

SEMMELWEIS EGYETEM
DOKTORI ISKOLA

Ph.D. értekezések

3437.

IVÁNYI DÓRA

Fogorvostudományi kutatások

című program

Programvezető: Dr. Varga Gábor, egyetemi tanár

Témavezető: Dr. Kivovics Márton, egyetemi docens

Dr. Németh Orsolya, habilitált egyetemi docens

Radiomorfometriai módszerek alkalmazása a csont
mikroarchitektúrájának vizsgálatában és klinikai
jelentőségük a fogászati implantológiában

Doktori értekezés

Dr. Iványi Dóra

Semmelweis Egyetem

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Kivovics Márton, egyetemi docens

Dr. Németh Orsolya, med. habil. egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Boa Kristóf, egyetemi adjunktus

Dr. Körmöczi Kinga, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Gerber Gábor, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Gera István, egyetemi tanár; Dr. Rakonczay Zoltán, egyetemi tanár

Budapest

2026

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	4
1. Bevezetés.....	5
1.1. Az implantáció sikeressége	6
1.1.1. Csontminőség szerepe az implantáció sikerességében	8
1.1.2. Szisztémás betegségek hatása az implantátumok túlélésére	9
1.2. A korai és késői implantátumvesztések.....	12
1.2.1. A korai sikertelenség.....	12
1.2.2. A késői sikertelenség.....	13
1.3. Képpalkotás az implantológiában.....	15
1.3.1. A képpalkotó eljárások.....	15
1.3.2. A csontminőség radiológiai értékelése	16
1.3.2.1. Klasszikus osztályozások	17
1.3.2.2. Radiomorfometriai módszerek	19
1.3.2.2.1. Fraktálanalízis és lakunaritás	19
1.3.2.2.2. Radiomorfometriai indexek	20
1.3.2.2.3. Micro-CT paraméterek.....	22
2. Célkitűzések	25
2.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata.....	25

2.2.	A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata.....	25
2.3.	Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel	26
3.	Anyag és módszer	27
3.1.	Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata.....	27
3.2.	A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata.....	35
3.3.	Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel	42
4.	Eredmények.....	47
4.1.	Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata.....	47
4.2.	A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata.....	53
4.3.	Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel	56
5.	Megbeszélés	62
5.1.	Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata.....	62
5.2.	A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata.....	64
5.3.	Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel	67

6. Következtetések	70
6.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata	70
6.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata.....	70
6.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel	71
6.4. Új eredmények.....	71
6.4.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata	71
6.4.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata	71
6.4.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel.....	72
7. Összefoglalás.....	73
8. Irodalomjegyzék.....	75
9. Saját publikációk jegyzéke	96
9.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények	96
9.2. A disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények	96
10. Köszönetnyilvánítás.....	98

Rövidítések jegyzéke

Rövidítés	Kifejtés (angol / magyar)
BMD	Bone Mineral Density / Csont ásványianyag-sűrűség
BV/TV	Bone Volume Fraction / Csonttérfogát-arány
CBCT	Cone Beam Computed Tomography / Kúpsugaras computer tomográfia
CRP	C-Reactive Protein / C-reaktív protein
CT	Computed Tomography / Computer tomográfia
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FA	Fractal Analysis / Fraktálanalízis
FD	Fractal Dimension / Fraktáldimenzió
HbA1c	Glycated Hemoglobin A1c / Glikolizált hemoglobin A1c
HU	Hounsfield Unit / Hounsfield-egység
ISQ	Implant Stability Quotient / Implantátum stabilitási kvóciens
MCW	Mandibular Cortical Width / Mandibularis corticalis szélesség
micro-CT	Micro-Computed Tomography / Mikrokomputertomográfia
MIP	Maximum Intensity Projection / Maximális intenzitású vetületi kép
NCEP	National Cholesterol Education Program
OCT	Optical Coherence Tomography / Optikai koherencia tomográfia
OP	Orthopantomogram / Panorámaröntgen
PMI	Panoramic Mandibular Index / Panorámaröntgen-alapú mandibularis index
RBD	Radiological Bone Density / Radiológiai csontsűrűség
ROI	Region of Interest / Vizsgálati terület
Tb.N	Trabecular Number / Trabekulák száma
Tb.Sp	Trabecular Separation / Trabecularis szeparáció
Tb.Th	Trabecular Thickness / Trabecularis vastagság
VOI	Volume of Interest / Vizsgálati térfogat
Po.V	Pore Volume / Pórustérfogat (nyitott vagy teljes)
Po(op)	Open Porosity / Nyitott porozitás
Po(tot)	Total Porosity / Teljes porozitás

1. Bevezetés

A fogászati implantológia az elmúlt évtizedek egyik legdinamikusabban fejlődő területe, amely alapjaiban változtatta meg a foghiányok protetikai rehabilitációjának lehetőségeit. Brånemark 1960-ban leírta az osseointegratio koncepcióját [1]. Ezt követően az implantációs fogpótlások széles körben elterjedtek a részleges és a teljes foghiányok protetikai kezelésénél. Az implantációs terápia sikeressége és előnyei lehetővé tették, hogy a modern fogászat egyik alapvető terápiájává válhasson [2].

Azonban, ahogy minden orvosi beavatkozásnak, az implantációnak és az implantációs fogpótlásoknak is előfordulhatnak szövődményeik. A korai sikertelenségek hátterében sokszor a műtét alatt fellépő komplikációk, illetve az implantációt követő korai gyulladásos reakciók állnak, míg késői szövődmények mechanikai vagy biológiai eredetűek [3–5]. A periimplantaris szövetek egészsége, a csontminőség és a megfelelő protetikai tervezés kulcsfontosságú az implantátumok hosszú távú sikerességének szempontjából. A modern kutatások azonban egyre nagyobb figyelmet fordítanak az implantáció sikertelenségének multifaktoriális jellegére, ráirányítva a figyelmet arra, hogy különböző szisztémás állapotok – diabetes mellitus, hyperlipidaemia – és a csont mikroarchitektúrája szintén meghatározó tényezői lehetnek a sikeres implantációnak [5–10].

Noha az implantáció túlélési aránya magas, a sikeresség definíciója és mérőszámai máig nem teljesen egységesek [11–13]. A nemzetközi irodalomban különösen a szisztémás hatások (pl.: hyperlipidaemia) és a lokális csont mikroarchitektúra implantációra vonatkozó hatásai körül mutatkozik heterogenitás [9,14–16]. Jelen dolgozat az alábbi pontokra fókuszál: a fraktálanalízis (fractal analysis, FA) szerepére a korai implantátumvesztés predikciójában, a sinusaugmentatio utáni hosszútávú graftstabilitásra, melyek azok a microarchitecturális paraméterek, melyek alkalmasak a csontminőség megítélésére a CBCT-n, és a lipidanyagcsere és a mandibularis csont radiomorfometriájának kapcsolatára. Ezek a vizsgálatok hozzájárulnak ahhoz, hogy jobban megértsük a lokális és szisztémás tényezők szerepét az implantátumok

prognózisában és megalapozzák a jövőbeni, személyre szabott prevenciós és terápiás stratégiákat.

1.1. Az implantáció sikeressége

A fogászati implantátumok klinikai alkalmazása az elmúlt évtizedekben világszerte elterjedt és napjainkban a foghiányok pótlásának standard módszerének tekinthető. A sikerességi és túlélési arányok magasak, ugyanakkor az irodalmi adatok jelentős variabilitást mutatnak, amely függ a vizsgálat hosszától, az implantátum típusától, a foghiány típusától, az alkalmazott sebészi technikától, a szisztémás betegségek jelenlététől, valamint az érintett anatómiai régiótól [5–7,17]. Az implantáció sikerességének meghatározása a szakirodalomban máig nem egységes, ezért fontos röviden bemutatni azokat a kritériumokat, amelyek alapján a sikeresség és a túlélés fogalmi értelmezhető. A klasszikus, Albrektsson és munkatársai által leírt rendszer a fájdalommentességet, a gyulladás klinikai jeleinek hiányát, a mobilitásmentességet és a korlátozott mértékű marginalis csontvesztéséget tekinti a sikeresség alapfeltételeinek, számszerű küszöbértékekkel (az első évben legfeljebb 1,5 mm, azt követően évi 0,2 mm csontvesztés) [18]. A későbbi kritériumrendszerek, köztük az International Congress of Oral Implantologists négyfokozatú beosztása, tovább árnyalták a fogalmat: megkülönböztetnek sikeres, kielégítő túlélésű, kompromisszumos túlélésű és kudarcot jelentő állapotot, figyelembe véve a klinikai stabilitást, a gyulladás jelenlétét, a radiológiai csontvesztés mértékét és a funkcionális státuszt is [11]. A sikeresség időtartama szintén meghatározó: az ICOI ajánlása alapján korai (1–3 év), középtávú (3–7 év) és hosszú távú (>7 év) sikerességet különítünk el, azonban általában csak korai és késői sikertelenséget különböztet meg a nemzetközi irodalom [11]. Korai sikertelenség esetén a műtetet követő rövid időn belüli (de legkésőbb az implantátum funkcionális terheléséig bekövetkezett) eltávolításokat értjük, míg késői sikertelenség esetén az osseointegratio kialakulását követően létrejövő komplikációk miatti implantátum eltávolításokról beszélhetünk [13]. A modern szemlélet ma már multidimenzionális: a csontvesztés és az implantátum stabilitása mellett a periimplantáris lágyrészek egészsége, az esztétikai és funkcionális megfelelés, valamint a páciens elégedettsége egyaránt a sikeresség részét képezik. Ennek megfelelően a túlélési arány önmagában nem

azonos a sikerességgel: míg a túlélés az implantátum szájban való jelenlétét jelenti, addig a sikeresség egy komplex, biológiai, protetikai és szubjektív paramétereket is magában foglaló minőségi mutató. A beültetett implantátumok túlélési aránya igen magas, azonban a klinikai sikeresség a túlélésnél komplexebb fogalom, amely nemcsak az implantátum meglétére, hanem a periimplantáris szövetek egészségére és stabilitására is vonatkozik [2,11,12,18,19].

