

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

Erkennbarkeit des Canalis mandibularis im Digitalen Volumentomogramm bei
Osteoporose-Patientinnen unter Antiresorptiva-Therapie

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

vorgelegt von

Philipp Bilobrk
aus Rijeka, Kroatien

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 02. Dezember 2025

Nachnutzungslizenz:
CC-BY-4.0

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
1 Einleitung / Ziel der Dissertation	1
1.1 Fragestellung	2
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Nervus alveolaris inferior und Canalis mandibularis	3
2.2 Mandibularkanal und das neurovaskuläre Bündel (Anatomie und Embryonalentwicklung)	5
2.3 Digitale Volumentomografie (DVT)	7
2.4 Osteoporose	11
2.5 Antiresorptiva-Medikation: Bisphosphonate und Denosumab	12
2.5.1 Wirkmechanismus der Antiresorptiva	12
2.6 Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ)	14
3 Material und Methoden	17
3.1 Patientenkollektive	17
3.1.1 Auswahl der Verum-Gruppen	17
3.1.2 Definition, Auswahl und Matching der Kontroll-Gruppe	20
3.1.3 Festlegung der Kriterien für die morphologische Strukturerkennbarkeit	21
3.2 Das digitale Volumentomografiegerät	21
3.2.1 Allgemeine Geräte-Kenngrößen und -Konfigurationen	21
3.2.2 Spezielle Bildgebungsparameter	24
3.2.3 Festlegung des Auswertungsfensters – Field-of-View	24
3.2.4 DVT-Diagnostik und Nervenkanalidentifikation	26
3.2.5 Festlegung der Kriterien für die morphologische Strukturerkennbarkeit	27
3.3 Biometrischer Gruppenvergleich	31
3.3.1 Statistische Methode des Gruppenvergleichs	31
4 Ergebnisse	32

4.1	Ergebnisse der Untersuchung.....	33
4.1.1	Gesamtkollektivvergleich	33
4.1.2	Subgruppenvergleich.....	35
5	Diskussion.....	38
5.1	Identifikation des Canalis Mandibularis im Kontext der verschiedenen radiologischen Methoden - DVT vs. OPTG	38
5.1.1	Der bifide Nervenkanal	40
5.2	Radiologische Darstellbarkeit in Abhängigkeit der anatomischen Region.....	41
5.2.1	Allgemeine Identifikation des Canalis mandibulae	41
5.2.2	Erkennbarkeit des Can. mand. in der Region des ersten Unterkiefermolaren	42
5.3	Techniken zur Identifikation des Canalis mandibularis im DVT	44
5.4	Einflussfaktoren für die Identifizierbarkeit des Canalis mandibularis.....	46
5.4.1	Abhängigkeit der Darstellbarkeit vom Zahnstatus.....	46
5.4.2	Einfluss der Osteoporose und Antiresorptiva-Therapie als Einflussfaktoren auf die Identifizierbarkeit.....	48
5.4.3	Einfluss der Medikation und Therapiedauer	50
5.4.4	Einfluss der AR-ONJ auf die Erkennbarkeit.....	51
5.4.5	Einfluss radiologischer Parameter.....	52
5.4.6	Einfluss externer Faktoren auf die Darstellbarkeit im DVT	53
5.5	DVT in der klinischen Anwendung	54
5.5.1	Darstellbarkeit im DVT und Vergleich der Dosiswerte zum CT.....	54
5.5.2	Sicherheitsabstand und Vermeidung neurosensorischer Komplikationen.....	55
5.5.3	Klinischer Nutzen eines DVTs vs klinischer Erfahrung	58
5.6	Methodische Limitationen der Datenakquirierung	61
5.7	Stärken und Schwächen der Studie	62
5.8	Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung	63
6	Zusammenfassung.....	66
7	Literaturverzeichnis.....	68
8	Anhang	78
9	Danksagung.....	79

10	Tabellarischer Lebenslauf.....	80
----	--------------------------------	----

Abkürzungsverzeichnis

AAOMS	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
AGSMO	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
ALADA	As Low As Diagnostically Achievable, dt; so niedrig wie diagnostisch möglich
AR	Antiresorptiva
AR-ONJ	Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw, dt: Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose
AWMF	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e.V.
Can. mand.	Canalis mandibularis
CNR	Contrast-to-Noise Ratio, dt: Kontrast-Rausch-Verhältnis
CT	Computertomografie
DVT	Digitale Volumetomografie
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
FD	Fractal Dimension, dt; Fraktale Dimension
FoV	Field of View, dt; Sichtfeld
GTP	Guanosin Triphosphat
IMBEI	Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
KI	Künstliche Intelligenz
kV	Kilovolt
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
MSCT	Multislice-Computertomographie, dt: Mehrschicht-Computertomografie
μSv	Mikrosievert

NAP	Nervenaustrittspunkt
N. alv. inf.	Nervus alveolaris inferior
ONJ	Osteonecrosis of the jaw
OPTG	Orthopantomogramm
PDF	Portable Image Format
RANKL	Receptor Activator of NF- κ B Ligand
SRE	Skeletal-Related Events
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
W	Watt
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Intraoperative Fotografie des N. alv. inf. bei seinem Verlauf in der Mandibula im Trigonum retromolare interalveolär.....	4
Abbildung 2: Beispiel eines OPTGs. Weiße Pfeile zeigen auf die kraniale Wand des rechten Can. mand.	5
Abbildung 3: Darstellung der Planungsmöglichkeiten nach Verbindung dreidimensionaler Röntgendaten mit einem intraoralen Scan; hier als Beispiel zur Planung der Implantatposition.	9
Abbildung 4: Flussdiagramm der Studiengruppen und -Probanden durch Ein- und Ausschlusskriterien.....	19
Abbildung 5: ProMax3D® Mid ProFace DVT-Gerät.....	22
Abbildung 6: Arbeitsplatz innerhab der Specta GbR mit Auswertungsmonitor.....	23
Abbildung 7: Validierungszertifikat des Befundungsmonitores.....	23
Abbildung 8: Darstellung des gut erkennbaren anatomischen Landmarks.....	24
Abbildung 9: Identifikation der Region des ersten Unterkiefermolaren bei unbezahnten Oberkiefer.....	25
Abbildung 10: Aufteilung der Sichtbarkeit des Nervenkanals im Gesamt-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“.....	27
Abbildung 11: Beispiel eines gut sichtbaren Nervenkanals im DVT.....	28
Abbildung 12: Beispiel eines mäßig sichtbaren Nervenkanals im DVT.....	29
Abbildung 13: Beispiel eines schlecht sichtbaren Nervenkanals im DVT.....	30
Abbildung 14: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und“ mäßig“) im Gesamt-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“.....	33
Abbildung 15: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und“ mäßig“) im Bezahnten-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“.....	36

Abbildung 16: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und „mäßig“) im Unbezahnten-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“.	37
Abbildung 17: Piezochirurgische Knochenblockentnahme aus der Linea obliqua des linken Unterkiefers.	57
Abbildung 18: Postoperative OPTG-Aufnahme.	57
Abbildung 19: Bildausschnitt einer dreidimensionale Implantatplanung.	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Zusammenfassende Auflistung effektiver Strahlendosen unterschiedlicher röntgenologischer Bildgebungen in μSv nach ICRP 2007. Modifiziert nach Ludlow et al. 2015 und AWMF LL 084-011	10
Tabelle 2:	Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Untersuchung	17
Tabelle 3:	Subgruppenaufteilung nach Alter und Patientinnenanzahl je Gruppe	21
Tabelle 4:	Gesamtübersicht und Aufteilung der untersuchten Patientinnen-Anzahl in Gruppen und Subgruppen.....	34

1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Die Erkennbarkeit des Canalis mandibularis in der digitalen Volumentomografie (DVT) bei Patientinnen mit Osteoporose unter Antiresorptiva-Therapie stellt ein relevantes Thema in der modernen Oral- und MKG-Chirurgie dar. Der Canalis mandibularis, der den Nervus alveolaris inferior (N. alv. inf.) beziehungsweise das neurovaskuläre Bündel beherbergt, ist eine anatomische Struktur von zentraler klinischer Bedeutung. Insbesondere bei chirurgischen Eingriffen im Unterkiefer Seitenzahnbereich, wie der operativen Weisheitszahnentfernung, implantologischen Maßnahmen oder der Resektion von Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen (AR-ONJ), ist die präzise Darstellung dieses Kanals essenziell, um das Risiko einer Nervenläsion zu minimieren. Eine Schädigung des N. alv. inf. kann schwerwiegende funktionelle Beeinträchtigungen, wie persistierender Sensibilitätsverlust der Unterlippe, erschwerten Lippenschluss, unkontrollierten Speichelfluss oder Einschränkungen beim Sprechen und Essen nach sich ziehen. Diese Einschränkungen beeinträchtigen nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen, sondern können auch psychosoziale Konsequenzen haben.

Die digitale Volumentomografie hat sich in den letzten Jahrzehnten als bevorzugtes dreidimensionales bildgebendes Verfahren in der Oral- und MKG-Chirurgie etabliert, da sie im Vergleich zu konventionellen zweidimensionalen Aufnahmen, wie dem Orthopantomogramm (OPTG), eine präzise, räumliche Darstellung des Canalis mandibularis ermöglicht. Dies ist besonders bei Patientinnen mit Osteoporose und Antiresorptiva-Therapie von Bedeutung, da die Knochenstruktur durch die Erkrankung und die medikamentöse Behandlung verändert sein kann. Osteoporose führt zu einer Abnahme der Knochendichte und einer Verschlechterung der Mikroarchitektur, was die Erkennbarkeit des Nervenkanals erschweren könnte. Gleichzeitig könnten Antiresorptiva, wie Bisphosphonate oder Denosumab, durch ihre Hemmung der osteoklastären Knochenresorption die kortikale Wandung des Kanals verdichten und somit die Visualisierung verbessern.

Die klinische Relevanz der möglichst präzisen Darstellung des Canalis mandibularis zeigt sich insbesondere bei der Planung und Durchführung von chirurgischen Eingriffen im Unterkiefer, etwa bei der operativen Behandlung von ausgedehnten, nervnahen AR-ONJ-Befunden. Diese schwerwiegende Folge der Behandlung mit Antiresorptiva erfordert häufig umfangreiche Resektionen des nekrotischen Knochens, wobei die

Schonung des N. alv. inf. eine zentrale Rolle spielt, um die Sensibilität der Unterlippe zu erhalten. Studien (1, 2) zeigen, dass die DVT im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren die tatsächliche Ausdehnung von AR-ONJ präziser darstellen kann, was eine gezielte Operationsplanung ermöglicht. Dennoch bleibt unklar, inwieweit die zusätzlichen Informationen der DVT bezüglich der Identifizierbarkeit des Nervenkanals das operative Vorgehen verändern, oder die Komplikationsrate senken können. Die vorliegende Arbeit hat daher zum Ziel diese Fragestellung bei dem gut zu charakterisierenden Kollektiv von Patientinnen mit Antiresorptiva Therapie bei Osteoporose zu untersuchen.

1.1 Fragestellung

Folgende klinisch relevante Fragestellungen sollen erstmalig durch die vorliegende Arbeit im retrospektiven Studiendesign untersucht werden:

1. Beeinflusst die Therapie mit Antiresorptiva (AR) bei Osteoporose-Patientinnen die Erkennbarkeit des Nervenkanals im DVT im Vergleich zu einem gesunden Normal-Kollektiv?
2. Beeinflusst der Zahnstatus (bezahnt bzw. unbezahnt) einer Auswertungsregion die Erkennbarkeit des Canalis mandibularis bei Patientinnen mit Osteoporose im Vergleich zu einem gesunden Normal-Kollektiv?

Für die Auswertung gilt, sowohl die anatomischen Besonderheiten des Nervkanals in seinem Verlauf als auch die spezifischen Veränderungen durch Osteoporose und Antiresorptiva-Therapie zu berücksichtigen.

Übergeordnetes Ziel der Arbeit ist es, neue Erkenntnisse als Grundlage zur Optimierung der präoperativen Diagnostik des Nervenkanals und zur Reduktion von neurologischen Komplikationen bei operativen Eingriffen im Unterkieferseitenzahnbereich zu gewinnen, welche für den chirurgischen Alltag von großer klinischer Bedeutung sind.

2 Literaturdiskussion

2.1 Nervus alveolaris inferior und Canalis mandibularis

Die besondere klinische Bedeutung des dritten Nervenastes des Nervus trigeminus zeigt sich nicht nur in seinem anatomischen Verlauf, sondern auch in den Gebieten seiner Innervation.

Die Wichtigkeit des Nervus alveolaris inferior (N. alv. inf.) liegt darin, dass er nicht nur für die sensible Innervation der Zähne und des vorderen Vestibulums, sondern (als Endast durch den Nervus mentalis) auch für die Sensorik von Unterlippe und Teile des Kinns zuständig ist (3). Deshalb kommt dem Erhalt der Funktion des N. alv. inf. eine zentrale Bedeutung zu, da der Verlust oder die Einschränkung des sensorischen Empfindens im Bereich der Unterlippe eine erhebliche Beeinträchtigung im Alltag darstellen kann. Zahlreiche sensible und sensorische Funktionen, die im täglichen Leben als selbstverständlich gelten, sind davon betroffen. Folgen können ein erschwerter Lippenschluss, unkontrollierter Speichelfluss, Einschränkungen beim Sprechen, beim Trinken aus einem Glas, beim Rasieren sowie beim Auftragen von Make-up sein. Hierdurch kann auch die Teilnahme am sozialen Leben beeinträchtigt sein, etwa durch Schwierigkeiten beim Essen in Gesellschaft, Sprechen oder Küssen. Der Verlust der Oberflächendiskrimination führt häufig zu funktionellen Problemen beim Essen und Trinken führen, etwa durch das unkontrollierte Austreten von Speisen und Flüssigkeiten auf der betroffenen Seite (4, 5, 6). Zusätzlich besteht ein erhöhtes Risiko für Biss- oder Verbrennungsverletzungen an der Unterlippe. All diese funktionellen Einschränkungen können eine deutliche Minderung der Lebensqualität zur Folge haben und gehen nicht selten mit negativen psychologischen Auswirkungen einher (7, 8).

Ein weiteres besonderes Merkmal des dritten Astes des Nervus trigeminus ist der anatomische Verlauf. Er ist einer der wenigen Hirnnerven, der nach Austreten aus der Schädelbasis erneut in einen Gesichtsknochen eintaucht und einen Teil seines Weges in einem knöchernen Kanal des Unterkiefer weiterführt, bis er zum zweiten Mal austritt und dem finalen Gewebe des Vestibulums und der Unterlippe Innervation spendet (9).

Der Nervenkanal beinhaltet das untere alveoläre neurovaskuläre Bündel: Nervus alveolaris inferior, die Arteria alveolaris inferior, Vena alveolaris inferior und Lymphgefäße. In Röntgenaufnahmen kann der Nervenkanal als schmales transluzentes Band erkennbar sein, wenn es von radio-opaken Linien begrenzt wird (10).

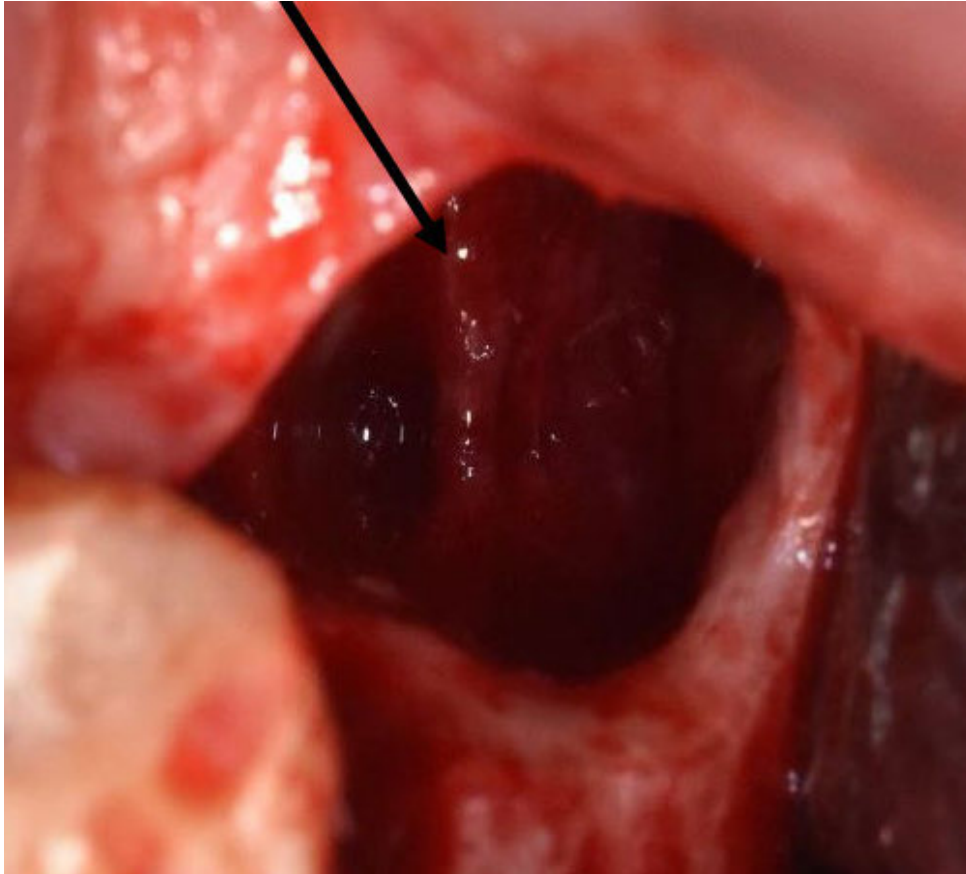


Abbildung 1: Intraoperative Fotografie des N. alv. inf. bei seinem Verlauf in der Mandibula im Trigonum retromolare interalveolär. (Fotografie: P. Bilobrck; eigene Abbildung)

Bei vielen operativen Maßnahmen im Unterkiefer besteht eine potenzielle Gefährdung des N. alv. inf., so zum Beispiel typischerweise bei der operativen Weisheitszahnentfernung, bei implantologischen Eingriffen, bei der Dysgnathie-Chirurgie und bei ausgedehnten Resektionen von Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen (AR-ONJ) im Unterkiefer.

Da die enossale Lage des N. alv. inf. keiner klinischen Untersuchung (Inspektion und Palpation) am Patienten zugänglich ist, werden schon seit Jahrzehnten Röntgenbilder zu seiner Identifikation eingesetzt, wobei die Konturen des knöchernen Nervenkanals

(Canalis mandibularis; Can. mand.) abgebildet und vom Betrachter identifizierbar werden. (9).

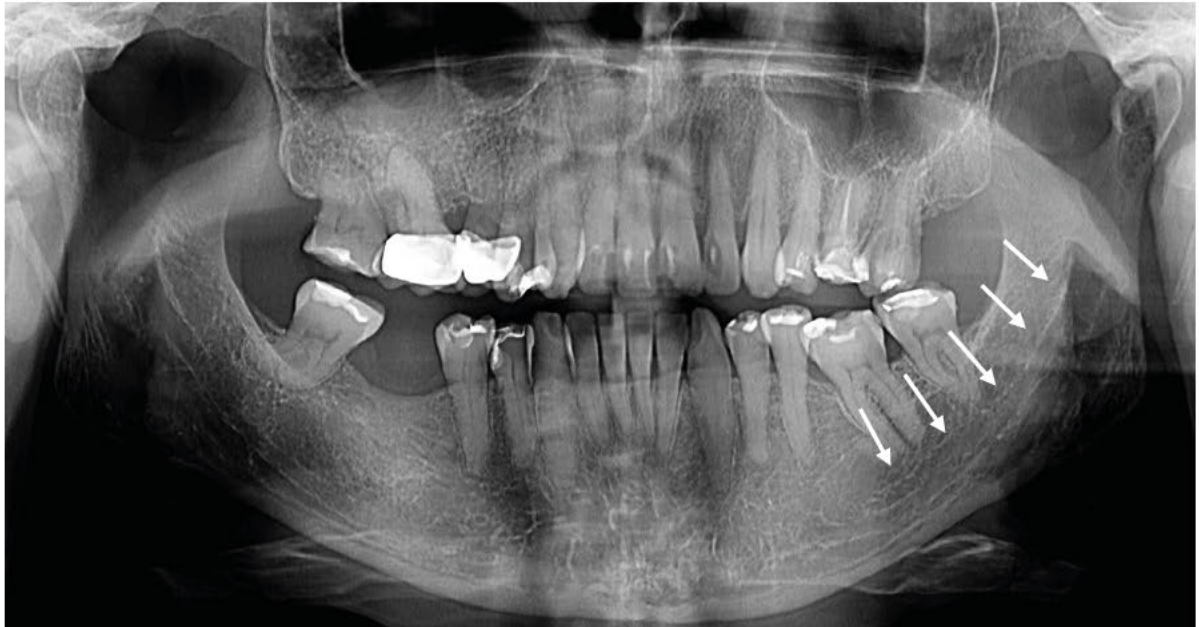


Abbildung 2: Beispiel eines OPTGs. Weiße Pfeile zeigen auf die kraniale Wand des rechten Can. mand. (eigene Aufnahme)

2.2 Mandibularkanal und das neurovaskuläre Bündel (Anatomie und Embryonalentwicklung)

Wie eingangs erwähnt ist der N. alv. inf. eine paarweise symmetrische Struktur die zum Teil durch den Unterkiefer (UK) verläuft. In seinem Verlauf vom Foramen mandibulae bis zum Foramen mentale liegt er teilweise eingebettet in einen kortikalen Kanal, den es in den Röntgenaufnahmen als Verlauf zu erkennen gilt und bei der Röntgenanalyse zu beurteilen ist (Abbildung 2) Die durchschnittliche Länge eines Nervenkanals beträgt 6,3 cm (11). Während der embryonalen Entwicklung entstehen mehrere Kanäle, die sich schrittweise zu einem Kanal vereinigen. Falls es zu einer inkompletten Fusion der Kanäle kommt, verbleibt eine anatomische Variation, die in der Literatur als bifide Mandibularkanäle beschrieben wird (12).

Carter und Keen (13) beschrieben bereits 1970 das der Nervenkanal keine dichte kortikale Struktur darstellt. Sie bemerkten, das viele Gefäße und Nerven den Verlauf des Hauptnerves verlassen und durch die Abzweigung, die Ramifikation, die kortikale

Nervenkanalwand multipel perforieren, weshalb die Vorstellung eines in einem geschlossenen Kanal verlaufenden Nerves nicht der anatomischen Realität entspricht (13). Die zitierte Arbeit erläutert in Detail die Funktion, die Verteilung von Innervation und Blutgefäßversorgung des Unterkiefers.

In der makroskopisch-radiologischen Bildgebung kommen die beschriebenen einzelnen Ramifikationen jedoch nicht zur Darstellung, so dass der optische Eindruck eines singulären kortikalen Nervenkanals bei der radiologischen Bildbetrachtung entsteht. Für die eher makroskopische Beurteilung der Lage des Nervenverlaufs bei Operationsplanungen ist die „vereinfachte“ Auffassung einer geschlossenen kortikalen Wandung daher als gelebte klinische Realität und insofern als angemessen zu bewerten. In der Literatur werden iatrogene Läsionen mit Sensibilitätsstörungen des Nerves nur beschrieben, wenn es zu einer Läsion dieser Kanalwandung und des Hauptnerves gekommen ist. Die mikroskopisch korrekte Beschreibung von multiplen Ramifikationen aus dem N. alv. inferior sind auch klinisch plausibel z.B. für die nervale Versorgung der Zahnpulpa einerseits, andererseits finden sich aber keine Literaturstellen, die eine Assoziation von enossalen Präparationen mit Sensibilitätsverlusten von benachbarten Zähnen beschreiben, mit Ausnahme der unmittelbaren Läsion eines Apex.

Weiterhin untersuchten auch Iwanaga et al. die mikroanatomische Struktur der oberen Wandung des Mandibularkanals (14). Als Ausgangsthese dienten hierbei die Studien von Misch, 1990 und Başa und Dilek, 2011, die die Wandung des Mandibularkanals als trabekuläre Struktur beschrieben und nicht als rein kortikale Wandung (9, 15).

Für die anatomische Untersuchung nutzten sie zehn menschliche Unterkiefer, die von allen weichgeweblichen Strukturen befreit worden waren und als „trockene Kiefer“ („dry human Caucasian mandibles“) beschrieben wurden. Diese wurden an vier Stellen, entsprechend den Regionen des ersten Prämolaren bis zum zweiten Molaren untersucht. Als Erstes wurde aus der distalen Perspektive die trabekulären Strukturen des Kieferbereiches untersucht. Im zweiten Schritt wurde die obere Kanalwandung beurteilt, die als Subtyp in der Untersuchung definiert wurde. Als Subtyp „a“ war die obere Kanalwandung gut erkennbar und bei Subtyp b war sie entweder nicht erkennbar oder schlecht erkennbar. Zusammenfassend für alle Regionen und alle Strukturarten des Kieferbereiches, kamen die Autoren zu folgendem Ergebnis: Bei Subtyp „a“ war die obere Wandung des Nervenkanals in 41,3 % der Fälle sichtbar und bei Subtyp „b“ war sie in 58,7 % der Fälle nicht vorhanden oder unklar. Es wurde kein signifikanter

Unterschied zwischen bezahnten und unbezahnten Regionen in Bezug auf die Sichtbarkeit der oberen Kanalwandung gefunden (14). Aus dieser Untersuchung, die die trabekuläre Struktur des Unterkiefers beurteilt können wir sehen das der knöcherne Nervenkanal eingebettet in einem trabekulären Netz liegt die zusammen das Lumen des N. alv. inf. unterschiedlich abgrenzen.

