der Eu²⁺ - Ionen zu Eu³⁺ - Ionen ionisiert, dabei freiwerdende Elektronen bewegen sich in Richtung des Leitungsbandes (conduction band), bleiben aber im Bereich sogenannter Haftstellen (F⁺-Elektronenfallen) hängen. An dieser Stelle beginnt der eigentliche Digitalisierungsprozess: Durch fokussierte, zeilenweise Laserbestrahlung der Speicherfolie werden die Elektronen aus den Haftstellen gelöst und „fallen“ unter Aussendung eines Lichtblitzes entsprechender Wellenlänge in ihre ursprüngliche Position zurück (Eu³⁺ → Eu²⁺). Die frei werdende Lumineszenz wird über einen Verstärker und digitalen Detektor ihrer Intensität entsprechend in einer Pixelmatrix dargestellt (Takahashi, Kohda et al. 1984, Von Seggern, Voigt et al. 1988, Schulze 2019).

Die maximal mögliche Auslesegeschwindigkeit der Speicherfolie wird durch drei technische Eigenheiten des Systems limitiert (Rowlands 2002):

1. Die notwendige Belade- und Transportzeit des Scanners
2. Die Abklingzeit der Lumineszenzzentren (z.B. Eu²⁺); soeben ausgelesene Zentren geben auch nach Beendigung des Vorgangs für kurze Zeit ein „Nachglühen“ ab, dessen Dauer von der Zusammensetzung des Speichers

abhängt (für $\text{BaFBr}_{0,85}\text{I}_{0,15}:\text{Eu}^{2+}$ - Folien $0,7\mu\text{s}$ = Zeitkonstante). Ein innerhalb dieser Zeit begonnener Auslesevorgang eines Pixels würde durch das Nachglühen des vorherigen Pixels verfälscht. Zur Vermeidung wird eine Pause von üblicherweise 5 Zeitkonstanten zwischen zwei Pixeln eingelegt, also ca. $4\mu\text{s}$ / Pixel. Damit liegt die kürzest mögliche Auslesezeit eines 2000×2000 Pixel großen Sensors bei 16s.

3. Die Energie des eingesetzten Lasers:

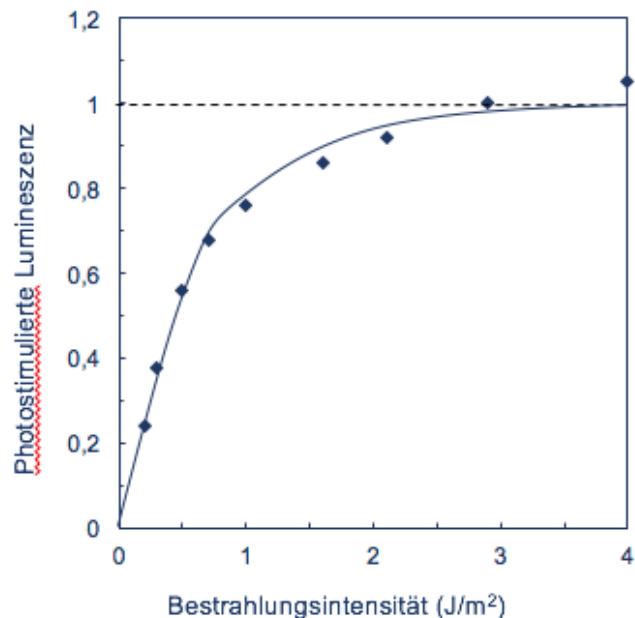


Abbildung 8: Nichtlinearer Zusammenhang zwischen Energie der Laserbestrahlung (X-Achse) einer kompletten Speicherfolie und der emittierten Photolumineszenz (y-Achse) (modifiziert aus Kato 1994)

Energien von mehr als $2 \text{ J}/\text{m}^2$ führen nicht mehr zu einem signifikanten Zuwachs an Lumineszenz.

Nach Beendigung des Auslesevorgangs wird die Folie durch Bestrahlung mit Licht gelöscht und ist damit wiederverwendbar. Auch wenn die Speicherung der Energie im Grunde ein latentes Bild erzeugt, so unterliegt diese Information einem exponentiellen Verlust bei Lagerung der Speicherfolie. Sowohl durchschnittliche Grauwerte als auch Kontrast verringern sich deutlich, sodass ein möglichst schneller Scanvorgang, spätestens nach 30 Minuten, empfohlen wird (Akdeniz and Grondahl 2006).

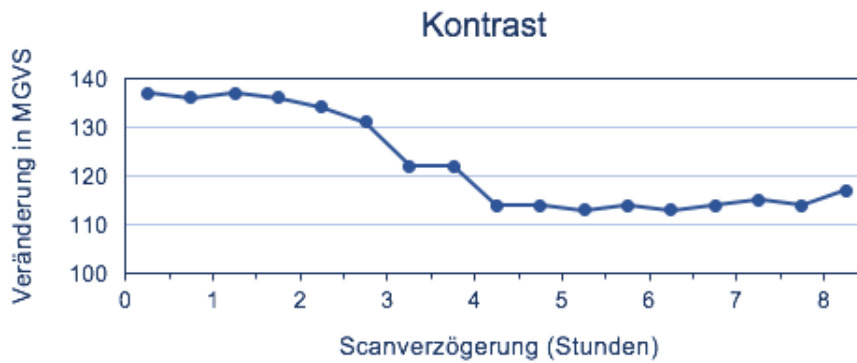


Abbildung 9: Einfluss von Verzögerungen des Scanvorgangs auf die durchschnittlichen Grauwerte einer Speicherfolien-Aufnahme (modifiziert aus Akdeniz and Grondahl 2006)

Gerade für den Einstieg in das digitale Röntgen eignen sich Speicherfolien sehr gut, da sie ohne Umrüstung mit konventionellen Röntgengeräten durch einfache Platzierung der Folie in der Kassette verwendet werden können. Zudem sind sie wiederverwendbar, die intraorale Platzierung gestaltet sich auf Grund ihrer geringen Dicke relativ unproblematisch und durch Exposition mit sichtbarem Licht sind sie einfach zu Löschen.

2.3.2.2 Indirekte digitale Systeme

Bei diesen Sensoren findet in einem ersten Schritt meist mit Hilfe eines Szintillators eine Umwandlung von Röntgenquanten in sichtbares Licht mittels Lumineszenz statt. Dieses wiederum wird vom eigentlichen photosensitiven Festkörpersensor durch Photodioden registriert und in elektrische Signale umgewandelt.

Szintillatoren können aus unterschiedlichen Materialien bestehen, die Auswahl des passenden Szintillators richtet sich nach den jeweiligen Erfordernissen. Meist verwendete Szintillatoren bestehen aus Thallium-dotiertem Caesiumiodid ($\text{CsI} : \text{TI}$), Terbium dotiertem Gadolinium-Oxysulfid ($\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S} : \text{Tb}$) oder Europium-dotiertem Lutetiumoxid ($\text{Lu}_2\text{O}_3 : \text{Eu}^{3+}$) (Mupparapu 2006, Schulze 2019). Die wichtigsten Merkmale sind die Effizienz, mit der sichtbares Licht erzeugt wird, eine möglichst hohe Dichte und Atomzahl, eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen mechanische Belastungen und eine optimal an den Detektor angepasste emittierte Wellenlänge (Mupparapu 2006). Zusätzlich sollte die seitliche Lichtdiffusion so klein wie möglich gehalten werden, indem das verwendete Material säulenförmig als Lichtleiter fungiert (Lindner 2001). Das Licht wird über diese Säulenstruktur zu den Pixeln geleitet, wo

daraus ein elektrisches Signal erzeugt wird. Man unterscheidet heute hauptsächlich zwei unterschiedliche Detektoren.

CCD-Sensoren

Der Charge-Coupled-Device-Sensor wurde 1970 von Boyle und Smith entwickelt und besteht aus einem Halbleiter-Array aus photosensitiven Dioden und Kondensatoren (Boyle and Smith 1970). Die vom Szintillator emittierten Photonen erzeugen Ladungen, die proportional zur Strahlungsintensität und -dauer sind. Diese werden in „Potentialtöpfen“, den Kondensatoren, gespeichert. Durch Anlegung einer Steuerspannung werden die einzelnen Ladungen von Pixel zu Pixel, ähnlich eines Eimer-Ketten-Prinzips, verschoben, bis sie am Ende an einem Ladungsverstärker ein entsprechendes elektrisches Signal erzeugen, welches über einen Analog-Digital-Wandler digitalisiert wird. Durch Überbelichtungen kann es zum unkontrollierten „Überfließen“ von Ladungen kommen (englisch Blooming), was ebenso wie Lichteinfall während des Auslesevorgangs zu Verfälschungen führt. Die Pixelgröße liegt zur Zeit bei minimal $20\mu\text{m}$, was eine hohe Ortsauflösung ermöglicht (Lindner 2001, Schulze 2019).

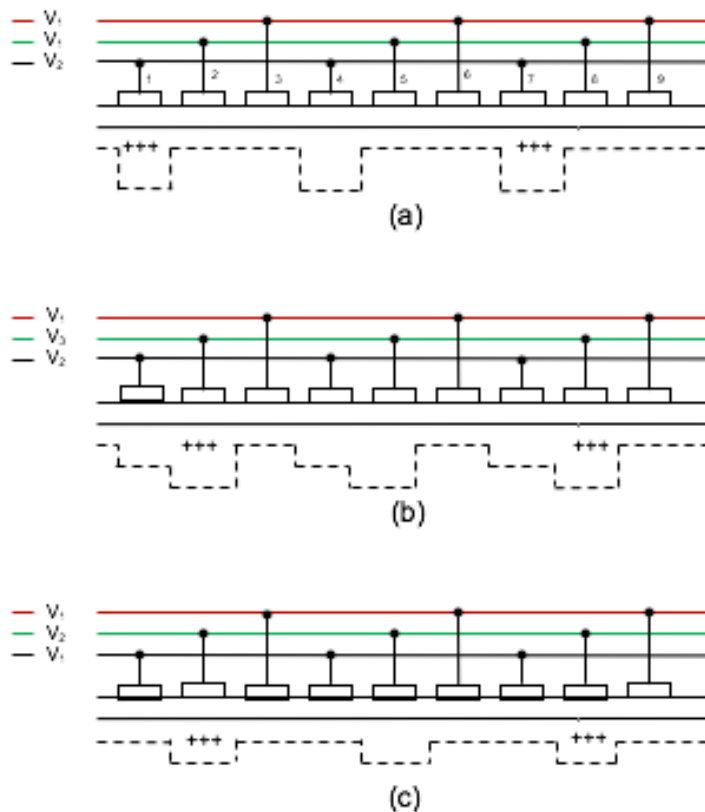


Abbildung 10: Schema eines 3-phasigen CCD-Sensors. Durch Spannungsänderung an drei benachbarten Elektroden wandern die Ladungen zur Seite (modifiziert aus Boyle and Smith 1970)

Um das Problem der Belichtung während des Auslesens zu verhindern, existieren unterschiedliche technische Lösungen (Taylor 1998):

1. Full Frame – Sensor (FF)

Die gesamte Sensorfläche wird für die Aufnahme genutzt, anschließend verhindert ein mechanischer Verschluss eine Belichtung während des Auslesens; dies wiederum reduziert die maximal mögliche Bildrate pro Zeit.

2. Frame Transfer – Sensor (FT)

Nur die Hälfte der Sensorfläche ist lichtdurchlässig, das Ladungsbild wird nach der Aufnahme in den lichtundurchlässigen Teil verschoben und dort ausgelesen. Währenddessen kann bereits die nächste Aufnahme angefertigt werden.

3. Interline Transfer – Sensor (IT)

Jede zweite Pixelzeile ist lichtunempfindlich, die Ladungen werden aus der benachbarten Reihe verschoben und ausgelesen. Als vorteilhaft erweisen sich sehr kurze Belichtungszeiten, jedoch zeigen sich bei diesen Sensoren sogenannte „vertical smear effects“: Starke Überbelichtungen können Ladungen ungewollt über Transportkanäle in den Speicherbereich verschieben, was sich im Bild als senkrecht nach unten verlaufende weiße Streifen darstellt.

4. Frame Interline Transfer – Sensor (FIT)

Eine Kombination aus 2. und 3., die durch kombinierte Verschiebung zur Seite und anschließend in die lichtundurchlässige Hälfte „vertical smear effects“ verhindert.

Durch ihre einfache Bauweise sind CCD-Sensoren kostengünstig, zudem verfügen sie angesichts der einfachen Pixelstruktur über eine gute Ortsauflösung und günstige SNR. Als nachteilig erweisen sich eine verlängerte Auslesezeit durch die notwendige flächen- oder zeilenweise Ladungsverschiebung, auftretende Dunkelströme und sogenannte Geistertreffer, da CCD-Sensoren permanent aktiv sind und daher auch Leckströme und Bestrahlung während des Auslesens registrieren (Lindner 2001).



Abbildung 11: Speicherfolien unterschiedlicher Formate (A/B), CMOS-Sensor (C)

CMOS-Sensoren

Complimentary Metal Oxid Semiconductor – Sensoren wurden in den 1960er Jahren entwickelt und stellen seit den 1980er Jahren die zweite große Gruppe der Festkörpersensoren dar (Ando, Ohba et al. 1985). Im Gegensatz zu CCD-Sensoren, ist ein Großteil der Bildprozessierung bereits auf Pixelebene verwirklicht: Die photosensitiven Pixel sind in regelmäßigen Reihen angeordnet und werden vertikal ausgelesen. Das Signal wird in einem analogen Signalprozessor verarbeitet, an einen Analog-Digital-Konverter weitergeleitet und schließlich digitalisiert ausgegeben.

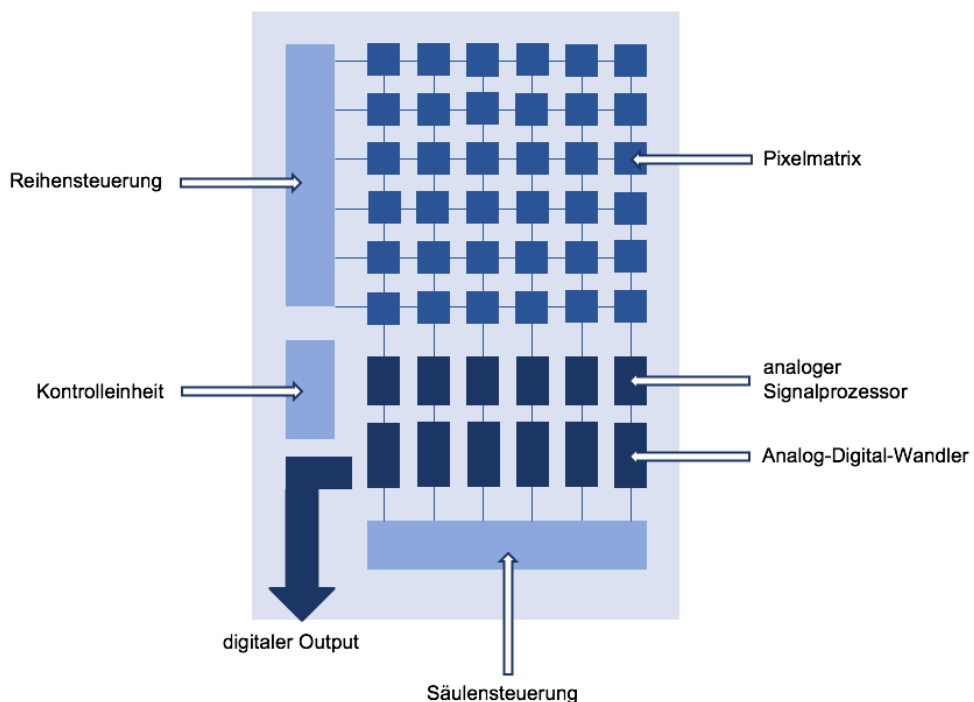


Abbildung 12: Aufbau eines CMOS Active-Pixel-Sensors mit Prozessierung, Verstärkung und Digitalwandler auf Pixelebene (modifiziert aus Fossum 1997)

Durch die Prozessierung auf Sensorebene können sowohl der gesamte Sensor, als auch einzelne Reihen oder nur einzelne Pixel ausgelesen werden (Fossum 1997), was den Auslesevorgang deutlich beschleunigt. Die ursprünglichen CMOS-Sensoren mit passiver Pixelstruktur bedurften noch eines nachgeschalteten Signalverstärkers, bei den neueren sogenannten Active-Pixel-Sensoren (APS) verfügt jeder einzelne Pixel über einen Verstärker, was einen positiven Einfluss auf die Leistung der Sensoren hat (Fossum 1997, Schulze 2019).

CMOS-Sensoren sind günstiger in der Anschaffung, verbrauchen deutlich weniger Strom und können anforderungsspezifisch ausgelesen werden. Nichtsdestotrotz sind sie bezüglich der Bildqualität CCD-Sensoren unterlegen (Bigas, Cabruja et al. 2006).

Flat-Panel-Detektoren

Diese Detektoren finden im zahnärztlichen Bereich ihre Anwendung vor allem in der digitalen Volumentomographie. Sie funktionieren technisch wie CMOS-Sensoren, durch ihre Bauweise aus amorphem Silizium mit Dünnschichttransistoren können flächenmäßig aber bis zu 43 x 43 cm große Sensoren realisiert werden. Durch diese Größe, die Darstellbarkeit auch kleiner Details bis zu 100µm und ihre hohe Ortsauflösung von > 10 Lp/mm lassen sie sich im Thoraxröntgen ebenso wie in der Mammographie und der Angiographie einsetzen (Hoheisel and Bätz 2000, Schulze 2019).

2.3.2.3 Direkte digitale Systeme

Bei direkten digitalen Systemen wird die Röntgenstrahlung ohne Umwandlung in ein elektrisches Signal transformiert. Die Vermeidung des Zwischenschritts über einen Szintillator führt zu einer deutlich geringeren Verlustrate bei der Generierung der Bildinformationen. Zudem resultiert durch verringertes Quantenrauschen eine bessere SNR (Lindner 2001). Zur Gruppe der direkten digitalen Systeme gehören **direkt konvertierende CCD-Sensoren**, bei denen die sensitive Schicht von normalerweise nur wenigen µm auf bis zu 300µm verdickt wird, so dass die auftreffenden kurzwelligen Röntgenstrahlen zur Ladungserzeugung ausreichen.

Das entwicklungstechnisch modernste System stellen **zählende Pixeldetektoren** dar (Fischer, Hausmann et al. 1998). Auch dieser Sensor besteht aus einem auf Pixelarchitektur basierendem Halbleiterchip. Auftreffende Röntgenquanten, deren

Energie über einer frei wählbaren Schwelle liegt, werden von den Pixeln registriert. Durch die variable Energieschwelle fällt die Problematik von Geistertreffern und Dunkelstrom weg, zudem weisen sie einen sehr großen dynamischen Bereich von bis zu 18 Bits mit linearem Antwortverhalten auf. Bei Röntgenverfahren mit hohen Anforderungen an die Ortsauflösung bieten zählende Pixeldetektoren mit etwa 2,5 Lp/mm bei 200µm großen Pixeln aktuell noch nicht die erforderliche Größenordnung (vgl. Speicherfolie 5 Lp/mm, CCD-Sensor + Szintillator 10 Lp/mm) (Lindner 2001).