A rövid távú sikerességet döntően az osseointegratio megfelelő kialakulása határozza meg [6]. Az első 3-6 hónap kritikus időszaknak tekinthető, ekkor fordul elő a legtöbb korai sikertelenség, amelynek hátterében a primer stabilitás elégtelensége, a túlzott fűrési hőhatás, a műtét alatti asepsis hiánya, a posztoperatív infekciók vagy a csont minőségi problémái állhatnak [5,6,13]. Az intraoperatív szövődmények – vérzés, fogak vagy ideg sérülése, malpositio – is indikálhatják az implantátum korai eltávolítást [20–24]. A nemzetközi irodalomban a korai implantátumvesztés előfordulási aránya 1-5% közé tehető, de bizonyos rizikófaktorok jelenlétében ennél magasabb is lehet [13,25,26]. Hosszú távon a túlélési arány rendszerint 90-95% felett alakul, de egyes vizsgálatokban 15-20 évnél is 85-90% körüli értékeket mértek [2,19,27]. A hosszú távú sikerességet főként a periimplantitis és a biomechanikai szövődmények veszélyeztetik, ezért a fenntartó kezelés és a rizikófaktorok kontrollja kulcsfontosságú [4,28–33].

Az implantátum fizikai tulajdonságai – különösen az alapanyag és a felszín – kulcsszerepet játszanak az osseointegrációban [34]. A titán implantátumok ma is az arany standardot jelentik, 10-15 éves követés mellett 90-95% feletti túléléssel [2,18]. A cirkónium-oxid implantátumok esztétikai és biokompatibilitási előnyeik miatt ígéretesek, de hosszú távú adataik korlátozottak és törésrizikójuk nagyobb [35]. A felszínmódosítások célja a csont-implantátum kapcsolat javítása és az osseointegratio maximalizálása, az osteoblast adhézió és differenciáció elősegítése, valamint a hosszú távú stabilitás biztosítása [36]. A modern felszínkezelések közti különbségek kismértékűek, a legtöbb rendszer megbízható, 95% feletti túlélést mutat [37–43]. Az implantátum geometriai paraméterei – különösen a hossz és átmérő – szintén hatással vannak a sikerességre [44]. A rövid implantátumok alternatívát kínálnak csontpótlással szemben és meta-analízisek szerint hosszú távon hasonló túlélést biztosítanak, bár a korai

sikertelenség kockázata valamivel magasabb [45–47]. A keskeny átmérőjű implantátumok szűk csontgerinc esetén alkalmazhatók biztonságosan, de nagyobb terhelés esetén a biomechanikai kockázat fokozódhat [44]. Meghatározó etiológiai tényezője az implantációs terápiák sikerességének a csontminőség, mellyel külön alfejezetben foglalkozunk.

1.1.1. Csontminőség szerepe az implantáció sikerességében

A csontminőség a fogászati implantátumok primer stabilitásának és hosszú távú osseointegrációjának egyik meghatározó tényezője [48]. A csont denzitása és a corticalis csont vastagsága szignifikánsan összefügg az implantátumok primer stabilitásával [49,50]. A jó csontminőség nemcsak a primer stabilitást biztosítja, hanem csökkenti a korai infekciók és a sikertelenség kockázatát is [51–58].

A csontminőség objektív felmérése ezért alapvető fontosságú a tervezés során. A CBCT-szürkeértékek és a Hounsfield-egységek (Hounsfield-unit, HU) korlátozott megbízhatósága miatt egyre inkább előtérbe kerülnek a radiomorfometriai módszerek (pl. FA, mandibularis corticalis szélesség, micro-CT), amelyek képesek a trabecularis mikroarchitektúrát számszerűsíteni [53]. Ezek a módszerek segíthetnek előre jelezni a primer stabilitás elérhetőségét és a hosszú távú sikeresség valószínűségét.

A csontpótló eljárások, különösen a sinus augmentatio, kulcsszerepet játszanak a maxilla hátsó régiójának terápiájában, ahol a reszorpció és a sinus pneumatizáció miatt gyakran elégtelen a vertikális csontkínálat. A graft anyaga, az alkalmazott technika és a gyógyulási idő mind befolyásolják a csont denzitását és szerkezetét. Hisztológiai vizsgálatok szerint az augmentált területeken gyakran nagyobb arányban marad vissza graftanyag és vékonyabb trabeculák alakulnak ki, mint a natív maxilláris csontban [59–62]. Radiológiai módszerekkel is kimutatták, hogy az augmentált régiók fraktáldimenziója (fractal dimension, FD) és mikroarchitektúrája eltérő, ami befolyásolhatja az implantátumok primer stabilitását [63]. A klinikai túlélési adatok biztatóak: szisztematikus áttekintések szerint a sinus augmentációval ellátott implantátumok túlélése hosszú távon 90% feletti, ami közel azonos a natív csontban elhelyezett implantátumokkal [64]. Fontos azonban

kiemelni, hogy az augmentált csont minősége heterogén lehet és nagyban függ a felhasznált graftanyag típusától (autograft, xenograft, alloplastikus anyagok). Az autológ csont biztosítja a legjobb osteogén potenciált, de gyorsabb reszorpcióra hajlamos, míg a xenograftok és alloplastikus anyagok lassabb reszorpciót mutatnak, kevésbé épülnek át a csontpótolt területen. [65].

Az anatómiai régiók szerinti összehasonlításban a mandibulában elhelyezett implantátumok szignifikánsan jobb túlélési arányt mutatnak, mint a maxillában beültetettek [66,67]. Ennek valószínű oka, hogy a mandibula csontja általában sűrűbb és kompaktabb szerkezetű, így a primer stabilitás könnyebben elérhető a műtét során [68]. Epidemiológiai vizsgálatok szerint a korai sikertelenségek gyakrabban fordulnak elő a maxillában, különösen a hátsó régióban, ahol a csont trabecularis szerkezete laza és a primer stabilitás nehezebben biztosítható [5].

Prevenációs szempontból kiemelten fontos az augmentált csont minőségének objektív értékelése, hiszen ez segít az implantátum hosszának, átmérőjének és a sebészi technikának a megválasztásában.

1.1.2. Szisztémás betegségek hatása az implantátumok túlélésére

Az implantátumok kimenetelét nemcsak lokális tényezők, hanem a páciens általános egészségi állapota is befolyásolhatja. Számos tanulmány vizsgálta a krónikus szisztémás betegségek hatását a túlélési arányokra.

Diabetes mellitus

A nemzetközi irodalom szerint a diabetes mellitus hatásai nem teljesen egyértelműek az implantátum túlélési arányára, azonban az elmondható, hogy a periimplantaris egészséget veszélyeztetheti a rosszul kontrollált cukorbetegség [69–71]. Egyes tanulmányok szerint nem befolyásolja jelentősen a túlélési arányt [70,72], más kutatások szerint viszont szignifikáns hatása van a fogászati implantátumok hosszú távú sikerességére, de döntően

a glikémiás kontroll mértéke határozza meg a kockázatot [69,73–76]. A glikolizált hemoglobin (HbA1c) szint alapján a páciensek előszűrése a sikeres osseointegratio egyik kulcsa. Jól kontrollált diabetes (HbA1c < 7-8%) esetén az implantátumok túlélési aránya összevethető az egészséges populációéval, bár periimplantaris gyulladás és marginalis csontvesztés gyakrabban fordulhat elő [69,71,73,74].

Lipid anyagcsere eltérések

Megnövekedett lipidértékek – többek között – elősegítik az atherosclerosis és az osteoporosis kialakulását [77–79]. Mind a hipercholesteraemiát, mind az atherosclerosis összefüggésbe hozták a parodontális betegségek kialakulásával [80,81]. Azonban a dyslipidaemia, hypercholesterinaemia kapcsolatát az implantációs sikerességgel még kevés vizsgálat elemezte. A dyslipidaemiák hatása az implantátum túlélésre nem egyértelmű [17,82]. Állatkísérletes adatok szerint a magas koleszterinszint csökkenti az osseointegrációt és a csont-implantátum kontakt arányát [9]. Humán vizsgálatokban a magas koleszterinszintet összefüggésbe hozták a csökkent csontminőséggel és a megnövekedett periimplantitis-rizikóval [10,14,83].