2.3 Digitale Volumentomografie (DVT)

Aktuell stehen mehrere röntgenologische Verfahren zur Verfügung, die als Bildgebung zur Therapieplanung genutzt werden können. Dies erlaubt bereits bei der Vorbereitung eine Verbesserung des Behandlungserfolges und hilft Komplikationen zu senken. Die Unterteilung der bildgebenden Verfahren für den Kiefer kann grob in zwei Kategorien untergliedert werden: Die zweidimensionalen (nativen) Aufnahmen, z. B. Zahnfilm und Orthopantomogramm (OPTG) und die dreidimensionalen Aufnahmen, wie z. B. die Digitale Volumentomografie (DVT) und Computertomografie (CT) (16, 17, 18).

Die Anwendung der OPTGs ist zum Standard in der Oralchirurgie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie geworden, da in Zahnfilmen und anderen Detailaufnahmen der Verlauf des Can. mand. nicht ausreichend zuverlässig erfasst ist. Das OPTG bietet außerdem eine große Anzahl an wertvollen Informationen über viele anatomische Strukturen des Ober- und Unterkiefers bei gleichzeitig geringer Strahlenexposition (19).

Obwohl das OPTG aufgrund der niedrigen Kosten und der breiten Verfügbarkeit schon seit langem die Standarddiagnostik für Röntgenbefunde im Kieferbereich darstellt, hat sie einige wichtige Nachteile. Sie bildet eine gebogene dreidimensionale Anatomie (wie hier der Zahnbogen und Kieververlauf) auf einer Fläche zweidimensional ab. Objekte, die nicht im Fokus stehen erscheinen als Schatten. Durch die Krümmung der Kiefer entsteht in den Bildern in der Horizontalen eine Distorsion der Fläche, so dass durch eine Vergrößerung in der vertikalen Dimension die Strukturen nicht in realen Raumdimensionen abgebildet werden. Damit entsprechen die Bild-Streckenlängen nicht den realen Entfernungen, so dass z. B. eine Messung des Abstandes zwischen Kieferkamm und oberer Kontur des Nervenkanals nicht unkritisch auf eine Operationsplanung übertragen werden darf, sondern durch Messhilfen (z.B. metallische Kugeln) unterstützt werden muss (17, 18).

In allen zweidimensionalen Röntgenaufnahmen fehlt zusätzlich die bucco-linguale bzw. transversale Komponente, die entscheidende Details zur Planung einer OP gibt. Daher hat sich in den letzten Jahren die digitale Volumentomografie (DVT) als dreidimensionales bildgebendes Verfahren der Wahl mehr und mehr etabliert (20).

Die ersten klinischen Anwendungen des DVT datieren auf das Ende der 1990er Jahre und seitdem wird es kontinuierlich weiterentwickelt. Schon mit der Markteinführung zeigten sich Vorteile gegenüber dem OPTG durch die dreidimensionale Darstellung. Zudem präsentierten sich auch Vorteile gegenüber der Computertomografie (CT) als traditionell verfügbares dreidimensionales Röntgenverfahren wie geringere Strahlenbelastung bei höherer Ortsauflösung, anatomische Volumenerfassung mit frei wählbaren Schichtebenen, unmittelbare Verfügbarkeit beim Operierenden u.a. (21).

Experten aus verschiedenen Fachgesellschaften bestätigen der DVT Diagnostik daher einen hohen Stellenwert (2, 19), gleichzeitig wird jedoch auf einen großen Entscheidungsspielraum bei der Indikationsstellung verwiesen (21). Die nachfolgend angeführten Leitlinien entstehen, wie alle medizinischen Leitlinien, aus einer Kombination empirischen Wissens einerseits und wissenschaftlichen Studien (Evidenz) andererseits. Sie geben für Diagnostik und Therapie Empfehlungen an die Hand (sogenannte Handlungsempfehlung) und stellen keine Richtlinien dar.

In der Leitlinie "Operative Entfernung von Weisheitszähnen" wird folgende Empfehlung zu einer Indikation für dreidimensionale Diagnostik gegeben: „Eine dreidimensionale Bildgebung (beispielsweise DVT/CT) kann indiziert sein, wenn in der konventionellen zweidimensionalen Bildgebung Hinweise auf eine unmittelbare Lagebeziehung zu Risikostrukturen oder pathologischen Veränderungen vorhanden sind und gleichzeitig aus Sicht des Behandlers weitere räumliche Informationen entweder für die Risikoaufklärung des Patienten, Eingriffsplanung oder auch für die intraoperative Orientierung erforderlich sind“ (19).

Weitere klinische Vorteile des DVTs können wie folgt zusammengefasst werden:

Der Zugriff auf die Originaldaten und die Anwendung einer Auswertungs-Software erlaubt es dem Operateur eine individuell und frei einstellbare, gewünschte Achse (Spezialprojektionen) einzunehmen, was die Darstellung von Zahnachsen, Implantatachsen verbessert (22). Bei einer CT liegt im Gegensatz dazu einerseits die

primäre Bildauswertung beim Radiologen und andererseits gibt die CT definierte Bildgebungsachsen vor, die die Individualisierung von anatomischen Achsen limitiert.

Außerdem bietet die dynamische Bildauswertung, indem unter Beibehaltung zweier Bildebenen in der dritten Ebene (z. B. sagittal oder mesio-distal) mit einer „Pendelbewegung“ (z. B. zwischen ventral und dorsal) optisch hin und her gewandert werden kann, die Möglichkeit, Strukturen in einzelnen Schichten (z. B. den Verlauf des Nervenkanals) zu beobachten, so dass Bildstrukturen besser erkennbar gemacht werden können. Dieses Phänomen der besseren Erkennbarkeit von Strukturen durch dynamische Bilderhebung ist aus der Ultraschalluntersuchung (B-Scan-Sonographie) klinisch und wissenschaftlich geläufig (23).

Diese beiden Aspekte gewinnen zusätzlich an Bedeutung, wenn die Bildauswertung durch den Operateur selbst erfolgt, da sich neben der eigentlichen Bildgebung auf dem Monitor eine dreidimensionale Wahrnehmung ähnlich einem Hologramm mit optischem Gedächtnis einstellt. Auch dieses Phänomen lässt sich aus der B-Scan-Sonographie auf das DVT übertragen (24).

Zusätzlich lassen sich die digitalen DVT-Datensätze mit anderen bildgebenden Verfahren (z.B. Gesichtswächteil-Scan oder digitaler Abformung des Kiefers – siehe Abbildung 3) oder weiteren medizinischen Daten verbinden, womit sich weitergehende diagnostische und therapeutische Wege öffnen.

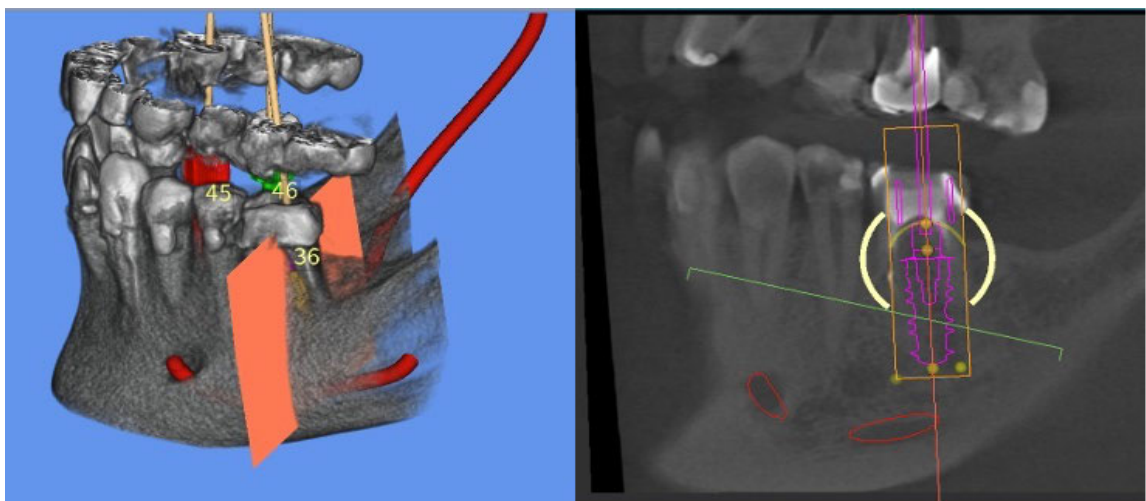


Abbildung 3: Darstellung der Planungsmöglichkeiten nach Verbindung dreidimensionaler Röntgendaten mit einem intraoralen Scan; hier als Beispiel zur Planung der Implantatposition. (eigene Abbildung)

Generell gilt, dass bei nicht ausreichender Diagnostik mit Hilfe konventioneller zweidimensionaler Röntgenaufnahmen, weitere anatomische Kenntnisse durch dreidimensionale Röntgenaufnahmen gewonnen werden können. Dabei muss der diagnostische Nutzen für jeden einzelnen Patienten individuell beachtet werden (rechtfertigende Indikation). Im Großen und Ganzen kann beim DVT von einer fünf- bis siebenfachen Strahlendosis, im Vergleich zu konventionellen zahnmedizinischen Röntgenaufnahmen, ausgegangen werden (1). Bedingt durch die Vielzahl an Herstellern und ihren DVT-Geräten, sowie den unterschiedlichen Geräteeinstellungen ist ein unmittelbarer Vergleich und eine exakte Aussage über die Strahlendosis schwer möglich (25).

Für die Indikation einer DVT-Aufnahme gegenüber einem konventionellen CT spricht die Tatsache, dass die effektive Dosis eines CT Gerätes zwischen 180 und 2100 μSv beträgt, im Gegensatz zu den in Deutschland zugelassenen DVT Geräten mit einer effektiven Dosis von 11 bis 684 μSv (26, 27).

Untersuchung / Strahlenquelle	Effektive Dosis
Intraorales Kleinröntgen (1 Aufnahme) Digital / analoger Film	ca. 3 – 4 μSv
Orthopantomogramm (OPG) Gesamtdarstellung Ober- und Unterkiefer	ca. 2,7 – 24,5 μSv
Digitale Volumentomographie (DVT) kleinvolumig – dentoalveolär – Gesichtsknochen	ca. 11 – 684 μSv
Computertomogramm (CT) – Kopf	ca. 180 – 2100 μSv
Natürliche kosmische Strahlung in 10 km Reisehöhe	ca. 5 μSv / Flugstunde

Tabelle 1: Zusammenfassende Auflistung effektiver Strahlendosen unterschiedlicher röntgenologischer Bildgebungen in μSv nach ICRP 2007. Modifiziert nach Ludlow et al. 2015 und AWMF LL 084-011 (26, 27)

Es existieren keine verbindlichen Richtlinien für die Anwendung der DVT-Untersuchung, sondern Handlungsempfehlungen, die auf medizinische Leitlinien unter Audit der AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften) basieren. Diese Leitlinien unterteilen ihre Empfehlungen in die Empfehlungsstärken „soll“, „sollte“ und „kann“, wodurch der ärztlichen Entscheidung ein hoher Stellenwert zukommt (21).

Im Zusammenhang mit der Entfernung von Weisheitszähnen ist in der einschlägigen Leitlinie klar definiert, dass die Lage des verlagerten Zahns zu gefährdeten Strukturen, insbesondere dem N. alv. inf., durch die DVT präzise dargestellt werden kann, was die Indikation für deren Einsatz unterstützt. Obwohl eine exakte Kenntnis der Lagebeziehung des Weisheitszahns zum N. alv. inf. dem Operateur ein subjektiv höheres Sicherheitsgefühl vermitteln kann, ist bisher wissenschaftlich nicht durch vergleichende Studien belegbar, inwiefern diese zusätzliche Information das Behandlungskonzept beeinflusst oder zu einer geringeren Komplikationsrate führt (28). Abschließend ist zu sagen, dass gemäß §8 des Strahlenschutzgesetzes die gesundheitlichen Vorteile stets die Risiken der Strahlenexposition überwiegen müssen (29).

2.4 Osteoporose

Die primäre Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine abnehmende Knochenmasse, eine Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes und eine reduzierte Knochenfestigkeit gekennzeichnet ist. Dieses führt zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und einem höheren Frakturrisiko (30). Während Osteoporose-bedingte Frakturen prinzipiell in jedem Knochen auftreten können, sind Hüft- und Wirbelfrakturen klinisch am häufigsten vertreten. Diese machen 42 % aller osteoporotischen Frakturen aus. Osteoporose-bedingte Frakturen sind mit erheblichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen und einer erhöhten Sterblichkeit verbunden. Zudem haben Personen mit bereits bestehenden Frakturen ein signifikant höheres Risiko für zukünftige Frakturen. Es gibt eine große Diskrepanz zwischen der Anzahl der behandelten Personen und dem Anteil der Bevölkerung, der aufgrund seines Frakturrisikos für eine Behandlung infrage käme (31).

Die Osteoporose-Prävalenz in Deutschland bei über 50-Jährigen wurde 2009 geschätzt auf 14 % (n = 240.657 von 1,7 Mio. Versicherten), darunter 24 % bei Frauen und 6 % bei Männern. Hochgerechnet waren 2009 in Deutschland 6,3 Mio. Menschen betroffen (32). Zur Behandlung der primären Osteoporose werden mehrere Medikamente eingesetzt, unter anderem Antiresorptiva. Die wahrscheinlich häufigste Behandlung mit Antiresorptiva erfolgt bei primärer Osteoporose mit oraler Bisphosphonat-Medikation oder einer intravenösen Dosis einmal pro Jahr (33).

2.5 Antiresorptiva-Medikation: Bisphosphonate und Denosumab

Die Medikamenten-Gruppe der Bisphosphonate und der monoklonale Antikörper Denosumab werden als Antiresorptiva zusammengefasst. Sie haben eine zentrale Bedeutung in der Behandlung der primären Osteoporose, aber auch anderen knochenbezogenen Erkrankungen, wie Knochenmetastasen solider Tumoren (insbesondere Mamma- und Prostata-Karzinom) und beim multiplen Myelom (Plasmocytom), die als ein onkologisches Patientenkollektiv zusammengefasst werden können. Der Einsatz von Antiresorptiva erfolgt allerdings auch bei weiteren Erkrankungen, wie der sekundären Osteoporose oder dem Morbus Padget. Die Antiresorptivamedikation hat hierbei das Ziel, die häufigen Komplikationen die unter dem Begriff „Skeletal-Related Events“ (SREs) zusammengefasst sind, zu vermeiden. SREs beinhalten folgende Komplikationen: Rückenmarkskompression, pathologische Frakturen, Notwendigkeit einer Strahlentherapie oder der Einsatz chirurgischer Techniken (34, 35). Obwohl das Risiko einer Komplikation bei Osteoporose niedriger ist als bei anderen Erkrankungen können diese zu einer deutlichen Lebensqualitätsminderung führen, sowie den Leidensdruck der Patienten deutlich erhöhen. Nicht zu vernachlässigen sind auch die zusätzlichen Kosten die durch eine Folgetherapie entstehen könnten (35).

2.5.1 Wirkmechanismus der Antiresorptiva

Bisphosphonate sind synthetische Analoga des Pyrophosphats und hemmen die Osteoklastenaktivität, indem sie an Hydroxylapatit in der Knochenmatrix binden. Während der Knochenresorption werden sie von Osteoklasten aufgenommen und entfalten dort ihre Wirkung. Stickstoffhaltige Bisphosphonate wie Alendronat, Risedronat und Zoledronat blockieren den Mevalonat-Weg, was die Prenylierung kleiner GTPasen verhindert und letztlich zur Apoptose der Osteoklasten führt. Nichtstickstoffhaltige Bisphosphonate wie Etidronat und Clodronat werden in toxische ATP-Analoga umgewandelt, die ebenfalls den programmierten Zelltod der Osteoklasten auslösen. Klinisch finden Bisphosphonate Anwendung in der Therapie und Prävention der Osteoporose, der Behandlung des Morbus Paget sowie der Reduktion

skelettbezogener Komplikationen bei Knochenmetastasen und tumorbedingter Hyperkalzämie (36, 37, 38).

Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der gezielt den „Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand“ (RANKL) hemmt, ein Schlüsselmolekül in der Regulation der Osteoklastenaktivität. Durch die Blockade von RANKL wird die Differenzierung von Osteoklastenvorläufern verhindert, die Aktivität reifer Osteoklasten reduziert und deren Apoptose gefördert, was zu einer deutlichen Hemmung der Knochenresorption führt. Denosumab wird insbesondere zur Prävention osteoporosebedingter Frakturen bei postmenopausalen Frauen, zur Verhinderung skelettbezogener Ereignisse bei Knochenmetastasen, zur Behandlung des Riesenzelltumors des Knochens sowie bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose und tumorbedingter Hyperkalzämie eingesetzt (39, 40).

Beide Substanzklassen leisten einen wesentlichen Beitrag zur Verringerung der Frakturnrate und zur Erhaltung der Knochendichte, unterscheiden sich jedoch deutlich in Wirkmechanismus und Applikation. Bisphosphonate entfalten ihre langanhaltende Wirkung durch die Einlagerung in die Knochenmatrix, während Denosumab über eine reversible Blockade von RANKL wirkt und daher eine kontinuierliche Therapie erfordert. Nach Absetzen kann es zu einem Rebound-Effekt kommen, der sich in einem raschen Verlust an Knochendichte und einem erhöhten Risiko für multiple Wirbelkörperfrakturen äußert. Diese reversible Wirkung führt zu einer vorübergehenden, jedoch ausgeprägten Steigerung des Knochenumsatzes und damit zu einem beschleunigten Knochenschwund.

Diese Medikamente verhindern einen pathologischen Knochenabbau. Jedoch entwickeln sich als Nebenwirkungen bei manchen Patienten typische der Medikation assoziierte Kiefernekrosen. Das Risiko, eine solche Nekrose zu entwickeln, hängt von der Grunderkrankung, der Art der antiresorptiven Substanz, der Dauer und der Frequenz sowie weiteren Faktoren ab. Zusätzlich kommen Triggerfaktoren wie entzündliche Veränderungen in der Mundhöhle, wie Parodontitiden, Periimplantitiden oder auch chirurgische Eingriffe, wie Zahntentfernungen und Prothesendruckstellen als Risikofaktoren hinzu (2, 40).

Zur Förderung einer erleichterten Kommunikation und interdisziplinären Zusammenarbeit wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen der

Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (AGSMO), der AGSMO-Laufzettel entwickelt (43). Der Zettel ist im Internet frei zugänglich und kann nach Eingabe des Begriffes „AGSMO-Laufzettel“ auf der Internetseite:

<https://www.onkosupport.de/asors/content/e4126/e1743/e1861/e1862/e4628/LaufzettelAGSMOFarbefinal.pdf>

direkt heruntergeladen werden (41). In den oberen zwei Dritteln des Dokuments sind sämtliche relevanten Informationen zur Grunderkrankung sowie zur Dauer und Art der antiresorptiven Medikation enthalten. Das untere Drittel dient der strukturierten Darstellung des zahnmedizinischen Befundes. Durch ein farblich codiertes System in Ampelfarben (grün, gelb, rot) wird das individuelle Risiko für die Entwicklung einer Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) visuell hervorgehoben. Der Laufzettel fungiert somit nicht nur als zentrale Informationsquelle innerhalb der interdisziplinären Kommunikation, sondern trägt zugleich zur Sensibilisierung der Patienten für ihre Grunderkrankung, die damit verbundene Medikation sowie die potenziellen Nebenwirkungen bei. Auf diese Weise unterstützt er ein präventives Patientenverhalten und kann zur Risikominimierung beitragen. Der Laufzettel ist im Original zusätzlich im Anhang auf Seite 77 zu finden.

2.6 Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ)

Die Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) ist eine potenziell schwerwiegende Erkrankung (42), da sie mit relevanten funktionellen Beeinträchtigungen (Kompromittierung der Kaufunktion und der oralen Anteile der Schluck- und Sprechfunktion) und insgesamt mit einer Minderung der mundbezogenen Lebensqualität einhergehen kann. Die Entstehung einer Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose wird vor allem durch die Kombination von Bakterien aus der Mundhöhle mit einer lokalen Weichgewebsentzündung (Parodontitis) oder einer offenen Weichteil- bzw. Knochenläsion (z. B. Extraktionsalveole, Prothesendruckstelle) begünstigt. Der physiologische Schutzmechanismus des Knochens, die Knochenresorption und der Knochenaufbauprozess bleiben aus und somit steht das Knochengewebe dann schutzlos der Entzündung gegenüber. In der Regel bedarf es einer kumulativen Dosis, so dass sich auch nach jahrelangen symptomlosen Mundschleimhautverhältnissen eine Kiefernekrose entwickeln kann.

Eine Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) liegt vor, wenn drei definierte und klassifizierende Merkmale („Trias“) vorliegen. Nach der S3-Leitlinie zählen hierzu die Einnahme von Antiresorptiva (Anamnese), ein mehr als acht Wochen freiliegender oder sondierbarer Kieferknochen und Ausschluss einer Kopf-Hals-Strahlentherapie in der Anamnese (2).

Die vorhandene Literatur zur konservativen Behandlung der AR-ONJ ist begrenzt und zeigt eine heterogene Ausheilungsrate zwischen 0 und 23 % (2). Daraus ergibt sich, dass manifeste Nekrosen in der Regel einer chirurgischen Therapie bedürfen. Vor jedem operativen Eingriff ist eine adäquate bildgebende Diagnostik durchzuführen. Ziel der chirurgischen Behandlung ist die vollständige Ausheilung durch Entfernung des nekrotischen Knochens, kombiniert mit einer Weichgewebsauffüllung und komplexen plastischen Deckung. Neben der Schonung von umgebenden Strukturen (erhaltbare Zähne, vitaler Knochen, Integrität der Kieferhöhle) kommt der Vermeidung von Nervenläsionen dabei eine besondere Bedeutung zu.

Die röntgenologische Bildgebung dient dabei nicht nur der (primären) Diagnostik der Kiefernekrose, sondern auch zur präoperativen Planung und Festlegung der individuellen Resektionsgrenzen. Das Ausmaß der Nekrose und die Ausbreitung in der Anatomie lässt sich in allen drei Dimensionen abschätzen. Somit kann über ein DVT der Umfang der Operationsaufklärung und der operative Eingriff selbst besser geplant werden. Ein herausragendes Ziel der Operationsplanung bei einer AR-ONJ im Unterkiefer ist die anatomische und funktionelle Schonung des N. alv. inf. mit dem Funktionserhalt der Sensibilität der Unterlippe.

Es liegen Literaturbelege dafür vor, dass von den unterschiedlichen Bildgebungsverfahren im Vergleich das DVT am besten in der Lage ist, die intraoperativ und histologisch verifizierte, tatsächliche Ausdehnung einer AR-ONJ vorhersagen zu können (43).

Die funktionelle Wichtigkeit des N. alv. inf. bezieht sich nicht unmittelbar auf die Prognose der Ausheilung einer ONJ, sondern (wie weiter oben schon ausgeführt) auf den Erhalt der Lebensqualität. Die Relevanz des Lebensqualitätsmerkmals „erhaltene Sensibilität der Unterlippe“ erhält zusätzliches Gewicht, da schon durch die Morbidität der Grunderkrankung und die möglichen kaufunktionellen Beeinträchtigungen Minderungen der Lebensqualität eintreten (44).

Das Ausmaß der knöchernen ONJ-Resektionen und der zusätzlich notwendigen modellierenden Osteotomie erreicht im Unterkiefer nicht selten die Region des Nervenkanals. Deshalb hat bei diesem Patientengut die röntgenologische Erkennbarkeit des Nervenkanals für die OP-Planung sowie die entsprechende präoperative Aufklärung, einen hohen klinischen Stellenwert.

Als Ableitung aus der veränderten Knochenphysiologie unter Antiresorptiva-Einnahme wird daher hypothetisch angenommen, dass die Erkennbarkeit des Nervenkanals durch die Spongiosareduktion bei Osteoporose beeinträchtigt wird. Arbeiten konnten zeigen, dass eine AR Therapie zur Veränderung der Radioopazität des Kieferknochens führt, so dass durch Verdichtung der Kanalwand durch Zunahme der Radioopazität die Erkennbarkeit verbessert werden könnte. Die vorliegende Studie hat daher zum Ziel zu überprüfen, ob sich die Erkennbarkeit des Nervenkanals bei Patientinnen unter Antiresorptiva Therapie im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv unterscheidet.

3 Material und Methoden

Um die Fragestellungen beantworten zu können, war eine retrospektive Auswertung von DVT-Aufnahmen notwendig. Hierfür wurden aus einem zufällig gewählten Zeitraum (01.01.2018 bis 31.12.2020) bereits angefertigte DVT-Aufnahmen ausgewählt, die in der Tagesklinik für MKG-Chirurgie Wiesbaden im Rahmen der täglichen Praxis und nach Stellung einer rechtfertigenden klinischen Indikation durchgeführt worden waren und entspricht den Jahren des Promovenden zur Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Oralchirurgie, in welchen die Datenerhebung aufgrund der Beschäftigung in der Tagesklinik zugänglich waren. Das Patientenkollektiv wurde ausschließlich anhand der Allgemeinanamnese (Osteoporose und Antiresorptiva-Therapie) ausgewählt. Der Ablauf, die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Methodik werden im Folgenden genauer erläutert. Die Aufsetzung der Studie und die Darstellung folgen den STROBE Kriterien (45).