2.3.3 Zweidimensionale zahnärztliche Röntgenverfahren

2.3.3.1 Intraoralaufnahmen mit dentalen Tubusgeräten

Intraorale Röntgenverfahren sind dadurch gekennzeichnet, dass sich der Bildrezeptor (bei digitalen Verfahren die Speicherfolie, bzw. der CCD-/CMOS-Sensor) im Mund des Patienten und die Röntgenröhre außerhalb des Mundes befindet. Durch die anatomischen Gegebenheiten ergeben sich bezüglich der optimalen Einblendung des Strahlenbündels auf den Sensor teilweise erhebliche Schwierigkeiten. Idealerweise wird die Röntgenstrahlung mittels eines Rundtubus mit 6 cm Durchmesser und zusätzlicher Rechteckblende fokussiert, der Tubus wird extraoral aufgesetzt und orthoradial auf den Sensor ausgerichtet. Bei Festkörpersensoren stellt zum einen die Anatomie des Patienten ein natürliches Hindernis für eine parallele Ausrichtung Sensor – Objekt dar, zum anderen ist die Platzierung besonders bei weit dorsal liegenden Objekten für den Patienten schmerzhaft. Bei der Verwendung von Speicherfolien ergeben sich aus deren Biegsamkeit teilweise deutliche Biegeverzerrungen, die die Geometrie des interessierenden Objekts stark verfälschen können. Um zumindest die Ebene Fokus-Sensor möglichst parallel zu gestalten, wird üblicherweise mit Haltevorrichtungen geröntgt, in denen der Sensor intraoral fest positioniert werden kann und eine extraorale Rechteckblende eine parallele Positionierung des Fokus ermöglicht. Die Verwendung möglichst langer Tuben bis 400mm, die der Parallelisierung des Strahlenbündels dienen, würde zusätzlich die Präzision der Abbildung erhöhen (Schulze and d'Hoedt 2001), in der Realität führt die momentane Standard-Tubuslänge von 200mm aber zu deutlich von der Parallelen abweichenden Projektionswinkeln und daraus resultierenden Vergrößerungen von bis zu 14% (Schulze 2019). Diese Verzerrungseffekte beeinträchtigen die exakte Beurteilung sowohl der Position eines Objekt als auch deren Ausdehnung in

zweidimensionaler Ebene erheblich (Roeder, von Rechenberg et al. 2011); und sie sind bei der radiologischen Diagnostik apikal Parodontitiden zu berücksichtigen. Hinsichtlich ihrer Ortsauflösung von > 10 Lp/mm bieten die intraoralen Tubusaufnahmen als einziges zweidimensionales Röntgenverfahren eine ausreichend hohe Detailgenauigkeit, um endodontologische und parodontologische Befunde zu ermöglichen. Durch apikale Projektionen, wie in dieser Arbeit verwendet, lässt sich die Wurzel und der periapikale Bereich eines Zahns im Detail darstellen (Schulze 2019).

2.3.3.2 Panoramaschichtaufnahme

Die Panoramaschichtaufnahme (PSA) stellt alleine schon aus Gründen des Strahlenschutzes und der Dosisersparnis (siehe 2.3.4, Seite 29) sowie ihrer geringeren Ortsauflösung im Vergleich zu Intraoralaufnahmen (Schulze 2019) nicht die primäre radiologische Methode dar, um lokalisierte Beschwerden an einem einzelnen Zahn und apikale Beherdungen zu diagnostizieren. Nichtsdestotrotz sei der Vollständigkeit halber im Folgenden auf sie eingegangen; unter anderem auch, da sie ein Standardverfahren der zahnärztlichen Radiologie darstellt und apikale Parodontitiden, auch wenn sie schon nicht die rechtfertigende Indikation für die Aufnahme stellen, ein häufiger Nebenbefund sind.

Die zugrundeliegende Technik der PSA wurde 1946 von Paatero entwickelt (Paatero 1954). Das System besteht aus einer festen Einheit aus Röntgenröhre und Sensor, die sich entlang einer vordefinierten Umlaufbahn sowohl rotierend als auch translativ um den mittig positionierten Patientenkopf bewegt. Das Rotationszentrum ist dabei nicht starr, sondern wird während der gesamten Aufnahme verschoben. Sinn dieser Technik ist es, den Zahnbogenverlauf darzustellen, während vor und hinter diesem Bogen liegende Strukturen gezielt unscharf dargestellt werden. Damit wird eine Schicht scharfer Darstellung der Strukturen erzeugt, die sich im Moment der Aufnahme in relativer Ruhe zur Bewegung des Systems befinden, während Strukturen, die sich in relativer Unruhe zu dem System befinden, gezielt verwischt werden (lineare Verwischungstomographie). Anatomische Strukturen, die sich kranial und kaudal des scharf darzustellenden Zahnbogens befinden, werden ebenfalls relativ scharf abgebildet. Je weiter wiederum Strukturen von der Schicht scharfer Darstellung entfernt liegen, desto unschärfer werden sie dargestellt. Die Dicke der relativ scharf dargestellten Schicht schwankt zwischen 10mm im Frontzahnbereich und circa 30mm

im Seitenzahnbereich. Die Fokus-Sensor-Einheit bewegt sich von frontal-lateral um den Kopf dorsal zur Gegenseite und umfährt dabei einen Winkel von bis zu 270°. Die Röntgenstrahlung wird durch eine fokusseitig montierte vertikale Schlitzblende fächerförmig gebündelt und durchstrahlt anschließend den Kopf leicht von kaudal kommend, um etwaige störende Objekte nach kranial außerhalb der Abbildung vorrangig interessierender Strukturen zu verlagern.

Mithilfe der PSA lässt sich der gesamte dentomaxillofaziale Komplex in einer Aufnahme darstellen. Das ermöglicht, neben der Befundung des Zahnbogens, zusätzlich noch eine eingeschränkte Beurteilung der Nasennebenhöhlen, der Kiefergelenke, der knöchernen Strukturen sagittal zur Schicht scharfer Darstellung mit retinierten Zähnen und etwaigen pathologischen Veränderungen.

Vor der Einführung der PSA war der sogenannte Zahnstatus, die Erfassung sämtlicher Zähne mittels einzelner Intraoralaufnahmen, die einzige Möglichkeit, einen kompletten Überblick über den dentalen Bereich zu erlangen. Heute dient die Intraoralaufnahme vor allem auf Grund ihrer deutlich höheren Ortsauflösung (10 Lp/mm, vgl. PSA = 2,5 LP/mm) dazu, in Situationen mit hohen Anforderungen an die Detailgenauigkeit, eine ausreichende Bildqualität zu gewährleisten.

2.3.4 Dosisersparnis und Strahlenschutz

Der im Strahlenschutz vorrangig gebrauchte Dosisbegriff ist die sogenannte „effektive Dosis“. Sie ist das Produkt aus den Organ- und Gewebewichtungsfaktoren und den Einzeldosen der exponierten Organe und stellt damit die Summe der gewichteten Organdosen in Geweben oder Organen des Körpers durch äußere Strahlenexposition dar (ICRP 1991). Ihre Einheit ist das Sievert.

Durch die zunehmende Nutzung strahlenintensiver medizinischer Röntgenverfahren wie dem CT und die Bedeutung bildgebender Diagnostik steigt die medizinische Strahlenexposition weltweit an. Auch in Deutschland unterliegt die jährlich verzeichnete Dosis in den letzten 15 Jahren einem deutlichen Zuwachs. So stieg die mittlere effektive Dosis pro Einwohner in Deutschland von 1,4mSv im Jahr 2007 auf 1,6 mSv im Jahr 2014, eine direkte Korrelation zur Zunahme der durchgeführten CT-Untersuchungen um 40% im selben Zeitraum. Auch wenn die effektive Dosis pro Jahr bei Vernachlässigung der CT-geschuldeten Dosis insgesamt konstant geblieben wäre und der Anteil der Zahnmedizin an der gesamten effektiven Dosis insgesamt gering ist (ca. 0,4%), ist dennoch die Zahnmedizin mit 56 Millionen Röntgenanwendungen im

Jahr 2014 ein nicht zu vernachlässigender Faktor (Strahlenschutz 2017/2018). Zudem stieg die Anzahl an durchgeführten zahnmedizinischen Röntgenaufnahmen pro Patient von 0,6 (2007) auf 0,7 (2014), ein Wert, der durch die zunehmende Verbreitung und Einberechnung dreidimensionaler Röntgenverfahren wie der Digitalen Volumentomographie zusammen mit dem Anteil an der effektiven Gesamtdosis in den nächsten Jahren weiter steigen wird.

Bereits 1974 wurden in den USA erste Prämissen des Strahlenschutzes formuliert, die nach wie vor gelten, das sogenannte ALARA-Prinzip (U.S.NRC 2014, Baumer 2015): „As low as reasonably achievable“ („So wenig, wie sinnvollerweise zu erreichen“). Dieses Prinzip leitet dazu an, mit so wenig ionisierender Strahlung wie möglich zu arbeiten, um die Fragestellung noch ausreichend klären zu können. Eine zeitgemäßere Neuinterpretation des Strahlenschutzgedankens ist das ALADA-Prinzip: „As low as diagnostically acceptable“ (Bushberg 2014). Hierbei wird der Strahlendosis als Hauptfaktor Rechnung getragen; diese soll so niedrig gewählt werden, wie für die Klärung der diagnostischen Fragestellung ausreichend ist. Ein zweiter Grundsatz, der die Anwendung von Strahlung am Menschen auf ein vernünftiges Maß reduziert, ist die rechtfertigende Indikation der Aufnahme:

„Die Anwendung darf erst durchgeführt werden, nachdem ein Arzt oder Zahnarzt mit der erforderlichen Fachkunde im Strahlenschutz entschieden hat, dass und auf welche Weise die Anwendung durchzuführen ist (rechtfertigende Indikation). Die rechtfertigende Indikation erfordert bei Anwendungen im Rahmen einer medizinischen Exposition die Feststellung, dass der gesundheitliche Nutzen der einzelnen Anwendung gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt.“ (BRD 2017). Diese in jedem Einzelfall zu stellende Indikation stellt gemeinsam mit der Dosisbegrenzung und dem ALARA/ALADA-Prinzip die wichtigste Maßnahme zum Strahlenschutz dar (Schulze 2019).

Bei der Wahl des geeigneten radiologischen Diagnostikverfahrens für die Indikation ist in jedem Fall die verwendete Dosis (und deren mögliche Einsparung) zu berücksichtigen: So liegt die effektive Dosis einer Intraoralaufnahme bei im Mittel 4,5 Mikrosievert, die der Panoramaschichtaufnahme bei 9,9 Mikrosievert und die der Digitalen Volumentomographie bei 106,2 Mikrosievert (Schulze 2019). Besondere Aufmerksamkeit ist dem Strahlenschutz von Kindern und Schwangeren zu widmen. Kinder unterliegen einem deutlich erhöhten Risiko zur Entwicklung eines

stochastischen Strahlenschadens gegenüber einem Erwachsenen. Ursächlich hierfür sind die höhere Zellteilungsrate, die größere Anzahl an undifferenzierten Stammzellen sowie die längere Restlebenszeit mit einem entsprechend höheren Risiko, währenddessen einen Tumor zu entwickeln (EuropeanCommission 2004). Dem geschuldet ist vor der zahnärztlich-radiologischen Untersuchung von Kindern die Indikation streng zu stellen und insbesondere der fachliche Austausch mit parallel behandelnden Ärzten (insbesondere Kieferorthopäden) zu suchen, um Doppelanfertigungen von Röntgenbildern tunlichst zu vermeiden.

Altersgruppe	Multiplikationsfaktor für Risiko
< 10	x 3
10-20	x 2
20-30	x 1,5
30-50	x 0,5
50-80	x 0,3
> 80	zu vernachlässigen

Tabelle 3: Risikofaktor für die Entwicklung eines Tumors in verschiedenen Altersgruppen (EuropeanCommission 2004)

Vor der Röntgendiagnostik bei Frauen im gebärfähigen Alter ist eine eventuell bestehende Schwangerschaft zwingend festzustellen (BRD 2018). Auch wenn die im Bereich des Uterus vorliegende Dosis bei normalen Röntgenaufnahmen sehr niedrig ist, können dennoch der Strahlung geschuldete Folgeerscheinungen nicht vollständig ausgeschlossen werden (ICRP 2000). Daher muss auch bei schwangeren Frauen die Indikation streng gestellt werden und der medizinische Nutzen der Aufnahme das Strahlenrisiko für Mutter und ungeborenes Kind übersteigen (BRD 2018).

2.3.5 Radiologische Diagnostik apikaler Parodontitiden

Die Erkennbarkeit knöcherner Defekte im Röntgenbild ist seit Jahrzehnten Gegenstand der medizinischen Forschung. Sowohl bei der möglichst frühzeitigen Erkennung pathologischer Veränderungen als auch deren Rückgang nach Therapie stellen radiologische Verfahren unverzichtbare Hilfsmittel dar. Bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts wurden Korrelationen zwischen radiologischem und klinischem Erscheinungsbild untersucht (Borak 1942, Shackman and Harrison 1948, Seltzer

1955), wobei nicht nur natürliche pathologische Veränderungen, sondern auf Grund der einfacheren Skalierbarkeit auch artifizielle Läsionen untersucht wurden. Dabei zeigte sich bereits frühzeitig, dass sowohl die Defektgröße als auch die betroffenen knöchernen Strukturen, insbesondere Spongiosa und Kortikalis, einen entscheidenden Einfluss auf die Diagnostizierbarkeit hatten. Die ersten korrelativen Untersuchungen wurden 1928 von Chasin durchgeführt, in dessen Verlauf artifizielle Bohrlöcher von 1,5cm Durchmesser in der Spongiosa von Wirbelkörpern als radiologisch nicht zu diagnostizieren eingestuft wurden (Chasin 1928). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Untersuchungen von Ardran (1951) an menschlichen Wirbelkörpern, bei denen sich vertikale Bohrschächte von 1,4cm Durchmesser ohne Beteiligung der Kortikalis lediglich als leicht transluzentere Struktur im Röntgenbild darstellten (Ardran 1951). Auch wenn eine Vielzahl an Studien zu ähnlichen Schlussfolgerungen führten - dass eine Diagnostik apikaler ossärer Defekte ohne Beteiligung der Kortikalis oder zumindest der der Kortikalis direkt anliegenden Knochen trabekel nicht möglich wäre (Bender and Seltzer 1961, Ramadan and Mitchell 1962, Wengraf 1964, Pauls and Trott 1966, Schwartz and Foster Jr 1971) – ist die Datenlage nicht eindeutig. Studien von Shoha et al. (1974) zeigten zum einen, dass die tatsächliche histologische Dimension der knöchernen Läsion größer als ihre radiologische Abbildung ist, vor allem widersprachen sie aber den oben genannten Studien, in dem sie eine Diagnostizierbarkeit von auf die Spongiosa beschränkten Defekten im Prämolarenbereich von menschlichen Unterkiefern zeigten (Shoha, Dowson et al. 1974). Auch Pitt-Ford (1984) und Lee (1986) konnten keinen Kausalzusammenhang zwischen Befall der Kortikalis und Diagnostizierbarkeit zeigen (Ford 1984, Lee and Messer 1986).

Die entscheidenden Parameter für radiologische Erkennbarkeit sind physiologische Unterschiede der Knochendicke, die Konzentration von Calcium pro Volumeneinheit und der Einfallwinkel des Strahlenbündels bezogen auf die interessierende Region (Bender 1982).

Sowohl durch eine lokalisiert dickere oder dünnere Knochenstruktur als auch durch Biegungen im Knochen kann der daraus resultierende Summations- oder Subtraktionseffekt zu einer Maskierung oder Hervorhebung etwaiger transluzenter Regionen führen. So ist die vestibuläre knöcherne Bedeckung der 1. Molaren im Oberkiefer meist deutlich dünner als die der 2. und 3. Molaren, die Wurzelspitzen der 1. Molaren sind oft gar nicht von Knochen bedeckt. Im Unterkiefer ist, der Fossa inframylohyoidea geschuldet, wiederum die linguale Knochenlamelle der 2. und 3.

Molaren sehr viel dünner als die vestibuläre Lamelle, die durch die Linea obliqua noch zusätzlich verstärkt wird. Auch die Struktur der Spongiosa ist keineswegs einheitlich, sondern variiert sowohl zwischen Ober- und Unterkiefer als auch innerhalb eines Kiefers erheblich. Die Trabekel im Oberkiefer sind zahlreich und bilden ein feingranuliertes Netzwerk mit dazwischenliegenden kleinen Markräumen, wohingegen die Trabekel im Unterkiefer eine, den Trajektorien folgende, dichte horizontale Ausrichtung zeigen, mit deutlich größeren Markräumen und im Unterkieferseitenzahngelände teilweise völligem Verschwinden bis zur kaudalen Kompakta. So sind isolierte Spongiosaläsionen mit einem Durchmesser von mehr als 3mm im Unterkiefer bis zum Prämolarenbereich gut zu diagnostizieren, im Molarenbereich deutlich schlechter (Briseño, Willershausen-Zönchen et al. 1995, Huuonen and Ørstavik 2002).

Die höchste Calciumkonzentration pro Volumeneinheit liegt in periostalem kortikalem Knochen vor, gefolgt von endostaler Kortikalis und zuletzt Spongiosa mit der niedrigsten Konzentration. Die Darstellung von knöchernen Defekten hängt davon ab, wie viel Mineral durch Resorptionsvorgänge aus dem Knochen gelöst wurde, wobei der Mineralverlust längs des Zentralstrahls einen größeren Einfluss auf die Erkennbarkeit hat als die Läsionsgröße. Durch die höhere Calciumkonzentration führen Demineralisierungsvorgänge in kortikalem Knochen früher zu Kontraständerungen im Röntgenbild als in spongiösem (Bender 1982, Huuonen and Ørstavik 2002). Um die Erkennbarkeit im Röntgenbild mit der histologischen Erscheinung objektiv vergleichen zu können, sind vorrangig zwei Verfahren möglich. Die Photonenabsorptionstechnik untersucht direkt das Absorptionsspektrum von Knochen mit Hilfe eines niedrigerenergetischen Iod_{125} – Photonenstrahl und misst damit direkt die Knochendichte, eine Methode, die auch zur Diagnostik der Osteoporose angewandt wird (Cameron, Mazess et al. 1968). Die zweite Methode, die auch in der vorliegenden Dissertation angewandt wurde, zeichnet die Grauwertänderung in Folge einer knöchernen Resorption auf: Dabei wird die interessierende Region (Region of Interest, ROI) mit einem möglichst konstant bleibenden Bildareal verglichen. Durch fortschreitende Resorption verringert sich die Materialstärke, die von den Röntgenquanten durchdrungen werden muss. Damit werden die Quanten weniger stark abgeschwächt und treffen mit höherer Restenergie auf den Bildrezeptor, wo deren Intensität von den Pixeln in entsprechende Grauwerte übersetzt wird (siehe 2.2.2.2). Je höher die Restenergie, desto „schwärzer“ wird das entsprechende Areal dargestellt und desto niedriger sind die relativen Grauwerte. Je mehr die Quanten (zum

Beispiel durch kompakten Knochen) abgeschwächt wurden, desto geringer ist ihre Restenergie und desto „weißer“ wird das Areal abgebildet, die Grauwerte werden höher. Damit ändert sich zudem die Relation zwischen der ROI und dem konstanten Referenzareal. In Studien von Delano et al. (1998) zeigte sich eine direkte Korrelation zwischen der Grauwertänderung zwischen ROI und konstantem Areal auf der einen Seite und der diagnostischen Bewertung des Defekts auf der anderen Seite (Delano, Tyndall et al. 1998)

3. Material und Methoden

Die Röntgenaufnahmen, die in der vorliegenden Dissertation verwendet wurden, basieren auf einer im Februar 2001 von Prof. Dr. Ralf Schulze und Dr. Siegmund Buff an der Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universitätsmedizin Mainz (ZMK Mainz) durchgeführten Studie.