Állatkísérletes vizsgálatokban a hypercholesterinaemia gátolta a csontképződést és csökkentette az osseointegráció mértékét [9]. A magas szérumkoleszterin-szinttel rendelkező állatokban alacsonyabb csont-implantátum kapcsolatot mértek, amely mögött fokozott oxidatív stressz, endothel-diszfunkció és inflammatorikus citokinek felszaporodása állhat [9,77,84]. Ezek a tényezők rontják az osteoblastok aktivitását, miközben serkentik az osteoclast-képződést, így a csontlebontás és -építés egyensúlya a reszorpció irányába tolódik el [77,84].

Humán vizsgálatokban a dyslipidaemiás betegek körében csökkent csont ásványi-anyag sűrűséget (bone mineral density, BMD) és rosszabb csontmikroarchitektúrát írtak le, különösen a mandibulában és a maxillában [10,14,79,83]. Emelkedett koleszterinértékek mellett nagyobb eséllyel lehetnek komplikációk csontpótlás után [82]. A hypercholesterinaemia emellett növelheti a periimplantitis előfordulásának kockázatát, részben a fokozott szisztémás gyulladáshoz vezető aktivitás, részben a csökkent mikrokeringés és

szöveti regeneráció miatt [10]. E mechanizmusok következtében a lipidanyagcsere-zavarok negatívan befolyásolhatják a csont-implantátum kapcsolat minőségét, különösen azoknál a betegeknél, akik egyéb rizikótényezőkkel is terheltek (pl. dohányzás, diabetes mellitus, metabolikus szindróma) [10].

Ugyanakkor az eddig rendelkezésre álló humán adatok ellentmondásosak: több tanulmány nem talált szignifikáns összefüggést a hypercholesterinaemia és az implantátumvesztés között, ami részben a heterogén populációknak, a különböző lipidprofil-definícióknak és a rövid utánkövetési időnek tulajdonítható [17,82]. További prospektív, kontrollált vizsgálatok szükségesek a lipidanyagcsere-zavarok valódi szerepének tisztázásához az implantációs prognózisban.

Érdekes megfigyelés, hogy lipidcsökkentő terápiák, különösen a statinok (HMG-CoA-reduktáz gátlók) kedvezően befolyásolhatják a csontmetabolizmust: serkentik az osteoblast-differenciációt, fokozzák a csontképző növekedési faktorok expresszióját és csökkentik a gyulladásos mediátorok termelődését [85–88]. Ennek megfelelően néhány tanulmány szerint a statint szedő betegek körében alacsonyabb implantátumvesztési arány és jobb periimplantáris csontmegtartás figyelhető meg, bár az eredmények még nem konkluzívak [89].

Összességében a dyslipidaemia és a hypercholesterinaemia potenciális, de gyakran alábecsült rizikótényezők az implantációs sikeresség szempontjából. A lipidprofil rutinszerű figyelembevétele a preoperatív rizikóbecslés során hozzájárulhat a személyre szabott implantációs tervezéshez, különösen a metabolikus kockázattal rendelkező betegek esetében.

Egyéb általános rizikófaktorok

A dohányzás, a krónikus vesebetegség és az immunológiai rendellenességek szintén kedvezőtlen hatással lehetnek az implantátumok hosszú távú sikerességére. A dohányzás például növeli a periimplantitis kockázatát és több csökkenti a túlélési arányt [90–93].

A szisztémás betegségek jelenléte önmagában általában nem abszolút kontraindikáció az implantációra, de a túlélési arányok alacsonyabbak lehetnek, különösen nem megfelelően kontrollált esetekben. Prevenációs szempontból a páciensek alapos anamnéziszfelvétele, a szisztémás állapot optimalizálása és a hosszú távú kontroll kiemelt jelentőséggel bír.

1.2.A korai és késői implantátumvesztések

Az implantátum-sikertelenségek etiológiai szempontból négy csoportba sorolhatók: biológiai, mechanikai, iatrogén, valamint elégtelen páciens-adaptáció [13]. A biológiai sikertelenségeket két alcsoportra, korai és késői sikertelenségre oszthatjuk.

1.2.1. A korai sikertelenség

A korai implantátumvesztés definíció szerint akkor áll fenn, ha az implantátum nem integrálódik a csontba, mobilissá válik, vagy az implantátumot még a protetikai ellátás megkezdése előtt el kell távolítani [13]. A nemzetközi irodalomban a korai implantátumvesztés előfordulási aránya 1-5% közé tehető, de bizonyos rizikófaktorok jelenlétében ennél magasabb is lehet [13,25,26]. A legfontosabb prediszponáló tényezők közé tartoznak:

- a nem megfelelő primer stabilitás,
- a csont minőségének és mennyiségének elégtelensége,
- traumatikus sebészi technika,
- túlzott hőtermelés a műtét során,
- valamint a korai gyulladósos reakciók.

Epidemiológiai vizsgálatok szerint a korai sikertelenségek gyakrabban fordulnak elő a maxillában, különösen a hátsó régióban, ahol a csont trabecularis szerkezete laza és a primer stabilitás nehezebben biztosítható [5]. A dohányzás, a nem kontrollált diabetes mellitus, illetve a korábbi parodontitis szintén növeli a rizikót [5,48,75,92,93].

Klinikai szempontból a korai implantátumvesztés kiemelt jelentőséggel bír, mivel a páciensek számára komoly pszichológiai és anyagi terhet jelent, a kezelési időt meghosszabbítja és újabb sebészi beavatkozásokat tesz szükségessé. Ezen okok miatt a korai sikertelenségek jobb megértése – ideértve a gyulladós folyamatok és a csontmikroarchitektúra szerepének vizsgálata – kiemelt kutatási terület.

A korai sikertelenség rizikótényezői

- **Csontminőség és primer stabilitás:** A gyenge trabecularis szerkezetű csont (pl.: maxilla molaris területe) fokozott rizikót jelent, mivel a primer stabilitás kevésbé biztosítható [49,50]. Ezt támasztja alá számos vizsgálat, amelyek a maxillában szignifikánsan magasabb korai sikertelenségi arányt közölnek, mint a mandibulában [66,67].
- **Sebészi technikai tényezők:** Az implantátum ágy kialakítás során keletkező túlzott hő (47 °C felett) a csont nekrozisát okozhatja, amely a beültetett implantátum elvesztéséhez vezethet [94]. A sebészi aszeptikusság hiánya, a nem kielégítő sebzés vagy a varratelégtelenség tovább növeli a postoperatív sikertelenség rizikóját [5,6]
- **Infekció:** Akut posztoperatív infekció, különösen, ha a seb sterilítése nem megfelelően biztosított, szintén gyakori oka a korai sikertelenségnek [13].
- **Szisztémás faktorok:** Dohányzás, rosszul kontrollált diabetes és a korábban előforduló parodontális gyulladás ronthatják a csont gyógyulási kapacitását és növelik a korai implantátumvesztés esélyét [5,48,75,92,93].

1.2.2. A késői sikertelenség

A késői sikertelenség (late implant failure) a már osseointegrált implantátum elvesztését jelenti a funkcionális terhelést követően [13]. Ennek előfordulása hosszú távon a vizsgálatok többségében 5-10% között mozog [2,19]. A fő etiológiai tényezője a periimplantitis [7,30,31].

A késői sikertelenség rizikótényezői

- **Periimplantitis:** A periimplantitis az implantátummal rendelkező páciensek 20-22%-ánál figyelhető meg [95]. A kórkép kialakulásának főbb rizikófaktoraik közé tartozik a nem megfelelő szájhigiéncia, a dohányzás, a nagymértékű alkoholfogyasztás, a nem kontrollált diabetes mellitus, valamint parodontitis a kórelőzményben [7,32,95,96]. A lokális tényezők közül a keratinizált mucosa hiánya, az implantátum túlterhelése, a plakkretentív pótláskialakítás, a periimplantaris cementmaradványok, valamint az implantátum malpozíciója említhetők [7,32,95].
- **Biomechanikai túlterhelés:** Az implantátumok kedvezőtlen tengelyállása, a túl hosszú konzolok vagy a bruxizmus fokozhatják a csontreszorpciót és a sikertelenség rizikóját [4,33,97,98].
- **Protetikai tényezők:** A fogpótlás kialakítása döntő szerepet játszik a tisztíthatóságban és a plakkretentív felületek csökkentésében [99–101]. A nem pontos illeszkedés, a balkonos kiterjedésű suprastruktúrák vagy a cementmaradványok mind elősegítik a gyulladásos reakciók kialakulását [99–101]. A csavarozott rögzítés előnye, hogy elkerülhetők a submucosalis cementmaradványok, amelyek gyakori etiológiai tényezői a periimplantitisnek [102,103].

A korai és késői sikertelenségek megelőzése eltérő szemléletet kíván. A korai sikertelenség prevenciójának kulcsa a preoperatív csontminőség felmérése és a megfelelő sebészeti protokoll alkalmazása [5,6]. E tekintetben a radiomorfometriai módszerek, mint a FA vagy a CBCT vizsgálatok, segíthetnek a csont mikroarchitektúrájának objektív értékelésében és hozzájárulhatnak a primer stabilitás előrejelzéséhez [16,104–106].

A késői sikertelenség megelőzésében a fenntartó kezelés a legfontosabb: a rendszeres kontroll, professzionális szájhigiéncs kezelés és a páciens megfelelő edukációja nélkülözhetetlen a periimplantitis kockázatának mérséklésében [28,107]. Emellett a protetikai tervezés és a biomechanikai erők kontrollja (megfelelő tengelyállás, okklúziós egyensúly) is döntő jelentőségű [28,97]. A szisztémás rizikófaktorkok (pl. diabetes,

dohányzás) felismerése és kezelése szintén elengedhetetlen része a hosszú távú prevenció stratégiának [28,107].