3.1 Patientenkollektive

3.1.1 Auswahl der Verum-Gruppen

Aus dem Gesamtkollektiv aller Patienten der Tagesklinik wurden über eine Suchmaschine alle Patienten mit dem Stichwort „Osteoporose“ rausgefiltert. Hieraus resultierten $n = 212$ Patienten als Treffer. Bei allen Patienten erfolgte, über deren Karteikarte und die medizinische Dokumentation, die weitere Kontrolle der Einschlusskriterien, welche in Tabelle 2 definiert sind.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Osteoporose als Diagnose	Keine AR-Therapie
Verifizierte AR-Therapie ggf. AGSMO Zettel	AR-Therapie aufgrund einer onkologischen Erkrankung
Vorliegendes DVT mit standardisierten FoV	Fehlendes DVT oder ungeeignetes FoV
Alter ≥ 40	Alter < 40

Tabelle 2: Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Untersuchung

FoV: Field of View

Patienten ohne ein geeignetes DVT zur Auswertung oder ohne bestehende Antiresorptiva-Therapie wurden ausgeschlossen. Für unsere Fragestellung sollte die Diagnose der Osteoporose die primäre Indikation für die Antiresorptiva-Therapie darstellen, daher wurden Patienten mit einer metastasierenden, onkologischen Erkrankung ausgeschlossen. Die resultierende Fallzahl der Männer im Gesamtkollektiv betrug gerade einmal $n = 5$, weswegen Männer aus der Auswertung komplett ausgeschlossen wurden.

Die Definition des Alters der Patientinnen erfolgte über die Differenz des Jahres in dem das DVT erstellt worden ist abzüglich des Geburtsjahres. Alle Patientinnen, die den Einschlusskriterien entsprachen, wurden zu weiterer Datenverarbeitung eingeschlossen und ausgewertet.

Eine Patientin, die zum Zeitpunkt der DVT Aufnahme gerade einmal 17 Jahre alt war, wurde als statistischer Ausreißer gewertet (Wert um das Fünffache der Standardabweichung von dem Mittelwert) und daher aus der Untersuchung ausgeschlossen.

Die endgültig resultierende Fallzahl, nach Ausschluss vier weiterer Patientinnen aufgrund des Alters, die sich außerhalb der definierten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Abbildung 4; Flussdiagramm) befanden, betrug 64 Patientinnen bzw. 64 linke Kieferhälften für die Auswertung.

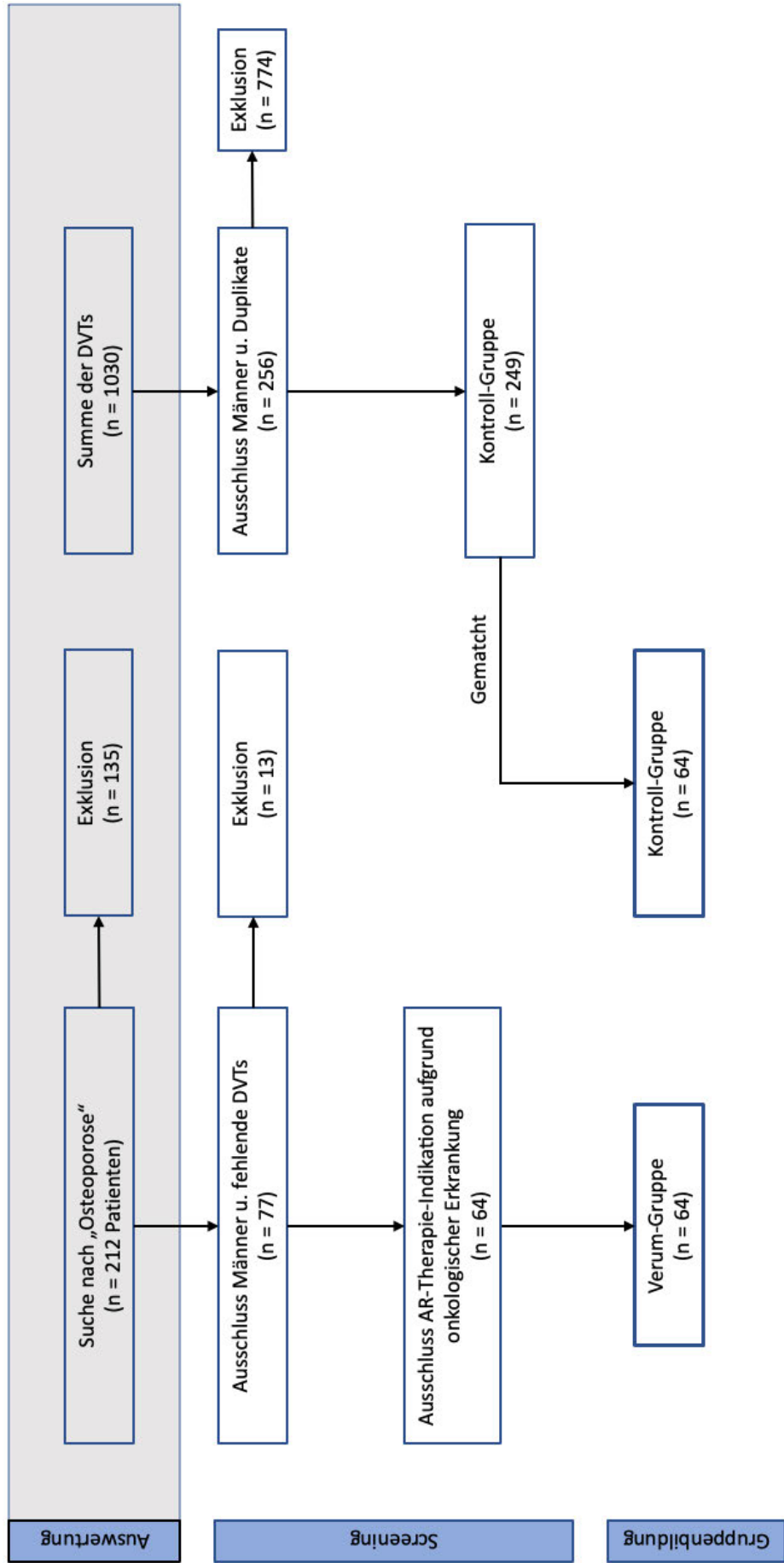


Abbildung 4: Flussdiagramm der Studiengruppen und -Probanden durch Ein- und Ausschlusskriterien. (eigene Darstellung)

Zur Analyse der Altersverteilung wurde zunächst das Durchschnittsalter der Verum-Gruppe berechnet, welches als Grundlage der Vorbereitung der Kontroll-Gruppen-Auswahl diente. In der Verumgruppe zeigt sich dabei ein Durchschnittsalter von 70,3 Jahren und Medianwert von 71 Jahren.

3.1.2 Definition, Auswahl und Matching der Kontroll-Gruppe

Nach Auswahl der Verum-Gruppe konnte mit der Definition der Kontrollgruppe begonnen werden. Das wichtigste Kriterium war eine gesunde Population ohne Antiresorptiva-Anamnese. Es wurde derselbe DVT-Anfertigungs-Zeitraum gewählt, der zuvor für die Verum-Gruppe definiert war (01.01.2018 bis zum 31.12.2020).

Aus einem Gesamtkollektiv von $n=1.030$ Patienten mit digitaler Volumentomografien (DVTs) resultierte nach Ausschluss aller Männer und aller Patienten unter 40 und sowie nach sorgfältiger Kontrolle der medizinischen Unterlagen zum Ausschluss anderer relevanter Allgemein-Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus) $n = 256$ Patientinnen, die mit der Verum-Gruppe gematcht werden konnten.

Da das Patientenkollektiv der primären Kontroll-Gruppe deutlich größer als das der Verum-Gruppe war, musste eine weitere Selektion erfolgen, zur Verbesserung der Datengrundlage durch Homogenisierung von Verum- und Kontroll-Gruppe zu den nicht in Frage stehenden Merkmalen.

Hierfür wurde die Verum-Gruppe in Subgruppen nach Lebensalter der Patientinnen unterteilt. In Schritten von 10 Lebensjahren wurde die Patientenzahl ermittelt und auf fünf Subgruppen untergliedert (Tabelle 3).

Aus der ermittelten Gruppenstärke (Anzahl der Patientinnen je Subgruppe) konnte nach einem blinden Zufallsprinzip die exakt gleiche Anzahl Patientinnen für die Kontroll-Gruppe (je Subgruppe nach Altersklassifikation) generiert werden. Die Patientinnen wurden hierfür anonym nach Lebensjahr und Subgruppe in einer Liste zusammengefasst. Aus der Kontrollgruppe wurden somit zufällig die gleiche Anzahl Probandinnen gewählt, wie für die Verumgruppe in Tabelle 3 dargestellt. Da sich die Knochendichte mit dem Alter verändert, wurde darauf geachtet, dass in die Kontroll-Gruppe die gleiche Anzahl an Patientinnen nach Lebensdekaden einbeschlossen wird

wie in der Verum-Gruppe. Dies diente der Homogenisierung der Gruppen so dass die Auswirkung der AR-Medikation möglichst unabhängig evaluiert werden konnte. Somit wurde sichergestellt, dass beide Gruppen die gleiche Patientenstärke in der jeweiligen Alterskohorte aufwiesen.

Alter der Patientinnen	Anzahl der Patientinnen
40 - 49	n = 4
50 - 59	n = 6
60 - 69	n = 19
70 - 79	n = 21
80 - 89	n = 14

Tabelle 3: Subgruppenaufteilung nach Alter und Patientinnenanzahl je Gruppe

3.1.3 Festlegung der Kriterien für die morphologische Strukturerkennbarkeit

Zur Bewertung der Sichtbarkeit des Nervenkanals im DVT, erfolgte eine Unterteilung der Sichtbarkeit auf Ordinalskalenniveau in drei Stufen mit guter, mäßiger und schlechter Sichtbarkeit. Diese Bewertung erfolgte jeweils für die im DVT begutachtete Region entsprechend den Kriterien, die im Abschnitt 3.2.5. genauer charakterisiert werden.

3.2 Das digitale Volumentomografiegerät

3.2.1 Allgemeine Geräte-Kenngrößen und -Konfigurationen

Alle dreidimensionalen röntgenologischen Untersuchungen der Patienten wurden in der Specta GbR durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein in der Tagesklinik für MKG in der Burgstraße GbR, Wiesbaden, angesiedeltes Subunternehmen, das auf die röntgenologische Untersuchung des Gesichtsschädels mittels digitalem Volumentomografen spezialisiert ist.

Bei der verwendeten DVT-Einheit handelt es sich um das Planmeca ProMax3D® Mid ProFace (Abbildung 5) Die Auswertungen wurden unter standardisierten Bedingungen

in einem abgedunkelten Raum der Raumklasse 5 (<1000 Lux) auf einem validierten Bildwiedergabegerät (BWG) des Herstellers *EIZO* (EIZO FlexScan 240W, 1920 x 1080 Pixel, Hakusan, Ishikawa, Japan) (Abbildung 6) durchgeführt.



Abbildung 5: ProMax3D® Mid ProFace DVT-Gerät. (eigene Fotografie)

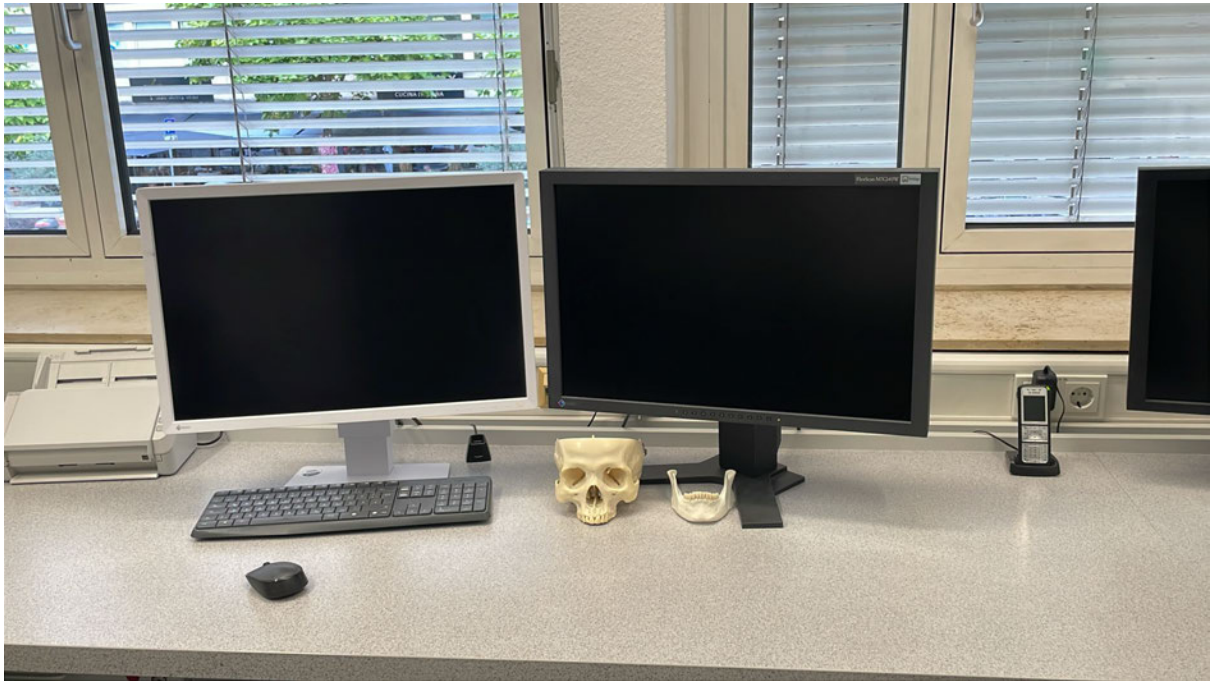


Abbildung 6: Arbeitsplatz innerhab der Specta GbR mit Auswertungsmonitor. (eigene Fotografie)



Abbildung 7: Validierungszertifikat des Befundungsmonitors. (eigene Fotografie)

3.2.2 Spezielle Bildgebungsparameter

Ein wichtiges Merkmal für die Auswertung und den späteren Vergleich aller Daten ist eine standardisierte Röntgenaufnahme bei allen Patientinnen. Da sich ein Großteil der rechtfertigenden Indikationen für ein DVT auf den Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bezog, wurden alle Aufnahmen in einer entsprechenden Größe von 200 x 170 mm (DVT Gesicht) und einer Bildauflösung von 400 Voxel erstellt. Die Erfassungsparameter betragen 90 kV, 16,8 s.

3.2.3 Festlegung des Auswertungsfensters – Field-of-View

Ziel der Festlegung der Methodenkonfiguration war es, standardisiert die radiologische Erkennbarkeit der Lage des Nervenkanals zwischen Verum- und Kontrollgruppe vergleichen zu können. Aus klinischer Erfahrung ist der Nervenkanal im anterioren Areal (in der Nähe des Nervenaustrittspunktes (NAP) des Nervus mentalis) und im dorsalen Areal (vom Kieferwinkel bis zum Foramen mandibulae) meist in Röntgenbildern gut zu erkennen. Im dazwischen liegenden Bereich hingegen ist der Nervenkanal oft schlechter erkennbar (siehe Abbildung 8). Die Problematik, dass alltäglich viele geplante operative Maßnahmen vor allem in dieser schlecht erkennbaren Region, mit einer kritischen Lagebeziehung zum N. alv. inf. erfolgen, gab Anlass, die Auswertungsregion für diese Untersuchung bei allen Proben auf die definierte Region des ersten linken Unterkiefermolaren festzulegen.

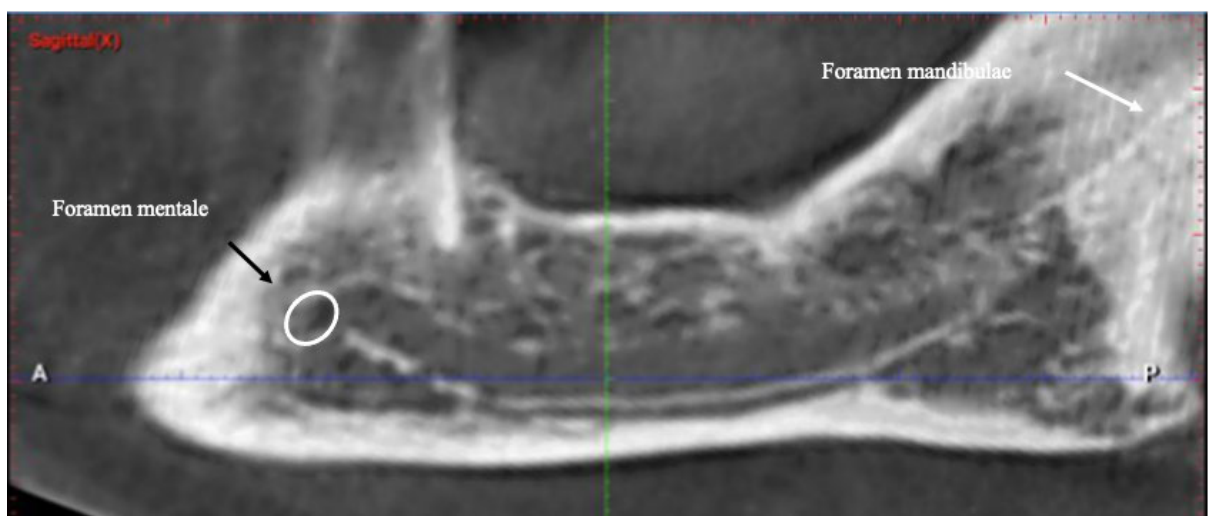


Abbildung 8: Darstellung des gut erkennbaren anatomischen Landmarks. (eigene Abbildung)

Bei bezahnten Patientinnen orientierte sich die Auswertungsregion an der betreffenden Zahnregion, gegebenenfalls unter Berücksichtigung von erkennbaren und für die Untersuchung relevanten Zahnwanderungen oder Zahnbewegungen. Bei im Ober- und Unterkiefer unbezahnten Patientinnen wurde als Orientierungspunkt die krestale Ausmündungsstelle der Crista zygomaticoalveolaris im Oberkiefer genommen und diese vertikal auf den Unterkiefer übertragen (Abbildung 9).

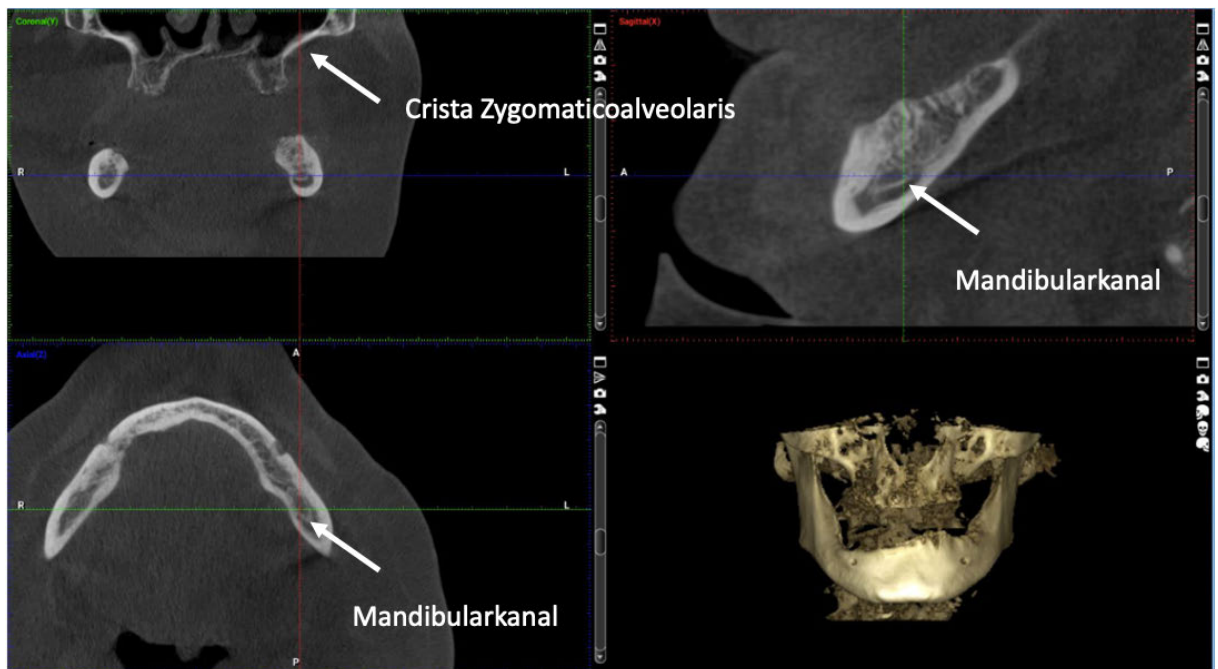


Abbildung 9: Identifikation der Region des ersten Unterkiefermolaren bei unbezahnten Oberkiefer.
(eigene Darstellung)

Die Breite der Auswertungsregion wurde mit der Molarenbreite des vorhandenen Zahnes bei Bezahnten und mit einer durchschnittlichen Molarenbreite bei Unbezahnten festgelegt.

3.2.4 DVT-Diagnostik und Nervenkanalidentifikation

In den ausgewählten Gruppenkollektiven wurde, falls es mehrere DVTs in dem vorgegebenen Zeitfenster gab, jeweils das erste aus dem Untersuchungszeitraum für die Auswertung gewählt. Im Romexis Viewer, der benutzten Software für DVT-Diagnostik, wurden zwei geeignete Analyse-Fenster benutzt. Als erste Orientierung diente das Fenster „Implantatansicht“, das eine rekonstruierte OPTG-Projektion, sowie mehrere Cross-sections (aufeinanderfolgende konsekutive Querschnittsbilder entlang einer definierten Achse) durch den eingestellten Kieferbereich beinhaltet. Diese erste Einstellung erlaubte eine statische sowie eine dynamische Orientierung in der Identifikation der Lokalisation des Nervenkanals.

Ein weiteres Fenster ist das sogenannte „Explorer-Fenster“ in dem sich die Standardachsen (Sagittal, Koronar, Transversal) abgebildet finden. Hier erlaubt das Programm die freie Verschiebung und Rotation des Datensatzes zur Generierung von Spezialprojektionen und somit eine genauere Darstellung des gewünschten Objektes, in unserem Fall des Nervenkanalverlaufs.

Einzelne Bildeinstellungen wurden mit der Tastenkombination für eine Bildschirmaufnahme festgehalten und über das Programm Image-to-PDF (Adobe Systems Software Ireland Limited, Dublin, Republik Irland) gespeichert.

3.2.5 Festlegung der Kriterien für die morphologische Strukturerkennbarkeit

Die Unterteilung der Sichtbarkeit des Nervenkanals erfolgte in Ableitung des tatsächlichen klinischen Ablaufs einer DVT-Analyse als Einschätzung des Betrachters auf Ordinalskalenniveau mit „gut“, „mäßig“ oder „schlecht“ erkennbar bzw. identifizierbar.

Die Aufteilung der in dieser Studie zu Auswertung aufgenommenen Patientinnen ist in der Abbildung 10 dargestellt.

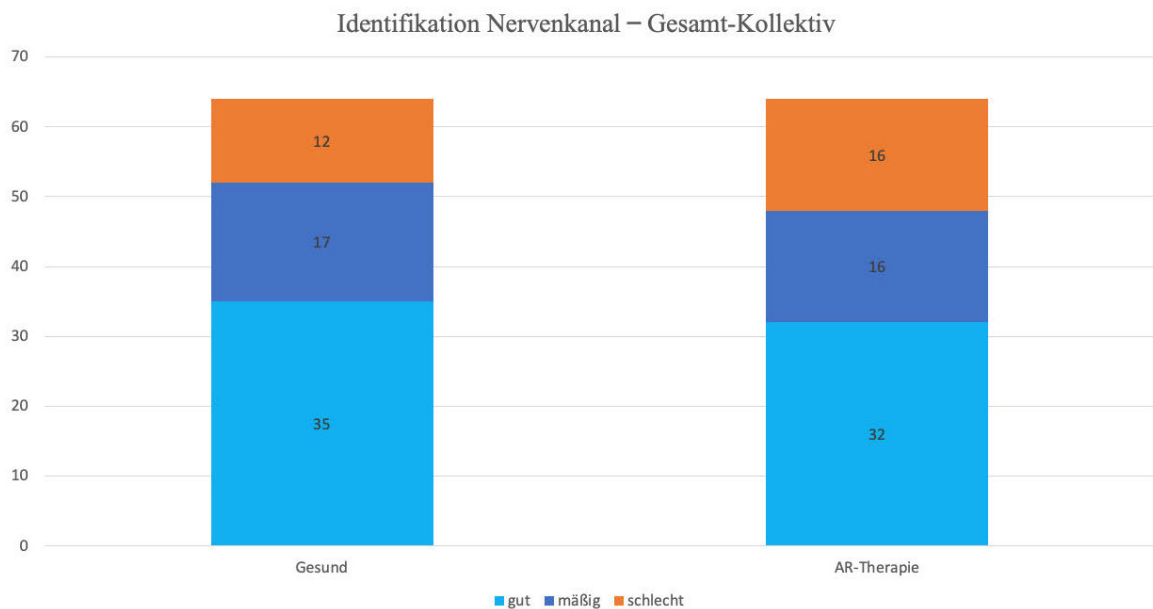


Abbildung 10: Aufteilung der Sichtbarkeit des Nervenkanals im Gesamt-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“. (eigene Abbildung)

Als „gut“ sichtbar ist die Erkennbarkeit des knöchernen Nervenkanals in der „OPTG-Projektion“ und / oder in der Explorer-Einstellung von Romexis® Viewer (als verwendete Bildgebungssoftware, Version 5.3.1.6., Planmeca, Helsinki, Finnland) definiert, so dass ein Kanallumen innerhalb einer kortikalen Abgrenzung sichtbar ist. Der Kanal lässt sich dann gut darstellen, wenn ohne zusätzlichen Zeitaufwand ein schnelles Auffinden gelingt. Als ideales Beispiel für eine gute Sichtbarkeit sei ein transluzentes Lumen, umgeben von einem kortikalen Rand, in einem intensiv trabekulierten Kiefer angeführt (siehe Abbildung 11).