Als Ausgangsmaterial wurden 8 Unterkieferhälften von Körperspendern des Instituts für Anatomie der Universitätsmedizin Mainz, Bereich Zahnmedizin, Direktor Prof. Dr. Petutschnik, verwendet. Das vestibuläre und linguale Weichgewebe war intakt und mit Formaldehyd fixiert, um bei den Röntgenaufnahmen eine möglichst naturgetreue Situation abbilden zu können, der Mundboden wurde entfernt. Die Unterkiefer wurden in Blöcke mit jeweils 2 bis 3 Zähnen zersägt, als Gegenstand der Untersuchung dienten 9 Blöcke. Initial wurde von jedem Block ein Röntgenbild angefertigt. Von jedem Block wurde ein Zahn hartsubstanzschonend extrahiert, anschließend wurde mit Winkelstück und Rosenbohrern apikal in die entsprechende Alveole ein runder Knochendefekt präpariert. Pro Block wurden dabei Rosenbohrer verschiedener, zum Teil ansteigender Durchmesser verwendet, nach jeder Bohrung erfolgte die Replantation des extrahierten Zahnes und die Anfertigung einer Röntgenaufnahme.

<u>Bildcodierung</u>	<u>Bohrerdurchmesser</u>	<u>Bildcodierung</u>	<u>Bohrerdurchmesser</u>
A-d-01	1,4 mm	F-d-01	1,6 mm
A-d-02	1,4 mm	F-d-02	1,6 mm
A-d-03	1,6 mm	F-d-03	1,8 mm
A-d-04	1,6 mm	F-d-04	2,0 mm
A-d-05	1,6 mm	G-d-01	4,0 mm
B-d-01	2,0 mm	G-d-02	4,0 mm
B-d-02	2,5 mm	G-d-03	4,0 mm
B-d-03	2,5 mm	H-d-01	1,4 mm
C-d-01	2,5 mm	H-d-02	1,4 mm
C-d-02	2,5 mm	H-d-03	1,6 mm
C-d-03	3,0 mm	H-d-04	1,8 mm
D-d-01	2,5 mm	I-d-01	2,0 mm
E-d-01	2,5 mm	I-d-02	2,5 mm
E-d-02	2,5 mm	I-d-03	2,5 mm
E-d-03	3,1 mm		

Tabelle 4: Durchmesser der verwendeten Rosenbohrer

Für die Anfertigung der Röntgenaufnahmen wurden die Unterkiefer auf einer EMCO Unimat SI Drehbank (EMCO GmbH, Hallein, Österreich) basal mit einer Metallspannzange fixiert, um eine exakte Reproduzierbarkeit hinsichtlich des Strahlenganges zu gewährleisten.

Die Aufnahmen wurden mittels eines im Jahr 2001 dem Stand der damaligen Technik entsprechenden CCD-Sensor (Full Size, Sirona Dental Systems, Bensheim, Deutschland) mit entsprechender Sensorhalterung in der Röntgenabteilung der ZMK Mainz angefertigt, die dazu gehörende Software Sidexis 5.21 wurde verwendet. Die Röntgenparameter bei allen Aufnahmen waren 60 kV, 7 mA und 0,06 s Belichtungszeit, alle Blöcke wurden mit einem orthoradial eingestellten Strahlengang geröntgt. Die Bilder wurden im TIF-Format (Tagged Image File Format 6.0, Aldus Cooperation, 1992) mittels einer verlustfreien LZW-Kompression (Lempel-Ziv-Welch-Algorithmus, Abraham Lempel, Jacob Ziv, 1978) in Abmessungen von 872 x 676 Pixeln und einer Tiefe von 8 Bit gespeichert und in diesem Format in der vorliegenden Dissertation verwendet.

Insgesamt wurden 39 Bilder verwendet, 9 Bilder ohne Bohrung (vor der Extraktion) und 30 Bilder mit Bohrung.

Die Reihenfolge der Bilder wurde mit Research Randomizer (Urbaniak, G.C. & Plous, S. (2015). Research Randomizer (Version 4.0) Computer Software. Retrieved on January 20, 2017, from <http://www.randomizer.org/>) randomisiert und die Bilder wurden neu benannt (Studie 1 bis Studie 39). Um eine zweifelsfreie Identifikation des zu befundenden Zahns zu ermöglichen und eine Fehlinterpretation möglicher Transluzenzen an nicht-präparierten Bereichen des Zahns zu verhindern, wurde mit Irfanview 4.42-64 Bit (Irfan Skiljan, 1996) die entsprechende apikale Region mit einem schwarzen Rechteck markiert.

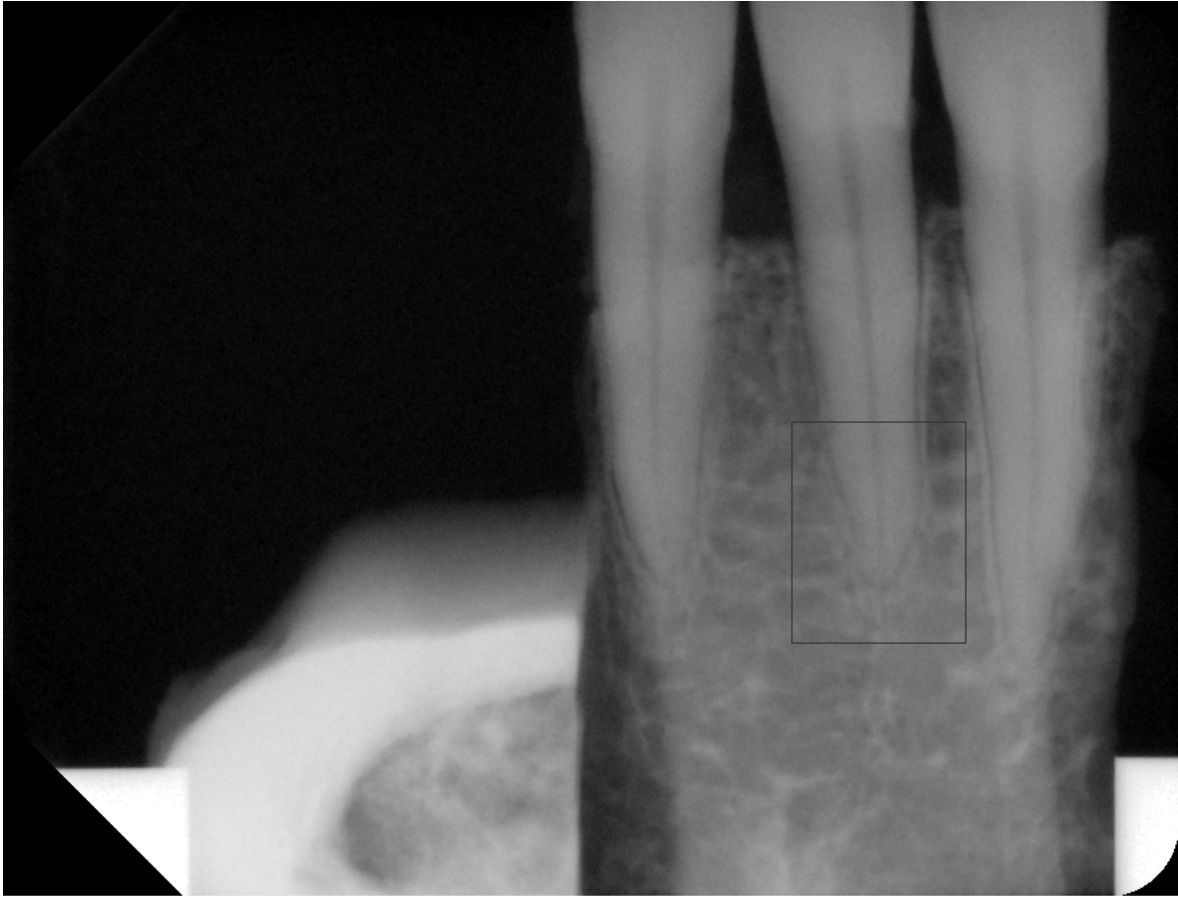


Abbildung 13: Bild A-d-01 mit Markierung der zu befundenden Region

Als Befunder standen insgesamt 16 Untersucher der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Mainz zur Verfügung: 10 Zahnärzte, 2 Fachzahnärzte für Oralchirurgie und 4 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen. Die mittlere Berufserfahrung lag zum Untersuchungszeitpunkt bei 6,2 Jahren, der Median bei 5,5 Jahren.

Die Befundung fand in einem eigens dafür vorgesehenen Befundungsraum der Röntgenabteilung der ZMK Mainz an einem Samsung SyncMaster S24A650D LED-backlit LCD-Monitor (Juli 2012, Samsung Electronics Co., Ltd., Samsung Group, Seoul, Südkorea) mit einer Auflösung von 1920 x 1080 Bildpunkten und einer Bildschirmdiagonale von 24 Zoll bei abgedunkelten Lichtverhältnissen mit indirekter Beleuchtung statt, als Bildwiedergabeprogramm diente Irfanview 4.42-64 Bit. Der Monitor war zum Untersuchungszeitpunkt einer Abnahmeprüfung und entsprechender Qualitätssicherung unterzogen worden. Angeschlossen wurde der Befundungsmonitor an ein Samsung Notebook NP355V5C (November 2012, Samsung Electronics Co.,

Ltd., Samsung Group, Seoul, Südkorea) mit Betriebssystem Microsoft Windows 10 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) per DVI-Kabel.

Vor jeder Befundung wurde mittels eines Testbildes die Konstanz der Bildwiedergabequalität des Monitors überprüft, außerdem wurden die Befunder mit drei exemplarischen Röntgenbildern mit und ohne Bohrungen, die nicht in der eigentlichen Studie verwendet wurden, kalibriert.

Bei der Befundung waren Veränderungen an Kontrast und Helligkeit durch die Befunder nicht gestattet. Als Antwortmöglichkeiten stand ihnen eine 5-Punkt-Konfidenzskala zur Beurteilung etwaiger Veränderungen in der Region of Interest (ROI) zur Verfügung (Transluzenz sicher vorhanden, Transluzenz wahrscheinlich vorhanden, unsicher, Transluzenz wahrscheinlich nicht vorhanden, Transluzenz sicher nicht vorhanden). Die Antworten wurden auf einem standardisierten Fragebogen notiert. Vor dem zweiten Befundungsdurchgang wurde die Reihenfolge der Röntgenaufnahmen erneut mittels Research Randomizer geändert. Zwischen dem ersten und zweiten Durchgang lagen im Durchschnitt 80 Tage mit einer Standardabweichung von 26,5 Tagen.

Für die Untersuchung der Grauwerte wurden alle 39 Bilder mit ImageJ 1.49v (Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <https://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2016) analysiert. Für jedes Bild wurden zwei 6x6 Pixel große Messbereiche definiert: Zum einen im Dentin des zu untersuchenden Zahns, zum anderen apikal der Wurzelspitze. Der Messbereich im Dentin wurde für alle Bilder eines Blocks an gleicher Stelle gewählt; in der Mitte von Zahnschmelz und Pulpenkavum liegend. Bei den Bildern mit Bohrung wurde der apikale Messbereich so gewählt, dass er im Zentrum des gesetzten Defekts lag, bei Bildern ohne Bohrung wurde der apikale Bereich an der entsprechend korrespondierenden Stelle gewählt. Anschließend wurde der Mittelwert der 36 Grauwerte jedes Messbereichs und die Standardabweichung errechnet.

Die Differenz zwischen Dentingraumittelwert und apikalem Grauwert wurde gebildet (Tab. 5), um diese als Basiswert für eine Korrelationsanalyse zwischen Grauwertänderung und Erkennbarkeit der apikalen Defekte heranziehen zu können.

<u>Bildcodierung</u>	<u>Dentin-Apikal</u>	<u>Bildcodierung</u>	<u>Dentin-Apikal</u>
A-d-00	13,5	E-d-02	34,5
A-d-01	17,3	E-d-03	34
A-d-02	19,7	F-d-00	12,5
A-d-03	25,5	F-d-01	23,2
A-d-04	28,6	F-d-02	23,8
A-d-05	28,6	F-d-03	25,3
B-d-00	19,7	F-d-04	23,3
B-d-01	36,7	G-d-00	-1,9
B-d-02	36,9	G-d-01	3,3
B-d-03	37,2	G-d-02	5,6
B-d-04	44,3	G-d-03	14,1
C-d-00	5,2	H-d-00	5,3
C-d-01	13,2	H-d-01	2,7
C-d-02	26,3	H-d-02	9,9
C-d-03	28,6	H-d-03	15,5
D-d-00	26,9	H-d-04	19,5
D-d-01	47,1	I-d-00	0,3
E-d-00	10	I-d-01	12,1
E-d-01	14,7	I-d-02	14,5
E-d-02	34,5	I-d-03	17,9

Tabelle 5: Subtrahierte Grauwerte

3.1 Statistische Verfahren

3.1.1 Receiver operating characteristic

Um das Kollektiv an Befunden zu trennen und zudem eine Beurteilung der Güte des angewandten Verfahrens zu ermöglichen, wurden receiver operating characteristic Analysen (ROC) durchgeführt. Dieses Verfahren hat seinen Ursprung in der Analyse elektronischer Signale und sollte die Unterscheidung von reinem Hintergrundrauschen und tatsächlichen Signalen in der Nachrichtenübermittlung erleichtern und dem Empfänger (Receiver) eine Möglichkeit bieten, seine anhand eines Trennwertes (Cut-Off) getroffene Entscheidung zu verifizieren (Peterson, Birdsall et al. (1954).

Vor der Einführung dieses Verfahrens in Medizin und Biologie (Swets and Pickett 1982) wurde die Zuverlässigkeit medizinischer Tests über den prozentualen Anteil richtig getroffener Diagnosen bewertet. Die größte Limitierung dabei liegt in der Vernachlässigung aller potentiell falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnisse

(Metz 2006). Um diese Parameter zu berücksichtigen, wird das Begriffspaar Sensitivität und Spezifität eingeführt:

- Die Sensitivität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, einen in Realität positiven Befund als solchen zu erkennen (richtig-positiv-Rate, RPR).
- Die Spezifität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, einen in Realität negativen Befund als solchen zu erkennen (richtig-negativ-Rate, RNR).

Vorausgesetzt, der Begriff „positiv“ beschreibt den Zustand „krank“ und „negativ“ den Zustand „gesund“, so bildet die Sensitivität die Effizienz des Diagnoseverfahrens zum Erkennen erkrankter Personen und die Spezifität die Effizienz zum Erkennen gesunder Personen ab.

Zum Einschluss aller nicht korrekten positiven wie negativen Diagnosen dient das Parameterpaar „falsch-positiv-Rate“ (FPR) und „falsch-negativ-Rate“ (FNR):

- Die FPR ist die Gesamtzahl der gesunden Testpersonen minus die richtig-negativ-Rate (1-Spezifität)
- Die FNR ist die Gesamtzahl der erkrankten Testpersonen minus die richtig-positiv-Rate (1-Sensitivität)

Die Beurteilung eines Untersuchungsverfahrens anhand Sensitivität und Spezifität erfährt seine Limitierung, sobald die Ergebnisse eines Tests nicht dichotom sind und somit nicht mehr in positiv und negativ zu trennen sind. Um ordinale und stetige Ergebnisse analysieren zu können, muss ein Cut-Off verwendet werden, der diese Trennung ermöglicht und somit zwei Werte für Sensitivität und Spezifität produziert. Diese Werte werden als Punkt in einem Graphen mit Sensitivität auf der Ordinate und Spezifität auf der Abszisse dargestellt. In Abhängigkeit der möglichen Cut-Offs stehen Sensitivität und Spezifität in umgekehrter Proportionalität zueinander:

- Je exklusiver die Ausschlusskriterien des Untersuchers für positive Diagnosen sind, desto niedriger ist die Sensitivität (RPR) und desto höher die Spezifität (RNR)
- Je moderater die Ausschlusskriterien sind, desto höher ist die Sensitivität und desto niedriger ist die Spezifität
- Je höher die Sensitivität ist, desto höher ist die FPR (1-Spezifität)

Da es theoretisch eine unendliche Anzahl an Schwellenwerten gibt, ergibt sich aus der Verbindung der einzelnen RPR-RNR-Paare eine Kurve. Da aus historischen Gründen das Verhältnis von Sensitivität zu 1-Spezifität betrachtet wird, ist die entstehende Kurve eine Spiegelung der RPR-RNR-Kurve entlang der y-Achse.

Im Fall eines perfekten Tests verläuft die ROC-Kurve entlang der linken und oberen Begrenzung des Diagramms und entspräche einer Trefferquote von 100% bezüglich positiver und negativer Befunde. Die Diagonale des Diagramms stellt die Zufallswahrscheinlichkeit dar, bei der die Testmethode nicht besser als die zufällige Unterteilung in positiv und negativ ist.

Je größer somit der Abstand der ROC-Kurve von der Diagonale ist, desto geeigneter ist das Verfahren zur Dichotomisierung. Zudem stellt der Punkt der Kurve, der am weitesten von der Diagonale entfernt ist, den optimalen Cut-Off dar, und damit den Wert, anhand dessen das Patientenkollektiv am zuverlässigsten in krank und gesund zu trennen ist.

Der Verlauf der Kurve wird maßgeblich von dem zugrundeliegenden Testmaterial bestimmt. Dabei ist die Überlappung der Testergebnisse der „Patienten“ der eigentlich relevante Einflussfaktor:

Unabhängig vom gewählten Schwellenwert existiert immer die Möglichkeit, dass ein zufällig ausgewählter, eigentlich negativer Befund eine höhere Abnormität aufweist als ein zufällig gewählter positiver Befund, und somit der negative Befund als pathologischer klassifiziert wird als der Positive (et vice versa). Je größer der überlappende Bereich der Befunde, also je schlechter Krankheit von Gesundheit zu unterscheiden ist, desto mehr Fehldiagnosen sind möglich und desto niedriger verläuft die ROC-Kurve. Weitere Faktoren, die Einfluss auf den Kurvenverlauf nehmen, sind Erfahrung und Fähigkeiten der Befunder; Auflösung, Kontrast und Bildrauschen und die Unterteilung der Krankheit in verschiedene Stadien (Metz 2006).

Um die Vergleichbarkeit mehrerer Untersuchungsmethoden und derer ROC-Kurven zu vereinfachen, ist es praktikabel, die Ergebnisse der ROC-Analyse mit nur einer Zahl darzustellen. Hierfür wird in der Regel die Fläche unter der Kurve (area under the curve, AUC) berechnet. Die AUC kann Werte zwischen 0,5 (Zufall, Kurve verläuft entlang der Diagonale) und 1,0 (Optimum, Kurve verläuft entlang der linken und oberen Begrenzung des das Diagramm einschließenden Quadrats) annehmen.

Das Verhältnis von AUC und diagnostischem Wert des Tests wird üblicherweise wie folgt beschrieben (Šimundić 2009):

AUC	Diagnostische Aussagekraft
0,9 - 1,0	exzellent
0,8 - 0,9	sehr gut
0,7 - 0,8	gut
0,6 - 0,7	ausreichend
0,5 - 0,6	schlecht
< 0,5	Testverfahren ungeeignet

Tabelle 6: Verhältnis zwischen AUC und diagnostischer Aussagekraft

Für die Durchführung der Studie wurde folgende Hypothese aufgestellt: Digitale Röntgenaufnahmen sind geeignet, um artifizielle apikale Osteolysen im Röntgenbild erkennen zu können. Die Nullhypothese würde dementsprechend die Nutzbarkeit dieses Verfahrens zur Diagnostik ablehnen. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 5\%$ gewählt, bei einem p-Wert $< \alpha$ wird die Nullhypothese verworfen. Je kleiner der p-Wert ist, desto höher ist die statistische Signifikanz der Ergebnisse.