1.3. Képpalkotás az implantológiában

1.3.1. A képpalkotó eljárások

A képpalkotó eljárások központi szerepet töltenek be a fogászati implantológiában: elengedhetetlenek a diagnózis felállításában, a műtéti tervezésben, az esetleges kockázati tényezők felismerésében, valamint a posztoperatív ellenőrzés során [108]. Az implantáció sikeressége nagymértékben függ a kiindulási anatómiai viszonyok pontos ismeretétől, így a csontkínalat minőségétől és mennyiségétől, a kritikus anatómiai képletek (pl. canalis mandibulae, sinus maxillaris) lefutásától és a lágyrészek állapotától.

A képpalkotás segítségével meghatározható a csontmagasság, -szélesség és -denzitás, felmérhetők a defektusok és az augmentáció szükségessége. A posztoperatív szakaszban lehetőséget nyújt az osseointegratio folyamatának nyomon követésére, a csontremodelláció vizsgálatára, valamint a korai és késői szövődmények (pl.: periimplantitis, csontvesztés) felismerésére.

A fogászati gyakorlatban hagyományosan alkalmazott módszerek közé tartozik a panoráma (ortopantomogram, OP) röntgenfelvétel, a periapicalis röntgenfelvétel, a computer tomográfia (computed tomography, CT) és a kúpsugaras computer tomográfia (cone beam computed tomography, CBCT).

- **Panorámaröntgen-felvétel:** széles körben elérhető, alacsony sugárterhelésű vizsgálat, amely áttekintést ad a fogazat és az állcsontok állapotáról [109]. Hátránya a kétdimenziós megjelenítésből fakadó torzulás és az alacsonyabb felbontás, amely a trabecularis szerkezet megítélését nehezítheti [110,111].
- **Periapicalis röntgenfelvétel:** nagy felbontást biztosít a fogak és az implantátum környezetében, alkalmas a periimplantáris csont minőségének és mennyiségének vizsgálatára, azonban csupán lokális információt ad és nem alkalmas a teljes anatómiai régió felmérésére [112].

- **CT:** a klasszikus orvosi komputertomográfia jó felbontást ad, de nagy sugárterheléssel jár, ezért fogászati indikációban ma már ritkábban használják.
- **CBCT:** háromdimenziós képet biztosít az állcsontokról alacsonyabb sugárterheléssel, mint a hagyományos orvosi CT. A CBCT segítségével pontosan meghatározható a csontkínálat, az anatómiai képletek lefutása, valamint lehetővé teszi a sebészi sablonok és navigált beültetés alkalmazását is [113].

A legújabb technológiai fejlesztések számos új módszert hoztak, amelyek közül néhány már a klinikai gyakorlatban is megjelent, míg mások jelenleg elsősorban kutatási szinten használhatók:

- **Micro-CT:** kutatási szinten arany standard a trabecularis mikroarchitektúra vizsgálatára [55,114]. Nagy felbontású, mikrométeres pontosságú háromdimenziós képet ad a trabecularis csont térbeli szerkezetéről. A képalkotó módszer lehetővé teszi, hogy a képalkotóhoz tartozó képelemző szoftverek segítségével különböző kvantitatív micromorphometriás paramétert (pl.: BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N) rögzíthessünk [55]. Klinikai használata sugárterhelés és invazivitás miatt korlátozott.
- **MRI:** sugárterhelés nélküli módszer, amely kiváló kontrasztot biztosít a lágyrészekre. A csontminőség mérésére jelenleg kevésbé elterjedt, de a periimplantáris lágyrészek vizsgálatában potenciálisan szerepe lehet [115].
- **Ultrahang:** a periimplantáris lágyrészek és csontdefektusok vizsgálatára non-invazív lehetőséget kínál. Bár jelenleg főként kísérleti alkalmazások vannak, előnye a teljes sugármentesség [116].
- **Optikai koherencia tomográfia (optical coherence tomography, OCT):** infravörös lézerfényvel működő, nagy felbontású, non-invazív képalkotás, amely a caries detektálása mellett a lágyrészek értékelésében lehet hasznos. Fogászati implantológiában még kísérleti stádiumban van [117].

1.3.2. A csontminőség radiológiai értékelése

A fogászati implantáció sikeressége nagymértékben függ a kiindulási csontminőségtől [15,16,106,118]. A csont állományának denzitása, trabecularis szerkezete, valamint a corticalis réteg vastagsága mind befolyásolják az implantátum primer stabilitását, az osseointegratio folyamatát és a későbbi funkcionális terhelhetőséget [15,16,106,118]. A csontminőség meghatározása ezért régóta központi kérdés az implantológiában. A klinikai gyakorlatban többféle módszerrel próbálták és próbálják számszerűsíteni a csont állapotát: hagyományos, szubjektív osztályozásokkal, CT-n mért denzitásértékekkel, illetve különféle radiomorfometriai technikákkal.

1.3.2.1. Klasszikus osztályozások

A CT felvételek kvantitatív értékelésére a Hounsfield-egységeket (HU) használják, amelyek az egyes szövetek röntgensugár-elnyelését fejezik ki a vízhez és a levegőhöz viszonyítva [119]. A rendszerben a víz abszorpciós értékét 0 HU-nak, a levegőét pedig -1000 HU-nak definiálták. A különböző szövetek denzitása ezen a skálán helyezhető el: például a zsírszövet jellemzően -100 és -50 HU között, az izomszövet 30 és 50 HU között, míg a corticalis csont 1000 HU felett mérhető [119]. A HU-értékek előnye, hogy standardizáltak és összehasonlíthatók: ugyanaz a szövet azonos beállítások mellett bármely CT-berendezésen azonos tartományban jelenik meg. Emiatt a HU alkalmas a csontminőség objektív meghatározására és számos osztályozási rendszer erre épül [120].

A csontminőség értékelésének egyik legkorábbi rendszere a Lekholm és Zarb által 1985-ben leírt négyfokozatú beosztás [121]. Ez az osztályozás a klinikai tapasztalatokon, a csont makroszkópos megjelenésén és a fúrás közbeni ellenállás szubjektív megítélésén alapul:

- **D1:** homogén, compact corticalis csont (pl.: anterior mandibula).
- **D2:** vastag corticalis réteg, jól strukturált trabecularis csonttal (pl.: posterior mandibula).
- **D3:** vékony corticalis réteg, laza trabecularis állománnyal (pl.: anterior maxilla).

- **D4:** alacsony denzitású, főként trabecularis szerkezet, minimális corticalis borítással (pl.: posterior maxilla).

Ez az osztályozás ma is széles körben ismert, egyszerűsége miatt sok klinikus használja. Ugyanakkor szubjektív jellegéből fakadóan nagy a vizsgáló befolyása a kapott értékre és nem ad számszerű adatot a csont mikroarchitektúrájáról [122–124].

A későbbiekben Misch és munkatársai megkísérelték a Lekholm–Zarb rendszert kvantitatív paraméterekhez kötni és a különböző csonttípusokat a CT-n mérhető Hounsfield-egységek (HU) alapján definiálták [120]. Misch besorolása a következő:

- D1: >1250 HU
- D2: 850-1250 HU
- D3: 350-850 HU
- D4: 150-350 HU

Ez a rendszer lehetővé tette, hogy objektívebb módon mérjék a csont denzitását CT-n és az implantációs tervezés során kvantitatív adatokkal támasszák alá a klinikai döntéseket.

A CBCT megjelenésével lehetővé vált, hogy a fogászati implantációt alacsonyabb sugárterhelés mellett, háromdimenziós képen tervezzük meg. Mivel a CBCT-felvételek is intenzitásértékeket rendelnek a voxelekhez, kézenfekvő volt az elképzelés, hogy ezek a szürkeértékek (grey values, GV) hasonlóan használhatók a csontminőség jellemzésére, mint a CT HU-értékei. A két rendszer között azonban alapvető különbség van. A HU egy kalibrált mértékegység, amely a víz (0 HU) és a levegő (-1000 HU) abszorpciós értékéhez viszonyított [119]. Ezzel szemben a CBCT-n mérhető GV-k nincsenek egységesen kalibrálva: ugyanaz a csontdarab különböző készülékeken teljesen eltérő GV-eket mutathat. Bár a CBCT GV-i sokszor a csontminőség jellemzésére kerülnek felhasználásra, ezek nem tekinthetők valódi Hounsfield-egységeknek [53]. A GV-k nagymértékben változnak a készülék típusa, a beállítások, a voxelméret, a látómező mérete és az artefaktumok függvényében. Számos vizsgálat igazolta, hogy a CBCT nem biztosít kellően stabil és reprodukálható GV/HU értékeket, a különböző berendezések

közötti eltérések pedig akár több száz egységet is kitehetnek [53]. Ennek következtében a CBCT GV-ek abszolút csontdenzitás meghatározására nem megbízhatóak [53]. Használhatók viszont egyazon páciens különböző régióinak összehasonlítására, vagy longitudinális vizsgálatokban, amennyiben azonos készüléken, azonos protokoll mellett készülnek a felvételek [53].