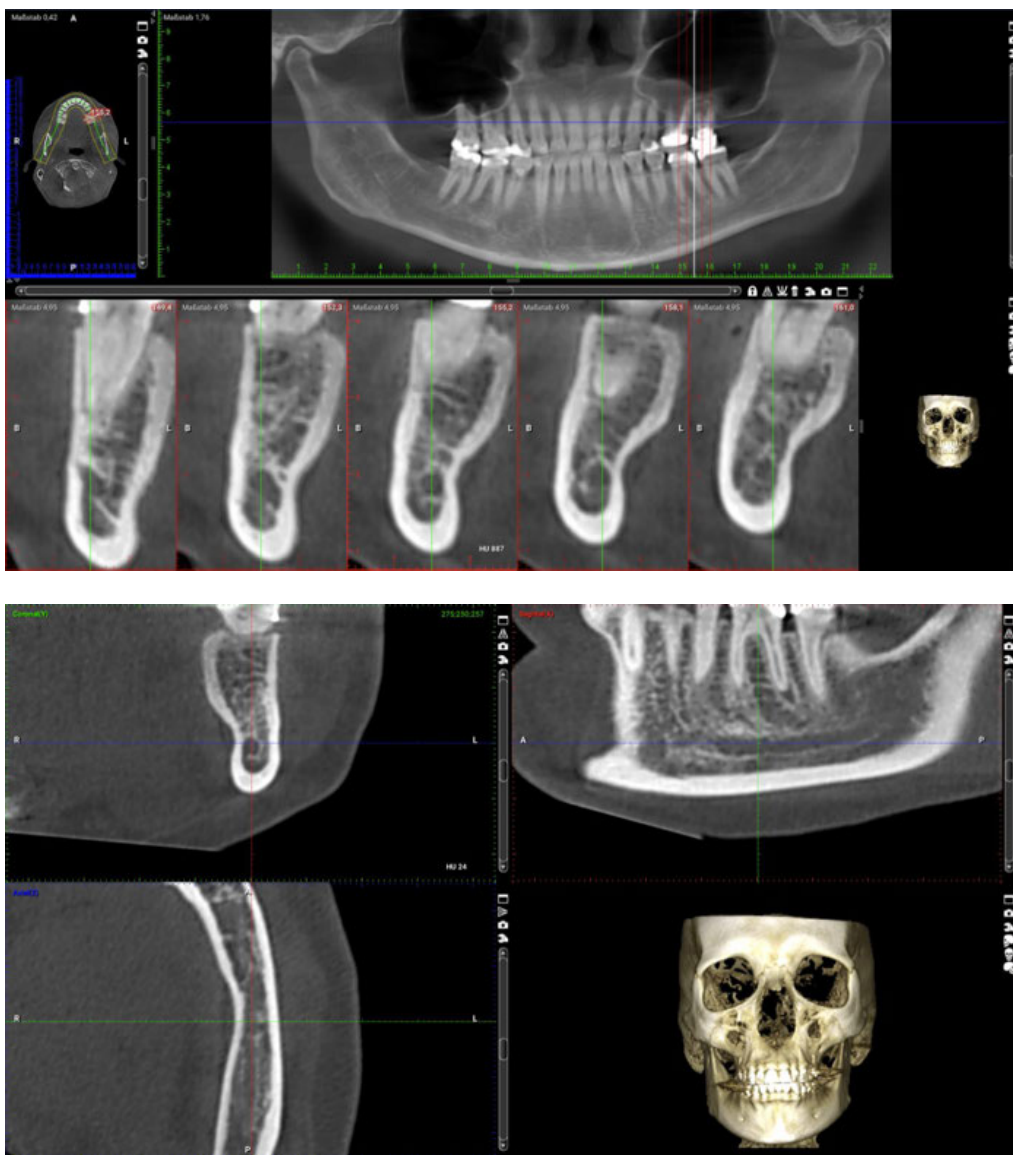


Abbildung 11: Beispiel eines gut sichtbaren Nervenkanals im DVT; oben: in einer panoramaähnlichen Projektion mit vorgegebenen Cross-sections; unten: in Spezialprojektionen. (eigene Aufnahmen)

Ein „mäßig“ sichtbarer Nervenkanal wird nach der Definition der Region über eine dynamische Bildeinstellung aufgesucht, so dass die Identifikation des Nerves für eine klinische Einschätzung ausreicht (z. B. Messung des Abstandes zwischen Kieferkamm und Beginn des Nervenkanals für eine Implantatlängenplanung), aber einen erhöhten zeitlichen Aufwand mit sich bringt. Das beste Bild wird dann als Referenz aufgenommen und gespeichert (siehe Abbildung 12).

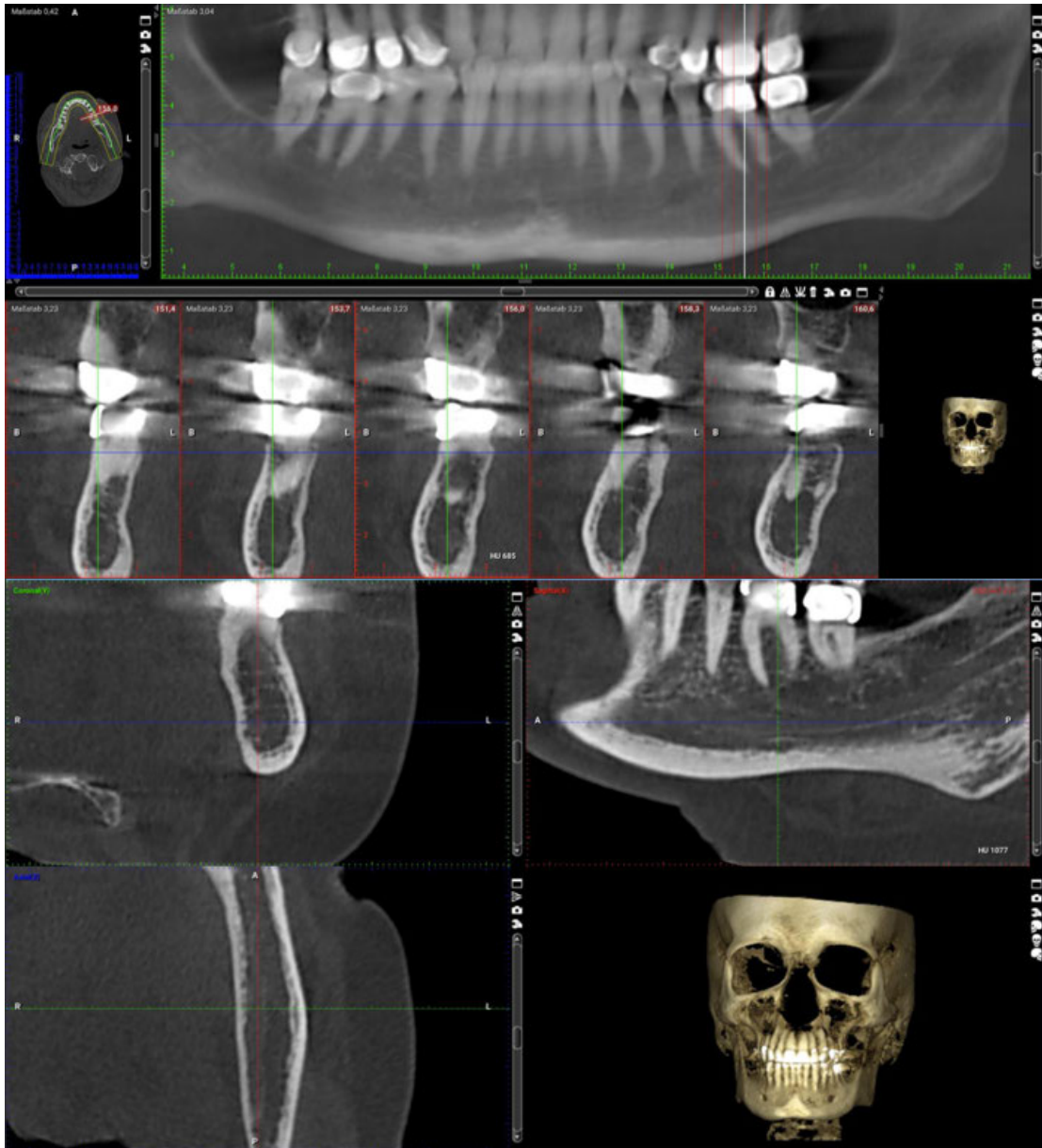


Abbildung 12: Beispiel eines mäßig sichtbaren Nervenkanals im DVT; oben: in einer panoramaähnlichen Projektion mit vorgegebenen Cross-sections; unten: in Spezialprojektionen. (eigene Aufnahmen)

Als „schlecht“ sichtbar wird ein Nervenkanal definiert, der auch nach dynamischer Bildeinstellung nicht eindeutig sichtbar gemacht werden kann (siehe Abbildung 13). Da man meistens den Eingang (Foramen mandibulae) und Ausgang (Foramen mentale) des Nerves sowie die an die beiden Foramina anschließenden Kanalanteile gut identifizieren kann, wird die dazwischenliegende Strecke, unsere Interessens- und Auswertungsregion, mittels optischer Interpolation festgelegt. Klinisch betrachtet, wird der Nervenkanal „erahnt“.

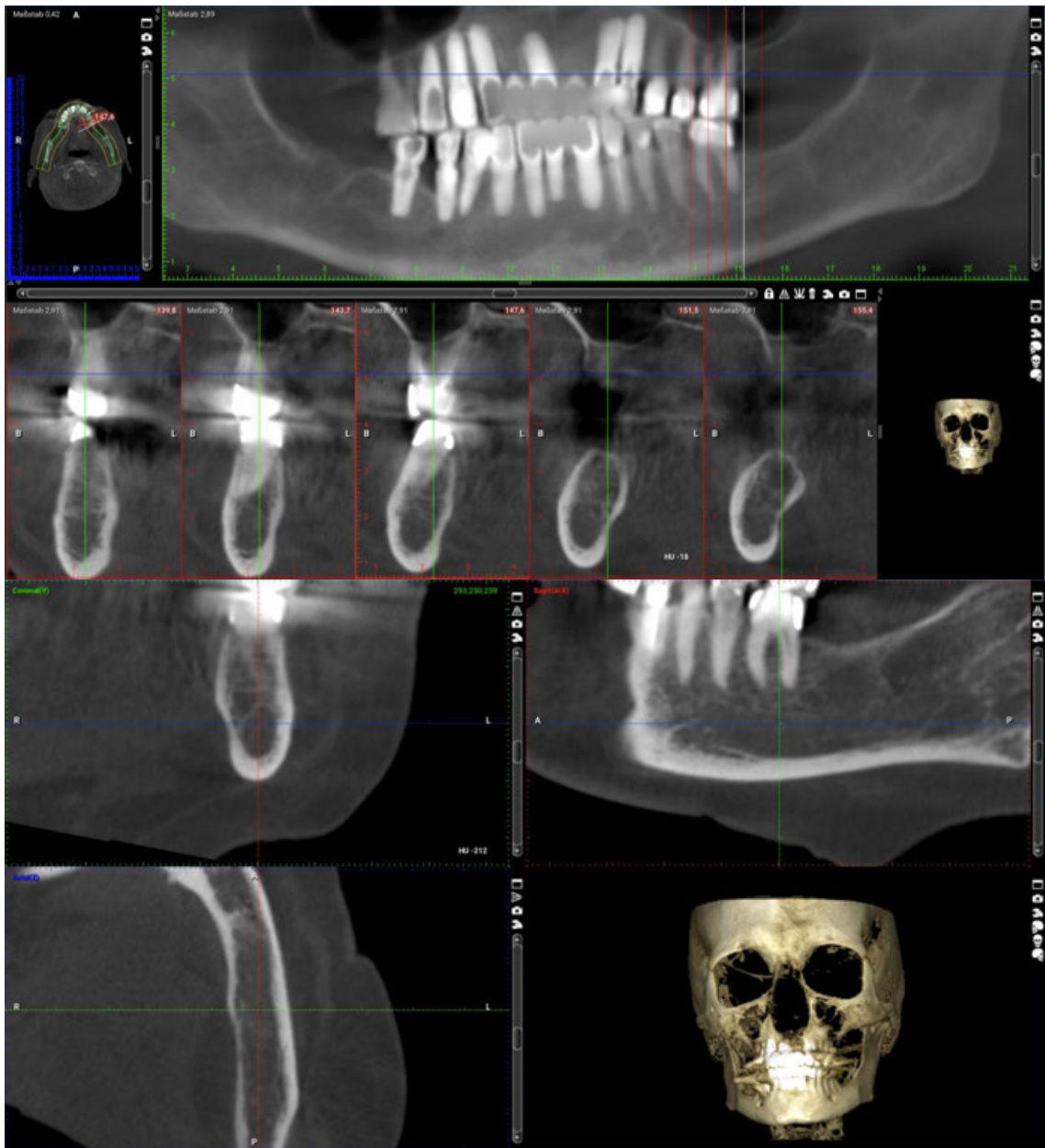


Abbildung 13: Beispiel eines schlecht sichtbaren Nervenkanals im DVT; oben: in einer panoramaähnlichen Projektion mit vorgegebenen Cross-sections; unten: in Spezialprojektionen. (eigene Aufnahmen)

3.3 Biometrischer Gruppenvergleich

Alle Auswertungen erfolgten durch denselben Untersucher. Da sämtliche DVTs nach einem identischen, definierten Standard erhoben wurden, ist ein direkter Vergleich der einzelnen Gruppen möglich

3.3.1 Statistische Methode des Gruppenvergleichs

3.3.1.1 Statistische Methoden

Nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz und erfolgter Freigabe wurde die statistische Auswertung durchgeführt. Die Datenerfassung und -verwaltung erfolgte mit Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Erfasste Variablen waren unter anderem das Aktenzeichen (Pseudonym), das errechnete Lebensalter, die Medikation (insbesondere Antiresorptiva) sowie die Einteilung nach bezahnten bzw. unbezahnten Zahnregionen.

Als deskriptive Werte wurden als Lagemaße Median und Mittelwert und als Streumaß die Standardabweichung ermittelt und im Abschnitt Ergebnisse präsentiert.

Zur Untersuchung der Erkennbarkeit des Can mand. in der digitalen Volumentomographie (DVT) wurden Gruppen- und Subgruppenvergleiche durchgeführt, um die Merkmalsverteilung in definierten Stichproben zu analysieren (Homogenitätstest). Für den Vergleich zwischen Verum- und Kontroll-Gruppe wurde der Chi-Quadrat-Test mit Hilfe von Microsoft Excel angewendet. Dieser nichtparametrische Test eignet sich für kategoriale Daten und ermöglicht die Überprüfung statistisch signifikanter Unterschiede in den beobachteten Häufigkeiten.

3.3.1.2 Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Hierdurch beträgt die maximale Irrtumswahrscheinlichkeit, die Nullhypothese fälschlich zu verwerfen (α -Fehler), 5 %. Damit sind alle Ergebnisse mit einem p-Wert kleiner 0,05 signifikant. Die p-Werte werden bis zur dritten Stelle nach dem Komma angegeben.

4 Ergebnisse

Um die zu Beginn formulierten Fragestellungen zu beantworten, wurde aus einer insgesamt untersuchten definierten Population (Osteoporose und Antiresorptivamedikation) von 64 Teilnehmerinnen die linke Kieferhälfte als Untersuchungsbereich definiert und mit einer gematchten Kontrollgruppe mit der gleichen Anzahl verglichen.

Die Sichtbarkeit der untersuchten Areale wurde zunächst in allen DVTs einzeln untersucht. Für die Auswertung wurde ein weiterer Schritt innerhalb der Subgruppendifferenzierung notwendig. Da es bei der Entwicklung des Studiendesigns und der anfangs formulierten Fragestellungen primär um die Identifikation des Nervenkanals zur Risikominimierung im klinischen Alltag ging, wurde die deskriptive Statistik erst nach der Zusammenlegung der Subgruppen „mäßig sichtbar“ und „gut sichtbar“ durchgeführt. Als Leitgedanke hierfür wurde die Perspektive der klinisch relevanten Fragestellung definiert: Klinisch ist von übergeordneter Bedeutung, ob eine zweifelsfreie Identifikation des Nervenkanals realisiert werden kann oder nicht. Bei einer gut sichtbaren Klassifizierung gelingt die gewünschte dreidimensionale Ortung der sensiblen Nervenstruktur mit einer klinisch hochrelevanten Minderung des Läsionsrisikos. Im zweiten Fall – bei mäßig sichtbarer Klassifikation – kann, neben dem Unterlassen des vorgesehenen Eingriffs (was meist medizinisch keine ernsthafte Differentialtherapie darstellt), nur eine Risikominderung für Nervenverletzungen durch näherungsweise Ortung / Interpolation, erhöhtem Sicherheitsabstand und besonderer Operationstechniken erzielt werden. Deshalb wurden die Gruppen „gut“ und „mäßig“ erkennbar zu einer biometrischen Auswertungsgruppe zusammengeführt und von der „schlecht“ sichtbaren Gruppe abgegrenzt (siehe Abbildung 14).

Die Präzisierung der formulierten wissenschaftlichen Fragestellung lautet somit, inwieweit sich die zweifelsfreie Identifizierbarkeit des Can. mand. im DVT bei Osteoporose-Patienten unter Antiresorptiva-Therapie (AR-Kollektiv) von einem Kontroll-Kollektiv (Non-AR-Kollektiv) unterscheidet.

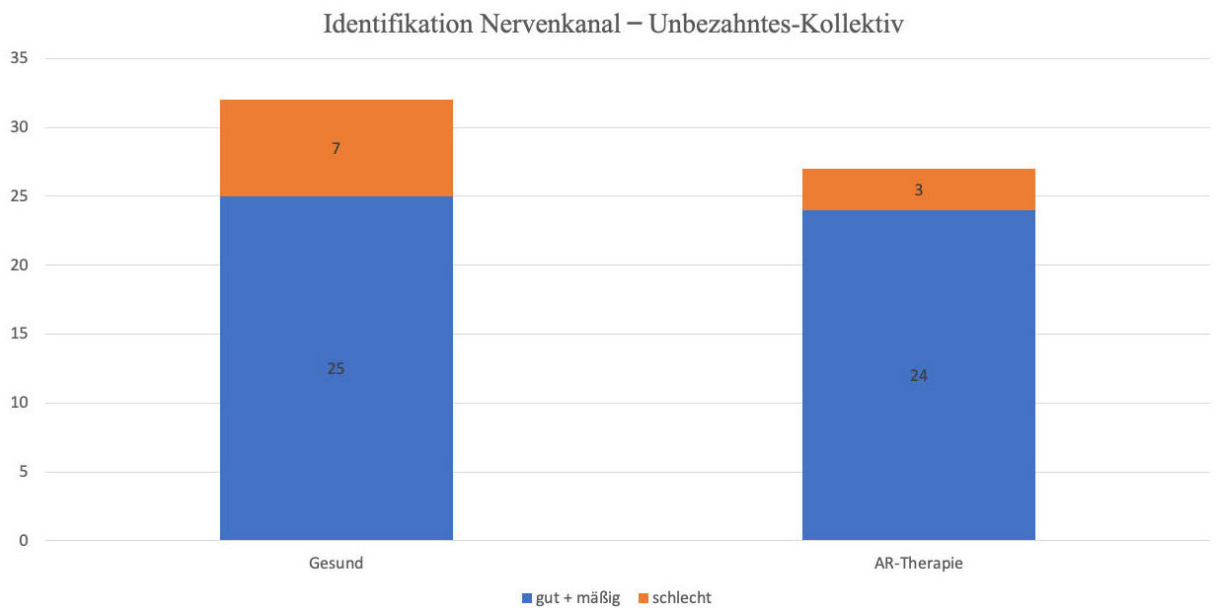


Abbildung 14: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und „mäßig“) im Gesamt-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“ (eigene Abbildung)

Die weitergehende Fragestellung lautet, ob der zusätzliche Einfluss funktioneller Faktoren in die Subkollektiven „bezahnt“ und „unbezahnt“ bei beiden Kollektiven (AR- und Non-AR-Kollektiv) zu Unterschieden in der Identifizierbarkeit des Nervenkanals führt.

Hierfür wurden die Gruppen zunächst in ihrer Gesamtheit („bezahnt“ und „unbezahnt“) verglichen. Im Anschluss wurden die Verum- und Kontrollgruppe einmal unter den „bezahnten“ DVTs und einmal für die „unbezahnten“ DVTs verglichen.

Die Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Tests statistisch ausgewertet.

4.1 Ergebnisse der Untersuchung

4.1.1 Gesamtkollektivvergleich

Das Gesamtkollektiv umfasst $n = 128$ Patientinnen in Verum- und Kontroll-Gruppe. Von diesen waren zum Zeitpunkt der DVT-Untersuchung $n = 69$ bezahnt und $n = 59$ unbezahnt (bezogen auf die für die Auswertung definierte Region des linken Unterkiefer-Seitenzahnggebietes).

Zu der im Kapitel „Material und Methoden“ definierten Verum-Gruppe zählen $n = 64$ Patientinnen, von denen $n = 37$ bezahnt und $n = 27$ unbezahnt waren.

Zu der Kontrollgruppe zählen n = 64 Patientinnen, von denen n = 32 bezahnt und n = 32 unbezahnt waren (siehe Tabelle 4). Der Mittelwert des Alters lag bei $69,5 \pm 10,6$ Jahre. Der Medianwert lag bei 71,5 Jahren.

Gruppen	Subgruppen	Sichtbarkeit		Gesamt	
		gut + mäßig	schlecht		
Gesund	Bezahnt	27	5	32	64
	Unbezahnt	25	7	32	
AR-Therapie	Bezahnt	24	13	37	64
	Unbezahnt	24	3	27	
Gesamt	Bezahnt	51	18	69	128
	Unbezahnt	49	10	59	

Tabelle 4: Gesamtübersicht und Aufteilung der untersuchten Patientinnen-Anzahl in Gruppen und Subgruppen

Zur Frage der bildgebenden Erkennbarkeit des Mandibularkanals im DVT kann folgendes zusammengefasst werden:

Im Gesamtkollektiv von n = 128 Patientinnen war bei 78 % (n = 100/128) der Nervenkanal letztlich identifizierbar. Davon war der Nervenkanal bei n = 67 von 100 im Rahmen der DVT-Bildbetrachtung und Auswertung spontan sichtbar und somit als „gut erkennbar“ zu klassifizieren. Dies bedeutet, dass 67 % der überhaupt identifizierbaren sich leicht erkennen ließen und bezogen auf das Gesamtkollektiv waren 52 % (n = 67/128) leicht erkennbar (siehe Tabelle 4).

Daneben war bei n = 33/100 der Nervenkanal erst nach eingehender Analyse erkennbar und somit als „mäßig erkennbar“ definiert. Bezogen auf das Gesamtkollektiv waren 26 % (n = 33/128) nur mäßig erkennbar (siehe Tabelle 4).

Der aus dem Gesamtkollektiv ableitbare Vergleich von Osteoporose-Patientinnen versus einem gesunden Normalkollektiv zeigte folgende Ergebnisse:

Im Osteoporosekollektiv von $n = 64$ Patientinnen war bei 75 % ($n = 48/64$) der Nervenkanal letztlich identifizierbar. Demgegenüber gelang in der Kontrollgruppe von $n = 64$ Patientinnen bei 81 % ($n = 52/64$) die Identifikation des Nervenkanals. Dieser Gruppenvergleich zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,392$).

In der Osteoporose-Gruppe war bei $n = 32/48$ im Rahmen der DVT-Bildbetrachtung und Auswertung der Nervenkanal spontan erkennbar. Dies bedeutet, dass 67 % der überhaupt identifizierbaren Nervenkanäle sich in diesem Subkollektiv leicht erkennen ließen.

In der Kontroll-Gruppe war bei $n = 35/52$ im Rahmen der DVT-Bildbetrachtung und Auswertung der Nervenkanal erkennbar. Dies bedeutet, dass auch hier 67 % der letztlich identifizierbaren Kanäle sich in diesem Subkollektiv leicht erkennen ließen.

Im gesamten Gruppenvergleich, „bezahnt“ und „unbezahnt“, zeigte sich mit Hilfe des Chi-Quadrat-tests kein statistisch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,392$) in der Sichtbarkeit des Can. mand. zwischen den Gruppen mit einer Osteoporose unter Antiresorptivamedikation und einer gesunden Population.