3.1.2 Youden's Index

Youden's Index (Youden 1950) ist ein Maß, um denjenigen Cut-Off zu bestimmen, der die beste Diskrimination zwischen zwei Zuständen (i.e. gesund und krank) ermöglicht. Zudem erlaubt der Wert einen Vergleich unterschiedlicher Testverfahren. Er berechnet sich folgendermaßen:

$$\text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$$

Die möglichen Werte reichen von 0 (geringe diagnostische Aussagekraft) bis 1 (perfekte diagnostische Aussagekraft). Da Youden's Index allerdings nicht die Relation von Sensitivität und Spezifität berücksichtigt und damit bei dem Vergleich zweier Tests mit vollkommen unterschiedlichen Sensitivitäten und Spezifitäten theoretisch gleiche Ergebnisse möglich sind (Šimundić 2009), ist er als alleiniger Marker für die Wertigkeit

eines Tests nicht ausreichend, bestätigt aber im optimalen Fall die Aussage der ROC-Analyse und der AUC.

3.1.3 Interrater Reliability und Intrarater Reliability

Die Interrater Reliability ist ein Koeffizient für das Maß der Übereinstimmung der Ergebnisse verschiedener Untersucher. Vor ihrer Einführung in die vergleichende Statistik durch Jakob Cohen (Cohen 1960) war die gebräuchlichste Methode, die Übereinstimmung zu messen, das Zählen der gleichen Ergebnisse; ohne Berücksichtigung eventueller Übereinstimmungen durch Zufall. Ebendieser Zufallseinfluss erlaubt keinen exakten Rückschluss auf die tatsächliche Übereinstimmung.

Nach Cohen existieren zwei relevante Faktoren bei der Berechnung der Übereinstimmung von nicht mehr als zwei Untersuchern:

Es sei

P_0 = Die Anzahl an Fällen, in denen die Untersucher übereinstimmen

P_c = Die Anzahl an Fällen, deren Übereinstimmung durch Zufall zu erwarten ist

und damit

a) $P_0 - P_c$ = Die Anzahl an tatsächlichen Übereinstimmungen
(ohne Zufallsergebnisse)

b) $1 - P_c$ = Alle Fälle bereinigt von Zufallsergebnissen

Daraus folgt für den Term das Verhältnis aus a) und b):

$$k = \frac{P_0 - P_c}{1 - P_c}$$

Kappa kann dabei Werte von 0 (die Übereinstimmung ist gleich der Zufallsübereinstimmung) und 1 (perfekte Übereinstimmung zwischen den Untersuchern) annehmen.

Die gängige Kategorisierung der Ergebnisse (Landis and Koch 1977) erfolgt in sechs Stufen:

Kappa	Maß der Übereinstimmung
< 0,00	Poor (mangelhaft)
0,00 – 0,20	Slight (gering)
0,21 – 0,40	Fair (ausreichend)
0,41 – 0,60	Moderate (mittelmäßig)
0,61 – 0,80	Substantial (beträchtlich)
0,81 – 1,00	Almost Perfect (fast perfekt)

Tabelle 7: Interpretation der Kappa-Statistiken

Cohen's Kappa ist damit sowohl für die Berechnung der Übereinstimmung zweier Untersucher geeignet als auch für die Berechnung der Übereinstimmung eines Untersuchers bei zwei Durchgängen (Intrarater Reliability). In der vorliegenden Arbeit wurde letztere Methode gewählt, um die Bewertungskonstanz der Befunder zu analysieren.

Als Maß für die Übereinstimmung von mehr als zwei Untersuchern dient Fleiss' Kappa (Fleiss 1971). Die Berechnung erfolgt analog, allerdings wird hierbei zuerst die Übereinstimmung aller Untersucher für jeden Fall einzeln und anschließend der Durchschnitt ermittelt.

3.1.4 Binär logistische Regression

Um eine etwaige Korrelation zwischen verschiedenen Variablen ermitteln zu können, ist die Durchführung einer Regressionsanalyse unerlässlich. Bei der Untersuchung von Variablen, die metrisch skaliert sind, wird üblicherweise die lineare Regression angewandt.

Prinzipiell können die Variablen eines Modells zwei Ausprägungen annehmen:

- a) abhängige Variable: die Variable, für die eine Voraussage getroffen werden soll / für deren Änderung eine Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden soll
- b) unabhängige Variable: die Variable, die für a) kausal als Ursache ist.

Fälle, in denen die abhängige Variable nicht metrisch, sondern nominal skaliert ist, dabei exakt zwei Ausprägungen annimmt und somit dichotom ist, lassen sich mit linearer Regression nicht problemlos analysieren. Stattdessen wird eine Logit-Regression oder binär logistische Regression durchgeführt, die im Unterschied zur linearen Regression nicht den Wert der abhängigen Variable anzugeben versucht, sondern deren Wahrscheinlichkeit zum Annehmen eines der beiden dichotomen Zustände 0 und 1. Aus den Wahrscheinlichkeiten zum Eintreffen der beiden Zustände wird ein Verhältnis gebildet, die sogenannte Odds-Ratio (Quotenverhältnis) (Diaz-Bone 2003):

P_1 → Wahrscheinlichkeit des Eintretens von 1

$1-P_1$ → Wahrscheinlichkeit des Nichteintretens von $P = 1$

$$odds = \frac{P_1}{1 - P_1}$$

mit $P = 0 \triangleq Odds = 0$ und $P = 1 \triangleq Odds = \infty$

Aus rechnerischen Gründen wird die Odds-Ratio zur Eulerschen Zahl e logarithmiert, somit ergibt sich als Formel des Wahrscheinlichkeitsverhältnisses:

$$logit = \ln \left(\frac{P_1}{1 - P_1} \right)$$

mit Werten von $-\infty$ bis $+\infty$.

In der vorliegenden Dissertation wurden folgende Variablen (Prädiktoren) gewählt:

Unabhängige Variablen:

1. Grauwertdifferenz zwischen apikalem Grauwert und Dentingraumittelwert
2. Anzahl der gesetzten Bohrungen

Abhängige Variable:

Erkennbarkeit der apikalen Läsionen, kodiert in 1 = richtig befundenes Bild und 0 = falsch befundenes Bild.

Zudem wurden die Ergebnisse beider Befundungsdurchgänge aller Untersucher gemeinsam als Basiswert für die Regressionsanalyse verwendet, damit ergibt sich bei 39 Bildern, 16 Befundern und 2 Durchgängen ein Fallzahl $n = 1248$. Die Bilder ohne

Bohrungen (9 pro Befundung und Befunder) wurden allerdings nicht in der Analyse berücksichtigt, da die gewählten unabhängigen Prädiktoren nur bei gebohrten Bildern existieren.

Somit ergibt sich eine Fallzahl $n = 1248 - (9 \times 16 \times 2) = 960$.

Da die ersten drei Stufen der 5-Punkt-Konfidenzskala (Transluzenz sicher nicht vorhanden, Transluzenz wahrscheinlich nicht vorhanden, unsicher) als negativer Befund gewertet wurden, wurde auch in der Regressionsanalyse ein Trennwert von 0,5 zur Unterscheidung von richtigen und falschen Befunden gewählt.

Als Signifikanzniveau wurde 95 % und damit $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics 23 V5 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) durchgeführt. Sämtliche statistischen Verfahren wurden durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz validiert und die Ergebnisse überprüft.

Pro Durchgang wurden die Untersuchungsergebnisse aller 16 Befunder von jeweils 39 befundeten Bildern zusammengefasst und somit ein Datensatz von 624 Fällen verwendet. 480 dieser Fälle waren positiv (mit Bohrung), 144 negativ (ohne Bohrung).

4. Ergebnisse

4.1 Überprüfung der diagnostischen Genauigkeit

4.1.1 Erster Durchgang

Die ROC-Analyse des ersten Durchgangs gepoolt über alle Befunder ergab eine AUC von 0,711, das Ergebnis war statistisch signifikant (Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$, $p < 0,001$). Die Sensitivität des ersten Durchgangs betrug 0,72, die Spezifität 0,7. Der entsprechend des Youden-Index (Sensitivität + Spezifität – 1) ermittelte optimale Cut-Off liegt bei 0,42.

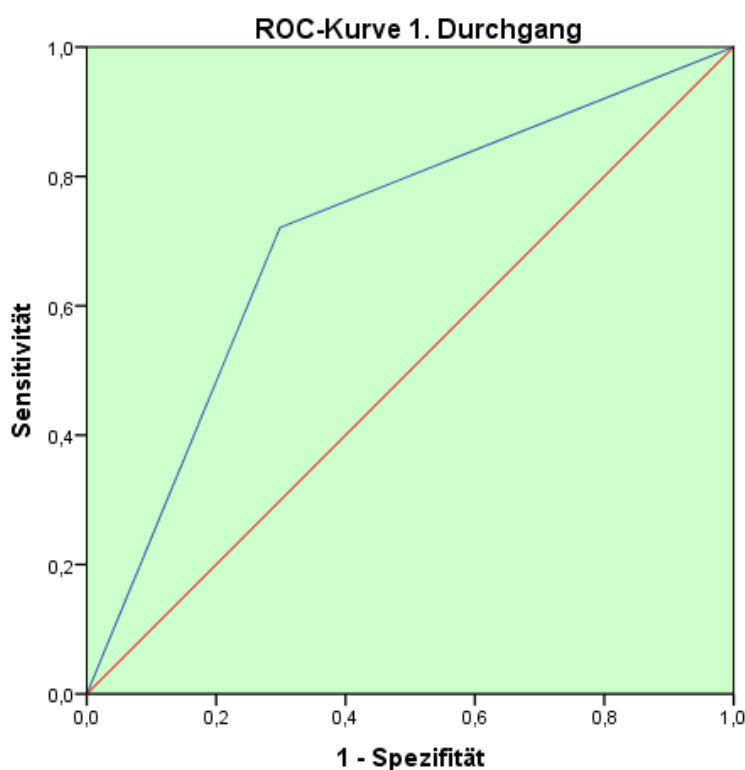


Abbildung 14: ROC-Analyse 1. Durchgang, alle 16 Befunder gepoolt

4.1.2 Zweiter Durchgang

Die mittels ROC-Analyse des zweiten Durchgangs gepoolt für alle Befunder ermittelte AUC lag bei 0,731, dieses Ergebnis war ebenfalls statistisch signifikant (Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$, $p < 0,001$). Die Sensitivität des zweiten Durchgangs betrug 0,76, die Spezifität 0,7, damit ergibt sich ein optimaler Cut-Off von 0,46 (Youden-Index).

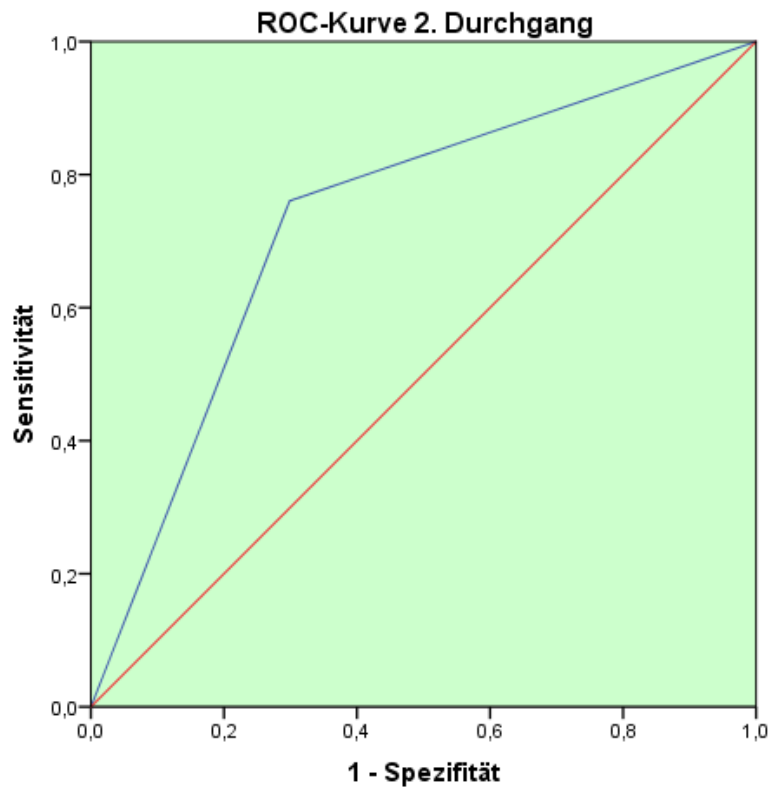


Abbildung 15: ROC-Analyse 2. Durchgang, alle 16 Befunder gepoolt

Befunder	1	2	3	4	5	6	7	8
AUC 1	0,783	0,789	0,789	0,783	0,7	0,861	0,806	0,644
AUC 2	0,817	0,861	0,778	0,6	0,75	0,828	0,733	0,617
Befunder	9	10	11	12	13	14	15	16
AUC 1	0,556	0,678	0,672	0,65	0,578	0,817	0,661	0,672
AUC 2	0,717	0,822	0,722	0,661	0,617	0,656	0,733	0,783

Tabelle 8: AUC-Werte 1. und 2. Durchgang aller 16 Befunder einzeln

4.2 Vergleich der Befundungsergebnisse zwischen 1. und 2. Durchgang - Intrarater Reliability

Um die Befundungskonstanz aller 16 Untersucher gepoolt zwischen erstem und zweitem Durchgang zu analysieren, wurde Cohen's Kappa berechnet. Es ergab sich eine mittelmäßige Übereinstimmung (Landis und Koch, 1977) von 51,8 % ($k = \frac{P0-Pc}{1-Pc}$)

= 0,518, $\alpha = 5\%$, $p < 0,001$). Dieses Ergebnis war statistisch signifikant. Zusätzlich wurde die Übereinstimmung mittels Intra-Klassen Korrelation (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) berechnet, dabei wurde das zweifach gemischte, unjustierte Modell verwendet. Auch hier ergab sich ein Wert von 0,518.

Behandler	1	2	3	4	5	6	7	8
Kappa	0,588	0,769	0,643	0,373	0,591	0,667	0,639	0,483
Behandler	9	10	11	12	13	14	15	16
Kappa	0,264	0,62	0,642	0,191	0,156	0,435	0,519	0,373

Tabelle 9: Cohen's Kappa aller 16 Befunder, jeweils zwischen 1. und 2. Durchgang

4.3 Vergleich der Befundungsergebnisse innerhalb eines Durchgangs - Interrater Reliability

4.3.1 Erster Durchgang

Für die Untersuchung der Reliabilität der Befunde der 16 Untersucher innerhalb des ersten Durchgangs wurde Fleiss' Kappa berechnet. Dabei ergab sich eine Übereinstimmung von 15,7 % ($k = \frac{P_0 - P_c}{1 - P_c} = 0,157$, $\alpha = 5\%$, $p < 0,001$), was lediglich einen geringen Wert darstellt.

Die Berechnung des ICC (zweifach gemischt, unjustiert) ergab einen hiervon abweichenden Wert von 0,405.

4.3.2 Zweiter Durchgang

Die Analyse der Befunde der 16 Untersucher innerhalb des zweiten Durchgangs ergab eine Übereinstimmung von 16,9 % ($k = \frac{P_0 - P_c}{1 - P_c} = 0,169$, $\alpha = 5\%$, $p < 0,001$) und damit ebenfalls eine geringe Übereinstimmung.

Die ICC (zweifach gemischt, unjustiert) lag davon abweichend bei 0,415.

Somit besteht in beiden Durchgängen nach Landis und Koch (1977) innerhalb der 16 Befunder bezüglich der Kappa-Werte eine leichte Übereinstimmung. Die Berechnung

des ICC hingegen ergab in beiden Durchgängen ausreichende Übereinstimmung. Auch diese Ergebnisse waren statistisch signifikant.

4.4 Zusammenhang zwischen Grauwerten, Bohrungsanzahl und Erkennbarkeit der apikalen Defekte

Die Korrelation zwischen den drei Parametern wurde mittels binär logistischer Regression ermittelt. Sowohl das Modell (Omnibus-Test der Modellkoeffizienten, Chi-Quadrat = 40,717, $p < 0,001$) als auch die Koeffizienten der unabhängigen Variablen ($\text{Wald}_{\text{Grauwertdifferenz}} = 9,695$, $p = 0,002$, $\text{Wald}_{\text{Bohrungsanzahl}} = 17,246$, $p < 0,001$) waren statistisch signifikant. Damit weisen beide unabhängigen Variablen einen signifikanten Einfluss auf die Befundung auf; die Nullhypothese (siehe S.2) wird abgelehnt.

Steigt die Differenz zwischen apikalem Grauwert und Dentingraumittelwert um eine Einheit an, so erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine korrekte Befundung um 2,2 % ($\text{Exp}(B) = 1,022 - 1 = 0,022$).

Steigt die Anzahl an Bohrungen um eine Einheit an, so erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine korrekte Befundung um 36,4 % ($\text{Exp}(B) = 1,364 - 1 = 0,364$).

Zur Überprüfung der Güte des Modells wurde das Cox und Snell R-Quadrat berechnet und über Nagelkerkes R-Quadrat standardisiert.

Cox und Snell R-Quadrat $R_{CS}^2 = 1 - e^{\left(\frac{-2}{n}[LL(\text{Modell}) - LL(\text{Basismodell})]\right)} = 0,042$

mit

n = Stichprobengröße

e = Eulersche Zahl

LL = Log-Likelihood des (Basis-) Modells

und damit Nagelkerkes R-Quadrat $R_N^2 = \frac{R_{CS}^2}{1 - e^{\left(\frac{-2}{n} \times LL(\text{Basismodell})\right)}} = 0,061$.

Um die Stärke des Effekts zu messen, wurde Nagelkerkes R-Quadrat in die

Effektstärke f (Cohen 1988) umgerechnet: $f = \sqrt{\frac{R^2}{1 - R^2}} = 0,25$

Gemäß der Einteilung nach Cohen 1988 besteht damit ein mittlerer Effekt.

Die Subtraktion der Dentingraumittelwerte und der apikalen Grauwerte führte zu folgenden Ergebnissen:

Bild	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Differenz	17	20	25	28	29	37	37	37	45	13
Bild	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Differenz	26	29	47	15	34	34	23	24	26	23
Bild	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Differenz	3	5	14	3	10	15	20	12	14	18

Tabelle 10: Grauwertdifferenzen der 30 mit Bohrungen versehenen Röntgenbilder

Zur besseren Darstellbarkeit wurden diese in drei Bereiche eingeteilt: 1 bis 16 \triangleq „klein“, 17 bis 33 \triangleq „mittel“, 34 bis 50 \triangleq „groß“.