1.3.2.2. Radiomorfometriai módszerek

A csontminőség objektív mérésére az utóbbi években több radiomorfometriai technikát fejlesztettek ki, amelyek részben hagyományos röntgenfelvételeken, részben CBCT-n, illetve kutatási szinten micro-CT-n alkalmazhatók.

1.3.2.2.1. Fraktálanalízis és lakunaritás

A FA egy olyan matematikai módszer, amely alkalmas a komplex és szabálytalan geometriai struktúrák kvantitatív jellemzésére. Mivel a csont trabecularis része fraktál-szerűen viselkedik, ezért alkalmas FA-re [125]. Ennek központi paramétere a FD, amely a trabekulák sűrűségét és konnektivitását tükrözi; magasabb FD érték összetettebb szerkezetet jelez [126]. Matematikailag az FD-t a $D = \log n / \log \varepsilon$ függvény írja le, ahol n az önismétlődő szakaszok száma, ε pedig a redukció mértéke [127]. Klinikai tanulmányok kimutatták, hogy az FD összefügg az implantátum primer stabilitásával, beleértve az implantátumstabilitási kvóciens (ISQ) [104,128]. Emellett alacsonyabb FD értékeket írtak le olyan szisztémás állapotokban, mint az osteoporosis és az osteoarthritis, ami rávilágít az FD potenciális szerepére a preimplantációs csontminőség értékelésében [129–132]. Egyes tanulmányok szerint a csont FD értéke eltérhet dislipidaemiás betegek esetében [14,83].

A lacunaritás kiegészíti az FD-t azáltal, hogy a trabecularis csontban található velőűrök, lacunák méretét és eloszlását írja le, további betekintést adva a mikroarchitektúrába [133]. Bár a fogászati kísérletekben kevésbé vizsgált, bizonyított diagnosztikai potenciállal bír a porózus vagy szabálytalan szerkezetű csontmintázatok felismerésében és segíthet olyan

részletek felderítésében, amelyek a standard fraktálértékelésben rejtve maradnának [134]. A lakunaritás kiszámítása jelenleg a kétdimenziós felvételeken lehetséges. A FA-t eredetileg kétdimenziós radiológiai felvételeken (pl. panorámaröntgen-felvétel, periapicalis felvételek) alkalmazták a trabecularis csont szerkezetének értékelésére [56,131]. A FA előnye, hogy digitális panoráma- vagy periapicalis röntgenfelvételekből, tehát rutinszerűen készült kétdimenziós képalkotó anyagból is elvégezhető. Ez különösen költséghatékonyra és széles körben hozzáférhetővé teszi a módszert. Manapság egyre több tanulmány hangsúlyozza, hogy a FD háromdimenziós képalkotó adatokból (pl.: CBCT vagy micro-CT felvételekből) is értékelhető [58]. A 3D-alapú FD-elemzés pontosabb képet nyújt a trabecularis hálózat térbeli komplexitásáról és konnektivitásáról, mivel kiküszöböli a kétdimenziós vetületek torzító hatását [58,135–137]. Ennek révén a csontmikroarchitektúra részletesebb, valóságosabb értékelése válik lehetővé, ami növeli a módszer prediktív értékét az implantációs tervezésben és a csontbiológiai folyamatok monitorozásában.

Ugyanakkor a módszernek vannak korlátai is. Az FD-értékek erősen függenek a felvételi paramétereiktől, a felbontástól és az alkalmazott ROI (region of interest) méretétől [138,139]. Standardizált protokollok hiányában a különböző vizsgálatokban közölt FD-értékek nehezen összehasonlíthatók. További hátrány, hogy a módszer nem képes elkülöníteni a csont denzitásának és a trabecularis elrendeződésnek a hatását (tehát nem ad egyértelmű következtetést arra vonatkozólag, hogy „jó” vagy „rossz” minőségű csontot vizsgálunk), így önmagában nem nyújt teljes képet a csontminőségről.

Ennek ellenére a FA klinikai értéke vitathatatlan: egyszerű, non-invazív és rutinszerűen alkalmazható módszer, amely segíthet a magas rizikójú betegek azonosításában és az implantációs terv optimális kialakításában. A jelen disszertációban két vizsgálat is e módszerre épül.

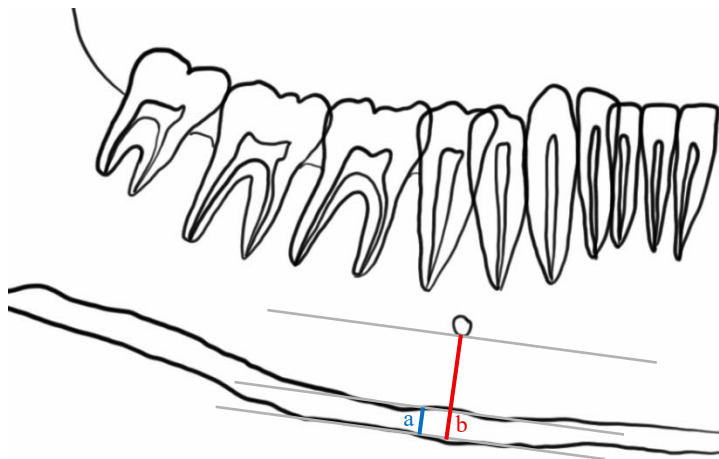
1.3.2.2.2. Radiomorfometriai indexek

A radiomorfometriai indexek szintén értékes információt hordozhatnak a csontminőségről. A két leggyakrabban használt radiomorfometriai index a mandibula

corticalis szélessége (mandibular cortical width, MCW) és a panorámaröntgen-alapú mandibularis index (panoramic mandibular index, PMI).

Az MCW az alsó állcsont bazális szélén, a foramen mentale vonalában mért corticalis vastagság, amely szoros összefüggést mutat az általános csontminőséggel és az osteoporosis jelenlétével [129,140,141]. Epidemiológiai vizsgálatok szerint az alacsonyabb MCW-érték szignifikánsan korrelál a csökkent csontsűrűséggel és a fokozott törési kockázattal [140,141]. (1. ábra)

A PMI az MCW és a foramen mentale távolságának aránya, amely az anatómiai variabilitásból adódó különbségeket korrigálja [140,142]. A PMI klinikai alkalmazhatósága hasonló az MCW-hez. Mindkét index előnye, hogy egyszerű panorámaröntgen-felvételekből meghatározható, hátránya azonban, hogy kétdimenziós mérés és a trabecularis szerkezetet nem jellemzi kellő pontossággal. (1. ábra)



1. ábra: A MCW-hoz (a) és a PMI-hez (a/b) szükséges mérések ábrázolása a mandibulán.

E módszerek különösen hasznosak lehetnek olyan páciensek előszűrésére, akiknél osteoporosis gyanúja merül fel, vagy akiknél a csontminőség alacsony volta miatt fokozott a korai implantátumvesztés kockázata.

1.3.2.2.3. Micro-CT paraméterek

A csont mikroarchitektúrájának vizsgálatában a micro-CT megbízható technika. Ez a módszer háromdimenziós, nagy felbontású képalkotást (mikrométeres nagyságrendű) tesz lehetővé, amely számszerűsíthető paramétereket szolgáltat a trabecularis és corticalis szerkezet jellemzésére [55,114].

A leggyakrabban alkalmazott micro-CT paramétereket a 1. táblázatban láthatók [143]

1. táblázat: Leggyakoribb mikromorfometriai változók [143,144].

Rövidítés	Változó	Leírás	Mértékegység
BV/TV	Csonttér fogat arány	A kijelölt vizsgálati térfogatban (VOI) található mineralizált szövet relatív térfogata.	%
Tb.Th	Trabecularis vastagság	A trabekulák átlagos vastagsága, közvetlen 3D módszerekkel meghatározva.	μm
Tb.Sp	Trabecularis szeparáció	A trabekulák közötti átlagos távolság, közvetlen 3D módszerekkel meghatározva.	μm
Po.V(op)	Nyitott póruster fogat	A VOI-ban található összes nyitott pórus teljes térfogata. Nyitott pórusnak minősül minden olyan tér, amely szilárd struktúrán belül vagy több szilárd struktúra között helyezkedik el, és 3D-ben kapcsolatban áll a külső térrel.	μm^3
Po(op)	Nyitott porozitás (%)	A nyitott póruster fogat aránya a teljes VOI térfogathoz viszonyítva.	%
Po.V(tot)	Teljes póruster fogat	A VOI-ban található összes (nyitott és zárt) pórus térfogata.	μm^3

Rövidítés	Változó	Leírás	Mértékegység
Po(tot)	Teljes porozitás (%)	A teljes pórustérfogat aránya a teljes VOI térfogathoz viszonyítva.	%

Ezek a változók a csontmennyiséget (BV/TV), a trabecularis szerkezet térbeli elrendeződését (Tb.Th, Tb.Sp), valamint a porozitás mértékét Po.V(op), Po(op), (Po(tot), Po.V(op) jellemzik [143,144]. E paraméterek lehetővé teszik a csont térbeli szerkezetének pontos leírását, valamint a különböző klinikai és kísérletes csoportok (pl. natív és augmentált csont) objektív összehasonlítását. Több tanulmány kimutatta, hogy az augmentált csontban mért BV/TV alacsonyabb, míg a trabecularis vastagság (Tb.Th) csökken és a trabecularis szeparáció (Tb.Sp) nő a natív csonttal összehasonlítva, ami finom, de jól detektálható különbségeket jelent a csontminőségben [145–147]. Ezeknek a paramétereknek a változásai függnék az alkalmazott csontpótló anyagtól is [146].