4.1.2 Subgruppenvergleich

Neben dem bisher dargestellten Gruppenvergleich sollte zusätzlich der potenzielle Einfluss funktioneller Veränderungen auf die Nervenkanalwandungen durch den Grad an mechanischer Stimulation des Knochenbaus (Bone-Remodeling) und deren potenziellen Wechselwirkung auf den Vergleich von Verum- und Kontroll-Gruppe untersucht werden. Als mechanischer Einflussfaktor wurde die Subgruppenbildung „bezahnt“ versus „unbezahnt“, mit daraus ableitbaren Unterschieden in der kaufunktionellen Kraftvektoreinleitung auf den Unterkiefer, gewählt. Der daraus ableitbare Vergleich von Osteoporose-Patientinnen versus gesundem Normalkollektiv zeigte folgende Ergebnisse:

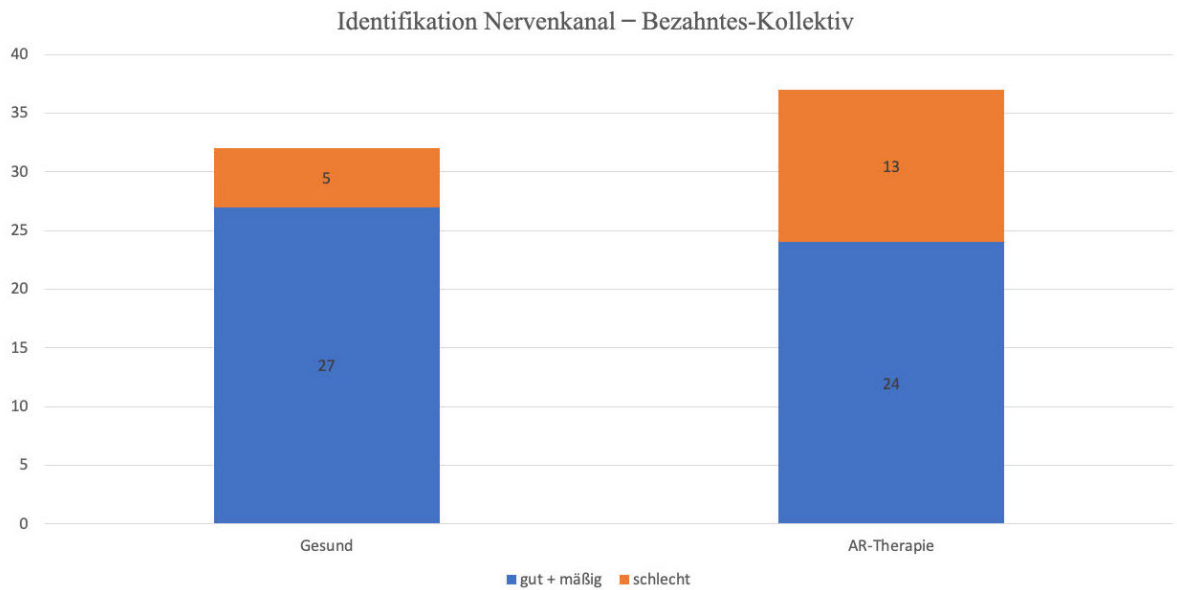


Abbildung 15: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und „mäßig“) im Bezahnten-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“ (eigene Abbildung)

Im bezahnten Osteoporose-Kollektiv ($n = 37$) war der Nervenkanal bei 65 % ($24/37$) der Patientinnen identifizierbar. In der bezahnten Kontrollgruppe ($n = 32$) gelang die Identifikation bei 84 % ($27/32$) der Patientinnen (siehe Abbildung 15). Der Gruppenvergleich ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,066$). Unter den Gruppenvergleichen der bezahnten Patientinnen zeigte sich hier jedoch die geringste Abweichung vom Signifikanzniveau (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,066$).

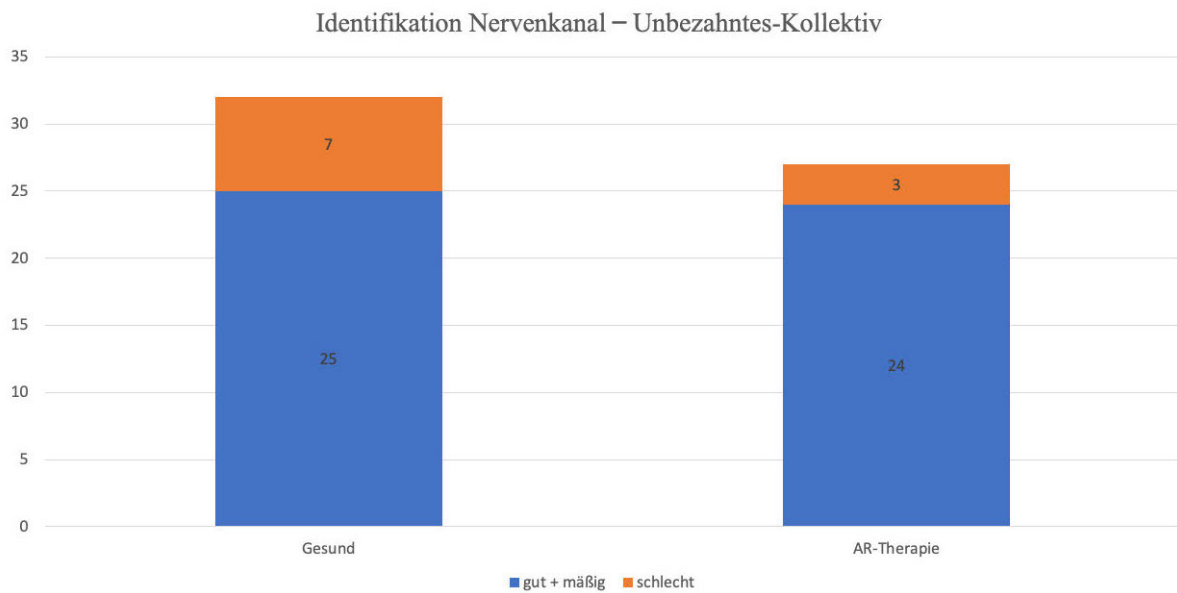


Abbildung 16: Aufteilung der zusammengeführten Sichtbarkeit des Nervenkanals („gut“ und „mäßig“) im Unbezahnten-Kollektiv für die Gruppen „Gesund“ und „AR-Therapie“. (eigene Abbildung)

Im unbezahnten Osteoporosekollektiv von $n = 27$ Patientinnen war bei 89 % ($n = 24/27$) der Nervenkanal identifizierbar. Demgegenüber gelang in der bezahnten Kontrollgruppe von $n = 32$ Patientinnen bei 78 % ($n = 25/32$) die Identifikation des Nervenkanals (siehe Abbildung 16). Dieser Gruppenvergleich zeigte keinen signifikanten Unterschied und auch keinen statistischen Trend (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,272$).

Im Gruppenvergleich bei den unbezahnten Patientinnen zeigte sich kein statistischer Unterschied im Vergleich zur gesunden Population (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,272$).

5 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung hebt die zentrale Bedeutung des Nervus alveolaris inferior und die radiologische Darstellung in seinem Kanal hervor, da dessen Schädigung zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten führen kann. Daher kommt der präoperativen Diagnostik sowie der exakten Identifikation der gefährdeten Struktur eine hohe klinische Relevanz zu. Da bisher keine Studien vorliegen, die den kombinierten Einfluss einer Osteoporose-Erkrankung und einer antiresorptiven Therapie auf die Sichtbarkeit des Can. mand. untersucht haben, weist unsere Arbeit einen innovativen Charakter auf. Ein vollständiger Vergleich unserer Ergebnisse mit den Befunden vergleichbarer Literatur ist daher allerdings nicht möglich; stattdessen werden im Folgenden einzelne Teilaspekte unserer Untersuchung im Kontext vergleichbarer Arbeiten diskutiert.

In der vorliegenden Untersuchung konnte der Mandibularkanal im Unterkiefer-Seitenzahnggebiet bei 78 % der Patientinnen eindeutig identifiziert werden. Damit ist in der Mehrzahl der Fälle eine sichere Schonung des Nervens bei der operativen Planung möglich.

Innerhalb der Gruppe war der Kanal in rund zwei Dritteln der Fälle (67 %) unmittelbar erkennbar, während nur in einem Drittel (33 %) eine zeitaufwändigere Analyse erforderlich war. Die von uns erhobenen Befunde unterstreichen, dass die DVT grundsätzlich eine hohe diagnostische Wertigkeit besitzt, die Identifizierbarkeit des Nervenkanals jedoch interindividuell variieren kann und eine dynamische Auswertung den klinischen Stellenwert erhöht.

5.1 Identifikation des Canalis mandibularis im Kontext der verschiedenen radiologischen Methoden - DVT vs. OPTG

Während zweidimensionale Aufnahmen auf eine einzige Bildebene beschränkt sind, ermöglicht die digitale Volumentomographie (DVT) die Identifikation des Can. mand. in mehreren Ebenen und Projektionen. Dadurch können relevante Strukturen ohne die Summierung überlappender anatomischer Bereiche beurteilt werden, wie sie beispielsweise bei einer Orthopantomographie (OPTG) auftreten. Abhängig von der studienabhängigen Definition der Beurteilung anatomischer Strukturen ergeben sich teils erhebliche Diskrepanzen in der Bewertung der Daten. Jung und Cho berichteten in

ihrer Studie, dass der Nervenkanal im Bereich des ersten unteren Molaren in 77,3 % der Fälle in seinem Verlauf erkennbar war (16). Im Gegensatz dazu beschrieben Ketabi et al. bei einer gezielten Fragestellung zur im OPTG sichtbaren oberen Kortikalisbegrenzung lediglich eine Erkennbarkeit von 12,9 % auf der linken und 13,1 % auf der rechten Seite (46). Diese Unterschiede resultieren aus den jeweils individuellen Definitionskriterien und der daraus folgenden subjektiven Bewertung der Erkennbarkeit anatomischer Strukturen durch die Untersuchenden. Im Vergleich dazu konnten im DVT Jung und Cho den Nervenkanal in 91,2 % (16) der Fälle und Ketabi et al. sogar in 100 % (46) der Fälle identifizieren. Daraus lässt sich eine klare diagnostische Überlegenheit der DVT gegenüber dem konventionellen OPTG ableiten. Obwohl die Bewertungskriterien der beiden Studien nicht identisch waren, zeigten die mit der DVT gewonnenen Daten durchweg deutlich höhere Erkennungsraten. Dem grundsätzlichen Vorteil einer präziseren Identifikation anatomischer Strukturen muss jedoch die höhere Strahlenexposition gegenübergestellt werden. Im Hinblick auf die Genauigkeit der Diagnostik der Lage des Mandibularkanals ist die Studie von Gerlach et al. (2014) von Interesse, auch wenn sie lediglich an zwei anatomischen Präparaten mit einem iCAT-DVT durchgeführt wurde. Verglichen wurden dabei die im DVT gemessenen Durchmesser der Nervenkanäle mit makroskopisch-anatomischen Messungen derselben Region. Die Autoren berichteten von Abweichungen der DVT-Werte von bis zu 23 %, wobei der Durchmesser des Nervenkanals im DVT durchgängig kleiner dargestellt wurde (47). Diese Diskrepanzen lassen sich unter anderem auf Ungenauigkeiten bei der makroskopischen Präparation – insbesondere durch die unpräzise Trennung der Kieferregionen und den mechanischen Abtrag an den Schnittlinien – zurückführen. Ergänzend konnten Iwanaga et al. in zwei Arbeiten 2019 und 2020 Unterschiede in der Erkennbarkeit des Nervenkanals zwischen makroskopisch-anatomischen Präparaten und den entsprechenden DVT-Aufnahmen nachweisen (14, 48). Aufgrund der im DVT erhöhten Sichtbarkeit des Kanals und seines geringen Durchmessers können Messungenauigkeiten entstehen, die zu fehlerhaften Vergleichswerten führen. Bezüglich der oberen Kanalwandung beschrieben Başa und Dilek (15) im Jahr 2011 eine durchschnittliche Dicke von 0,87 mm im Prämolaren- und 0,86 mm im Molarenbereich. Diese geringen Werte verdeutlichen, dass selbst bei vorhandener Kortikalis eine funktionelle Barriere zum Can. mand. bei chirurgischen Eingriffen nicht gegeben ist. Dies ist insbesondere bei dentalen Implantationen von Bedeutung, da bei zu tief geplanten Bohrprotokollen, die krestale

Kortikalis penetriert werden kann und eine Verletzung des Nervs droht. Daher wird in der Literatur ein Sicherheitsabstand empfohlen, um Abweichungen im Bohrprotokoll zu kompensieren (15).

5.1.1 Der bifide Nervenkanal

Eine in der Literatur beschriebene, potenziell relevante anatomische Variante ist die Doppelanlage des N. alveolaris inferior, der sogenannte bifide Mandibularkanal. In konventionellen zweidimensionalen Röntgenaufnahmen wird dieser Befund mit einer Prävalenz von unter 1 % bis etwa 3 % beschrieben (49). Mit der Weiterentwicklung der dreidimensionalen Bildgebung (DVT) konnte diese Häufigkeit deutlich höher nachgewiesen werden: Kuribayashi et al. fanden einen zusätzlichen Kanal in 15,6 % der Fälle (50), Samieirad et al. in 18 % (51) und Soman et al. in 29 % (52) der untersuchten DVT-Aufnahmen. Diese Daten verdeutlichen die diagnostische Überlegenheit der dreidimensionalen gegenüber der zweidimensionalen Bildgebung.

Für die vorliegende Untersuchung wäre das Vorhandensein eines bifiden Mandibularkanals insbesondere dann von Bedeutung, wenn es sich tatsächlich um eine echte Doppelanlage handeln würde. Eine Meta-Analyse von Aung und Myint zeigte jedoch, dass in nur 14,3 % von 40 ausgewerteten Studien eine zweite Kanalstruktur beschrieben wurde (12). Da die durchschnittliche Länge eines bifiden Kanals mit 12,7 mm deutlich kürzer ist als die des Hauptkanals (ca. 63 mm) (11), erscheint es wesentlich plausibler, dass es sich hierbei meist um ramifikationsartige Abzweigungen handelt – nicht um zwei vollwertige, parallel verlaufende Kanäle mit identischen neurovaskulären Strukturen.

Der bifide Verlauf tritt nach derzeitigem Kenntnisstand vorwiegend im retromolaren Bereich auf, wo der Nerv nach kranial aufsteigt (12, 53).

Diese Variante ist somit vor allem bei operativen Weisheitszahnentfernungen oder Dysgnathieoperationen klinisch relevant. Anhand des typischen anatomischen Verlaufs lässt sich schließen, dass es sich bei den in der Literatur beschriebenen Befunden nicht um echte Doppelanlagen, sondern um deutlich erkennbare Ramifikationen im DVT handelt – wie bereits in den makroskopisch-anatomischen Untersuchungen von Wadu et al. beschrieben, die diese Verzweigungen als Versorgungsäste für Molaren und Prämolaren interpretierten (54).

In der vorliegenden Studie fanden sich keine Doppelanlagen von Nervenkanälen, obwohl in der Literatur Prävalenzen von teils über 20 % in DVT-Aufnahmen berichtet werden. Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich daher ableiten, dass in den analysierten distalen Kieferarealen, die sich auf die Region des ersten Molaren beschränkten, keine bifiden Mandibularkanäle nachweisbar waren (12).

Neben diesem wissenschaftlichen Befund stützt auch die klinische Erfahrung diese Annahme: In den letzten Jahrzehnten wurden in den Regionen, in denen Implantate routinemäßig inseriert werden, keine Nervenläsionen aufgrund bifider Mandibularkanäle in der Prämolaren- oder Molarenregion dokumentiert.

In der makroskopisch-radiologischen Bildgebung erscheinen die oben genannten Ramifikationen häufig nicht separat, sodass der optische Eindruck eines zweiten kortikal begrenzten Kanals entsteht.

In der vorliegenden Studie wurde bei der radiologischen Auswertung stets die Identifizierbarkeit des Hauptkanals überprüft; Ramifikationen wurden nicht berücksichtigt. Diese Vorgehensweise basiert auf klinischer Erfahrung, wonach operative Eingriffe oder Implantatinsertionen in unmittelbarer Nähe solcher Abzweigungen weder mikroskopische Läsionen noch klinisch relevante Symptome verursachen, selbst wenn diese Verzweigungen im Operationsgebiet liegen.

5.2 Radiologische Darstellbarkeit in Abhängigkeit der anatomischen Region

5.2.1 Allgemeine Identifikation des Canalis mandibularis

Die Identifikation des Can. mand. in zweidimensionalen Röntgenbildern beruht auf der Darstellung des Nervenverlaufs zwischen zwei anatomisch klar definierten Landmarken. Als distales Landmark gilt das Foramen mandibulae, in dessen Bereich das distale Drittel des Kanals am besten sichtbar ist (55). Proximal dient das Foramen mentale als Referenzpunkt (56). Zwischen diesen Punkten lässt sich die kortikale Begrenzung des Kanals häufig nur abschnittsweise nachverfolgen (55, 56).

Wadu et al. (54) zeigten in einer Untersuchung von 29 Unterkiefern auf Panoramaschichtaufnahmen, dass der Kanalverlauf individuell stark variiert: In sechs Fällen war eine durchgängige, beidseitig radioopake Struktur sichtbar, in zwölf Fällen

blieb die untere Begrenzung durchgehend, während die obere Wandung Unterbrechungen zeigte. In weiteren zwölf Fällen war die obere Kanalwand nur sporadisch erkennbar. Jung und Cho (16) berichteten, dass der Mandibularkanal im Bereich der Weisheitszähne am deutlichsten, im Bereich des ersten Molaren jedoch am schwierigsten zu identifizieren war. Ishii et al. (57) fanden eine zunehmende Erkennbarkeit des Kanals von ventral nach dorsal – ein scheinbarer Widerspruch, der sich durch den von ihnen gewählten Auswertungsbeginn erklärt: Die Messungen starteten nicht am Foramen mentale, sondern am Apex des zweiten Prämolaren und schlossen somit das proximale Landmark aus. Agbaje et al. (58) bestätigten, dass die Erkennbarkeit des neurovaskulären Bündels verbessert wird, wenn ein klarer Bezug zu einem anatomischen Landmark (z. B. Linea obliqua) besteht, da der radiologische Kontrast in diesen Bereichen höher ist.

Insgesamt zeigen die genannten Studien, dass die Identifizierung des Nervenkanals entlang seines gesamten Verlaufs regionale Unterschiede aufweist. Am besten ist die Darstellung in distalen Abschnitten, während sie im Bereich des ersten Molaren am schwierigsten ist. Gerade diese Region besitzt jedoch die höchste klinische Relevanz, da hier Implantate am häufigsten inseriert werden und der erste Unterkiefermolar zu den am häufigsten verlorenen Zähnen zählt (59, 60).

5.2.2 Erkennbarkeit des Can. mand. in der Region des ersten Unterkiefermolaren

Das DVT ermöglicht durch seine dreidimensionale Bildgebung und moderne Software eine Analyse in axialer, sagittaler und koronarer Ebene sowie in spezialisierten Cross-sections, die eine kontinuierliche Nachverfolgung des Kanals entlang seines Verlaufs erlauben.

Iwanaga et al. (2020) analysierten 20 getrocknete Unterkiefer im DVT und fanden die obere Kanalwand in 73 % der Fälle sichtbar, während sie in 27 % nicht identifiziert werden konnte (48). In einer früheren anatomischen Studie derselben Arbeitsgruppe war die obere Wandung makroskopisch nur in 41,3 % der Fälle erkennbar (14, 48). Interessanterweise stellte die Arbeitsgruppe um Iwanaga et al. (2020) fest, dass der Anteil der als osteoporotisch-beschriebenen Kieferhälften bei weiblichen Probandinnen signifikant höher war als bei männlichen Probanden (48). Diese Ergebnisse könnten auf

eine geschlechtsspezifische Prädisposition für osteoporotische Veränderungen im Kiefer hinweisen und sollten bei der Interpretation von DVT Bildern berücksichtigt werden (48).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind in Kongruenz mit der vorhandenen Literatur: Der Can. mand. ist im DVT insgesamt besser identifizierbar. Dies lässt sich durch die deutlicheren Kontrastunterschiede zwischen der hypodensen Zone des Nervenlumens und der radioopaken Kortikalis erklären.

Hierzu finden sich in der Literatur vergleichbare Erkennungsraten: Miles et al. (55) beschrieben eine Sichtbarkeit in 56 %, Oliveira-Santos et al. (61) in 59 % und Shokri et al. (56) in 56,3 % der Fälle. Die vorliegende Studie ergab mit 52,3 % eine ähnliche Quote gut sichtbarer Kanäle.

Lofthag-Hansen et al. (24) berichteten in unbezahnten Regionen über eine Erkennbarkeit von 77 %; im eigenen unbezahnten Kollektiv (n = 59) lag dieser Wert mit 83 % leicht höher.

Viele Autoren nutzten zur Identifikation die Kategorien „gut“ und „mäßig“ sichtbar gemeinsam als „erkennbar“, da für die klinische Planung die topographische Identifizierbarkeit ausschlaggebend ist – diesem Ansatz folgt auch die vorliegende Arbeit.

Ishii et al. (57) bewerteten eine positive Erkennbarkeit ausschließlich anhand der unteren Kanalwand und fanden Werte zwischen 66 % und 90 %, während die obere Wand signifikant schlechter sichtbar war. Demgegenüber steht, dass die meisten Autoren darin übereinstimmen, dass die obere Kanalwandung jedoch die entscheidende Orientierung für die präoperative Diagnostik und OP-Planung im Seitenzahnggebiet darstellt (47, 54, 56, 57, 62). Für die präoperative Planung sollte daher der mittlere Kanaldurchmesser zuzüglich eines konservativen Sicherheitsabstandes als Referenzgröße herangezogen werden, um bei Operationen, wie Resektionen oder Implantatinsertionen den Nerven nicht zu gefährden.

Im direkten Vergleich zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung eine Erkennbarkeit des Can. mand. von 78 % in der Region des ersten Unterkiefermolaren. Dieses Ergebnis liegt nahezu auf dem Niveau der Befunde von Ishii et al. (57), die eine Erkennungsrate von 79 % berichteten. In deren Analyse konnte die untere Kanalwand in 90 % der Fälle identifiziert werden, während die obere Wand lediglich in 66 % der Fälle sichtbar war.

Jung und Cho (16) beschrieben insgesamt eine Erkennbarkeit von 91,8 %, wobei der Kanal in 50,4 % der Fälle deutlich und in 41,4 % wahrscheinlich sichtbar war. Weitere höhere Werte fanden Ketabi et al. (46) mit 100 % und Shokri et al. (56) mit 81,2 % Identifizierbarkeit.

Die Werte der vorliegenden Studie sind somit vergleichbar mit den berichteten Literaturdaten und bestätigen die insgesamt gute radiologische Darstellbarkeit des Can. mand. in dieser klinisch relevanten Region durch das DVT.

Die etwas niedrigeren Werte der vorliegenden Studie erklären sich durch methodische Unterschiede, insbesondere ein größeres Field of View (FoV), das durch einen breiteren Strahlungswinkel ein geringeres Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) aufweist (63). Zudem ein in höheres Durchschnittsalter (≈ 70 Jahre) im Vergleich zu 58,8 Jahren bei Ketabi et al. (46) und ein reines Frauenkollektiv unserer Untersuchung im Gegensatz zu gemischten Populationen in anderen Studien. Generell gilt: Je kleiner das FoV, desto höher ist die Darstellungsschärfe der feinen kortikalen Strukturen, wie auch Miles et al. (55) und Ishii et al. (57) bestätigten.

Die grundsätzlichen Unterschiede unterstreichen für prospektive Studien die Notwendigkeit standardisierter Erhebungs- und Bewertungsmethoden für DVT-Daten, um vergleichbare und evidenzbasierte Aussagen zu ermöglichen. Trotz methodischer Varianz zeigen alle Arbeiten, dass die DVT-basierte Darstellung des Can. mand. insgesamt hohe diagnostische Genauigkeit bietet und eine sichere präoperative Planung ermöglicht.

5.3 Techniken zur Identifikation des Canalis mandibularis im DVT

Die Forschergruppe um Lofthag-Hansen et al. (2009) analysierte die Sichtbarkeit des Can. mand. in 30 DVT-Aufnahmen von Patienten mit bevorstehender Implantation im Prämolaren- und Molarenbereich des unbezahnten Unterkiefers. Die Sichtbarkeit wurde in die Kategorien gut erkennbar, wahrscheinlich erkennbar und unsichtbar eingeteilt, wobei die Bewertung zweimal wiederholt wurde. Zunächst wurde jeweils ein einzelnes Schnittbild einer Region beurteilt, anschließend mehrere aufeinanderfolgende Bilder – entsprechend der klinisch üblichen Vorgehensweise. Dabei zeigte sich über alle Kategorien hinweg eine höhere Erkennbarkeit, wenn mehrere Bilder berücksichtigt wurden (24).

Miles et al. (55) kritisierten ebenfalls Studien, in denen nur ein einzelnes Bild zur Auswertung herangezogen wurde, da in der klinischen Praxis Behandler die DVT-Datensätze analysieren, indem sie sich durch die einzelnen Schichten scrollen, um die Strukturen dynamisch zu beurteilen. Diese Vorgehensweise entspricht dem Konzept der dynamischen Bildgebung (64). Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde aus dieser dynamischen Auswertung ein repräsentativer Screenshot jener Region erstellt, in der der Nervenkanal eindeutig erkennbar war.

Die wichtigste klinische Schlussfolgerung ist, dass die statische Beurteilung eines einzelnen Schnittbildes nicht der klinischen Realität entspricht. Dies wird sowohl in der zitierten als auch in der vorliegenden Studie bestätigt. Daraus ergeben sich zwei zentrale Aspekte: Erstens unterstreicht die DVT-Analyse den radiologischen Kompetenzzuwachs der Zahnärzte, da sie – im Gegensatz zur klassischen 3D-Bildgebung mittels CT oder MRT – direkt durch die Behandelnden selbst erfolgt. Auf der anderen Seite wächst hierdurch die Eigenverantwortung da der Behandler die dynamische Auswertung selbst vornehmen muss, um von dieser zu profitieren.