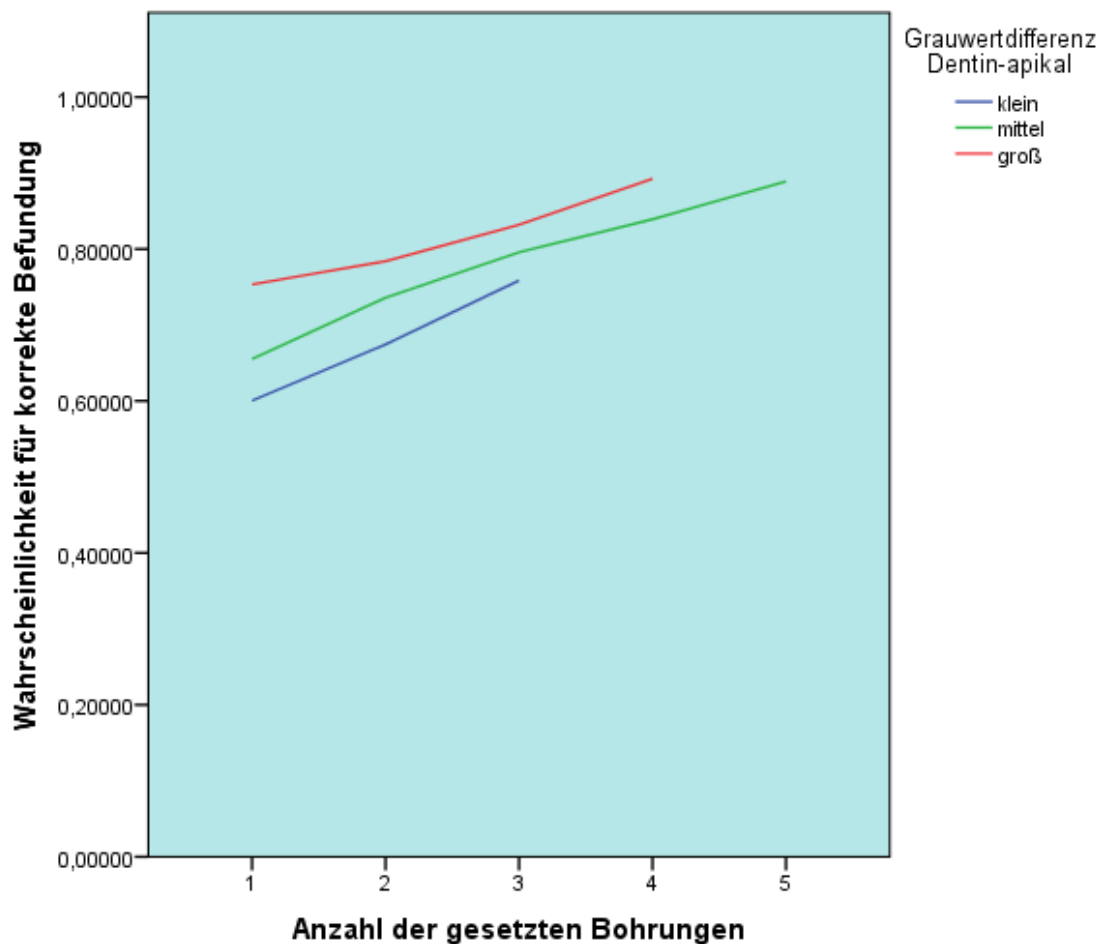


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Grauwertdifferenz, Bohrungsanzahl und Befundung

Zusammenfassend existiert somit eine positive Korrelation zwischen der Größenänderung des apikalen Defekts und der damit einhergehenden Grauwertänderung auf der einen Seite und der Erkennbarkeit im digitalen Röntgenbild auf der anderen Seite.

5. Diskussion

Die Fragestellung einer möglichst frühzeitigen und korrekten Diagnostik apikaler Parodontitiden ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Dabei stellt die radiologische Diagnostik mittels intraoraler Tubusaufnahmen und digitalen Röntgenverfahren heute die gängige Praxis dar, um die exakte Lage und Dimension zu beurteilen (Walker and Brown 2005, Glickman and Pettiette 2006, Patel, Dawood et al. 2009). Da der Versuch, dreidimensionale Strukturen zweidimensional möglichst perfekt abzubilden immer verlustbehaftet ist (Patel, Dawood et al. 2009), liegt der Fokus eines Großteils der wissenschaftlichen Forschung auf dem Vergleich unterschiedlicher zwei- und dreidimensionaler Röntgenverfahren, um damit das für die klinische Situation optimale Diagnostikverfahren zu ermitteln. Somit stellen Vergleichsstudien zwischen Digitaler Volumentomographie und digitalen intraoralen Tubusaufnahmen heute einen Großteil der Veröffentlichungen zum Thema der radiologischen Diagnostik apikaler Parodontitiden dar. Sowohl ein Review von Petersson et al. (2012) als auch ein Review von Dutra et al. (2016) nehmen vorrangig Bezug auf die entsprechende Literatur (Petersson, Axelsson et al. 2012, Dutra, Haas et al. 2016). Die in dieser Dissertation durchgeführte ex-vivo Studie untersucht einen Aspekt der radiologischen Diagnostik, der, einer entsprechend durchgeführten Literaturrecherche nach, kaum wissenschaftlich untersucht wurde. Das Ziel der Studie war die Untersuchung einer Korrelation zwischen Grauwertänderung bzw. Bohrungstiefe auf der einen und der Diagnostizierbarkeit auf der anderen Seite. Zur Simulierung apikaler Parodontitis wurden menschliche, in Formalin fixierte Unterkieferpräparate verwendet. Die meisten Studien basieren auf getrockneten Unterkiefern (Kullendorff, Gröndahl et al. 1988, Kullendorff, Nilsson et al. 1996, Barbat and Messer 1998, Wallace, Nair et al. 2001, Sogur, Baksi et al. 2009), auf in Formalin fixierten, aber vom Weichgewebe befreiten Präparaten (Sullivan, Di Fiore et al. 2000) oder versuchen, das fehlende Weichgewebe mit Wachs zu simulieren (Patel, Dawood et al. 2009). In dieser Studie wurde das vestibuläre und linguale Weichgewebe belassen, womit eine bessere Vergleichbarkeit mit der in-vivo-Anatomie besteht.

Ex-vivo-Studien zu apikalen Defekten verwenden zwei verschiedene Verfahren, um die artifiziellen Defekte zu generieren: Entweder werden die Defekte durch Applikation einer Säure, vorrangig 70 % Perchlorsäure, (Tirrell, Miles et al. 1996, Sogur, Baksi et al. 2009) oder durch Bohrungen mit Rosenbohrern oder diamantierten Schleifkörpern ansteigenden Durchmessers produziert (Gröndahl, Kullendorff et al. 1988, Furkart,

Dove et al. 1992, Mistak, Loushine et al. 1998, Campello, Gonçalves et al. 2017). Mit Säure geätzte Löcher weisen den Vorteil auf, dass die diffuse Defektbegrenzung eher der Realität entspricht (Koenig, Parks et al. 2004, Sogur, Baksi et al. 2009). Gleichzeitig lässt sich die exakte Dimension der Defekte damit auch schlechter bestimmen. Gebohrte Löcher, wie sie in der vorliegenden Studie verwendet wurden, sind zwar weniger realitätsgetreu, dafür aber exakter zu messen; eine Tatsache, die für die Korrelation zwischen Bohrungsgröße und Erkennbarkeit relevanter ist.

Der Apex des interessierenden Zahnes kann auf zwei Arten erreicht werden. Entweder wird der Zahn schonend extrahiert und die Bohrung oder Säureapplikation erfolgt durch die leere Alveole; mit anschließender Replantation des Zahnes. Oder es wird die bukkale knöchernen Lamelle vom Zahn abgetrennt, der Zahn verbleibt in der Alveole und die Läsion wird von außen gesetzt. Der Vorteil des ersten Verfahrens liegt in der knöchernen Unversehrtheit in vestibulo-oraler Dimension ohne Spaltenbildung längs des Strahlenbündels. Nachteilig kann sich die Beschädigung des Bündelknochens während der Extraktion auf die radiologische Darstellung ausüben, so dass die leere Alveole vor Replantation auf Defekte zu untersuchen ist, zudem ist auf die exakte Repositionierung des Zahnes zu achten. Der Vorteil der sagittalen Spaltung liegt in der Unversehrtheit der Parodont-Zahn-Einheit, dennoch kann der im Röntgenbild häufig sichtbare Frakturspalt auf die Manipulation hinweisen und damit die Diagnostik beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit wurden die Zähne schonend extrahiert; um eine exakte Repositionierung zu gewährleisten, wurden Vergleichsröntgenbilder vor Extraktion und nach Replantation angefertigt.

Die Diagnostizierbarkeit von knöchernen Läsionen zeigt innerhalb des Unterkiefers eine große Varianz. So zeigten Studien von Briseño et al. und Huuomonen et al., dass, der Anatomie geschuldet, isolierte Spongiosaläsionen im Unterkiefer umso leichter zu erkennen sind, je weiter anterior sie vorliegen (Briseño, Willershausen-Zönchen et al. 1995, Huuomonen and Ørstavik 2002). Um die unterschiedliche Schwierigkeit bei der Diagnostik zu berücksichtigen, wurden in der vorliegenden Studie Läsionen sowohl an den Wurzeln von Prämolaren und Molaren als auch an Eckzähnen und Schneidezähnen verwendet.

Die Röntgenbilder dieser Studie wurden digital mittels CCD-Sensor angefertigt. Der Vergleich der Erkennbarkeit zwischen digitalen Sensoraufnahmen und analogen Filmaufnahmen ergibt in der Literatur ein gemischtes Bild. So zeigen einige Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen Film und Sensor (Furkart, Dove et al. 1992,

Barbat and Messer 1998, Stavropoulos and Wenzel 2007, Sogur, Baksi et al. 2009), andere Autoren zeigen eine bessere Performance digitaler Sensoren vor allem bei der frühen Erkennbarkeit von Defekten. So verglichen Yokota et al. artifizielle Läsionen in analogen und digitalen Bildern. Das analoge Verfahren war überlegen, wenn keine Läsionen vorhanden waren, wohingegen die Performance der digitalen Bilder anstieg, sobald Kortikalis und Spongiosa von der Läsion betroffen war (Yokota, Miles et al. 1994). Weitere Untersuchungen, unter anderem von Tirrell et al., wiesen ebenfalls auf eine bessere Diagnostizierbarkeit von frühen periapikalen Läsionen in digitalen Bildern hin (Kullendorff, Nilsson et al. 1996, Tirrell, Miles et al. 1996, Dutra, Haas et al. 2016). Zusätzlich ist zu erwähnen, dass die Strahlendosis digitaler Intraoralaufnahmen im Durchschnitt unter der von konventionellen Filmaufnahmen liegt (Nair and Nair 2007).

Beim Vergleich der verschiedenen digitalen Verfahren, CMOS- und CCD-Sensor, zeigen sich keine Unterschiede (Sullivan, Di Fiore et al. 2000, Dutra, Haas et al. 2016). In der vorliegenden Studie wurden die Bilder mittels CCD-Sensor angefertigt, deren Diagnostizierbarkeit sich somit mit einem Großteil der Literatur deckt.

Die Bildparameter waren voreingestellt und sollten durch die Befunder nicht mehr verändert werden, da die Veränderung der Parameter nicht zur besseren Erkennbarkeit periapikaler Läsionen beiträgt (Barbat and Messer 1998, Patel, Dawood et al. 2009).

Um eine exakte Vergleichbarkeit der angefertigten Bilder zu ermöglichen, wurden die Unterkieferblöcke fest auf einer Drehbank montiert, somit konnte ein immer gleich auftreffendes Strahlenbündel, d.h. eine nahezu konstante Projektionsgeometrie gewährleistet werden.

In Untersuchungen von Tirrell et al. (1996) lagen die Expositionsparameter bei 90 kV und 10 mA, wobei die Studienlage auf die Vorzüge von niedrigeren Kilovoltzahlen für die Erkennbarkeit geringfügiger Knochendichteänderungen hinweist (Manson-Hing 1971, Hedin 1974, Hedin 1975). In der vorliegenden Arbeit wurden niedrigere Werte der Expositionsparameter von 60 KV und 7mA verwendet. Niedrigere Kilovoltzahlen erzeugen ein kontrastreicheres Bild (Jeffcoat, Wang et al. 1995), was angesichts des Studiendesigns, bei dem die Untersucher die Bilddarstellung nicht nachträglich verändern durften, einen Vorteil gegenüber kontrastärmeren Bildern darstellt. Zudem ermöglicht die Verwendung von CCD-Sensoren eine Dosisreduktion bei gleichzeitig guter Bildqualität zur Befundung (Almeida, Oliveira et al. 2003).

Mit der 2014 erfolgten Veröffentlichung der Deutschen Industrienorm DIN V 6868-157 wurden zwei zusätzliche Raumklassen RK5 (zahnärztlicher Befundungsarbeitsplatz) und RK6 (zahnärztlicher Behandlungsraum) eingeführt. Die Beleuchtungsstärke bei ausgeschaltetem Bildwiedergabegerät sollte innerhalb der RK5 100 Lux nicht überschreiten. Dies wird unter anderem von Pollard et al. bestätigt, die zeigen konnten, dass optimale Befundungsergebnisse bei Werten zwischen 50 – 80 Lux zustande kommen und zudem ein leicht erhellter Raum im Gegensatz zu völliger Dunkelheit den Komfort des Befunders deutlich erhöht (Pollard, Chawla et al. 2008). Gleichzeitig ist anzumerken, dass einige Autoren, so zum Beispiel Schriewer et al., keine Korrelation zwischen der Erkennbarkeit von Bohrlöchern in einem Aluminium-Stepwedge und der Stärke der Raumbeleuchtung feststellen konnten (Schriewer, Schulze et al. 2013). Die Raumklasse selbst ist durch den Strahlenschutzverantwortlichen oder – beauftragten abzunehmen und zu dokumentieren (NAR 2014). Die Helligkeit im für diese Studie verwendeten Befundungsraum wurde nicht exakt gemessen, jedoch fand die Befundung bei abgedunkelten Lichtverhältnissen mit indirekter Beleuchtung durch eine hinter dem Befunder positionierte Lampe statt. Die oben genannte Studie von Schriewer et al. kommt zu dem Ergebnis, dass sich zwischen 0 – 500 Lux kein signifikanter Einfluss auf die Befundbarkeit ergibt (Schriewer, Schulze et al. 2013). Daher ist davon auszugehen, dass die Lichtverhältnisse im Raum für die Befundung geeignet waren.

Für die verwendeten Bildwiedergabegeräte wurden die Anforderungen in der oben zitierten DIN ebenfalls angepasst, so gilt seitdem unter anderem eine minimal zu verwendende Pixelmatrix von 1024 x 768, zudem müssen arbeitstägliche Konstanzprüfungen mit einem DIN-konformen Testbild erfolgen (NAR 2014). Der verwendete Monitor übertraf die geforderte Pixelzahl (1920 x 1080), die Konstanzprüfungen mit dem entsprechenden Testbild wurden vor jedem Befunder neu durchgeführt, somit konnte die gleichbleibende Qualität der Befundungsbedingungen garantiert werden.

Die Bilder wurden im TIF-Format mittels einer verlustfreien Lempel-Ziv-Welch-Kompression gespeichert (Ziv and Lempel 1977, Ziv and Lempel 1978), so konnten Qualitätseinbußen der Originalbilder vermieden werden.

Für die Studie standen insgesamt 16 Befunder zur Verfügung. Die relativ große Anzahl der Untersucher wurde gewählt, um Effekte aufgrund der seit langem bei röntgenologischer Befundung bekannten, großen Varianz zwischen den Untersuchern (Alpert and Hillman 2004, Bankier, Levine et al. 2010) zu verringern. Bei der Auswahl

wurde bewusst darauf geachtet, alle zahnärztlichen Fachdisziplinen vertreten zu wissen. 10 der 16 Befunder hatten einen parodontologischen, endodontologischen oder prothetischen Tätigkeitsschwerpunkt, die restlichen 6 Befunder einen chirurgischen (Oralchirurgie und Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie). Damit sollte der Interdisziplinarität der Problematik der apikalen Parodontitis, gerade auch bezogen auf die möglichen Therapievarianten, Rechnung getragen werden. Etliche Studien nutzten entweder ein fachlich eingegrenztes (Barbat and Messer 1998, Patel, Dawood et al. 2009) oder ein kleineres Befunderkollektiv (Estrela, Bueno et al. 2008, Liang, Jiang et al. 2014). Goldmann et al. wiesen bereits 1972 darauf hin, dass der berufliche Hintergrund der Befunder einen Einfluss auf die Befundung hat, und Röntgenbilder letztendlich immer interpretiert werden (Goldman, Pearson et al. 1972). Gleichzeitig zeigten Reit et al., dass die Befundungsunterschiede zwischen zahnärztlichen Radiologen und Endodontologen nicht auf unterschiedliche Beurteilungskriterien zurückzuführen sind (Reit and Hollender 1983). Von größerer Wichtigkeit für eine möglichst aussagekräftige Befundung sind vielmehr die Informationen, die die Befunder über das zu untersuchende Material erhalten (Gröndahl 1979). Um eine möglichst objektive Befundung zu ermöglichen, wurden den Untersuchern keine Informationen über Häufigkeitsverteilungen der apikalen Läsionen mitgeteilt; sie wurden lediglich mit Beispielbildern mit der Problematik vertraut gemacht und geeicht. Die Befundung wurde wiederholt, um die Übereinstimmung bewerten zu können. Dies erfolgte mittels einer Retest-Reliabilität, bei der den gleichen Befundern die gleichen Bilder in einer anderen Reihenfolge nach durchschnittlich 80 Tagen erneut vorgelegt wurden. Die Testwiederholung sollte dabei in ausreichendem Abstand erfolgen, so dass etwaige Erinnerungen die Reliabilität nicht verfälschen können. Gleichzeitig sollte der Abstand ausreichend kurz gewählt werden, um Diagnostikerfahrungen und damit Kompetenzzuwachs im Zeitraum zwischen den Befundungsdurchgängen möglichst gering zu halten (Allen and Yen 1979). Der durchschnittliche Abstand zwischen zwei Durchgängen in medizinischen Studien liegt zwischen 2 und 14 Tagen (Marx, Menezes et al. 2003). Da in der vorliegenden Arbeit ein längerer Zeitraum für die Reliabilitätsanalyse zu Grunde liegt, kann ein negativer Einfluss auf die Koeffizienten nicht ausgeschlossen werden, zumal diese durchschnittlich umso höher liegen, je kürzer das Intervall gewählt wird (Rammstedt 2004).

Die ROC-Analyse hat sich seit ihrer ursprünglichen Verwendung in der Signalerkennung (Peterson, Birdsall et al. 1954) zu einem der wichtigsten Analysetools für medizinische Bildgebungsverfahren entwickelt (Metz 2000). Einer der

entscheidenden Vorteile liegt in ihrem Fokus auf die für den Befunder verfügbaren Bildinformationen und damit ihrer weitgehenden Unabhängigkeit von externen Einflussfaktoren. Sie ist damit explizit für die Analyse der Erkennbarkeit simulierter Läsionen wie in der vorliegenden Arbeit geeignet (Swets, Pickett et al. 1979). Der zugrunde liegende Datensatz ist für die Aussagekraft des Verfahrens von entscheidender Bedeutung: Da in klinischen Studien die Entnahme histologischer Proben zur Diagnosesicherung als Goldstandard meistens nicht zu realisieren ist, führt die Fallauswahl in der Studienplanung häufig zu überproportionalen Anteilen eher schwererer Befunde mit daraus resultierender Beeinflussung der Testperformance bei der Erkennbarkeit (Bohay 2000). Dem Problem ist zu begegnen, indem die Gewichtung der Fälle geändert wird und auch mildere Befunde berücksichtigt werden (Berbaum, Dorfman et al. 1989). Diese Vorgaben des Studiendesigns wurden in der vorliegenden Studie möglichst exakt eingehalten, indem alle Stadien, von kaum wahrnehmbaren Bohrungen mit 1,4mm Durchmesser bis zu offensichtlichen Transluzenzen mit 4mm Durchmesser einbezogen wurden, um das gesamte Spektrum an Befunden abzudecken (Metz 1986).