A micro-CT alkalmazásának fő korlátja a magas sugárterhelés és az invazivitás, ezért in vivo humán vizsgálatokban nem használható. Klinikailag leginkább trepánnal vett csontminták ex vivo elemzésére alkalmazzák, amiket műtéti beavatkozás során lehet eltávolítani. Ezzel a módszerrel a csont szerkezete részletesen értékelhető anélkül, hogy a mintát dekalcificálni kellene, így a térbeli morfológia megőrződik.

A micro-CT eredményeit több tanulmányban összehasonlították CBCT-vel, azonban a CBCT alacsonyabb felbontása miatt a trabecularis szerkezet részletes elemzése korlátozott [105,148–150]. A két módszer közötti egyre több kutatás ír le korrelációt, ami felveti annak a lehetőségét, hogy CBCT-n is lehessen objektív csontminőségmeghatározást végezni [54,150,151]. A jelen disszertáció második vizsgálata is e paraméterek elemzésére épült, hozzájárulva a csontpótlással nyert csont minőségének objektív értékeléséhez.

A csontminőség pontos felmérése nemcsak a primer stabilitást jelzi előre, hanem hozzájárul a korai és késői komplikációk megelőzéséhez. A radiomorfometriai módszerek lehetőséget kínálnak a kockázatos páciensek azonosítására és a sebészi terv módosítására. A FA, az MCW és PMI, valamint a micro-CT paraméterek együttes

alkalmazása segíthet a csontminőség objektív és számszerű meghatározásában, ezáltal közvetlen hatással lehet az implantáció hosszú távú sikerességére.

2. Célkitűzések

A doktori kutatási munka középpontjában a csont radiomorfometriai értékelése és az esetleges kockázati tényezők vizsgálata állt, implantológiai vonatkozásban. Ennek érdekében három különálló vizsgálatot végeztünk, melyek mindegyike a csont szerkezetének vizsgálatával függ össze. Elsőként a korai implantátumvesztések hátterét elemeztük, különös tekintettel a FA prediktív értékére. Második vizsgálatunkban micro-CT segítségével részletesen elemeztük a trabecularis csont szerkezetét, hogy pontosabb képet kapjunk a mikroarchitektúra és a csontminőség összefüggéseiről, illetve vizsgáltuk, hogy mennyit változik hosszú távon az augmentált sinusok térfogata. Harmadik kutatásunkban a szérum koleszterinszint és a mandibularis csont radiomorfometriai paramétereinek közötti kapcsolatot vizsgáltuk, felvetve a szisztémás lipidszint és a csontmikrostruktúra lehetséges összefüggését. A három vizsgálat közös célja, hogy hozzájáruljon a periimplantaris szövödmények kockázatának pontosabb előrejelzéséhez, melyek segítségével csökkenthetjük ezen komplikációk kialakulásának valószínűségét.

2.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

Retrospektív eset-kontroll kutatásunk célja annak vizsgálata, hogy a panorámaröntgenfelvételek és a CBCT felvételek FD-ja és a lakunaritás mérése felhasználható-e a korai implantátumvesztés előrejelzéséhez. Nullhipotézisünk szerint nincs szignifikáns különbség a korai implantátumvesztéssel rendelkező betegek panorámaröntgenfelvételein és CBCT-rekonstrukcióin mért FD és lakunaritás értékek és a sikeres implantáción átesett betegeknél mért adatok között.

2.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

Klinikai vizsgálatunk elsődleges célja az volt, hogy összehasonlítsuk a sinusaugmentatio során nyert csontminták mikromorfometriai adatait CBCT és micro-CT elemzéssel, valamint meghatározzuk, hogy a CBCT, mint képalkotó eljárás megfelelő eszköz lehet-e

az augmentált csont mikroarchitektúrájának vizsgálatára. Nullhipotézisünk szerint nincsen szignifikáns különbség a CBCT- és a micro-CT felvételen mért morfológiai jellemzők közt. Második célunk az augmentált sinusok re-pneumatizációjának volumetriai elemzése volt, hogy felmérjük az albuminnal impregnált allograft alkalmazásával elért csontnyereség hosszú távú stabilitását.

2.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

Vizsgálatunk kiterjed a FD, a lakunaritás, az MCW és a PMI értékek eltéréseinek elemzésére különböző szérum koleszterinszinttel rendelkező páciensek körében. A kutatás vizsgálja, hogy lehet-e a koleszterinszint radiomorfometriai módszerrel kimutatható hatással az állkapocs trabecularis csontszerkezetére, ami potenciálisan releváns lehet az implantátumok tervezésében hozott klinikai döntések szempontjából. A vizsgálat nullhipotézise szerint a fogászati implantátum beültetése előtt a normális, a határértéken lévő és az emelkedett koleszterinszintű betegek között nincs statisztikailag szignifikáns különbség a FD, a lakunaritás, az MCW vagy a PMI értékekben.

3. Anyag és módszer

3.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

Betegpopuláció

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális Kutatási és Etikai Bizottsága hagyta jóvá (engedélyszám: 189/2024), a kutatást a Helsinki Nyilatkozat elvei szerint végeztük. A betegkiválasztás a Semmelweis Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetében 2015 és 2025 között implantációs kezelésben részesült páciensek köréből történt. Az adatgyűjtés és az adatfeldolgozás 2025 áprilisában zajlott. A vizsgálatban részt vevő összes beteg előzetesen írásos tájékoztatást kapott és beleegyező nyilatkozatot tett a szükséges kezelésekről.

Általános beválasztási kritériumok az implantációhoz:

- 18 év feletti életkor,
- fogászati rehabilitáció céljából történő implantáció indikációja.

Általános kizárási kritériumok:

- bármely, a csontanyagcserét jelentősen befolyásoló szisztémás betegség, például osteoporosis, Cushing-szindróma, hypophosphatasia, osteogenesis imperfecta, osteomalacia, Paget-kór, osteopenia, osteofibrosis, hyperparathyreosis, hypophosphataemia, D-vitamin-hiány, csontdiszpláziák, krónikus vesebetegség vagy nem kontrollált diabetes mellitus,
- olyan gyógyszeres kezelés, amely igazoltan hatással van a csontremodellációra: ide tartoznak például a biszfoszfonátok, denosumab, egyes monoklonális antitestek, VEGF-gátlók, glükokortikoidok, calcitonin, parathormon-készítmények, tartós heparinterápia, cyclosporin, nagy dózisú medroxyprogesteron, valamint különböző kemoterápiás szerek (mint methotrexát, ifosfamid, imatinib), thiazolidindionok és antiretrovirális szerek,

- korábbi fej-nyaki régiót érintő sugárkezelés vagy kemoterápia,
- aktív, kezeletlen periapicalis vagy parodontális gyulladás,
- olyan véralvadásgátló kezelés, amely szájsebészeti beavatkozás mellett ellenjavallt,
- kábítószer-használat, alkoholizmus, erős dohányzás,
- olyan pszichés vagy testi állapot, amely a kezelés menetét vagy a beteg együttműködését korlátozza,
- várandósság vagy szoptatás.

Teszt csoport beválasztási kritériumai:

- olyan páciensek, akiknél az implantátum még a felépítmény elkészítése előtt eltávolításra került amiatt, mert nem alakult ki a megfelelő csont-implantátum kapcsolat.

Teszt csoport kizárási kritériumai:

- az implantátumra ideiglenes vagy végleges felépítmény került,
- az implantátum eltávolításának oka nem biológiai eredetű volt (pl. malpositio, idegsérülés, mechanikai komplikáció).

A kontrollcsoportba tartozó páciensek véletlenszerűen kerültek kiválasztásra azok közül a betegek közül, figyelve a nemi és életkori eloszlásra, akik az Intézetben készült sikeres implantációs fogpótlással rendelkeztek.

Kontroll csoport beválasztási kritériumai:

- olyan páciensek, akik legalább 5 éve beültetett, funkcióban lévő implantátummal rendelkeznek,
- a kontrollvizsgálatok során nem volt kimutatható periimplantaris gyulladás a beültetett implantátumok körül, sem klinikai, sem radiológiai jelek alapján. A

periimplantaris egészség megítéléséhez a Renvert et al. által közölt diagnosztikai kritériumokat vettük alapul [32].

Előkezelés és sebészi beavatkozások

Valamennyi beteget konzerváló fogászati és szájsebészeti szempontból szanáltuk implantációt megelőzően és a betegek professzionális szájhygiénés kezelésen estek át a műtéteket megelőzően. Minden esetben legalább két hónappal a foghúzást követően történt az implantátumok behelyezése. A műtéteket két különböző implantátumtípussal végeztük:

- Callus Pro (Callus Implant Solutions, Nürnberg, Németország)
- Nobel Replace Parallel Conical Connection (Nobel Biocare, Kloten, Svájc)

Az implantációt helyi érzéstelenítésben, a gyártói ajánlásainak megfelelően hajtottuk végre. A műtétet követően antibiotikus terápiát írtunk elő a pácienseknek: amoxicillin/klavulánsav (2×1 875mg/125mg tableta, 7 napon át), penicillinallergia esetén clindamycin (4×1 300 mg, 7 napig). A varratokat 7 nap múlva eltávolítottuk.