Eine weitere prospektive Studie von Gerlach et al. (2010) verglich verschiedene Methoden zur Identifikation des Mandibularkanals in fünf bezahnten und fünf unbezahnten Unterkiefern. Analysiert wurden drei Verfahren: (1) die Auswertung von Cross-sections, (2) eine panoramaähnliche Projektion aus bucco-lateraler Ansicht sowie (3) eine Kombination beider Techniken. Wie im Kapitel Material und Methoden beschrieben, wurde auch in der vorliegenden Arbeit diese kombinierte Auswertungsstrategie angewendet (65).

Oliveira-Santos et al. (61) wiesen ergänzend darauf hin, dass bei 18 % der in Cross-sections nicht identifizierten Kanäle eine zusätzliche Betrachtung in der Panorama-Projektion zur erfolgreichen Erkennung geführt hätte. In ihrer Diskussion betonen Gerlach et al. (65) ebenfalls den Vorteil der panoramaähnlichen Projektion, die eine rasche Übersicht ermöglicht, da sich der Kanal hier gut vom umgebenden spongiösen Knochen abgrenzt. Durch die ergänzende Einbindung der Querschnittsbilder lässt sich die Identifikation somit weiter präzisieren. Diese kombinierte Herangehensweise erwies sich als diagnostisch überlegen und führte zu einer höheren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die dynamische Auswertung von DVT-Daten unter Verwendung mehrerer Ansichten (Cross-sections) die zuverlässigste und klinisch relevanteste Methode zur Identifikation des Can. mand. darstellt, die ggf. mit einer Panoramarekonstruktion zur erfolgreichen Identifikation des Can. mand. kombiniert werden kann. Die verfügbare Literatur und die vorliegende Arbeit unterstreichen weiterhin die Bedeutung der dynamischen Bildanalyse und damit eine eigenverantwortliche Auswertung der Bilder durch den Operateur bei Operationsplanung.

5.4 Einflussfaktoren für die Identifizierbarkeit des Canalis mandibularis

5.4.1 Abhängigkeit der Darstellbarkeit vom Zahnstatus

Makroskopisch-anatomische Untersuchungen von Wadu et al. (54) zeigten feine Faserabzweigungen zu den Molaren und Prämolaren, wodurch die Kontinuität der Kanalwandungen unterbrochen sein kann. Nach Zahnverlust konnte ein Atrophieren des neurovaskulären Bündels beobachtet werden. Noma et al. (66) beschrieben zudem, dass nach Zahnverlust die neurovaskulären Strukturen verschwinden und es zu einer vermehrten Ossifikation sowie zu einer stärkeren Kortikalisierung der Kanalwandungen kommt. Daraus leiteten sie ab, dass der Mandibularkanal in unbezahnten Kieferabschnitten radiologisch besser erkennbar sei.

Unsere Ergebnisse widersprechen dieser Annahme da in unserer Auswertung von 59 DVTs unbezahnter Regionen der Can. mand. in 17 % (10/59) der Fälle als nicht schlecht sichtbar bewertet wurde. In weiteren 25,4 % (15/59) der Fälle wurde er als mäßig sichtbar bewertet.

Eine konsistente kortikale Abgrenzung, bei unbezahnten Patientinnen, fand sich hingegen nicht. Unsere radiologischen Befunde sprechen eher dafür, dass im unbezahnten Unterkiefer – insbesondere unter osteoporotischen Bedingungen – eher eine Rarefizierung der Spongiosa als eine Verdichtung eintritt, sodass die Erkennbarkeit des Kanals abnimmt.

Grundsätzlich ist der Einfluss von biologischen Umbauvorgängen (sog. „Remodeling-Effekte“) auf den Kiefer beschrieben, die zu einer Beeinflussung der Größe des Nervenkanals und konsekutiv zu einer veränderten radiologischen Abbildung führen.

Pramstraller et al. untersuchten 2018 in einer rumänischen Population die Abhängigkeit mandibulärer Remodeling-Prozesse infolge zahnärztlicher Extraktionen und fanden heraus, dass es zu einer Verringerung des Durchmessers kommt (67). Saeed et al. (11) untersuchten 2022 den Einfluss eines Zahnverlustes in ähnlicher Weise wie Pramstraller et al (67). Die Datenerhebung gestaltete sich jedoch komplex, da ausschließlich Patienten eingeschlossen wurden, die auf einer Seite alle Molaren besaßen, während die kontralaterale Seite zahnlos war. Insgesamt wurden 112 DVTs entsprechend 112 bezahnten und 112 unbezahnten Kieferhälften ausgewertet. Zur Analyse wurde die Entfernung der Mittellinie zur Längsachse der vorhandenen Zähne auf die unbezahnte Seite gespiegelt, um die Position der ehemaligen Zähne und damit auch der zugehörigen Nervenregion zu bestimmen. Interessanterweise fanden Saeed et al. , dass der Durchmesser des Nervenkanals nach Zahnverlust abnimmt (11) – ein Befund, der durch eine weitere Studie aus dem Jahr 2018 bestätigt wird (68). Die hierbei ablaufenden Prozesse sind komplex. Offenbar führt Zahnverlust nicht nur zu einer bereits diskutierten Atrophie der Ramifikationen. In Folge von Atrophie des gesamten neurovaskulären Bündels kommt es zusätzlich zum Remodeling und Verringerung des Nervenkanaldurchmessers. Leider finden sich in den verfügbaren Literaturstellen keine Angaben, inwieweit es hierdurch zu Veränderung der Sichtbarkeit des Nervenkanals in der radiologischen Bildgebung kommt.

Weiterhin wird diskutiert, dass die Sichtbarkeit des Mandibularkanals als paarweise angelegter Struktur, dennoch innerhalb derselben Person seitenabhängig variieren kann (16). Dies relativiert die Aussagekraft der Studie von Saeed et al. (11), da hier nicht nur die rechte und linke Kieferhälfte verglichen, sondern zusätzlich der Parameter „Zahnstatus“ in die Auswertung einbezogen wurde. In vergleichenden anderen Arbeiten werden allerdings typischerweise paarig angelegte Organe (z. B. Nieren oder Augen) als unabhängige Einheiten analysiert. Vor diesem Hintergrund wurde daher in der vorliegenden Arbeit auch ausschließlich der im linken Unterkiefer verlaufende Nervenkanal betrachtet.

Da wir durch den Einfluss der AR-Therapie dem Nervenkanal hypothetisch ebenfalls ein Remodeling unterstellten, waren die Ergebnisse überraschend, die in allen untersuchten Gruppen keinen signifikanten Unterschied der Unterscheidbarkeit herausfanden. Dies betraf sowohl das kumulierte Gesamt-Kollektiv (Chi-Quadrat-Test,

$p = 0,392$) (Gesamt-Vergleich, gesund versus AR-Therapie, bezahnt versus unbezahnt) als auch die Subgruppenvergleiche (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,066$ und $p = 0,272$).

Daher wäre in Folgestudien die Betrachtung der Vorgänge nach operativen Eingriffen oder unter AR-Therapie für größere Kohorten und Zeiträume interessant. Hierdurch könnten dann auch kleinere Unterschiede im Remodeling unter Umständen beobachtet und aufgedeckt werden.

5.4.2 Einfluss der Osteoporose und Antiresorptiva-Therapie als Einflussfaktoren auf die Identifizierbarkeit

Da biologische Umbauvorgänge wie Zahnverlust aber auch Alter einen Einfluss auf die radiologische Darstellbarkeit des Nervenkanals nehmen interessierte der Vergleich von Osteoporose-Patienten unter Antiresorptiva-Therapie zu einem Normalkollektiv. In beiden Gruppen lag die Häufigkeit der Identifizierbarkeit mit 75 % bzw. versus 81 % sehr hoch und war statistisch nicht unterschiedlich (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,392$).

Zwei gegenläufige Mechanismen scheinen im Kollektiv der Osteoporose-Patientinnen potenziell Einfluss auf die Erkennbarkeit des Nervenkanals zu nehmen. Einerseits führt die Grunderkrankung Osteoporose durch eine negative Knochenbilanz zu einer Rarefizierung der Spongiosastruktur und Ausdünnung der Kortikalis(31). Da die Sichtbarkeit des Nervenkanals wesentlich von seiner kortikalen Begrenzung abhängt, ist bei osteoporotischen Knochen eine eingeschränkte Darstellbarkeit zu erwarten.

Demgegenüber steht die pharmakologische Wirkung der Antiresorptiva (AR), welche die osteoklastäre Aktivität hemmen und dadurch eine Stabilisierung bzw. Umkehr der Knochenbilanz bewirken. Daraus ergibt sich die Hypothese, dass die kortikalen Wandungen des Kanals unter AR-Therapie strukturell verstärkt sein könnten (36, 38, 40).

Beide Effekte wirken antagonistisch. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass sie sich in ihrer Wirkung auf die radiologische Erkennbarkeit weitgehend ausgleichen. Eine signifikante Zunahme der Identifizierbarkeit des Kanals im AR-Kollektiv gegenüber gesunden Kontrollen konnte nicht nachgewiesen werden. Wäre es durch die AR-Medikation zu einer messbaren Verdickung der Kanalwand gekommen, hätte sich eine höhere Erkennungsrate erwarten lassen. Offen bleibt, in welchem

Umfang die in der Literatur beschriebenen Verbesserungen der Knochenbilanz durch Antiresorptiva tatsächlich die Struktur der Kanalbegrenzungen beeinflussen.

Da pathologisch veränderter Knochen eine geringere strukturelle Komplexität aufweist als gesunder Knochen, kann ein neuartiges diagnostisches Instrument, die sogenannte „Fraktale Dimension“ (FD) als sensitiver Indikator für frühe Veränderungen am Knochen dienen. Die FD stellt ein Maß für die geometrische Komplexität und Selbstähnlichkeit einer Struktur dar und quantifiziert, in welchem sich strukturelle Details über unterschiedliche Skalenebenen hinweg wiederholen. In der radiologischen Diagnostik ermöglicht dies eine nichtinvasive und quantitative Bewertung der trabekulären Knochenstruktur auf dentaler Ebene und dient somit als objektives Maß für deren strukturelle Organisation (69).

Dieses Verfahren ermöglicht eine nichtinvasive, strahlenarme und potenziell effiziente Unterstützung der Osteoporose-Frühdagnostik und könnte künftig in der zahnärztlichen Routineanwendung eine Rolle spielen.

Die Arbeitsgruppe um Carvalho (70) verglich die FD bei postmenopausalen Frauen mit und ohne Osteoporose an Wirbelkörpern und der Mandibula und fanden eine positive Korrelation zwischen Osteoporose und reduzierter FD der Mandibula, betonten jedoch den Pilotcharakter der Studie. Aufgrund der geringen Sensitivität (54,9 %) und Spezifität (71,1 %) ist die breite klinische Anwendung derzeit jedoch noch nicht gerechtfertigt.

Eine weitere aktuelle Arbeit von Sevimay et al. (71) untersuchte die FD der Mandibula bei Osteoporose- und onkologischen Patientinnen unter AR-Therapie im Vergleich zu 25 gesunden Kontrollen. Auch in dieser Studie waren die FD-Werte im Molarenbereich bei Osteoporose-Patientinnen signifikant niedriger als in der gesunden Gruppe. Obwohl die Analyse auf Panoramaschichtaufnahmen basierte, zeigte sich – ähnlich wie in der vorliegenden Studie – kein Hinweis auf eine positive Knochenbilanz unter AR-Therapie.

Kongruent hierzu findet sich eine interessante radiologische Studie. Bei osteoporotischem oder trabekelarmem Knochen stellen CT- oder DVT-Querschnittsbilder (Cross-sections) nach wie vor die präziseste Methode zur Identifikation des Mandibularkanals dar (54).

Die Arbeitsgruppe um Ketabi et al. (46) konnte die Hypothese, dass eine Verdickung der Unterkieferkortikalis die Darstellung des Kanals erschwert, nicht bestätigen. Wäre diese Annahme zutreffend, müsste der Kanal im AR-Kollektiv aufgrund einer verdickten Lamina dura schlechter erkennbar sein. Die vorliegenden Ergebnisse sprechen dagegen: Unter AR-Therapie kommt es nicht zu einer radiologisch erfassbaren Verstärkung der Kortikaliswandungen.

In der Zusammenschau verfügbarer Literatur und in Einklang mit der vorliegenden Arbeit ist aktuell festhalten, dass die AR-Therapie allein keine nachweisbare positive Knochenbilanz im Bereich des Can. mand. bewirkt. Die Medikation stoppt vor allem Abbau- und Umbauprozesse, ohne die Struktur der Kanalwand signifikant zu verändern.

5.4.3 Einfluss der Medikation und Therapiedauer

Lo et al. untersuchten klinisch Patientinnen unter Alendronat-Therapie über einen längeren Zeitraum und fanden heraus, dass sich das Risiko für die Entwicklung einer antiresorptivaassoziierten Kiefernekrose (AR-ONJ) mit zunehmender Dauer der Medikation signifikant erhöht – insbesondere nach vier Jahren (72).

Baba et al. bestätigten zwar den Zusammenhang zwischen Therapiedauer und AR-ONJ-Inzidenz, fanden jedoch, dass die Dauer der Medikation nach Auftreten der Erkrankung keinen Einfluss auf das klinische Erscheinungsbild hat (73).

Obwohl es sich bei der Arbeit von Lo et al. um eine rein klinische Studie handelt, erlauben die Daten Rückschlüsse auf mögliche strukturelle Veränderungen des Knochens und damit auch des Mandibularkanals unter langfristiger antiresorptiver Therapie (72). Ein direkter Nachweis solcher Veränderungen wäre jedoch nur durch serielle radiologische Verlaufskontrollen bis zum Auftreten einer manifesten AR-ONJ möglich.

Eine derartige Untersuchung ist aus ethischen und strahlenschutzrechtlichen Gründen nicht realisierbar, da wiederholte Röntgenaufnahmen ohne klinische Indikation nicht genehmigungsfähig wären. Zusammenfassend lässt sich sagen: Eine langandauernde AR-Therapie ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer AR-ONJ verbunden, die radiologischen und klinischen Befunde im Falle einer manifesten Erkrankung sind jedoch unabhängig von der Therapiedauer vergleichbar. Die

beobachteten Veränderungen sind primär entzündungsbedingt und nicht als direkte strukturelle Effekte der AR-Medikation zu interpretieren.

5.4.4 Einfluss der AR-ONJ auf die Erkennbarkeit

In der AAOMS-Klassifikation (74) wird das sogenannte „Stadium 0“ als frühe Form der AR-ONJ beschrieben. Es umfasst Patienten, die symptomatische Beschwerden unter laufender AR-Therapie aufweisen, ohne dass freiliegender Knochen (Os liber) sichtbar ist. Trotz fehlender Knochenexposition gilt dieses Stadium als manifeste Erkrankung, da bereits entzündungsbedingte Symptome bestehen. Wongratwanich et al. berichten in ihrer Übersichtsarbeit über radiologische Veränderungen bei manifester AR-ONJ, fanden aber keine Anzeichen die für ein initiales Stadium sprachen (75). Alle Studien, die sich mit radiologischen Veränderungen in diesem Stadium 0 befassen, werden in dieser Diskussion erwähnt, jedoch nicht mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit verglichen, da unser Kollektiv keine AR-ONJ-Fälle einschloss. Hutchinson et al. (22) untersuchten eine Kohorte von 1.005 Patienten unter AR-Therapie mit Kieferbeschwerden. Davon konnten 30 Patienten dem Stadium 0 zugeordnet werden. Bei neun Patienten zeigten sich radiologisch ausgeprägte Sklerosierungen im betroffenen Kieferabschnitt; bei sieben dieser Patienten führte die Sklerosierung zu einer prominenteren Sichtbarkeit des Can. mand., jedoch nur auf der erkrankten Seite. Alle betroffenen Patienten standen unter oraler Alendronat-Therapie zur Osteoporoseprophylaxe. Torres et al. (76) beschrieben ähnliche Befunde mit sklerosierenden Verengungen um den Mandibularkanal als typisches radiologisches Zeichen einer manifesten AR-ONJ. Diese Beobachtungen verdeutlichen, dass das Stadium 0 in größeren Kollektiven zwar selten vorkommt, jedoch klinisch relevant ist, da Beschwerden auch ohne freiliegenden Knochen auftreten können. Eine retrospektive Studie von Goller-Bulut et al. (77) verglich 58 Patienten mit manifester AR-ONJ unter AR-Medikation mit einem gesunden Kontrollkollektiv anhand von DVT-Aufnahmen. Im Gegensatz zu unserer Fragestellung untersuchten die Autoren, ob sich die Dimension des Can. mand. unter AR-Therapie verändert. Da jedoch ausschließlich Patienten mit bereits bestehender AR-ONJ eingeschlossen waren, sind die beobachteten sklerosierenden Prozesse nicht der AR-Medikation an sich, sondern der entzündlichen Pathogenese der Erkrankung zuzuschreiben. Die verstärkte Sklerosierung in der erkrankten Region führt zu einer scheinbar besseren Sichtbarkeit des Nervenkanals.

Diese beruht jedoch nicht auf der Darstellung der kortikalen Begrenzung, sondern auf dem erhöhten Kontrast zwischen der radioopaken Sklerose und den transluzenten Arealen des umgebenden Knochens.

In der vorliegenden Untersuchung wurden zwei Gruppen analysiert: ein gesundes Kollektiv ohne AR-Therapie und ein Osteoporose-Kollektiv unter AR-Therapie, ohne AR-ONJ. Gemäß der deutschen S3-Leitlinie (AWMF/DGMKG) (2), die sowohl die AAOMS-Klassifikation nach Ruggiero et al. (74), existieren keine diagnostischen Marker für ein Frühstadium oder eine Vorstufe der AR-ONJ. Daher lässt sich aktuell zusammenfassen: Studien, die AR-ONJ-Patienten untersuchten, erfassen pathologische Veränderungen, nicht den isolierten Effekt der AR-Medikation auf die Knochenstruktur. Die beobachtete bessere Sichtbarkeit des Nervenkanals in diesen Arbeiten beruht auf der pathologischen Sklerosierung und nicht auf physiologischen Umbauprozessen infolge der Medikation. Eine gezielte Untersuchung des reinen Einflusses der AR-Medikation – ohne das Vorliegen einer AR-ONJ – auf die radiologische Sichtbarkeit des Can. mand. existierte bislang nicht in der Literatur. Damit ist die vorliegende Studie, soweit ersichtlich, die erste Untersuchung, die diesen spezifischen Fragestellungsbereich systematisch analysiert. Sie zeigt, dass die AR-Therapie ohne begleitende Kiefernekrose keinen direkten Einfluss auf die radiologische Darstellbarkeit des Nervenkanals im DVT hat.

5.4.5 Einfluss radiologischer Parameter

Für diagnostische Zwecke ist die bewusste Auswahl und Anpassung der diagnostischen Parameter essenziell, um die notwendigen Informationen zu gewinnen und gleichzeitig die effektive Strahlendosis zu minimieren. Dies wird vom ALADA-Prinzip (As Low As Diagnostically Acceptable) des Strahlenschutzes gefordert und sollte angesichts der deutlichen Unterschiede in der Strahlendosis zwischen den verschiedenen Technologien berücksichtigt werden, um eine optimale Bildqualität bei möglichst geringer Strahlenbelastung für den Patienten zu gewährleisten (78). Basierend auf der Auswertung von $n = 82$ vertikalen Schnitten durch getrocknete Unterkiefer wurde die Identifikation des Mandibularkanals in einer rezenten Arbeit von Alabdulwahid et al. ermittelt. Verglichen wurden dabei zwei verschiedene Voxelgrößen: 0,18 mm und 0,3

mm. Im Ergebnis fand sich kein signifikanter Unterschied in der Identifikation der oberen Wandung bei verschiedenen Voxelgrößen (62).

Da in dieser Studie sämtliche DVTs retrospektiv ausgewertet wurden, und die vorhandene Voxelgröße von 0,4 mm eine gute bis sehr gute Erkennung des Can. mand. ermöglichte, ohne das sich ein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontroll-Gruppe zeigte, kann diese Voxelgröße als ausreichend zuverlässig für die Identifikation im klinischen Alltag betrachtet werden.

5.4.6 Einfluss externer Faktoren auf die Darstellbarkeit im DVT

Hanzelka et al. (79) wiesen darauf hin, dass der Einfluss externer Faktoren in der klinischen Praxis bislang unzureichend adressiert ist. Trotz verschiedener Fixationshilfen bleiben mikrobewegungsbedingte Artefakte – verursacht durch Atmung, Herzschlag oder Schlucken – bestehen. Somit ist die Bildqualität eines getrockneten ex vivo-Präparats grundsätzlich besser als die eines lebenden Patienten.

Spin-Neto et al. (63) untersuchten den Einfluss von Patientenbewegungen mittels robotergesteuerter Simulation. Bereits geringe Auslenkungen (bis 15° in verschiedenen Achsen) führten zu einer signifikanten Verschlechterung der Bildqualität, erkennbar an Streifenartefakten, Doppelkonturen, Unschärfen und Ringartefakten. Eine standardisierte klinische Bewertung dieser Effekte steht noch aus; zukünftig könnten jedoch Korrekturalgorithmen, die die intraprozedural gemessene Kopfposition einbeziehen, eine Lösung bieten.

Ritter et al. beleuchteten weitere Einflüsse auf die DVT-Bildqualität im Bereich des Mandibularkanals. In einer Untersuchung an 50 Patienten wurde der Einfluss von Body-Mass-Index (BMI), Alter sowie der Anzahl dentaler Restaurationen und Implantate analysiert. Die Bildqualität wurde anhand der Parameter Kontrast, Rauschen, Konturenschärfe und Artefakthäufigkeit bewertet und in einem qualitativen Score zusammengefasst (80).

Die Ergebnisse zeigten keine signifikante Korrelation zwischen Bildqualität und BMI oder Geschlecht. Dagegen führte eine zunehmende Anzahl metallischer Restaurationen und Implantate erwartungsgemäß zu einer deutlichen Verschlechterung des diagnostischen Index – bedingt durch Artefakte im Strahlengang. Zudem zeigte sich eine altersabhängige Abnahme der Bildqualität, die nur teilweise durch die höhere

Prävalenz von Restaurationen erklärbar war. Mögliche weitere Ursachen sind eine geringere Knochendichte und dünnere kortikale Begrenzungen des Kanals im höheren Lebensalter (80).

Insgesamt verdeutlichen diese Ergebnisse, dass Körpergröße, Gewicht und Geschlecht keinen relevanten Einfluss auf die DVT-Qualität im Bereich des Can. mand. haben. Alter und Anzahl metallischer Strukturen wirken sich jedoch negativ auf die Bildqualität aus.

Für das Kollektiv der vorliegenden Studie sind diese Faktoren grundsätzlich zu berücksichtigen, da die untersuchten Patienten überwiegend höheren Alters waren. Ein signifikanter Altersunterschied zwischen den Gruppen oder Subgruppen bestand jedoch nicht, sodass der Einfluss des Alters auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse als gering einzustufen ist.

5.5 DVT in der klinischen Anwendung

5.5.1 Darstellbarkeit im DVT und Vergleich der Dosiswerte zum CT

Qu et al. bestimmten für das in der vorliegenden Arbeit verwendete ProMax-3D-DVT-Gerät effektive Dosen zwischen 30 und 306 μSv – abhängig von Patientengröße, Aufnahmevolumen und Röhrenspannung. Durch den Einsatz zusätzlicher Filter konnte die Dosis gegenüber früheren Messungen zwar signifikant gesenkt werden, jedoch können die genannten Parameter die Strahlenexposition um den Faktor zehn variieren (81). Da im Strahlenschutz keine Schwellendosis existiert, unterhalb derer das Risiko als null zu bewerten wäre, ergibt sich trotz technischer Fortschritte weiterhin die Notwendigkeit einer sorgfältigen Indikationsstellung. Die Anwendung der DVT muss daher stets unter Berücksichtigung des zu erwartenden diagnostischen Mehrwerts gegenüber der Strahlenexposition gerechtfertigt sein. Vor diesem Hintergrund ist ebenfalls der Vergleich der verschiedenen dreidimensionalen radiologischen Untersuchungsmöglichkeiten von DVT zu CT von Interesse.

Loubele et al. legten eine Vergleichsarbeit zur effektiven Dosis von DVT und Mehrschicht-Computertomografie (MSCT) im dentomaxillofazialen Bereich vor. Sie bestätigen die bisher vorliegenden Arbeiten, dass die Dosiswerte für DVT weit unterhalb derer für klinische MSCTs-Protokolle liegen. Effektivdosiswerte von 13–82 μSv (Mikrosievert) für DVT und von 474–1160 μSv für MSCT belegen dies eindeutig.

Innerhalb der DVT-Geräte variierten die Dosiswerte zudem nicht unerheblich in Abhängigkeit von der Feldgröße, der gewählten Auflösung und der Aufnahmeregion (82).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die effektiven Strahlendosen von DVT-Geräten etwa dem fünf- bis zehnfachen einer Panoramaschichtaufnahme entsprechen, während CT-Protokolle im Vergleich zu DVT-Protokollen eine etwa zehnmal höhere Strahlenexposition verursachen (21, 26).