Ein alternativer Studienaufbau hätte zusätzlich zur Erkennung eventuell vorliegender Läsionen noch die Lokalisierung der Läsion vorschreiben können. Hierzu wurde von Starr et al. die sogenannten „Localization-ROC“ vorgeschlagen (Starr, Metz et al. 1975). Auf dieses Analyseverfahren wurde aus zwei Gründen verzichtet: Zum einen sollte die Korrelation der Läsionserkennbarkeit mit entsprechenden Änderungen hinsichtlich Grauwerten und Läsionsgrößen an einem vorgegebenen Ort untersucht werden, sodass die freie Auswahl des Ortes durch den Befunder eine nicht zu vergleichende Datenmenge ergeben hätte. Zum anderen steht im zahnärztlichen Alltag die radiologische Befundung meistens im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik, sodass in der Regel auch in der Praxis bereits eine engere räumliche Eingrenzung stattfindet. Dieser „in-vivo“-Situation sollte mit der Markierung des zu befundenden Zahnes entsprochen werden, somit wurde eine konventionelle ROC-Analyse präferiert.

Die ROC-Analyse ergab für den ersten Durchgang eine gepoolte AUC von 0,711, für den zweiten Durchgang von 0,731. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit der Literatur (Furkart, Dove et al. 1992, Kullendorff, Nilsson et al. 1996, Bohay 2000, Paurazas, Geist et al. 2000, Estrela, Bueno et al. 2008, Patel, Dawood et al. 2009, Sogur, Baksi et al. 2009, Durack, Patel et al. 2010, Dutra, Haas et al. 2016). Das verwendete digitale Röntgenverfahren zeigte damit eine gute diagnostische

Performance zur Befundung der apikalen Defekte (Šimundić 2009), da jedoch das Studiendesign der vorliegenden Studie keinen Vergleich mit anderen Röntgenverfahren vorsah, ist die Performance des Verfahrens auch nicht in Relation zu beurteilen. Wie oben erwähnt, werden die meisten Studien mit eben diesem Ziel – der Vergleichbarkeit von 3D- und 2D- Verfahren- durchgeführt, wobei sich durchweg noch bessere Werte bei dreidimensionaler Bildgebung ergeben (Lofthag-Hansen, Huumonen et al. 2007, Estrela, Bueno et al. 2008, Petersson, Axelsson et al. 2012, Dutra, Haas et al. 2016).

Zwischen den AUCs der einzelnen Befunder gab es eine hohe Schwankungsbreite (0,556 – 0,861, 1. Durchgang / 0,6 – 0,861, 2. Durchgang). Diese Schwankungen decken sich mit den Erkenntnissen früherer Studien, so etwa Kullendorff et al. (Kullendorff, Gröndahl et al. 1988). Die Varianz liegt zum einen unter Umständen in der unterschiedlichen Rezeption der Läsion in Abhängigkeit von der vorrangig ausgeübten fachlichen Tätigkeit (siehe oben), zum anderen aber auch in subjektiven Unterschieden der Befunder. Zudem ist dieses Problem bei der Befundung von Röntgenaufnahmen seit vielen Jahren bekannt (Alpert and Hillman 2004). Eine Interpretation im Konsens wird daher heutzutage bei entsprechender Relevanz der Fragestellung vorgeschlagen (Bankier, Levine et al. 2010). So unterliegt die Bildinterpretation natürlichen Limitierungen wie der Wahrnehmung des Bildinhalts im Auge, der Bildverarbeitung im Gehirn sowie einer Beeinflussung durch berufliche Erfahrungen oder die Erwartungshaltung des Befunders (Van der Stelt 1993, Paurazas, Geist et al. 2000).

Die Sensitivität und Spezifität lagen bei 0,72 und 0,7 beziehungsweise 0,76 und 0,7. Zu berücksichtigen ist bei diesen Werten die nichtsymmetrische Probenverteilung von positiven und negativen Befunden (480:144). Auch wenn die Häufigkeit des Befundes innerhalb des gesamten Studienkollektives zumindest theoretisch keinen Einfluss auf die Sensitivität und Spezifität hat (Henderson 1993), so zeigt sich in der Praxis eine deutliche Abhängigkeit der Werte von der Prävalenz und dem Schweregrad des untersuchten Befundes, sowie von der Unterteilung der positiven Befunde in verschiedene graduelle Untergruppen (Diamond 1992, Henderson 1993). Idealerweise verbessert sich mit der Vergrößerung der Kontrollgruppe, also der negativen Befunde, auch die Gesamtpower der Auswertung. Da im vorliegenden Fall

die Gewichtung jedoch auf Seiten der positiven Befunde lag, sind Sensitivität und Spezifität kritisch zu beurteilen.

In der Recherche ergibt sich eine inhomogene Studienlage. Teilweise zeigt vor allem die Spezifität deutlich höhere Werte; mit der entsprechenden Interpretation eines perfekt geeigneten Test für die Erkennung von negativen (gesunden) Befunden (Patel, Dawood et al. 2009, Liang, Jiang et al. 2014), teilweise kommen die Studien zu gleichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Arbeit (Sogur, Baksi et al. 2009). Hier zeigte die Verwendung von intraoralen digitalen CCD-Aufnahmen gute Ergebnisse sowohl für die Erkennung von apikalen Läsionen als auch zum Ausschluss derselben. Nichtsdestotrotz wären gemäß der Ergebnisse 28% bzw. 24 % der positiven Befunde übersehen werden, 30 % wären fälschlicherweise als krank diagnostiziert worden. Diese Werte halten deutlich dazu an, apikale Röntgenbefunde in Abhängigkeit von klinischen Symptomen zu betrachten. Ein Vergleich von Sensitivität und Spezifität zwischen verschiedenen Studien ist ohnehin nicht unproblematisch, variieren die Werte doch stark in Abhängigkeit von den gewählten Grenzwerten für die beiden Zustände „krank“ und „gesund“ (Henderson 1993). Zudem stellt der Studienaufbau einer ex-vivo-Studie immer eine idealisierte Situation dar. Klinische Probleme wie die exakte intraorale Platzierung des Sensors, ein weniger ideal positionierter Strahlengang und Überlagerungen knöcherner anatomischer Strukturen können in der Praxis zu niedrigeren Werten führen (Lofthag-Hansen, Huumonen et al. 2007).

Die Befundungskonstanz der Untersucher wurde sowohl zwischen den beiden Durchgängen als auch innerhalb eines Durchgangs ermittelt. Die Analyse der Intrarater Reliability mittels Cohen`s Kappa ergab zwischen erstem und zweitem Durchgang für alle 16 Befunder gemittelt 51,8% Übereinstimmung, gemäß Landis et al. ein mittelmäßiger Wert (Landis and Koch 1977). Die Ergebnisse zwischen den einzelnen Befundern schwankten sehr stark, mit minimal 15,6% und maximal 76,9%. Im Vergleich mit etlichen Studien sind das niedrigere Ergebnisse. Goldman et al. erhielten beispielsweise eine Intrarater Reliability von 74-80%, Rohlin et al. 67-71%, Estrella et al. 89-100%, Liang et al. 75% (Goldman, Pearson et al. 1972, Rohlin, Kullendorff et al. 1991, Estrela, Bueno et al. 2008, Liang, Jiang et al. 2014). Andere Studien kommen wiederum zu Ergebnissen in der gleichen Größenordnung (Wallace, Nair et al. 2001, Patel, Dawood et al. 2009) oder deutlich niedrigeren Werten (Saunders, Gulabivala et al. 2000).

Die Reliabilität innerhalb eines Durchgangs (Interrater Reliability) wurde mittels Fleiss' Kappa berechnet. Dabei ergab sich für den ersten Durchgang 15,7% und für den zweiten Durchgang 16,9% Übereinstimmung, ein lediglich schwacher Wert. Im Literaturvergleich liegen die Werte für die Interrater Reliability meist ebenfalls im unteren Drittel der Kategorisierung nach Landis et al. (vgl. Quellen oben sowie Sogur, Baksi et al. 2009). Auffällig sind die durchweg niedrigeren Werte für die Interrater als für die Intrarater Reliability. Offensichtlich ist die Übereinstimmung zwischen verschiedenen Befundern deutlich schlechter als bei der wiederholten Begutachtung durch den selben Befunder. Diese Tatsache, die nicht nur bei Reliabilitätsanalysen nach Cohen auffällt, sondern auch bei anderen Verfahren (Barbat and Messer 1998) erlaubt damit mit Einschränkungen den Rückschluss für den klinischen Alltag, dass die radiologische Diagnostik eines unklaren apikalen Befundes durch einen zweiten Befunder weniger Sicherheit bietet, als eine Reevaluation durch den selben Befunder zu einem späteren Zeitpunkt, solange dies im zahnärztlichen Alltag praktikabel ist.

Um die Reliabilitätsanalyse statistisch zu untermauern, wurde zusätzlich zu Cohen's und Fleiss' Kappa noch die Intra-Klassen Korrelation (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) berechnet. Sie ergab für die Intrarater Reliabilität ebenfalls 51,8%, für die Interrater Reliabilität aber auffällig höhere Werte (40,5% und 41,5%) mit Abweichungen von durchschnittlich 24,7%. Offensichtlich ergeben zwei verschiedene statistische Verfahren zur Untersuchung der Reliabilität deutlich unterschiedliche Werte, auch wenn sie auf denselben Datensatz angewendet werden; die Frage nach dem Sinn eines Vergleichs zwischen Reliabilitäten unterschiedlicher Datensätze und Studien ist durchaus zu stellen. Die Problematik wurde in einer kürzlich veröffentlichten Studie von ten Hove et al. untersucht (ten Hove, Jorgensen et al. 2017). Dabei wurden 20 verschiedene Reliabilitätsverfahren auf die gleichen Datensätze angewandt, mit Ergebnissen, die unterschiedlicher nicht sein könnten: Je nach Verfahren schwankte die Übereinstimmung gemäß Landis und Koch von kaum vorhanden bis nahezu perfekt. Der Grund für dieses Problem liegt laut den Autoren in den unterschiedlichen statistischen Konzepten und Berechnungsverfahren, die die Basis für die einzelnen Koeffizienten bilden, ebenso im Umgang mit fehlenden Werten sowie der zum Teil nicht durchgeführten Berechnung von Standardfehlern und Konfidenzintervallen. Grundsätzlich fehlt eine valide Definition von „Interrater Reliability“ in der einschlägigen Literatur, womit sich die Auswahl des zur jeweiligen Studie passenden Analyseverfahrens schon grundsätzlich schwierig gestaltet. Zhao et al. nehmen Bezug

auf eine mögliche Folge des Problems: Alleine schon die übermäßig häufige Verwendung von Kappa-Statistiken, die wiederum bei der Berechnung vor allem symmetrische Verteilungen der Untergruppen der Studienpopulation bevorzugen, könnte zu einer verminderten Veröffentlichung von Studien mit ungleichen Verteilungen geführt haben und damit die Studienlage per se verfälscht darstellen. Zudem führt die Berechnung von Cohen's Kappa bei ungleicher Verteilung zu ungerechtfertigt hohen und niedrigen Werten (Zhao, Liu et al. 2012). Die Reliabilitäten der vorliegenden Studie sind damit kritisch zu sehen; unter Umständen wäre eine schlichte Berechnung der prozentualen Übereinstimmung zwischen den Untersuchern der Fallauswahl gerechter geworden (Zhao, Liu et al. 2012).

Als dritten Kritikpunkt ist die Einteilung nach Landis und Koch zu berücksichtigen. Bei aktuell 54383 Zitationen bei Google Scholar (Recherche am 01.12.2019) ist sie die mit Abstand häufigste verwendete Einteilung, wurde aber ursprünglich nur für Kappa-Statistiken entwickelt. Die Folgen einer Übertragung auf andere Verfahren wie den ICC ist noch nicht ausreichend untersucht (ten Hove, Jorgensen et al. 2017).

Die Korrelation zwischen Bohrungsanzahl, Grauwertänderung und Erkennbarkeit im digitalen Röntgenbild wurde mittels binär logistischer Regression ermittelt. Dieses Analyseverfahren ist indiziert, sobald der Einfluss unabhängiger Variablen auf eine von ihnen abhängige Variable untersucht werden soll, wobei die abhängige Variable nur zwei Zustände annehmen darf (Rohrlack 2009). Im vorliegenden Fall wurden diese Parameter erfüllt, sollte doch der Einfluss von Grauwertänderung und Bohrungsanzahl auf die Erkennbarkeit mit den beiden möglichen Zuständen „ja“ und „nein“ untersucht werden. Die von Hosmer und Lemeshov postulierte Mindestfallzahl von $n > 100$ wurde mit 960 untersuchten Fällen mehr als übertroffen (Hosmer Jr, Lemeshow et al. 2013). Die Ergebnisse belegen einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Bohrungsanzahl und Erkennbarkeit mit Zuwachsraten von 36,4% pro zusätzlich erfolgter Bohrung. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen etlicher anderer Studien, die ebenfalls einen deutlichen Zusammenhang zwischen Läsionsgröße und Erkennbarkeit nachwiesen (Sullivan, Di Fiore et al. 2000, Liang, Jiang et al. 2014, Dutra, Haas et al. 2016). Auch Korrelationsanalysen, die nicht mittels Regression, sondern über den Vergleich entsprechender Sensitivitäten und AUC's bezogen auf die Bohrergröße durchgeführt wurden, kamen zum gleichen Ergebnis: Je größer die apikale Läsion ist, die in ex-vivo Studien über Bohrung oder Säureapplikation simuliert wird, desto eher wird sie im Röntgenbild erkannt (Andreasen, Sewerin et al. 1987, Gröndahl, Kullendorff et al. 1988, Paurazas, Geist et al. 2000). Von Bedeutung ist vor allem die

Diagnostizierbarkeit kleiner Läsionen, bei der in der vorliegenden Studie bessere Werte gemessen wurden, als im Literaturvergleich. So wurden bereits die ersten durchgeführten Bohrungen zu 60% korrekt befundet. Liang et al. erreichten für ihre kleinsten Läsionen von 2 - 5mm Durchmesser – eine Größe, die in der vorliegenden Studie bereits zu den größeren Läsionen gezählt hätte - lediglich eine korrekte Befundung von 50% (Liang, Jiang et al. 2014). Auch Patel et al. kamen zu dem Schluss, dass digitale Intraoralaufnahmen eher für die Diagnostik größerer Läsionen (4mm Durchmesser) geeignet sind, wobei jeder Autor individuell die Größe der Läsionen einteilt und damit ein Vergleich erschwert wird. Die Verwendung von lediglich zwei Bohrungsgrößen (2mm, 4mm Durchmesser) bei Patel et al. ermöglicht naturgemäß den Rückschluss von sprunghaft besserer Diagnostizierbarkeit bei größeren Läsionen (Patel, Dawood et al. 2009). In der vorliegenden Studie wurde versucht, ein möglichst kontinuierliches Größenspektrum abzudecken, indem verschiedenste Bohrungsgrößen verwendet wurden (1,4mm, 1,6mm, 1,8mm, 2,0mm, 2,5mm, 3,0mm, 3,1mm, 4,0mm), somit ist auch der Anstieg der Erkennbarkeit in Abhängigkeit von den Bohrungen eher kontinuierlich.

Auch die Analyse von Grauwertdifferenz und Erkennbarkeit ergab eine statistisch signifikante, positive Korrelation. Zu diesem Zweck wurde versucht, einen möglichst objektivierbaren Parameter für die Grauwertänderung zu erhalten, indem die Differenz zwischen einem gemittelten Dentingrauwert und dem gemittelten apikalen Grauwert in der Läsion berechnet wurde. Diese Verfahren hat sich nicht nur in Studien zu apikaler Parodontitis bewährt (Delano, Tyndall et al. 1998, Delano, Ludlow et al. 2001), sondern auch für subtraktionsradiographische Analysen von kariösen Defekten (Eberhard, Hartman et al. 2000). Radiometrische Analysen können zudem wichtige Informationen zur Unterscheidung zwischen apikalen Granulomen und Zysten (Shrout, Hall et al. 1993) oder zur Beurteilung der Knochenstruktur bieten (Shrout, Jett et al. 2003).

Kritisch zu bedenken sind zwei Aspekte: Es existieren gemäß einer Literaturrecherche keine Studien, die sich mit der Grauwertanalyse von Strukturen in zahnärztlichen Röntgenbildern beschäftigen; da die Grauwerte von den zugrundeliegenden Expositionsparametern und verwendeten Sensoren abhängen, ergeben sich immer bildspezifische Grauwerte, die nicht auf andere Studien zu übertragen sind (Grassl and Schulze 2007). Eine direkte Vergleichbarkeit ist daher nicht gegeben. Zweitens führen diese bildspezifischen Parameter konsequenterweise auch zu subtrahierten Werten, die nur für die jeweilige Studie gelten. In der vorliegenden Studie betrug die größte Differenz 47 Graustufen (bei einer Gesamtanzahl von 256 Graustufen), woraus

sich aber nicht ableiten lässt, dass bei einer ähnlich hohen Differenz in anderen Studien apikale Defekte immer erkennbar sein müssten. Die Werte sind vorerst nur intrinsisch zu verwenden und ergeben im Gesamtbild eine um 2.2% bessere Erkennbarkeit pro veränderter Einheit der Grauwertdifferenz.

6. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Doktorarbeit war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Diagnostik artifizierlicher apikaler Läsionen, der verwendeten Bohrungsanzahl und der damit in Zusammenhang stehenden Grauwertänderung innerhalb der Läsionen nachzuweisen. Damit sollte innerhalb einer *ex-vivo* Studie die Problematik der Diagnostik apikaler Parodontitis verschiedener Schweregrade mittels Röntgenbildern untersucht werden. Als zu Grunde liegende Hypothese wurde angenommen, dass jede apikale Bohrung die Läsion dreidimensional durch den Knochenabtrag so verändert, dass die auftreffenden Röntgenquanten innerhalb der Läsion weniger stark abgeschwächt und gestreut werden und damit das Ladungsbild beim Auftreffen auf den Sensor so verändert wird, dass die Grauwerte innerhalb einer vorher festgelegten ROI sinken. Die Analyse des resultierenden Datensatzes belegt einen eindeutigen Zusammenhang entsprechend der Fragestellung. Pro erfolgter Bohrung verbesserte sich die Erkennbarkeit der Läsionen um 36,4%, bezogen auf die Grauwertänderung um 2,2%. Bei den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zeigte sich im Vergleich zu früheren Studien bereits im frühen Stadium der simulierten apikalen Parodontitis eine bessere Erkennbarkeit von 60% der Läsionen. Damit erweist sich die digitale zweidimensionale Bildgebung als geeignetes Verfahren zur Diagnostik, ein Schluss, der auch durch die Werte der ROC-Analysen bestätigt wird. Der Anteil korrekter positiver wie negativer Befundungen unterstreicht mit Werten zwischen 0,7 und 0,76, mit Einschränkungen durch die Stichprobenverteilung, die Eignung des Röntgenverfahrens. Hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse muss zwischen der Übereinstimmung innerhalb eines Befunders und innerhalb des gesamten Befunderkollektives unterschieden werden: Liegt bei ersterem noch eine mittelmäßige Übereinstimmung vor, so sinkt diese auf lediglich schwache bis ausreichende Werte bei Betrachtung aller Untersucher. Die diagnostische Performance lässt sich damit mittels Reevaluation durch zusätzliche Befunder nur in begrenztem Rahmen verbessern.