A páciensek általános és fogászati anamnézise, preoperatív panorámaröntgen-felvételeik és CBCT-jük összegyűjtésre került és ezeket kiértékeltek.

Radiológiai képanalízis

A panorámaröntgen-felvételek a KAVO OP 3D Pro készülékkel (KAVO, Biberach an der Riß, Németország) készültek, egységes protokoll alkalmazásával. A röntgenfelvételek expozíciós paraméterei a következők voltak: 66,42 kV csőfeszültség, 10 mA csőáram, 16,18 másodperces expozíciós idő, valamint 50 cm fókusztávolság. A preoperatív CBCT-felvételek a mandibuláról készültek, PaX-Reve3D típusú készülékkel (Vatech, Hwaseong, Dél-Korea). A felvételek rögzítése 360°-os rotációval, 94 kV csőfeszültséggel, 7,2 mA áramerősséggel, 9 másodperces expozíciós idővel, valamint 15×15 cm-es látómezővel történt. A felvételek izotróp voxelmérete 200 µm volt.

A képek Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formátumban kerültek mentésre és feldolgozásra.

Panorámaröntgen-felvétel a teszt csoport összes tagjánál ($n = 24$) rendelkezésre állt. A CBCT-felvételek ezzel szemben csak 15 főnél voltak elérhetők ebben a csoportban. A kontrollcsoport esetében hasonlóan, minden páciens ($n = 24$) esetében készült panorámaröntgen-felvétel, míg CBCT-felvételt csupán 15 fő esetében elemeztünk.

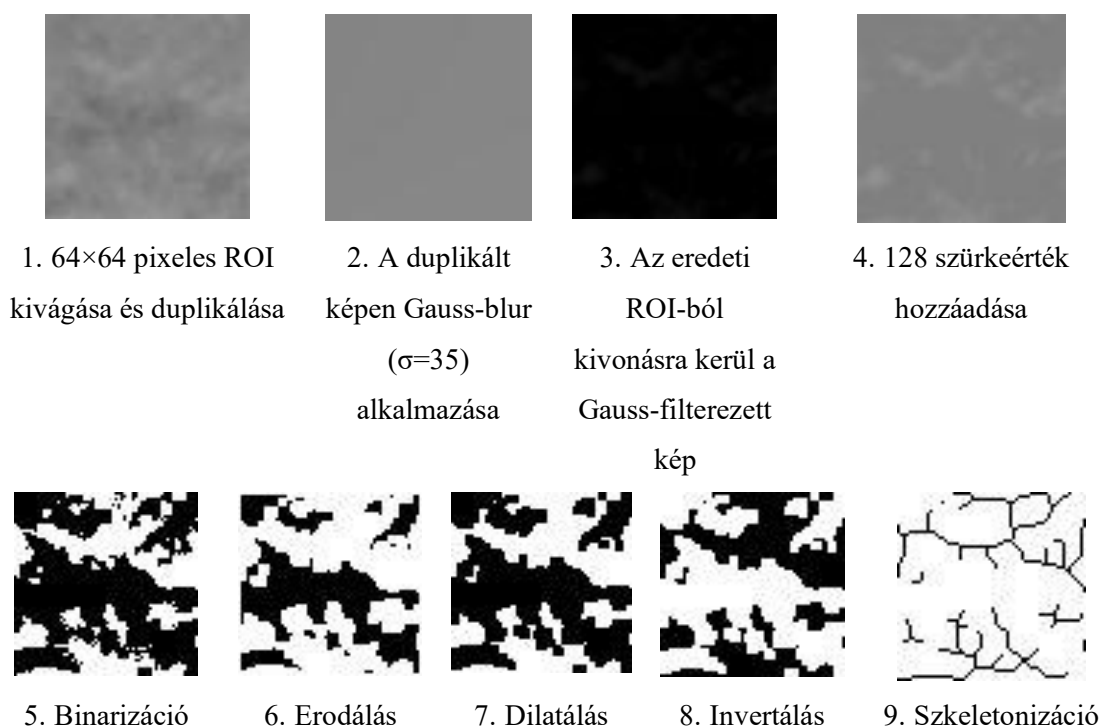
A FA-t megelőzően minden felvétel – mind az OP-k, mind a CBCT-k – képi előfeldolgozáson esett át. A képanalízis az ImageJ képfeldolgozó szoftverrel történt (verzió 1.54p, 64-bites Java 1.8.0_322 verzióval, fejlesztő: W. Rasband, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA; elérhető: <https://imagej.nih.gov/ij>) [152].

2D-s képelőkészítés

A FD és a lakunaritás mérését a 24-24 fős vizsgálati- és kontrollcsoportba tartozó páciensek panorámaröntgen-felvételein végeztük el, összesen 48 személy adatai alapján. A vizsgálat a mandibula három különböző területén történt: a front, a premolaris és a molaris régiókban. A méréseket a mandibula jobb oldalán végeztük, amennyiben ez nem volt lehetséges valamilyen anatómiai képlet vagy patológiás elváltozás miatt, akkor a bal oldal került elemzésre. A panorámaröntgen-felvételek TIFF formátumban történő mentését követően a mandibula kijelölt területeiről három, egyenként 64×64 pixeles érdeklődésre számon tartott területet (region of interest, ROI) vágunk ki. A kiválasztott ROI-k nem tartalmazhattak anatómiai képleteket (pl. canalis mandibulae, foramen mentale), a mandibula basisát, corticalis csontot, gyulladásszerű elváltozást, fogat, implantátumot vagy más, a trabecularis mintázatot torzító tényezőt.

A képelemzést a White és Rudolph által leírt módszer alapján végeztük [131]. A kivágott ROI-t duplikáltuk, majd a másolatra Gauss-blurt alkalmaztunk ($\sigma=35$), hogy csökkentjük a lágy szövetek és a csont vastagságának fényelnyeléséből eredő világossági torzításokat. A szűrt képet kivontuk az eredetiből és minden pixelhez 128 szürkeértéket adtunk hozzá az intenzitástartomány kiegyenlítése érdekében. Ezután a képet binarizáltuk 128-as

küszöbértékkel: a 128 alatti értékek fekete, az annál magasabb értékek fehér pixelekké alakultak. A binarizált képet ezt követően erodáltuk és dilatáltuk a zaj csökkentésére, majd invertáltuk, végül pedig szkeletonizáltuk, hogy kiemeljük a trabecularis mintázat vázszerkezetét. A FA-t az így előkészített, szkeletonizált képeken végeztük el, az ImageJ szoftver FracLac pluginjének (verzió 2.5, Karperien, Charles Sturt University, Ausztrália) segítségével [153]. Az értékeléshez a box-counting módszert alkalmaztuk, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32 és 64 pixeles dobozméretekkel [131]. Az elemzés során kiszámítottuk a FD értékét, valamint a lakunaritást, amely a képen megjelenő „ürességek” eloszlásának heterogenitását kvantitatív módon jellemzi. (2. ábra)



2. ábra: 2D-s képanalízis lépései.

3D képelemzés – CBCT alapján

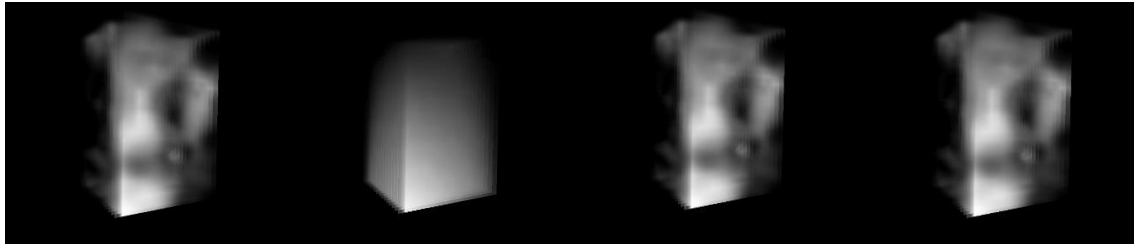
A FD meghatározása a CBCT-felvételek alapján is megtörtént, a vizsgálati és kontrollcsoportból egyaránt 15-15 páciens esetében (összesen 30 fő). A képelemzést két különböző módszer szerint végeztük el, az ImageJ szoftver segítségével [152]. A CBCT-felvételek DICOM formátumban álltak rendelkezésre, melyeket képszekvenciaként importáltunk, majd TIFF formátumba konvertáltunk a további feldolgozáshoz. A mérési

helyek megegyeztek a OP-n alkalmazott régiókkal: a front, premolaris és molaris területeken jelöltük ki a ROI-kat. A ROI-k meghatározása két lépésben történt: először a transzverzális síkban választottunk ki egy 16×16 pixeles területet, majd ezt kivágtuk. Ezután a „reslice” funkció segítségével a képeket szagittális síkba konvertáltuk, ahol újabb kivágás történt, ezúttal 16×25 pixeles méretben. A kisebb méretválasztást az indokolta, hogy a mandibula vastagsága jelentősen változik egyénenként, de minden páciensnél sikerült azonosítani egy 16×16×25 pixeles térfogatot, amely kizárólag trabecularis csontszövetet tartalmazott.