5.5.2 Sicherheitsabstand und Vermeidung neurosensorischer Komplikationen

Postoperative neurosensorische Beschwerden führen häufig zu einer deutlichen Minderung der Lebensqualität der betroffenen Patienten. Çakir et al. bestätigten diesen Zusammenhang und zeigten, dass Schädigungen des N. alveolaris inferior von einer vorübergehenden Sensibilitätsminderung bis hin zu dauerhaften funktionellen Einschränkungen reichen können (83). In ihrer Untersuchung erlebten Frauen eine stärkere Einschränkung der Lebensqualität als Männer, während Leung et al. eine direkte Korrelation zwischen höherem Lebensalter und stärkerer Beeinträchtigung beschrieben (84).

Damit ist die untersuchte Patientinnenpopulation unserer Studie mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren potenziell als risikoreicher für postoperative Lebensqualitätsminderungen einzustufen.

Die kortikalen Wandungen des Nervenkanals sind dünn und können teilweise oder vollständig fehlen (14, 15, 56, 57). Bei Osteoporose kommt es zusätzlich zu einer Rarefizierung der Knochenstruktur, was die radiologische Identifizierbarkeit weiter erschweren kann. Aufgrund der inhärenten Präzisionsvarianz chirurgischer Präparationstechniken hat sich daher das Konzept eines Sicherheitsabstands bei Operationen in Nervennähe etabliert (9, 85).

Historisch basieren die Empfehlungen zum Sicherheitsabstand auf zweidimensionalen Aufnahmen (OPTG), bei denen die vertikale Distanz zwischen Bohrkanal und der kranialen Kanalbegrenzung bewertet wird. In der dreidimensionalen Implantatplanung mittels DVT verläuft die Bohrachse jedoch häufig nicht vertikal, sondern in lingual abweichender Richtung, was eine räumliche Neubewertung erforderlich macht.

Bereits Misch und Crawford (1990) sowie Bartling et al. (1999) empfahlen einen Sicherheitsabstand von 2 mm als Standardmaß zur Vermeidung von Nervverletzungen (9, 85). Dieses Konzept berücksichtigt sowohl bildgebungsbedingte Verzerrungen als auch operative Faktoren, wie die Tatsache, dass Bohrer meist tiefer eindringen als die geplante Implantatlänge. Da rotierende Instrumente (Bohrer, Fräsen, Sägen) spanabhebend arbeiten, besteht bei Kontakt mit Weichgewebe eine hohe Läsionsgefahr. Der Sicherheitsabstand dient daher als präventive Schutzmaßnahme.

Im Gegensatz dazu arbeitet die Ultraschallchirurgie (z. B. Piezosurgery®) mit mikroskopischen Schwingungen, die Hartgewebe abtragen, Weichgewebe jedoch weitgehend schonen. Dieses Verfahren wird auch in der Leitlinie zur Weisheitszahnentfernung mit einer „kann-Empfehlung“ als nervenschonendere Alternative bewertet, da Studien auf eine Reduktion assoziierter Nervenverletzungen hinweisen (19).

Daher gelten die klassischen Empfehlungen zum Sicherheitsabstand bei Anwendung der Ultraschallchirurgie nicht im gleichen Ausmaß. Dennoch bleibt eine exakte topographische Diagnostik essenziell, da auch bei dieser Methode durch grobe Krafteinwirkung eine Nervenläsion entstehen kann.

Zusammenfassend gilt: Die knöchernen Begrenzung des Nervenkanals stellt keine verlässliche anatomische Schutzstruktur dar. Nur die Kombination aus präziser dreidimensionaler Diagnostik, sorgfältiger chirurgischer Technik, angepasster Instrumentenwahl und klinischer Erfahrung gewährleistet eine angemessene Sicherheit bei Eingriffen in Nervennähe.



Abbildung 17: Piezochirurgische Knochenblockentnahme aus der Linea obliqua des linken Unterkiefers; Pfeil markiert den Can. mand. (eigene Abbildung)

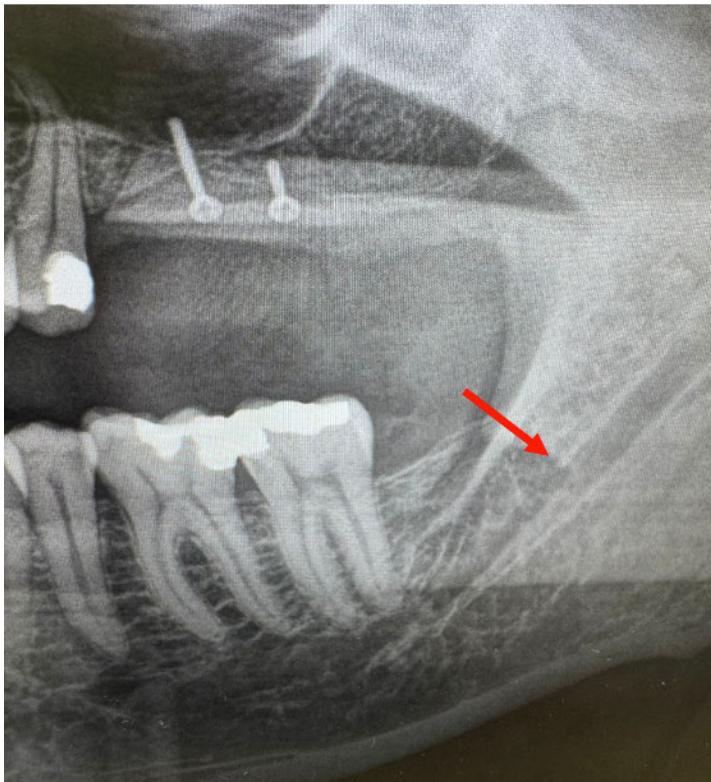


Abbildung 18: Postoperative OPTG-Aufnahme; Pfeil markiert den Übergang des intakten Can. mand. zum fehlenden Anteil. (eigene Abbildung)

Heutzutage gelten dreidimensionale Bildgebungen als diagnostischer Standard bei Eingriffen in anatomisch gefährdeten Regionen (17, 21, 27).

Gerlach et al. empfehlen hierfür einen Mindestabstand von 1,7 mm (47). Eine rezente Studie von Froum et al. untersuchte retrospektiv im DVT die Abstände zwischen Implantaten und Nervenkanal im Seitenzahnbereich des Unterkiefers. Eingeschlossen wurden ausschließlich Patientinnen ohne sensorische Störungen. Die gemessenen mittleren Abstände betragen 0,75 mm (0,14 – 1,8 mm) und lagen damit deutlich unter dem empfohlenen Sicherheitsabstand von 2 mm (86).

Die Ergebnisse unterstreichen die entscheidende Bedeutung einer präzisen radiologischen Diagnostik und einer sorgfältigen Vorbereitung auf operative Eingriffe. Ein ausreichender Sicherheitsabstand zum Nervenkanal sollte stets gewährleistet sein.

Auch wenn die vorliegenden Studien zeigen, dass ein verminderter Sicherheitsabstand nicht zwangsläufig zu postoperative Sensibilitätsstörungen führt, ist zu berücksichtigen, dass in den untersuchten Fällen der empfohlene Abstand nicht absichtlich unterschritten wurde. In der Auswertung wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen die über keinerlei Sensibilitätsstörungen berichteten. Daher bleibt offen, ob eine Analyse von Fällen mit vorübergehenden oder bleibenden Sensibilitätsstörungen eine Unterschreitung des etablierten Sicherheitsabstandes aufzeigen würden.

Die dargestellten Publikationen zeigen, dass die Einhaltung eines Sicherheitsabstands in der klinischen Routine nur durch eine valide Identifikation der Nerventopographie gewährleistet werden kann. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie – insbesondere die Möglichkeit, den Kanal auch bei eingeschränkter Sichtbarkeit durch Interpolation und dynamische DVT-Auswertung zu identifizieren – von hoher klinischer Relevanz.

5.5.3 Klinischer Nutzen eines DVTs vs. klinische Erfahrung

Auch wenn durch die digitale Volumentomographie (DVT) die verfügbaren Informationen im Vergleich zu zweidimensionalen Verfahren um ein Vielfaches umfangreicher sind, stellt sich die Frage, ob dieser Zugewinn allein einen tatsächlichen Mehrwert für die Patientinnen und Patienten darstellt.

Die klinische Untersuchung von Wolff et al. (87) befasste sich unter anderem mit der Fragestellung, ob das Vorhandensein einer dreidimensionalen DVT im Vergleich zu einer ausschließlich zweidimensionalen Orthopantomographie (OPTG) das chirurgische Vorgehen beeinflusst. Die Autorinnen und Autoren bestätigten dabei den klinischen Eindruck, dass die DVT erwartungsgemäß einen deutlich höheren Informationsgehalt im Vergleich zur OPTG bietet. Eine signifikante Veränderung des operativen Vorgehens konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der Annahme, dass die klinische und operative Erfahrung der Behandelnden einen stärkeren Einfluss auf das chirurgische Ergebnis hat als die Art der Bildgebung. Zudem ist kritisch zu hinterfragen, inwieweit sich Modifikationen des operativen Vorgehens – etwa ein besonders vorsichtiges Präparieren in unmittelbarer Nervnähe – innerhalb einer klinischen Studie adäquat operationalisieren und objektiv erfassen lassen (19). Auf der anderen Seite ist in diesem Zusammenhang zu diskutieren, ob manche Komplikationen durch das Vorhandensein von mehr Informationen vermieden werden könnten. Als Beispiel kann die Studie von Jamil et al. herangezogen werden, die über fünf von insgesamt 73 Patientinnen und Patienten berichteten, bei denen eine Parästhesie infolge einer zu geringen Distanz zwischen Implantat und Nervenkanal auftrat. Diese Komplikation war auf eine Unterschätzung des Abstands zum Nervenkanal bei der Implantatplanung auf Grundlage einer Orthopantomographie (OPTG) zurückzuführen (88).

Dies stellt die hohe Bedeutung der DVT bei der Planung von Implantaten heraus, um Komplikationen zu vermeiden. Darüber hinaus wird bestätigt, dass die DVT die Sicherheit der Operationsplanung durch das Vorhandensein von mehr Bildinformationen und präziseren Messungen verbessert, auch wenn Einfluss der klinischen Erfahrung hoch bleibt.

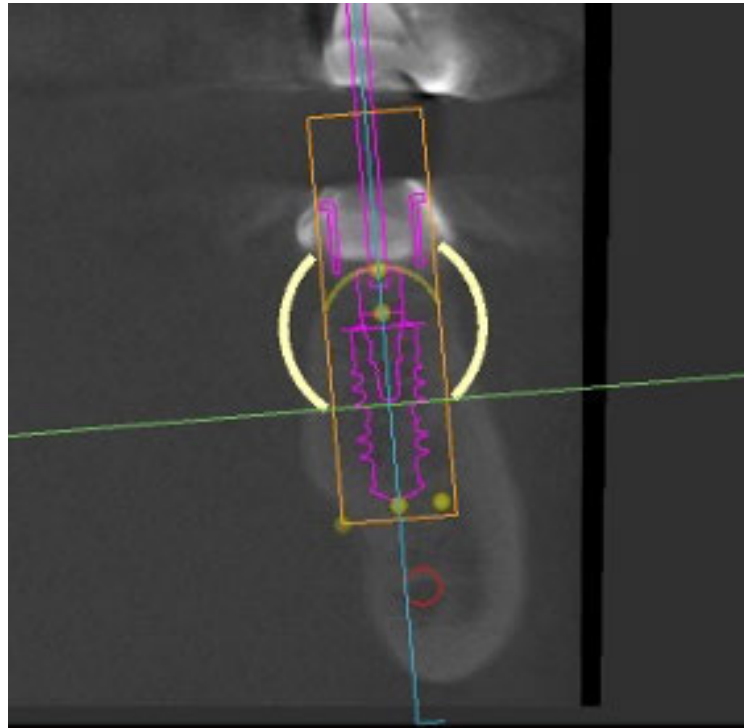


Abbildung 19: Bildausschnitt einer dreidimensionalen Implantatplanung (eigene Abbildung).

Orange Sicherheitsabstand um das Implantat

Rot – Canalis mandibularis

Diese auf der Basis der dreidimensionalen Bildgebung gewonnenen Informationen führen zu der Erkenntnis, dass einerseits der vertikal gemessene Abstand von Bohrprotokollen zum Nervenkanal geringer ist als der tatsächliche Abstand in oro-vestibulärer Richtung gemessen. Andererseits kann aus der dreidimensionalen Diagnostik resultieren, dass die Lokalisation des Can. mand. in der oro-vestibulären Dimension so weit von der Achse des Bohrprotokolls abweicht, dass selbst bei vertikal gemessener „Null-Distanz“ sich keine Berührung zwischen Bohrer und Nerv ergeben würde, da das Bohrprotokoll medial des Nervenkanals verlaufen kann; eine Tatsache, die im OPTG nicht erkannt werden kann. Ein weitergehender Aspekt des Vorteils einer diesbezüglichen DVT-Analyse resultiert aus der klinisch bekannten Tatsache, dass in Abhängigkeit der individuellen Anatomie, das Bohrprotokoll ggf. zunächst die linguale Kortikalis des Unterkiefers erreicht. Dieser in unserer Studie nicht untersuchte klinische Inhalt zeigt seine Relevanz in der Tatsache von durch Kasuistiken belegten unbeabsichtigten Perforationen der linguale Kortikalis mit konsekutiven Blutungskomplikationen im Mundboden.

5.6 Methodische Limitationen der Datenakquirierung

Nach Auswertung und Diskussion der Literatur zur Anatomie und bildgebenden Diagnostik soll im Folgenden kritisch auf die Problematik der Datenerhebung und deren Limitationen eingegangen werden.

Die Arbeiten von Iwanaga et al. (2019, 2020) zeigten im anatomisch-makroskopischen Vergleich eine Sichtbarkeit der Nervenkanalwand in nur 41,3 %, während sie im DVT bei 73,3 % lag (14, 48). Ein direkter Vergleich dieser Ergebnisse mit der vorliegenden Studie ist jedoch nur eingeschränkt möglich. Die Untersuchungen von Iwanaga et al. (14) wurden *in vitro* an getrockneten Unterkieferpräparaten durchgeführt und konzentrierten sich primär auf die Beschreibung der Spongiosastruktur. Die Nervenkanalwandungen wurden lediglich als Subtypen innerhalb dieser Struktur kategorisiert und bewertet (14).

Zudem betrachteten die Autoren einzelne Schnittbilder, ohne eine dynamische Bildanalyse vorzunehmen, wie sie in der vorliegenden Studie angewendet wurde.

Zusammenfassend bestätigten auch Iwanaga et al., dass der Can. mand. keine kontinuierlich kortikalisierte Struktur aufweist und deshalb nicht in allen Fällen radiologisch sichtbar ist (14). Da es sich in beiden Fällen um *ex vivo*-Studien handelt, sind die Ergebnisse nur bedingt auf die klinische Situation übertragbar. Getrocknete Präparate bestehen ausschließlich aus mineralisiertem Gewebe und zeigen durch das Fehlen von Weichgewebe und Flüssigkeiten eine deutlich bessere radiologische Abgrenzbarkeit der anatomischen Strukturen. Insofern ist die Identifikation des Kanals in solchen Präparaten in der Regel einfacher.

Dennoch sind die Resultate insgesamt vergleichbar: Die Sichtbarkeitsrate des Gesamtkollektivs in der vorliegenden Studie lag bei 78 %, bei Iwanaga (2020) bei 72 % (48). Darüber hinaus sind die *in vitro* erzeugten DVT-Aufnahmen exakter und kontrastreicher, da Bewegungsartefakte – etwa durch Tremor, Puls oder Atmung – entfallen.

5.7 Stärken und Schwächen der Studie

Die biometrische Auswertung der definierten und morphologisch untersuchten Gruppen zeigte methodische Limitationen.

Erstens umfasste das morphologisch ausgewertete Datenmaterial für jede Patientin zwei Unterkieferhälften. Da es sich hierbei – vergleichbar mit paarig angelegten Organen (z. B. den Augen in ophthalmologischen Studien) – um nicht vollständig unabhängige Strukturen handelt, musste zur Vermeidung systematischer Verzerrungen die Auswertungsebene „Patient“ gewählt werden. Zur Ergebnisermittlung wurde daher ausschließlich eine Unterkieferseite (links) herangezogen. Diese methodische Entscheidung reduzierte zwar die auswertbare Fallzahl und damit die statistische Aussagekraft, war jedoch erforderlich, um die biometrische Validität der Ergebnisse zu gewährleisten.

Zweitens erfolgte die Datenerhebung retrospektiv aus einem vorhandenen Datenpool einer Tagesklinik der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, deren Behandlungsspektrum die gesamte Diagnostik und Therapie des Gesichts- und Halsbereichs umfasst. Entsprechend groß war die Varianz der Aufnahmeparameter in den archivierten DVTs. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass bei Verwendung eines kleineren Field of View (FoV) eine präzisere Auswertung möglich gewesen wäre.

Als wesentliche Stärke der vorliegenden Arbeit ist hervorzuheben, dass es sich um eine Pilotstudie handelt, die erstmalig systematisch Daten zur radiologischen Sichtbarkeit des Can. mand. bei Patientinnen unter antiresorptiver Medikation analysiert. Diese Untersuchung bietet damit eine wissenschaftliche Grundlage für eine mögliche Fallzahlberechnung und weiterführende Studien im Bereich der bildgebenden Diagnostik. Es konnten neue Perspektiven aufgezeigt werden, um den Wirkmechanismus antiresorptiver Medikamente auf den Can. mand. zukünftig zu untersuchen, um mögliche pathologische Veränderungen besser zu verstehen. Darüber hinaus hat sie den Einfluss der dynamischen Bewertung von Cross-Sections für einen Drittel der Patientinnen aufgedeckt, was bei zukünftigen Untersuchungen ebenfalls von Interesse ist.

5.8 Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung

Mit der technischen Weiterentwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) im Zahn- und Kieferbereich befassen sich derzeit mehrere Forschungsgruppen:

Die Arbeitsgruppen aus Freiburg Ludwig et al. (89), Flügge et al. (90) sowie aus Hamburg Sedlacik et al. (91) konnten durch Anpassung der Spulentechnologie und teils intraorale Spulenpositionierung beeindruckend detaillierte MRT-Aufnahmen verschiedener Kieferabschnitte einschließlich des dentoalveolären Apparats erstellen. Manoliu et al. (92) präsentierten zudem eine panoramaähnliche MRT-Darstellung des Kieferbereichs mit gleichzeitiger Abbildung des N. mandibularis. Diese Technik könnte perspektivisch die durch Röntgenstrahlung erzeugte klassische OPTG-Aufnahme ersetzen. Im Gegensatz zu konventionellen röntgenbasierten Verfahren (OPTG, DVT, CT) bildet die MRT den Nervus mandibularis und seine Äste direkt als anatomische Weichgewebsstruktur ab.

Während Röntgenverfahren nur indirekt über das knöcherne Kanalbett Rückschlüsse auf den Nerv zulassen, erlaubt die MRT eine unmittelbare Visualisierung des Nervs selbst. Daraus ergibt sich, dass die Rate nicht oder schlecht erkennbarer Nervenverläufe in der MRT künftig gegen null tendieren dürfte.

Die klinisch zentrale Frage der radiologischen Erkennbarkeit des Can. mand., die im Mittelpunkt der vorliegenden Studie steht, könnte sich durch diese innovative Bildgebung langfristig erübrigen.

Darüber hinaus sind MRT und Sonographie strahlenfreie Verfahren (17, 23, 93), die dem ALADA-Prinzip („As Low As Diagnostically Acceptable“) der modernen bildgebenden Diagnostik entsprechen.

Die Indikationsstellung für die DVT sollte künftig kritisch im Kontext anderer moderner, dreidimensionaler Bildgebungsverfahren – insbesondere der MRT – diskutiert werden.

Dabei müssen jedoch nicht nur die diagnostischen Möglichkeiten und Grenzen berücksichtigt werden, sondern auch die praktische Verfügbarkeit der MRT im klinischen Alltag.

Aktuell verhindern mehrere Faktoren den Routineeinsatz der MRT in der Zahnmedizin:

- das Fehlen einer geregelten Fachkunde für Zahnärztinnen und Zahnärzte,
- die deutlich längeren Aufnahmezeiten im Vergleich zu OPTG oder DVT,
- sowie die hohen Anschaffungskosten der Geräte.

Die Übersichtsarbeit von Mupparapu und Nadeau (17) bietet hierzu eine umfassende Darstellung der Anwendungsmöglichkeiten verschiedener Bildgebungsverfahren und beschreibt die diagnostische Interpretation zweidimensionaler und dreidimensionaler Techniken, einschließlich der MRT.

Einen direkten Vergleich zwischen MRT und DVT zogen Agbaje et al. (94). Sie stellten fest, dass die Darstellung des Nervs im MRT eine größere Dimension aufwies als der im DVT segmentierte Mandibularkanal.

Daraus leiteten die Autoren die Empfehlung ab, bei DVT-basierten Planungen einen Sicherheitsabstand von mindestens 3 mm einzuhalten – und damit mehr als die bisher üblichen 2 mm. Dies verdeutlicht, dass neue bildgebende Verfahren etablierte klinische Grenzwerte infrage stellen können.

Sollte das MRT eines Tages flächendeckend verfügbar sein, würden röntgenologische Analysen zur Sichtbarkeit des Can. mand. obsolet werden, da das MRT – im Gegensatz zum DVT – nicht den knöchernen Kanal, sondern das neurovaskuläre Bündel selbst in seiner Kontinuität darstellt.

In zukünftigen Studien sollte der Einfluss der AR-Medikation bei onkologischen Patientinnen und Patienten untersucht werden, da aufgrund der höheren Dosierung von einer verstärkten Knochenumbauaktivität und einer entsprechend positiven Knochenbilanz im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen auszugehen ist. Zudem ist ein DVT-basierter Vergleich zwischen Osteoporose-Patientinnen unter AR-Therapie und solchen ohne AR-Therapie, unter Verwendung eines kleineren Field of View (FoV), um die Darstellungsgenauigkeit weiter zu verbessern von großem Interesse.

Darüber hinaus könnten Untersuchungen vor und nach operativen Eingriffen unter AR-Therapie mögliche Umbauprozesse abbilden und so zu einem besseren Verständnis pathophysiologischer Mechanismen beitragen. Insgesamt ist auf Grundlage der hier entwickelten Fragestellungen und Subgruppen für zukünftige Studien die Untersuchung

größerer Kohorten über längere Zeiträume, unter Einbeziehung relevanter Einflussparameter, von besonderer Bedeutung.

6 Zusammenfassung

Wissenschaftliches Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Erkennbarkeit des Canalis mandibularis (Can. mand.) in der Digitalen Volumentomographie (DVT) bei Osteoporose-Patientinnen unter Antiresorptiva-Therapie (AR) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Das klinische Ziel bestand in der Einschätzung der präoperativen Planungszuverlässigkeit zur Risikominimierung von Nervenläsionen.

Aus einer Population von $n = 64$ Osteoporose-Patientinnen unter AR-Therapie und einer gematchten Kontrollgruppe ($n = 64$) wurde jeweils die linke Unterkieferhälfte im Seitenzahnggebiet untersucht.

Die kortikalen Kanalwandungen dienen als wichtige anatomische Orientierung, zeigen jedoch häufig Unterbrechungen, was die Identifikation erschwert.

Die Sichtbarkeit des Can. mand. wurde in drei Kategorien eingeteilt: gut sichtbar, mäßig sichtbar und schlecht sichtbar.

Für die biometrische Auswertung wurden die Kategorien gut und mäßig sichtbar zusammengeführt, da beide eine klinisch relevante Identifikation des Nervkanals ermöglichen.

Im Gesamtkollektiv ($n = 128$) war der Nervkanal in 78 % ($n = 100$) der Fälle identifizierbar – davon 52 % ($n = 67$) gut sichtbar und 26 % ($n = 33$) mäßig sichtbar.

Im AR-Kollektiv war der Kanal in 75 % ($n = 48/64$), im Non-AR-Kollektiv in 81 % ($n = 52/64$) erkennbar (gut + mäßig sichtbar), ohne signifikanten Unterschied (Chi²-Test, $p = 0,392$).

Im Subgruppenvergleich zeigte sich bei bezahnten Patientinnen im AR-Kollektiv eine Erkennbarkeit von 65 % ($n = 24/37$) gegenüber 84 % ($n = 27/32$) in der Kontrollgruppe (Chi²-Test, $p = 0,066$).

Bei unbezahnten Patientinnen lag die Erkennbarkeit im AR-Kollektiv bei 89 % ($n = 24/27$) und in der Kontrollgruppe bei 78 % ($n = 25/32$), ebenfalls ohne signifikanten Unterschied (Chi²-Test, $p = 0,272$).

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Osteoporose unter AR-Therapie kein signifikanter Einfluss auf die Erkennbarkeit des Can. mand. im DVT besteht. Vergleiche mit der Literatur bestätigen die diagnostische Überlegenheit der DVT gegenüber zweidimensionalen Röntgenverfahren – insbesondere durch die Möglichkeit der

dynamischen Bildauswertung durch den Behandler selbst. Diese Arbeit stellt die erste Studie dar, die die Sichtbarkeit des Can. mand. bei Osteoporose-Patientinnen unter AR-Therapie untersucht. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die gegensätzlichen Effekte einer negativen Knochenbilanz durch Osteoporose und einer positiven Bilanz durch AR-Therapie gegenseitig ausgleichen. Weitere Untersuchungen zum Einfluss der AR-Therapie auf die Knochenstruktur und Nervenkanalerkennbarkeit sind wünschenswert. Solange die Magnetresonanztomographie (MRT) im zahnmedizinischen Alltag keine flächendeckende Anwendung findet, bleibt die DVT die präziseste und klinisch relevanteste Methode zur Beurteilung des Can. mand. in der zahnärztlichen Praxis.