Diese Ergebnisse sind vor dem Hintergrund zu betrachten, dass der Fokus eines Großteils der Forschung, der technologischen Entwicklung geschuldet, auf dem Vergleich zwei- und dreidimensionaler Röntgenverfahren wie der digitalen Volumentomographie sowie dem Nachweis der Nutzbarkeit und der deutlichen Überlegenheit der 3D-Bildgebung zum Erkennen apikaler Parodontitiden liegt. Auch wenn nahezu alle Studien die Vorteile der dreidimensionalen Bildgebung

unterstreichen, ist vor dem Hintergrund des Strahlenschutzes die Frage der rechtfertigenden Indikation einer 3D-Diagnostik mit ihrer deutlich höheren Strahlenbelastung zu stellen und im Einzelfall zu entscheiden, ob die erhöhte Dosis durch den Mehrwert der gewonnenen Informationen aufgewogen wird. Zudem besteht durch den Detailreichtum der DVT-Aufnahmen das Risiko, etwaige Läsionen sowie deren Ausheilung nach Therapie, die meist Jahre in Anspruch nimmt, zu überschätzen. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass aus der besseren Erkennbarkeit sich zwar der Therapiezeitpunkt ändert, nicht aber die eigentliche Therapie, die meist in einer Wurzelkanalbehandlung besteht.

Korrelationsstudien, die Zusammenhänge zwischen apikalen Defekten und unterschiedlichen Parametern untersuchen, sind hingegen ebenso eine Ausnahme wie ROC-basierte Wahrnehmungsstudien. Dabei zeigen Arbeiten wie die vorliegende, dass technologische Weiterentwicklungen auch im Bereich der zweidimensionalen digitalen Bildgebung einen eindeutigen Mehrwert für den zahnärztlichen diagnostischen Alltag bieten können. Für eine in Zukunft anzustrebende computergestützte Bildanalyse und Läsionserkennung müssten deutlich mehr Studien mit möglichst einheitlichen Bild- und Expositionsparametern sowie Studienbedingungen durchgeführt werden, um einen allgemeingültigen Datensatz als Basis der entsprechenden Analysealgorithmen zu generieren.

7. Literaturverzeichnis

Abbott, P. V. (2004). "Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis." *Endodontic topics* **8**(1): 36-54.

Akdeniz, B. and H. Grondahl (2006). "Degradation of storage phosphor images due to scanning delay." *Dentomaxillofacial Radiology* **35**(2): 74-77.

Al-Nawas, B. and J. Karbach (2017). "Leitlinie odontogene Infektionen 170620."

Allard, U., C.-E. Nord, L. Sjöberg and T. Strömberg (1979). "Experimental infections with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Bacteroides fragilis* in the jaws of dogs." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **48**(5): 454-462.

Allen, M. and W. Yen (1979). "Introduction to measurement theory" CA Brooks/Cole, Monterey

Almeida, S. M. d., A. E. F. d. Oliveira, R. I. Ferreira and F. N. Bóscolo (2003). "Image quality in digital radiographic systems." *Brazilian dental journal* **14**(2): 136-171.

Alpert, H. R. and B. J. Hillman (2004). "Quality and variability in diagnostic radiology." *Journal of the American College of Radiology* **1**(2): 127-132.

Ando, H., S. Ohba, M. Nakai, T. Ozaki, N. Ozawa, K. Ikeda, T. Masuhara, T. Imaide, I. Takemoto and T. Suzuki (1985). "Design consideration and performance of a new MOS imaging device." *IEEE Transactions on Electron Devices* **32**(8): 1484-1489.

Andreasen, F., I. Sewerin, U. Mandel and J. Andreasen (1987). "Radiographic assessment of simulated root resorption cavities." *Dental Traumatology* **3**(1): 21-27.

Ardran, G. (1951). "Bone destruction not demonstrable by radiography." *The British Journal of Radiology* **24**(278): 107-109.

Bankier, A. A., D. Levine, E. F. Halpern and H. Y. Kressel (2010). "Consensus interpretation in imaging research: is there a better way?", *Radiological Society of North America, Inc.*

Barbat, J. and H. H. Messer (1998). "Detectability of artificial periapical lesions using direct digital and conventional radiography." *Journal of endodontics* **24**(12): 837-842.

Baumer, M. (2015). "ALARA: The History and Science of Radiation Safety." Coursework, PH241, Stanford University.

Bender, I. (1982). "Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions." *Journal of endodontics* **8**(4): 161-170.

Bender, I. and S. Seltzer (1961). "Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I." *The Journal of the American Dental Association* **62**(2): 152-160.

Berbaum, K. S., D. D. Dorfman and E. Franken Jr (1989). "Measuring observer performance by ROC analysis: indications and complications." *Investigative Radiology* **24**(3): 228-233.

Bergenholtz, G. (1974). "Micro-organisms from necrotic pulp of traumatized teeth." *Odontol Revy* **25**(4): 347-358.

Bergenholtz, G. (1977). "Effect of bacterial products on inflammatory reactions in the dental pulp." *European Journal of Oral Sciences* **85**(2): 122-129.

Bergenholtz, G. (1981). "Inflammatory response of the dental pulp to bacterial irritation." *J Endod* **7**(3): 100-104.

- Bhaskar, S. (1972). "Nonsurgical resolution of radicular cysts." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **34**(3): 458-468.
- Bhaskar, S. N. (1966). "Oral surgery—oral pathology conference no. 17, Walter Reed Army Medical Center: periapical lesions—types, incidence, and clinical features." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **21**(5): 657-671.
- Bigas, M., Cabruja, E., Forest, J., Salvi, J. (2006). "Review of CMOS image sensors." *Microelectronics journal* **37**(5): 433-451.
- Bohay, R. N. (2000). "The sensitivity, specificity, and reliability of radiographic periapical diagnosis of posterior teeth." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **89**(5): 639-642.
- Boling, L. and Robinson, H. (1938). "Vascular changes in inflamed dental pulp." *J. dent. Res* **17**: 310.
- Borak, J. (1942). "Relationship between the clinical and roentgenological findings in bone metastasis." *Surg Gynecol Obstet* **75**: 599-604.
- Boyle, W. S. and Smith, G. E. (1970). "Charge coupled semiconductor devices." *Bell System Technical Journal* **49**(4): 587-593.
- Brännström, M. and Lind, P. O. (1965). "Pulpal response to early dental caries." *Journal of dental research* **44**(5): 1045-1050.
- BRD (2017). "Gesetz zur Neuordnung des Rechts zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung " Strahlenschutzgesetz, 2017. Online verfügbar unter <https://www.bmu.de/gesetz/gesetz-zur-neuordnung-des-rechts-zum-schutz-vor-der-schaedlichen-wirkung-ionisierender-strahlung/>. Zuletzt geprüft am 24.5.2020
- BRD (2018). "Strahlenschutzverordnung vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034, 2036), die durch Artikel 1 der Verordnung vom 27. März 2020 (BGBl. I S. 748) geändert worden ist." Online verfügbar unter https://www.gesetze-im-internet.de/strlschv_2018/StrlSchV.pdf. Zuetzt geprüft am 24.5.2020
- BRD (2018). "Verordnung zur weiteren Modernisierung des Strahlenschutzrechts – Strahlenschutzverordnung." Online verfügbar unter <https://www.bmu.de/gesetz/verordnung-zur-weiteren-modernisierung-des-strahlenschutzrechts/>. Zuletzt geprüft am 24.5.2020
- Briseño, B. M., Willershausen-Zönchen, B., Pistorius, A., Göller, M. (1995). "The reliability of apical x-ray pictures in the diagnosis of mandibular bone lesions. A review of the literature and in-vitro study." *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin* **105**(9): 1142-1148.
- Browne, R. (1971). "The origin of cholesterol in odontogenic cysts in man." *Archives of oral biology* **16**(1): 107-IN122.
- Brynof, I. (1967). "A histological and roentgenological study of the periapical region of upper human incisor." *Odontol Revy Suppl.*11, Almqvist & Wiksell
- Burke JR, Knighton, G. W. and H. T. (1960). "The localization of microorganisms in inflamed dental pulps of rats following bacteremia." *Journal of dental research* **39**(2): 205-214.
- Bushberg, J. (2014). "Science, radiation protection, and the NCRP: Building on the past, looking to the future." in: National Council on Radiation Protection and Measurements, Fiftieth Annual Meeting Program. Bethesda, Seite 5-8
- Cameron, J. R., Mazess, R. B. and Sorenson, J. A. (1968). "Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry." *Investigative Radiology* **3**(3): 141-150.
- Campello, A. F., Gonçalves, L. S., Guedes, F. R. and Marques, F. V. (2017). "Cone-beam computed tomography versus digital periapical radiography in the detection of artificially created periapical lesions: A pilot study of the diagnostic accuracy of endodontists using both techniques." *Imaging science in dentistry* **47**(1): 25-31.

- Chasin, A. (1928). "Die Dimensionen der destruktiven Veränderungen in den Wirbelkörpern, die röntgenographisch bestimmt werden können." *Fortschr. Röntgenstr* **37**: 529.
- Cohen, J. (1960). "A coefficient of agreement for nominal scales." *Educational and psychological measurement* **20**(1): 37-46.
- Cohen, S. and Burns, R. C. (2015). *Pathways of the pulp*. St Louis, Mosby, Inc.
- Dailey, Y. and Martin, M. (2001). "Therapeutics: are antibiotics being used appropriately for emergency dental treatment?" *British dental journal* **191**(7): 391.
- Delano, E. O., Ludlow, J. B., Ørstavik, D., Tyndall, D. and Trope, M. (2001). "Comparison between PAI and quantitative digital radiographic assessment of apical healing after endodontic treatment." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **92**(1): 108-115.
- Delano, E. O., Tyndall, D., Ludlow, J. B., Trope, M. and Lost, C. (1998). "Quantitative radiographic follow-up of apical surgery: a radiometric and histologic correlation." *Journal of endodontics* **24**(6): 420-426.
- Diamond, G. A. (1992). "Clinical epistemology of sensitivity and specificity." *Journal of clinical epidemiology* **45**(1): 9-13.
- Diaz-Bone, R. (2003). "Eine kurze Einführung in die Logistische Regression und binäre Logit-Analyse." *Mitteilungen aus dem Schwerpunkt Methodenlehre*; Nr. 56. Institut für Soziologie, Freie Universität Berlin
- Dössel, O. and Buzug, T. M. (2014). *Biomedizinische Technik - Medizinische Bildgebung*, Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
- Durack, C., Patel, S., Davies, J., Wilson, R. and Mannocci, F. (2010). "Diagnostic accuracy of small volume cone beam computed tomography and intraoral periapical radiography for the detection of simulated external inflammatory root resorption." *International Endodontic Journal* **44**(2): 136-147.
- Dutra, K. L., Haas, L., Porporatti, A. L., Flores-Mir, C., Santos, J. N., Mezzomo, L. A., Correa, M. and Canto, G. D. L. (2016). "Diagnostic accuracy of cone-beam computed tomography and conventional radiography on apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis." *Journal of endodontics* **42**(3): 356-364.
- Eberhard, J., Hartman, B., Lenhard, M., Mayer, T., Kocher, T. and Eickholz, P. (2000). "Digital subtraction radiography for monitoring dental demineralization." *Caries research* **34**(3): 219-224.
- Edwardsson, S. (1974). "Bacteriological studies on deep areas of carious dentine." *Odontologisk revy. Supplement* **32**: 1-143.
- Ehrmann, E. (1972). "The endodontic management of the acute pulpal or periapical lesion." *Australian dental journal* **17**(4): 279-283.
- El-Naggar AK, C. J., Grandis JR, Takata T, Slook PJ (Hrsg) (2007). "WHO classification of head and neck tumours." 4. Aufl. WHO classification of tumours **Bd. 9**.
- Endodontology, European Society of (2006). "Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology." *International Endodontic Journal* **39**(12): 921-930.
- Estrela, C., Bueno, M. R., Leles, C. R., Azevedo, B. and Azevedo, J. R. (2008). "Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis." *Journal of endodontics* **34**(3): 273-279.
- European Commission (2004). "Radiation Protection No 136: European guidelines on radiation protection in dental radiology – The safe use of radiographs in dental practice." Online verfügbar unter <https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/136.pdf>. Zuletzt geprüft am 24.5.2020

- Figdor, D. (2002). "Apical periodontitis: a very prevalent problem." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **94**(6).
- Fischer, P., Hausmann, J., Overdick, M., Raith, B., Wermes, N., Blanquart, L., Bonzom, V. and Delpierre, P. (1998). "A counting pixel readout chip for imaging applications." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* **405**(1): 53-59.
- Fleiss, J. L. (1971). "Measuring nominal scale agreement among many raters." *Psychological bulletin* **76**(5): 378.
- Ford, T. P. (1984). "The radiographic detection of periapical lesions in dogs." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **57**(6): 662-667.
- Formigli, L., S. Z. Orlandini, P. Tonelli, M. Giannelli, M. Martini, M. L. Brandi, M. Bergamini and G. E. Orlandini (1995). "Osteolytic processes in human radicular cysts: morphological and biochemical results." *Journal of oral pathology & medicine* **24**(5): 216-220.
- Fossum, E. R. (1997). "CMOS image sensors: Electronic camera-on-a-chip." *IEEE transactions on electron devices* **44**(10): 1689-1698.
- Furkart, A. J., Dove, S. B., McDavid, W. D., Nummikoski, P. and S. Matteson (1992). "Direct digital radiography for the detection of periodontal bone lesions." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* **74**(5): 652-660.
- Gier, R. E. and Mitchell, D. F. (1968). "Anachoretic effect of pulpitis." *Journal of dental research* **47**(4): 564-570.
- Glickman, G. and Pettiette, M. (2006). "Chapter 5. Preparation for treatment." *Pathways of the Pulp*, 9th edn. St. Louis, MI: Mosby Elsevier: 97-135.
- Goldman, M., Pearson, A. H. and Darzenta, N. (1972). "Endodontic success—who's reading the radiograph?" *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **33**(3): 432-437.
- Gomes, B. P. F. d. A. and Herrera, D. R. (2018). "Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology." *Brazilian oral research* **32**.
- Grassl, U. and Schulze, R. K. W. (2007). "In vitro perception of low-contrast features in digital, film, and digitized dental radiographs: a receiver operating characteristic analysis." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **103**(5): 694-701.
- Gröndahl, H.-G. (1979). "Radiographic caries diagnosis. A study of caries progression and observer performance." *Swedish dental journal. Supplement*(3): 1-32.
- Gröndahl, K., Kullendorff, B., Strid, K. G., Gröndahl, H. G. and Henrikson, C. (1988). "Detectability of artificial marginal bone lesions as a function of lesion depth: A comparison between subtraction radiography and conventional radiographic technique." *Journal of clinical periodontology* **15**(3): 156-162.
- Hedin, M. (1974). "Measurement of fine structures in roentgenograms. II. Studies on canals in dentine models." *Acta odontologica Scandinavica* **32**(6): 365.
- Hedin, M. (1975). "Measurement of fine structures in roentgenograms. III. Studies on root canals of teeth." *Acta odontologica Scandinavica* **33**(1): 5.
- Hellwig, E., Klimek, J. and Attin, T. (2013). *Einführung in die Zahnerhaltung*, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH. 328 ff
- Henderson, A. R. (1993). "Assessing test accuracy and its clinical consequences: a primer for receiver operating characteristic curve analysis." *Annals of Clinical Biochemistry* **30**(6): 521-539.

- Hoheisel, M. and L. Bätz (2000). "Requirements on amorphous semiconductors for medical X-ray detectors." *Journal of Non Crystalline Solids* **266**: 1152-1157.
- Hosmer Jr, D. W., Lemeshow, S. and Sturdivant, R. X. (2013). *Applied logistic regression*, 3rd Edition, John Wiley & Sons.
- Hounsfield, G. N. (1973). "Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system." *The British journal of radiology* **46**(552): 1016-1022.
- Huomonen, S. and D. Ørstavik (2002). "Radiological aspects of apical periodontitis." *Endodontic Topics* **1**(1): 3-25.
- ICRP (1991). "1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection." ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3).
- ICRP (2000). "Pregnancy and Medical Radiation. ." Ann ICRP, 84: 1–46.
- Ingle, J. I., Bakland, L. K. and Baumgartner, J. C. (2008). *Ingle's endodontics 6*, Hamilton, Ont.: BC Decker
- James, W. W. (1926). "Do epithelial odontomes increase in size by their own tension?" *Proceedings of the Royal Society of Medicine* **19**(Odontol_Sect): 73-77.
- Jeffcoat, M. K., Wang, I. C. and Reddy, M. S. (1995). "Radiographic diagnosis in periodontics." *Periodontology 2000* **7**(1): 54-68.
- Kakehashi, S., Stanley, H. and Fitzgerald, R. (1965). "The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **20**(3): 340-349.
- Kato, H. (1994). "Photostimulable phosphor radiography: design considerations." *Specification, acceptance testing and quality control of diagnostic x-ray imaging equivalent*: 731-770.
- Kersten, D. (1987). "Predictability and redundancy of natural images." *JOSA A* **4**(12): 2395-2400.
- Kettering, J. and Torabinejad, M. (1993). "Presence of natural killer cells in human chronic periapical lesions." *International endodontic journal* **26**(6): 344-347.
- Koenig, L., Parks, E., Analoui, M. and Eckert, G. (2004). "The impact of image compression on diagnostic quality of digital images for detection of chemically-induced periapical lesions." *Dentomaxillofacial Radiology* **33**(1): 37-43.
- Kullendorff, B., Gröndahl, K., Rohlin, M. and Henrikson, C. O. (1988). "Subtraction radiography for the diagnosis of periapical bone lesions." *Dental Traumatology* **4**(6): 253-259.
- Kullendorff, B., Nilsson, M. and Rohlin, M. (1996). "Diagnostic accuracy of direct digital dental radiography for the detection of periapical bone lesions: overall comparison between conventional and direct digital radiography." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **82**(3): 344-350.
- Kunkel, M., Allroggen, S., Appel, C., Bargholz, C., Biffar, R., Boehme, P., Engel, P., Esser, W., Fedderwitz, J. and Frank, M. (2007). "Leitlinie Wurzelspitzenresektion." *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie* **11**(5): 251-257.
- Lalonde, E. R. (1970). "A new rationale for the management of periapical granulomas and cysts: An evaluation of histopathological and radiographic findings." *The Journal of the American Dental Association* **80**(5): 1056-1059.
- Landis, J. R. and Koch, G. G. (1977). "The measurement of observer agreement for categorical data." *biometrics*: 159-174.