7 Literaturverzeichnis

1. Haßfeld S. Handbuch MKG 2020 - MKG Update 2020 DVT-Bildgebung und 3D-Planung, Wiesbaden: Groetz, Knut A. Wiesbaden; Haßfeld, Stefan, Dortmund; Schmidt-Westhausen, Andrea M., Berlin, ISBN 978-3-86302-810-7. 2020.
2. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) (2018): S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) (Version 3.0, AWMF-Registernummer 007-091). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/007-091.html>. (Letzter Zugriff: 12.08.2025)
3. Trzeciak M, Michalczak M, Niziolek M, Lipski M, Musiał A, Skrzat J, Iskra T, Dubrowski A, Gładysz T, Pasternak A. The surgical anatomy of the inferior alveolar nerve: a meta-analysis with clinical implications. *Folia Morphol (Warsz)*. 2024;83(3):509-16.
4. Pogrel MA. The results of microneurosurgery of the inferior alveolar and lingual nerve. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(5):485-9.
5. Hood B, Levene HB, Levi AD. Transplantation of autologous Schwann cells for the repair of segmental peripheral nerve defects. *Neurosurg Focus*. 2009;26(2):E4.
6. Cheung LK, Leung YY, Chow LK, Wong MC, Chan EK, Fok YH. Incidence of neurosensory deficits and recovery after lower third molar surgery: a prospective clinical study of 4338 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(4):320-6.
7. Abarca M, van Steenberghe D, Malevez C, De Ridder J, Jacobs R. Neurosensory disturbances after immediate loading of implants in the anterior mandible: an initial questionnaire approach followed by a psychophysical assessment. *Clin Oral Investig*. 2006;10(4):269-77.
8. Pogrel MA, Jergensen R, Burgon E, Hulme D. Long-term outcome of trigeminal nerve injuries related to dental treatment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(9):2284-8.
9. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. *Int J Oral Implantol*. 1990;6(2):23-31.
10. Juodzbaly G, Wang HL. Identification of the mandibular vital structures: practical clinical applications of anatomy and radiological examination methods. *J Oral Maxillofac Res*. 2010;1(2):e1.

-
11. Saeed TA, Alansy AS, Abdu ZA, Almaqtari O, Yu Z. Dentulous versus edentulous mandibles: CBCT-based morphometric assessment of mandibular canal and alveolar bone. *J Clin Exp Dent*. 2022;14(12):e986-e93.
 12. Aung NM, Myint KK. Bifid Mandibular Canal: A Proportional Meta-Analysis of Computed Tomography Studies. *Int J Dent*. 2023;2023:9939076.
 13. Carter RB, Keen EN. The intramandibular course of the inferior alveolar nerve. *J Anat*. 1971;108(Pt 3):433-40.
 14. Iwanaga J, Anand MK, Jain MN, Nagata M, Matsushita Y, Ibaragi S, Kusakawa J, Tubbs RS. Microsurgical Anatomy of the Superior Wall of the Mandibular Canal and Surrounding Structures: Suggestion for New Classifications for Dental Implantology. *Clin Anat*. 2020;33(2):223-31.
 15. Başa O, Dilek OC. Assessment of the risk of perforation of the mandibular canal by implant drill using density and thickness parameters. *Gerodontology*. 2011;28(3):213-20.
 16. Jung YH, Cho BH. Radiographic evaluation of the course and visibility of the mandibular canal. *Imaging Sci Dent*. 2014;44(4):273-8.
 17. Mupparapu M, Nadeau C. Oral and Maxillofacial Imaging. *Dent Clin North Am*. 2016;60(1):1-37.
 18. Vandenberghe B, Jacobs R, Bosmans H. Modern dental imaging: a review of the current technology and clinical applications in dental practice. *Eur Radiol*. 2010;20(11):2637-55.
 19. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) (2019): S2k-Leitlinie; Operative Entfernung von Weisheitszähnen. (Version 4.0, AWMF-Registernummer. 007-003. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-003>. (Letzter Zugriff: 06.07.2025)
 20. Boeddinghaus R, Whyte A. Current concepts in maxillofacial imaging. *Eur J Radiol*. 2008;66(3):396-418.
 21. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund und Kieferheilkunde (DGZMK) (2022): S2k-Leitlinie; Dentale digitale Volumentomographie (Version 3.0, AWMF-Registernummer 083-005). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/083-005.html>. (Letzter Zugriff: 02.09.2025)

-
22. Hutchinson M, O’Ryan F, Chavez V, Lathon PV, Sanchez G, Hatcher DC, Indresano AT, Lo JC. Radiographic findings in bisphosphonate-treated patients with stage 0 disease in the absence of bone exposure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2232-40.
23. Sader R, Norer B, Horch H-H (Hrsg). *Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Hals-Bereich.* Reinbek: Einhorn-Press Verlag GmbH; 2001.
24. Lofthag-Hansen S, Gröndahl K, Ekestubbe A. Cone-beam CT for preoperative implant planning in the posterior mandible: visibility of anatomic landmarks. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009;11(3):246-55.
25. De Vos W, Casselman J, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(6):609-25.
26. Ludlow JB, Timothy R, Walker C, Hunter R, Benavides E, Samuelson DB, Scheske MJ. Effective dose of dental CBCT-a meta analysis of published data and additional data for nine CBCT units. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44(1):20140197.
27. Deutsche Gesellschaft für Implantologie (DGI), Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) 2021: S3-Leitlinie (Langfassung), Indikationen zur implantologischen 3D-Röntgendiagnostik und navigationsgestützten Implantologie. (Version 2.0, AWMF-Registernummer 083 - 011) <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/083-011.html>. (Letzter Zugriff: 14.09.2025)
28. Haßfeld S. *Handbuch MKG 2021 - MKG Update 2021 Weisheitszahn: Bildgebung, OP-Indikation & Techniken, TRansplantation,* Wiesbaden: Groetz, Knut A. Wiesbaden; Haßfeld, Stefan, Dortmund; Schmidt-Westhausen, Andrea M., Berlin; ISBN 978-3-86302-950-0. 2021.
29. Federal Office of Justice. Law on the protection against the harmful effects of ionizing radiation. In: *Strahlenschutzgesetz.* Bundesministerium der Justiz und fuer Verbraucherschutz. (BGBl. I S. 748); 2020. <http://www.gesetze-im-internet.de/strlrschg/Gesetz-zum-Schutz-vor-der-schaedlichen-Wirkung-ionisierender-Strahlung>. Accessed 27 Mar 2020. (Letzter Zugriff: 04.09.2025)
30. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94(6):646-50.

-
31. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3-44.
 32. Hadji P, Klein S, Gothe H, Häußler B, Kless T, Schmidt T, Steinle T, Verheyen F, Linder R. Epidemiologie der Osteoporose ñ Bone Evaluation Study. *Dtsch Arztebl International*. 2013;110(4):52-7.
 33. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021;28(9):973-97.
 34. Park JJ, Wong C. Pharmacological Prevention and Management of Skeletal-Related Events and Bone Loss in Individuals with Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2022;38(2):151276.
 35. Widyadharma IPE, Tertia C, Vania A, Tiffani P, Wiratnaya IGE. The effect of denosumab vs. zoledronic acid in preventing skeletal-related events, including pain-related bone metastasis: a systematic review. *Postep Psychiatr Neurol*. 2024;33(3):172-7.
 36. Russell RG, Croucher PI, Rogers MJ. Bisphosphonates: pharmacology, mechanisms of action and clinical uses. *Osteoporos Int*. 1999;9 Suppl 2:S66-80.
 37. Russell RG, Rogers MJ. Bisphosphonates: from the laboratory to the clinic and back again. *Bone*. 1999;25(1):97-106.
 38. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(9):1032-45.
 39. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003;423(6937):337-42.
 40. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A, Kutilek S, Adami S, Zanchetta J, Libanati C, Siddhanti S, Christiansen C. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361(8):756-65.
 41. Schiegnitz E, Groetz KA: AGSMO-Laufzettel empfohlen durch die S3-Leitlinie AR-ONJ (007-091; www.awmf.de), www.agsmo.de oder www.onkosupport.de. AGSMO. (Letzter Zugriff: 14.09.2025)

-
42. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(5):2-12.
43. Ozalp O, Tezerisener HA, Kocabalkan B, Buyukkaplan US, Ozarslan MM, Simsek Kaya G, et al. Comparing the precision of panoramic radiography and cone-beam computed tomography in avoiding anatomical structures critical to dental implant surgery: A retrospective study. *Imaging Sci Dent*. 2018;48(4):269-75.
44. Kyrgidis A, Triaridis S, Kontos K, Patrikidou A, Andreadis C, Constantinidis J, Vahtsevanos K, Antoniadis K. Quality of life in breast cancer patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws and patients with head and neck cancer: a comparative study using the EORTC QLQ-C30 and QLQ-HN35 questionnaires. *Anticancer Res*. 2012;32(8):3527-34.
45. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S31-s4.
46. Ketabi AR, Zelka A, Lauer HC, Hassfeld S. The comparison of roof visibility of the mandibular canal between cone-beam computed tomography scans and panoramic radiograph images as dependent on the cortical bone thickness of the mandible. *Int J Implant Dent*. 2021;7(1):39.
47. Gerlach NL, Ghaemina H, Bronkhorst EM, Bergé SJ, Meijer GJ, Maal TJ. Accuracy of assessing the mandibular canal on cone-beam computed tomography: a validation study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(4):666-71.
48. Iwanaga J, Shiromoto K, Kato T, Tanaka T, Ibaragi S, Tubbs RS. Anatomy of the mandibular canal and surrounding structures. Part II: Cancellous pattern of the mandible. *Ann Anat*. 2020;232:151583.
49. Fukami K, Shiozaki K, Mishima A, Kuribayashi A, Hamada Y, Kobayashi K. Bifid mandibular canal: confirmation of limited cone beam CT findings by gross anatomical and histological investigations. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012;41(6):460-5.
50. Kuribayashi A, Watanabe H, Imaizumi A, Tantanapornkul W, Katakami K, Kurabayashi T. Bifid mandibular canals: cone beam computed tomography evaluation. *Dentomaxillofac Radiol*. 2010;39(4):235-9.

-
51. Samieirad S, Aryana M, Mazandarani A, Misagh Toupanloo I, Eidi M, Moqarabzadeh V, et al. Prevalence of Bifid Mandibular Canal: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Plast Surg.* 2023;12(2):11-9.
52. Soman C, Wahass T, Alahmari H, Alamri N, Albiebi A, Alhabashy M, Talha A, Alqhtani N. Prevalence and Characterization of bifid mandibular Canal Using Cone Beam Computed Tomography: A Retrospective Cross-Sectional Study in Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2022;14:297-306.
53. Öçbe M, Borahan MO. Identifying the Anatomical Variations of the Inferior Alveolar Nerve with Magnetic Resonance Imaging. *Niger J Clin Pract.* 2024;27(1):136-42.
54. Wadu SG, Penhall B, Townsend GC. Morphological variability of the human inferior alveolar nerve. *Clin Anat.* 1997;10(2):82-7.
55. Miles MS, Parks ET, Eckert GJ, Blanchard SB. Comparative evaluation of mandibular canal visibility on cross-sectional cone-beam CT images: a retrospective study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(2):20150296.
56. Shokri A, Shakibaei Z, Langaroodi AJ, Safaei M. Evaluation of the mandibular canal visibility on cone-beam computed tomography images of the mandible. *J Craniofac Surg.* 2014;25(3):e273-7.
57. Ishii H, Tetsumura A, Nomura Y, Nakamura S, Akiyama M, Kurabayashi T. Diagnostic ability of limited volume cone beam computed tomography with small voxel size in identifying the superior and inferior walls of the mandibular canal. *Int J Implant Dent.* 2018;4(1):18.
58. Agbaje JO, Sun Y, De Munter S, Schepers S, Vrielinck L, Lambrichts I, Politis C. CBCT-based predictability of attachment of the neurovascular bundle to the proximal segment of the mandible during sagittal split osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(3):308-15.
59. Upadhyaya C, Humagain M. The pattern of tooth loss due to dental caries and periodontal disease among patients attending dental department (OPD), Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Teaching Hospital (KUTH), Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2009;7(25):59-62.

-
60. Casarin M, Nolasco WDS, Colussi PRG, Piardi CC, Weidlich P, Rösing CK, Muniz FWMG. Prevalence of tooth loss and associated factors in institutionalized adolescents: a cross-sectional study. *Cien Saude Colet*. 2021;26(7):2635-42.
61. Oliveira-Santos C, Capelozza AL, Dezzoti MS, Fischer CM, Poleti ML, Rubira-Bullen IR. Visibility of the mandibular canal on CBCT cross-sectional images. *J Appl Oral Sci*. 2011;19(3):240-3.
62. Alabdulwahid A, Alfaleh W. Identification of mandibular canal in cone beam computed tomography plane with different voxel sizes. *Saudi Dent J*. 2020;32(8):403-9.
63. Spin-Neto R, Mudrak J, Matzen LH, Christensen J, Gotfredsen E, Wenzel A. Cone beam CT image artefacts related to head motion simulated by a robot skull: visual characteristics and impact on image quality. *Dentomaxillofac Radiol*. 2013;42(2):32310645.
64. Haßfeld S. Handbuch MKG 2017 - MKG Update 2017 DVT-Bildgebung und 3D-Planung, Wiesbaden: Groetz, Knut A. Wiesbaden; Haßfeld, Stefan, Dortmund; Schmidt-Westhausen, Andrea M., Berlin, ISBN 978-3-86302-415-4. 2017.
65. Gerlach NL, Meijer GJ, Maal TJ, Mulder J, Rangel FA, Borstlap WA, Berge SJ. Reproducibility of 3 different tracing methods based on cone beam computed tomography in determining the anatomical position of the mandibular canal. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(4):811-7.
66. Noma H SKY. Disturbance and Regeneration of the Inferior Alveolar Nerves & Lingual Nerves. 2010.
67. Pramstraller M, Schincaglia GP, Vecchiatini R, Farina R, Trombelli L. Alveolar ridge dimensions in mandibular posterior regions: a retrospective comparative study of dentate and edentulous sites using computerized tomography data. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(12):1419-28.
68. Nimigean V, Sîrbu VD, Nimigean VR, Bădiță DG, Poll A, Moraru SA, Păun DL. Morphological assessment of the mandibular canal trajectory in edentate subjects. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):235-42.
69. Cavalcante DS, Silva PGB, Carvalho FSR, Quidute ARP, Kurita LM, Cid A, Ribeiro TR, Gurgel ML, Kurita, B. M, Costa FWG. Is jaw fractal dimension a reliable

biomarker for osteoporosis screening? A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Dentomaxillofac Radiol.* 2022;51(4):20210365.

70. Carvalho BF, de Castro JGK, de Melo NS, de Souza Figueiredo PT, Moreira-Mesquita CR, de Paula AP, et al. Fractal dimension analysis on CBCT scans for detecting low bone mineral density in postmenopausal women. *Imaging Sci Dent.* 2022;52(1):53-60.

71. Sevimay MA, Gürsu M, Çege MA, Çankal DA, Akarslan Z, Çetiner S. Fractal Dimension Analysis of Mandibular Trabecular Bone in Patients Receiving Antiresorptive Therapy for Osteoporosis and Oncologic Conditions. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(6).

72. Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP, Yang J, Hui RL, Martin D, Hutchinson M, Lathon PV, Sanchez G, Silver P, Chandra M, McCloskey CA, Staffa JA, Willy M, Selby JV, Go AS. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):243-53.

73. Baba A, Goto TK, Ojiri H, Takagiwa M, Hiraga C, Okamura M, Hasegawa S, Okuyama Y, Ogino N, Yamauchi H, Kobashi Y, Yamazoe S, Munetomo Y, Mogami T, Nomura T. CT imaging features of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw/medication-related osteonecrosis of the jaw. *Dentomaxillofac Radiol.* 2018;47(4):20170323.

74. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43.

75. Wongratwanich P, Shimabukuro K, Konishi M, Nagasaki T, Ohtsuka M, Suei Y, Verdonschot RG, Kanasaki T, Sutthiprapaporn P, Kakimoto N. Do various imaging modalities provide potential early detection and diagnosis of medication-related osteonecrosis of the jaw? A review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2021;50(6):20200417.

76. Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Santos EC, Drew SP, Hung KC, Schubert MM. Mandibular cortical bone evaluation on cone beam computed tomography images of patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(5):695-703.

-
77. Goller-Bulut D, Ozcan G, Avcı F. Changes in dimension of neurovascular canals in the mandible and maxilla: A radiographic finding in patients diagnosed with MRONJ. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(3):e282-e9.
78. Mendonça RP, Estrela C, Bueno MR, Carvalho T, Estrela LRA, Chilvarquer I. Principles of radiological protection and application of ALARA, ALADA, and ALADAIP: a critical review. *Braz Oral Res*. 2025;39:e14.
79. Hanzelka T, Foltán R, Horká E, Sedý J. Reduction of the negative influence of patient motion on quality of CBCT scan. *Med Hypotheses*. 2010;75(6):610-2.
80. Ritter L, Mischkowski RA, Neugebauer J, Dreiseidler T, Scheer M, Keeve E, Zöllner JE. The influence of body mass index, age, implants, and dental restorations on image quality of cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(3):e108-16.
81. Qu XM, Li G, Ludlow JB, Zhang ZY, Ma XC. Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110(6):770-6.
82. Loubele M, Bogaerts R, Van Dijck E, Pauwels R, Vanheusden S, Suetens P, Marchal G, Sanderink G, Jacobs R. Comparison between effective radiation dose of CBCT and MSCT scanners for dentomaxillofacial applications. *Eur J Radiol*. 2009;71(3):461-8.
83. Çakır M, Karaca IR, Peker E, Ögütlü F. Effects of Inferior Alveolar Nerve Neurosensory Deficits on Quality of Life. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(2):206-11.
84. Leung YY, McGrath C, Cheung LK. Trigeminal neurosensory deficit and patient reported outcome measures: the effect on quality of life. *PLoS One*. 2013;8(10):e77391.
85. Bartling R, Freeman K, Kraut RA. The incidence of altered sensation of the mental nerve after mandibular implant placement. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57(12):1408-12.
86. Froum SJ, Bergamini M, Reis N, Wang W, Leung M, Kaufman Z, Cho SC. A New Concept of Safety Distance to Place Implants in the Area of the Inferior Alveolar Canal to Avoid Neurosensory Disturbance. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021;41(4):e139-e46.

-
87. Wolff C, Mucke T, Wagenpfeil S, Kanatas A, Bissinger O, Deppe H. Do CBCT scans alter surgical treatment plans? Comparison of preoperative surgical diagnosis using panoramic versus cone-beam CT images. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(10):1700-5.
88. Jamil FA, Mohammed JA, Hasan TA, Rzoqi MG. The reliability of surgeons to avoid traumatic insertion of dental implants into high-risk regions: a panoramic radiograph study. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):96.
89. Ludwig U, Eisenbeiss AK, Scheifele C, Nelson K, Bock M, Hennig J, Schmelzeisen R, Nelson K. Dental MRI using wireless intraoral coils. *Sci Rep.* 2016;6:23301.
90. Flügge T, Hövener JB, Ludwig U, Eisenbeiss AK, Spittau B, Hennig J, et al. Magnetic resonance imaging of intraoral hard and soft tissues using an intraoral coil and FLASH sequences. *Eur Radiol.* 2016;26(12):4616-23.
91. Sedlacik J, Kutzner D, Khokale A, Schulze D, Fiehler J, Celik T, Gareis D, Smeets R, Friedrich RE, Heiland M, Assaf AT. Optimized 14 + 1 receive coil array and position system for 3D high-resolution MRI of dental and maxillomandibular structures. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(1):20150177.
92. Manoliu A, Ho M, Nanz D, Dappa E, Boss A, Grodzki DM, Liu W, Chhabra A, Andreisek G, Kuhn FP. MR neurographic orthopantomogram: Ultrashort echo-time imaging of mandibular bone and teeth complemented with high-resolution morphological and functional MR neurography. *J Magn Reson Imaging.* 2016;44(2):393-400.
93. Grandoch A, Oeser J, Zöller JE, Große Hokamp N, Lichtenstein T, Neugebauer J. Morphological Studies to Identify the Nasopalatine and Inferior Alveolar Nerve Using a Special Head and Neck MRI Coil. *J Craniofac Surg.* 2023;34(4):1351-6.
94. Agbaje JO, de Castele EV, Salem AS, Anumendem D, Lambrichts I, Politis C. Tracking of the inferior alveolar nerve: its implication in surgical planning. *Clin Oral Investig.* 2017;21(7):2213-20.

8 Anhang

AGSMO-Laufzettel:

Überweisung / Konsil vor antiresorptiver Therapie des Knochens mit Bisphosphonaten oder Denosumab

Patientendaten:.....

Kiefernekrosen-Risiko: ●=gering ●=mittel ●=hoch

Grunderkrankung:

- primäre Osteoporose
- sekundäre/therapieinduzierte Osteoporose
- solider Tumor (Mamma-CA o.a.) ohne ossäre Metastasierung
(*Prophylaxe; Vermeidung von ossären Metastasen*)
- solider Tumor (Mamma-, Prostata-CA o.a.) mit ossärer Metastasierung
- Multiples Myelom

Sonderinformationen:

- Therapie-Dringlichkeit (z.B. Schmerz) hoch / mittel / niedrig
Therapie-Indikation Tumor kurativ palliativ
 ● antiresorptive Therapie läuft bereits, seit wann?

Medikation

Bisphosphonat: Präparat.....

- Non-Amino-Bisphosphonat (z.B. Clodronat)
- Amino-Bisphosphonat (z.B. Zoledronat, Ibandronat, Alendronat)

Applikationsart: ● oral ● i.v. Intervall ca. alle 3 - 6 Mo.
 ● i.v. Intervall alle 12 Mo. ● i.v. Intervall ca. alle 4 Wo.

Denosumab:

Applikationsart: ● s.c 60 mg ca. alle 6 Mo.
 ● s.c 120 mg ca. alle 4 Wo.

Applikationsdauer, geplant.....

Präparatwechsel erfolgt, wann? früheres Präparat.....
 geplant, wann? zukünftiges Präparat.....

weitere aktuell vorgesehene (ggf. onkologische) Therapie

- Hormontherapie, welche.....
- Chemotherapie Therapieprotokoll.....
- Antikörpertherapie, welche.....
- Immun-Checkpoint Inhibitortherapie, welche.....
- Cortison, ggf. Therapie-Dauer.....
- Antiangiogenetische Therapie (insbes. Bevacizumab), welche.....
- !! Kopf-Hals-Strahlentherapie (*andere Planungszielvolumen nicht eintragen!*)
Dosis Fraktionierung.....
- Sonstige relevante Medikation.....

Zahnstatus (wird vom Zahnarzt oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen ausgefüllt)

- keine zahnärztliche/chirurgische Therapie notwendig
- kariöse Läsionen Therapie erfolgt
- Implantate ● Periimplantitis Therapie erfolgt
- schleimhautgetragene Prothesen ● Druckstellen Therapie erfolgt
- prothetische Neuversorgung erforderlich, ggf. wann? Therapie erfolgt
- Parodontitis Therapie erfolgt
- andere Keimkontaminationen, welche?..... Therapie erfolgt
- anstehende Zahnentfernungen, ggf. welche / wann? Therapie erfolgt

sonstige Empfehlungen bitte auf der Rückseite vermerken

empfohlene Recall-Intervalle: 3 Mo., 6 Mo., 12 Mo.

Datum: Unterschrift

E Schiegnitz, Mainz; K A Grötz, Wiesbaden; www.agsmo.de oder www.onkosupport.de
AGSMO-Laufzettel empfohlen durch die S3-Leitlinie AR-ONJ (007-091; www.awmf.de)

Stempel des Verordnenden

Datum

Unterschrift

Stempel ZMK / MKG

9 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt [REDACTED] für die Überlassung des Themas, die fachkundige und umsichtige Betreuung, die zügige Durchsicht der Arbeit sowie die wertvollen Hinweise, die maßgeblich zum erfolgreichen Abschluss dieser Dissertation beigetragen haben.

Mein weiterer Dank gilt zudem [REDACTED] für die Übernahme der Zweitbetreuung, die konstruktiven Anregungen und die wertvollen fachlichen Hinweise im Verlauf der Arbeit.

[REDACTED] vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz, danke ich für die kompetente statistische Beratung und die hilfreichen Anregungen.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei [REDACTED] sowie den Mitarbeiterinnen der [REDACTED] für die zur Verfügung gestellten Räumlichkeiten und die gewährte Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mentor und mittlerweile einem meiner besten Freunde, [REDACTED], für seine stetige Motivation, die inspirierende fachliche Begleitung und die wertvollen Gespräche, die mich während meiner gesamten Ausbildung und Promotionszeit geprägt haben. Seine Motivation und sein Vertrauen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Abschließend möchte ich meinen Eltern sowie meinen Freunden danken, die mir während der gesamten Zeit mit Geduld und Zuspruch zur Seite standen.

Meinen Eltern, [REDACTED], danke ich insbesondere für ihren ihre stete Unterstützung, die das Gelingen von Studium und Promotion erst ermöglicht haben.

10 Tabellarischer Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