- Landis, J. R. and Koch, G. G. (1977). "The measurement of observer agreement for categorical data." *Biometrics* **33**(1): 159-174.
- Laux, M., Abbott, P., Pajarola, G. and P. Nair (2000). "Apical inflammatory root resorption: a correlative radiographic and histological assessment." *International endodontic journal* **33**(6): 483-493.
- Lee, S. J. and H. Messer (1986). "Radiographic appearance of artificially prepared periapical lesions confined to cancellous bone." *International Endodontic Journal* **19**(2): 64-72.
- Lerner, U. H. (1994). "Regulation of bone metabolism by the kallikrein-kinin system, the coagulation cascade, and the acute-phase reactants." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* **78**(4): 481-493.
- Liang, Y. H., Jiang, L., Gao, X. J., Shemesh, H., Wesselink, P. R. and Wu, M. K. (2014). "Detection and measurement of artificial periapical lesions by cone-beam computed tomography." *International endodontic journal* **47**(4): 332-338.
- Lin, L. and J. Skribner (1990). "Why teeth associated with inflammatory periapical lesions can have a vital response." *Clinical preventive dentistry* **12**(1): 3-4.
- Lin, L. M., Ricucci, D., Lin, J. and Rosenberg, P. A. (2009). "Nonsurgical root canal therapy of large cyst-like inflammatory periapical lesions and inflammatory apical cysts." *Journal of endodontics* **35**(5): 607-615.
- Lindner, M. (2001). Entwicklung eines zählenden Pixeldetektors für „Digitales Röntgen“, Dissertation der Mathematisch - Naturwissenschaftlichen Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Lofthag-Hansen, S., Huumonen, S., Gröndahl, K. and Gröndahl, H.-G. (2007). "Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **103**(1): 114-119.
- Manson-Hing, L. R. (1971). "Kilovolt peak and the visibility of lamina dura breaks." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* **31**(2): 268-273.
- Marx, R. G., Menezes, A., Horovitz, L., Jones, E. C. and Warren, R. F. (2003). "A comparison of two time intervals for test-retest reliability of health status instruments." *Journal of clinical epidemiology* **56**(8): 730-735.
- Massler, M. (1967). "Pulpal reactions to dental caries." *Int Dent J* **17**: 441-460.
- Metz, C. E. (1986). "ROC methodology in radiologic imaging." *Investigative radiology* **21**(9): 720-733.
- Metz, C. E. (2000). "Fundamental ROC analysis." *Handbook of medical imaging* **1**: 751-769.
- Metz, C. E. (2006). "Receiver operating characteristic analysis: a tool for the quantitative evaluation of observer performance and imaging systems." *J Am Coll Radiol* **3**(6): 413-422.
- Mistak, E. J., Loushine, R. J., Primack, P. D., West, L. A. and Runyan, D. A. (1998). "Interpretation of periapical lesions comparing conventional, direct digital, and telephonically transmitted radiographic images." *Journal of endodontics* **24**(4): 262-266.
- Möller, Å. J. R., Fabricius, L., Dahlén, G., Sundqvist, G. and Happonen, R.-P. (2004). "Apical periodontitis development and bacterial response to endodontic treatment. Experimental root canal infections in monkeys with selected bacterial strains." *European Journal of Oral Sciences* **112**(3): 207-215.
- Mortensen, H., Winther, J. E. and Birn, H. (1970). "Periapical granulomas and cysts." *European Journal of Oral Sciences* **78**(1-4): 241-250.
- Mouyen, F., Benz, C., Sonnabend, E. and Lodter, J. P. (1989). "Presentation and physical evaluation of RadioVisioGraphy." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **68**(2): 238-242.

- Mupparapu, M. (2006). "New nanophosphor scintillators for solid-state digital dental imagers." *Dentomaxillofacial Radiology* **35**(6): 475-476.
- Nair, M. K. and Nair, U. P. (2007). "Digital and advanced imaging in endodontics: a review." *Journal of endodontics* **33**(1): 1-6.
- Nair, P. (1998). "New perspectives on radicular cysts: do they heal?" *International endodontic journal* **31**(3): 155-160.
- Nair, P. (2004). "Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures." *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* **15**(6): 348-381.
- Nair, P., Sjögren, U. and Sundqvist, G. (1998). "Cholesterol crystals as an etiological factor in non-resolving chronic inflammation: an experimental study in guinea pigs." *European journal of oral sciences* **106**(2 Pt 1): 644-650.
- Nair, P. N., Pajarola, G. and Schroeder, H. E. (1996). "Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **81**(1): 93-102.
- Nair, P. R. (1997). "Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response." *Periodontology 2000* **13**(1): 121-148.
- Nair, P. R. and Schroeder, H. E. (1985). "Epithelial attachment at diseased human tooth-apex." *Journal of periodontal research* **20**(3): 293-300.
- NAR Normenausschuss Radiologie (2014). "Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben — Teil 157: Abnahme und Konstanzprüfung nach Röntgen an Bildwiedergabesystemen in ihrer Umgebung." DIN Deutsches Institut für Normung e. V.; 2014.
- Ørstavik, D. and Ford, T. P. (2008). *Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis*, Am Dental Educ Assoc.
- Ørstavik, D., Kerekes, K. and Eriksen, H. M. (1986). "The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis." *Dental Traumatology* **2**(1): 20-34.
- Ørstavik, D. and Pitt Ford, T. (1998). "Apical periodontitis: microbial infection and host responses." *Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis*. Oxford: Blackwell Science: 1-8.
- Paatero, Y. V. (1954). Method of and apparatus for X-ray photographing curved surfaces, especially for medical purposes, US-patent No 2684446. Online verfügbar unter <https://patents.google.com/patent/US2684446A/en>. Zuletzt geprüft am 26.5.2020
- Patel, S., Dawood, A., Mannocci, F., Wilson, R. and Pitt Ford, T. (2009). "Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography." *International endodontic journal* **42**(6): 507-515.
- Patel, S., Dawood, A., Whaites, E. and Pitt Ford, T. (2009). "New dimensions in endodontic imaging: part 1. Conventional and alternative radiographic systems." *International endodontic journal* **42**(6): 447-462.
- Pauls, V. and Trott, J. (1966). "A radiological study of experimentally produced lesions in bone." *The Dental practitioner and dental record* **16**(7): 254-258.
- Paurazas, S. B., Geist, J. R., Pink, F. E., Hoen, M. M. and Steiman, H. R. (2000). "Comparison of diagnostic accuracy of digital imaging by using CCD and CMOS-APS sensors with E-speed film in the detection of periapical bony lesions." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **89**(3): 356-362.
- Peterson, W., Birdsall, T. and Fox, W. (1954). "The theory of signal detectability." *Transactions of the IRE Professional Group on Information Theory* **4**(4): 171-212.

- Petersson, A., Axelsson, S., Davidson, T., Frisk, F., Hakeberg, M., Kvist, T., Norlund, A., Mejåre, I., Portenier, I. and Sandberg, H. (2012). "Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review." *International Endodontic Journal* **45**(9): 783-801.
- Petrov, Y. (2005). "Luminance correlations define human sensitivity to contrast resolution in natural images." *JOSA A* **22**(4): 587-592.
- Philipsen, H. P. and Reichart, P. A. (2006). "Classification of odontogenic tumours. A historical review." *Journal of oral pathology & medicine* **35**(9): 525-529.
- Pollard, B. J., Chawla, A. S., Delong, D. M., Hashimoto, N. and Samei, E. (2008). "Object detectability at increased ambient lighting conditions." *Medical physics* **35**(6Part1): 2204-2213.
- Priebe, W. A., Lazansky, J. P. and Wuehrmann, A. H. (1954). "The value of the roentgenographic film in the differential diagnosis of periapical lesions." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **7**(9): 979-983.
- Pulver, W., Taubman, M. and Smith, D. (1977). "Immune components in normal and inflamed human dental pulp." *Archives of oral biology* **22**(2): 103-111.
- Ramadan, A.-B. E. and Mitchell, D. F. (1962). "A roentgenographic study of experimental bone destruction." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **15**(8): 934-943.
- Rammstedt, B. (2004). "Zur Bestimmung der Güte von Multi-Item-Skalen: Eine Einführung (ZUMA How-to-Reihe Nr. 12)." Mannheim: Zentrum für Umfragen.
- Reit, C. and Hollender, L. (1983). "Radiographic evaluation of endodontic therapy and the influence of observer variation." *European Journal of Oral Sciences* **91**(3): 205-212.
- Robinson, H. B. and Boling, L. R. (1941). "The anachoretic effect in pulpitis I. Bacteriologic studies." *The Journal of the American Dental Association* **28**(2): 268-282.
- Roeder, F., von Rechenberg, I., d'Hoedt, B. and Schulze, R. (2011). "Spatial relation between a rigid (digital) intraoral X-ray receptor and longitudinal axes of maxillary teeth." *Clinical oral investigations* **15**(5): 715-719.
- Rohlin, M., Kullendorff, B., Ahlqwist, M. and Stenström, B. (1991). "Observer performance in the assessment of periapical pathology: a comparison of panoramic with periapical radiography." *Dentomaxillofacial Radiology* **20**(3): 127-131.
- Rohrlack, C. (2009). *Logistische und ordinale Regression. Methodik der empirischen Forschung*, 3. überarbeitete Auflage, Wiesbaden, Gabler-Verlag, 267-282.
- Rosenberg, P. A., Frisbie, J., Lee, J., Lee, K., Frommer, H., Kottal, S., Phelan, J., Lin, L. and Fisch, G. (2010). "Evaluation of pathologists (histopathology) and radiologists (cone beam computed tomography) differentiating radicular cysts from granulomas." *Journal of endodontics* **36**(3): 423-428.
- Rowlands, J. (2002). "The physics of computed radiography." *Physics in Medicine & Biology* **47**(23): R123.
- Saunders, M., Gulabivala, K., Holt, R. and Kahan, R. (2000). "Reliability of radiographic observations recorded on a proforma measured using inter- and intra-observer variation: a preliminary study." *International endodontic journal* **33**(3): 272-278.
- Schriewer, T., Schulze, R., Filippi, A., Mischak, I., Payer, M., Dagassan-Berndt, D. and Kühl, S. (2013). "The influence of ambient lighting on the detection of small contrast elements in digital dental radiographs." *Clinical oral investigations* **17**(7): 1727-1731.
- Schüller, M. (1880). *Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Entstehung und Ursachen der skrophulösen und tuberkulösen Gelenkleiden: nebst Studien über die tuberkulöse Infection und therapeutischen Versuchen*, Stuttgart: Enke.

- Schulze, R. (2019). *Lehrbuch Zahnärztliches Röntgen: Grundlagen, Technik, Anwendung - Hintergrundinformationen* -. Johannes Gutenberg-Universität Mainz; 1. Auflage 2019; ISBN 978-3-00-063446-8, 197 Abbildungen.
- Schulze, R. K. W. and d'Hoedt, B. (2001). "Mathematical analysis of projection errors in "paralleling technique" with respect to implant geometry." *Clinical oral implants research* **12**(4): 364-371.
- Schwartz, S. F. and Foster Jr, J. K. (1971). "Roentgenographic interpretation of experimentally produced bony lesions. Part I." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **32**(4): 606-612.
- Seltzer, S. (1955). "The role of endodontics in complete mouth reconstruction." *The Journal of the American Dental Association* **51**(3): 320-332.
- Shackman, R. and Harrison, C. (1948). "Occult bone metastases." *British Journal of Surgery* **35**(140): 385-389.
- Shear, M. (1963). "The histogenesis of dental cysts." *Dent Pract* **13**: 238-243.
- Shear, M. and Speight, P. (2008). "Cysts of the oral and maxillofacial regions", 4th Edition, John Wiley & Sons.
- Shoha, R. R., Dowson, J. and Richards, A. G. (1974). "Radiographic interpretation of experimentally produced bony lesions." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **38**(2): 294-303.
- Shrout, M. K., Hall, J. M. and Hildebolt, C. E. (1993). "Differentiation of periapical granulomas and radicular cysts by digital radiometric analysis." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* **76**(3): 356-361.
- Shrout, M. K., Jett, S., Mailhot, J. M., Potter, B. J., Borke, J. L. and Hildebolt, C. F. (2003). "Digital image analysis of cadaver mandibular trabecular bone patterns." *Journal of periodontology* **74**(9): 1342-1347.
- Simon, J. H. (1980). "Incidence of periapical cysts in relation to the root canal." *Journal of endodontics* **6**(11): 845-848.
- Šimundić, A.-M. (2009). "Measures of diagnostic accuracy: basic definitions." *Ejifcc* **19**(4): 203.
- Siqueira Jr, J. F. (2002). "Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **94**(3): 281-293.
- Siqueira Jr, J. F., Alves, F. R., Versiani, M. A., Rôças, I. N., Almeida, B. M., Neves, M. A. and Sousa-Neto, M. D. (2013). "Correlative bacteriologic and micro-computed tomographic analysis of mandibular molar mesial canals prepared by Self-Adjusting File, Reciproc, and Twisted File systems." *Journal of endodontics* **39**(8): 1044-1050.
- Sjögren, U., Mukohyama, H., Roth, C., Sundqvist, G. and Lerner, U. (2002). "Bone-resorbing activity from cholesterol-exposed macrophages due to enhanced expression of interleukin-1 α ." *Journal of dental research* **81**(1): 11-16.
- Sogur, E., Baksi, B., Grondahl, H., Lomcali, G. and Sen, B. (2009). "Detectability of chemically induced periapical lesions by limited cone beam computed tomography, intra-oral digital and conventional film radiography." *Dentomaxillofacial Radiology* **38**(7): 458-464.
- Starr, S. J., Metz, C. E., Lusted, L. B. and Goodenough, D. J. (1975). "Visual detection and localization of radiographic images." *Radiology* **116**(3): 533-538.
- Stashenko, P., Yu, S. M. and Wang, C.-Y. (1992). "Kinetics of immune cell and bone resorptive responses to endodontic infections." *Journal of endodontics* **18**(9): 422-426.
- Stavropoulos, A. and Wenzel, A. (2007). "Accuracy of cone beam dental CT, intraoral digital and conventional film radiography for the detection of periapical lesions. An ex vivo study in pig jaws." *Clinical oral investigations* **11**(1): 101-106.

- Stockdale, C. and Chandler, N. (1988). "The nature of the periapical lesion—a review of 1108 cases." *Journal of Dentistry* **16**(3): 123-129.
- Strahlenschutz, B. f. (2017/2018). "Jahresbericht 2017/2018, Online verfügbar unter: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2018102416610>. Zuletzt geprüft am 24.5.2020
- Sullivan, J. E., Jr., Di Fiore, P. M. and Koerber, A. (2000). "Radiovisiography in the detection of periapical lesions." *J Endod* **26**(1): 32-35.
- Sutherland, S. and Matthews, D. C. (2003). "Emergency management of acute apical periodontitis in the permanent dentition: a systematic review of the literature." *J Can Dent Assoc* **69**(3): 160.
- Swank, R. K. (1973). "Absorption and noise in x-ray phosphors." *Journal of Applied Physics* **44**(9): 4199-4203.
- Swank, R. K. (1974). "Measurement of absorption and noise in an x-ray image intensifier." *Journal of Applied Physics* **45**(8): 3673-3678.
- Swets, J. A. and Pickett, R. M. (1982). "Evaluation of diagnostic systems: methods from signal detection theory." Academic Press, New York: 253.
- Swets, J. A., Pickett, R. M., Whitehead, S. F., Getty, D. J., Schnur, J. A., Swets, J. B. and Freeman, B. A. (1979). "Assessment of diagnostic technologies." *Science* **205**(4408): 753-759.
- Takahashi, K., Kohda, K., Miyahara, J., Kanemitsu, Y., Amitani, K. and Shionoya, S. (1984). "Mechanism of photostimulated luminescence in BaFX: Eu²⁺ (X= Cl, Br) phosphors." *Journal of Luminescence* **31**: 266-268.
- Tanguay, J., Kim, H. K. and Cunningham, I. A. (2010). "The role of x-ray Swank factor in energy-resolving photon-counting imaging." *Medical physics* **37**(12): 6205-6211.
- Taylor, S. A. (1998). "CCD and CMOS imaging array technologies: technology review." UK: Xerox Research Centre Europe.
- ten Hove, D., Jorgensen, T. D. and van der Ark, L. A. (2017). "On the usefulness of interrater reliability coefficients." *Quantitative psychology. The 82 Annual Meeting of the Psychometric Society, Springer proceedings in mathematics and statistics* **233**, 67-75
- Tirrell, B. C., Miles, D. A., Brown Jr, C. E. and Legan, J. J. (1996). "Interpretation of chemically created lesions using direct digital imaging." *Journal of endodontics* **22**(2): 74-78.
- Toller, P. (1948). *Experimental investigation into factors concerning the growth of cysts of the jaws*, SAGE Publications.
- Torabinejad, M. and Kettering, J. D. (1985). "Identification and relative concentration of B and T lymphocytes in human chronic periapical lesions." *Journal of endodontics* **11**(3): 122-125.
- Torabinejad, M., Kutsenko, D., Machnick, T. K., Ismail, A. and Newton, C. W. (2005). "Levels of evidence for the outcome of nonsurgical endodontic treatment." *Journal of endodontics* **31**(9): 637-646.
- Tronstad, L. (2003). "Endodontic examination and diagnosis." *Tronstad L Clinical Endodontics. A Textbook*, 2nd edn. Stuttgart: Thieme: 48 - 50.
- Trott, J., Chebib, F. and Galindo, Y. (1973). "Factors related to cholesterol formation in cysts and granulomas." *Journal of the Canadian Dental Association* **39**(8): 550-555.
- Trowbridge, H. O. (1981). "2. Pathogenesis of pulpitis resulting from dental caries." *Journal of endodontics* **7**(2): 52-60.

- U.S. NRC (2014). "Standards For Protection Against Radiation, 10 FRC Part 20, 4. Okt. 2019." U.S. Code of Federal Regulations. Online verfügbar unter <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part020/>. Zuletzt geprüft am 24.5.2020
- Van der Stelt, P. (1993). "Computer-assisted interpretation in radiographic diagnosis." *Dental Clinics of North America* **37**(4): 683.
- von Seggern, H., Voigt, T., Knüpfer, W. and Lange, G. (1988). "Physical model of photostimulated luminescence of x-ray irradiated BaFBr: Eu²⁺." *Journal of applied physics* **64**(3): 1405-1412.
- Walker, R. and Brown, J. (2005). "Radiography." *Endodontics* **3**: 77-92.
- Wallace, J. A., Nair, M. K., Colaco, M. F. and Kapa, S. F. (2001). "A comparative evaluation of the diagnostic efficacy of film and digital sensors for detection of simulated periapical lesions." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* **92**(1): 93-97.
- Wengraf, A. (1964). "Radiologically occult bone cavities an experimental study and review." *Brit Dent* **117**: 532-536.
- Winstock, D. (1980). "Apical disease: an analysis of diagnosis and management with special reference to root lesion resection and pathology." *Annals of the Royal College of Surgeons of England* **62**(3): 171.
- Wolf, T. G., Paqué, Zeller, F.M., Willershausen, B. and Briseño-Marroquín, B. (2016). "Root canal morphology and configuration of 118 mandibular first molars by means of micro-computed tomography: an ex vivo study." *Journal of endodontics* **42**(4): 610-614.
- Yaffe, M. and Rowlands, J. (1997). "X-ray detectors for digital radiography." *Physics in Medicine & Biology* **42**(1): 1.
- Yokota, E. T., Miles, D. A., Newton, C. W. and Brown Jr, C. E. (1994). "Interpretation of periapical lesions using RadioVisioGraphy." *Journal of endodontics* **20**(10): 490-494.
- Youden, W. J. (1950). "Index for rating diagnostic tests." *Cancer* **3**(1): 32-35.
- Zhao, X., Liu, J. and Deng, K. (2012). "Assumptions behind intercoder reliability indices." *Annals of the International Communication Association, Communication Yearbook* **36**.
- Ziv, J. and Lempel, A. (1977). "A universal algorithm for sequential data compression." *IEEE Transactions on information theory* **23**(3): 337-343.
- Ziv, J. and Lempel, A. (1978). "Compression of individual sequences via variable-rate coding." *IEEE transactions on Information Theory* **24**(5): 530-536.
- Zuolo, M., Zaia, A., Belladonna, F., Silva, E., Souza, E., Versiani, M., Lopes, R. and De-Deus, G. (2018). "Micro-CT assessment of the shaping ability of four root canal instrumentation systems in oval-shaped canals." *International endodontic journal* **51**(5): 564-571.

8. Danksagung

9. Lebenslauf