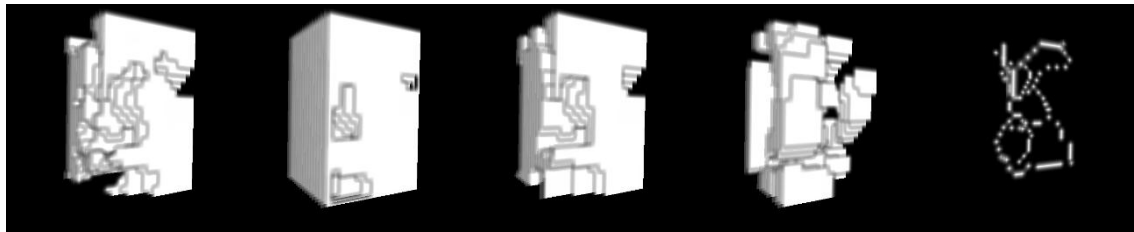
A képfeldolgozást két módszerrel végeztük:

1. módszer – White és Rudolph alapján

A BoneJ plugin alkalmazásával a kijelölt térfogatblokk másolatára háromdimenziós Gauss-elmosást tettünk ($\sigma=35$) [154]. Az elmosott képsorozatot kivontuk az eredeti képekből, majd minden voxelhez 128 szürkeértéket adtunk hozzá. Ezt követően a képek binarizálása, erodálása, dilatálása, invertálása, majd végül 3D szkeletonizálása történt, mindez szintén a BoneJ plugin segítségével. A FD értékét a 3D szkeletonizált képből számítottuk ki, szintúgy a BoneJ segítségével. (3. ábra)



1. $16 \times 16 \times 25$ pixeles ROI kivágása és duplikálása 2. 3D Gauss blur (sigma=35) alkalmazása a duplikált területre 3. Szubsztrakció 4. 128 szürkeérték hozzáadása minden voxelhez



5. Binarizáció 6. Erodálás 7. Dilatálás 8. Invertálás 9. 3D szkeletonizáció

3. ábra: White és Rudolph által kidolgozott módszerrel történő 3D-s képelőkészítés lépései [131].

Ez a módszer különösen hasznos azokon a képpalkotó technikákon, ahol átfedő árnyékok és sugárzási torzítások nehezítik a struktúrák megítélését. CBCT-felvételek esetén azonban ezek az interferenciák jellemzően nem jelentkeznek, ezért a teljes képfeldolgozási sor nem minden esetben indokolt.

2. módszer – egyszerűsített eljárás Kato és munkatársai szerint

A második feldolgozási módszer az előbbinél egyszerűbb lépésekből áll, és a Kato et al. által leírt protokollt követte [137]. Ebben az esetben a kijelölt térfogatot optimalizált küszöbérték alapján binarizáltuk, majd BoneJ plugin segítségével szkeletonizáltuk és ezután végeztük el a FA-t. (4. Ábra)



1. $16 \times 16 \times 25$ pixel ROI

2. Binarizáció

3. 3D szkeletonizáció

kivágása

4. ábra: Kato és munkatársai módszerével végzett 3D-s képmanipuláció lépései [137].

Ezt a módszert azért alkalmaztuk kiegészítésként, mert a CBCT-technológia sajátosságai révén a képminőséget rontó tényezők kevésbé jellemzőek, így a bonyolultabb zajesökkentő lépések részben elhagyhatók.

Statisztikai módszerek

Az adatok statisztikai feldolgozása az IBM SPSS Statistics 30.0 szoftver segítségével történt (IBM Corporation, New York, NY, USA). Az elemzett változók eloszlásának normalitását Kolmogorov-Smirnov- és Shapiro-Wilk-próbával vizsgáltuk. Normál eloszlás esetén független mintás t-próbát, nem normális eloszlás esetén pedig Mann-Whitney U-tesztet alkalmaztunk a két csoport közötti eltérések statisztikai értékelésére. A szignifikanciaszintet minden esetben $p < 0,05$ értékben határoztuk meg.

Az elemzésben felhasznált összes egyéni szintű és összefoglaló adat nyilvánosan elérhető a Mendeley Data oldalon: Iványi, Dóra; Kivovics, Márton; Balázs, Richárd; Németh, Orsolya (2025), “Data from: Is fractal analysis a reliable indicator for predicting early implant loss? A retrospective study.”, Mendeley Data, V1, doi: 10.17632/yd3t56z4y2.1

A statisztikai elemzések megbízhatóságának értékelése céljából utólagos (post hoc) statisztikai teljesítményvizsgálat is elvégzésre került. Az effektusméreteket (Cohen-féle d) az IBM SPSS Statistics 30.0 szoftver segítségével számítottuk ki a csoportátlagok és a kombinált szórások alapján. Az így kapott értékeket a G*Power program (verzió 3.1.9.7; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Németország) segítségével használtuk fel a valószínűségi teljesítmény ($1-\beta$) kiszámítására, kétoldali t-próba modell alkalmazásával, 0,05-ös szignifikanciaszint mellett. A számításokat külön elvégeztük minden vizsgált

anatómiai régióra és képkalkotási modalitásra vonatkozóan. Az utólagos analízis mellett előzetes mintaszám-becslés (a priori power analysis) is történt, ugyancsak a G*Power szoftverrel (verzió 3.1.9.7). A számítás kétoldalú független mintás t-próba alapján történt, 0,05-ös alfa szint és 0,80-as kívánt statisztikai teljesítmény ($1-\beta$) mellett. Az effektusméreteket a FD és lakunaritás értékek közötti csoportkülönbségek alapján becsültük meg. A szükséges mintanagyság meghatározása minden anatómiai régióra és képkalkotási módszerre külön-külön történt.

3.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

A vizsgálat tervezése

A sebészi beavatkozásokat részletesen ismertettük a páciensekkel, akik írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot a Regionális és Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (52158-2/2015/EKU (0425/15)) és az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (IF-14561-10/2015) engedélyezte. A vizsgálat a Helsinkai Nyilatkozatnak megfelelően zajlott.

A beválogatás feltételei: parodontálisan egészséges, 18 év feletti páciensek fogatlan hátsó maxillával.

Kizárási kritériumok:

- csontanyagcserét befolyásoló szisztémás betegségek (pl. osteoporosis, diabetes mellitus),
- csontremodellációt befolyásoló gyógyszerek szedése (biszfoszfonátok, RANK-ligand inhibitor monoklonális antitestek, kortikoszteroidok),
- nem kontrollált belgyógyászati vagy pszichiátriai kórképek,
- paranasalis sinusok vagy procassus alveolaris gyulladásai,

- daganatos betegség vagy sugárterápia a fej-nyak régióban,
- a kontrollvizsgálatokon való részvétel elutasítása,
- terhesség,
- dohányzás,
- elégtelen szájhigiéna.

Albuminnal impregnált allograft előkészítése

A csontmintákat kadaverekből vagy élő donorok femurfejből nyerték csípőprotézis műtét során, a Nyugat-Magyarországi Szövetbank engedélye alapján, az Európai Unió 2004/23/EK direktívájának megfelelően. Az Urist-protokoll szerint autolizált, antigénmentesített allograftot állítottak elő, amelyet aszeptikus körülmények között fagyasztva szárítással konzerváltak. Ezt követően a graftokat etanolos sterilizálás után 60 másodpercig 10%-os humán szérumalbumin oldatba (Biotest Pharma GmbH, Dreieich, Németország) merítették. Az impregnálást újabb fagyasztva szárítás követte [155].

Sebészi beavatkozások

A műtét előtt a páciensek 0,2%-os klórhexidin-oldattal öblögettek 1 percig. A beavatkozás helyi érzéstelenítésben történt. A mucoperiostealis trapéz alakú lebeny csontgerincen lévő és két segédmetszéssel lett preparálva. A sinus maxillaris laterális falán osteotomiát végeztünk gyémántfúróval, majd a sinus membránját óvatosan elemelve helyeztük be a BoneAlbumin graftot (OsthoSera GmbH, Krems an der Donau, Ausztria). A defektust kétrétegű felszívódó sertés kollagénmembránnal (Bio-Guide, Geistlich GmbH, Wolhusen, Svájc) lett fedve, mely titán szegekkel (Titan Pin Set, Ustomed Instruments Ulrich Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Németország) lett rögzítve. A lebenyt feszülésmentesen zártuk egyszerű csomós varratokkal.

Posztoperatív gyógyszeres terápia:

- antibiotikum: amoxicillin-klavulánsav (2×1 g, 5 napig), vagy allergia esetén clindamycin (4×300 mg, 4 napig),

- nem szteroid gyulladáscsökkentő: diclofenac (3×50 mg, 3 napig),
- 0,2%-os klórhexidin-oldattal öblögetés napi 2×, 3 héten keresztül.

A varratok 10 nap múlva távolítottuk el. A 6 hónapos gyógyulási periódus alatt a páciensek vagy ideiglenes pótlás nélkül maradtak, vagy distalis szabadvégű ideiglenes hidat viseltek, amely nem érintkezett az augmentált területtel. 6 hónap gyógyulási időt követően újabb sebészi feltárásból a tervezett implantátum helyén körtrepán fűróval (külső átmérő 3,5 mm, belső átmérő 2,5 mm) (330 205 486 001 025 Hager & Meisinger GmbH, Neuss, Germany) csontbiopszia vételt történt, majd minimum 4 mm átmérőjű implantátum beültetése történt. A minták formalinban (pH 7,3, 4°C) lettek fixálva. A végleges fogsótlások 3 hónappal később kerültek behelyezésre [146].

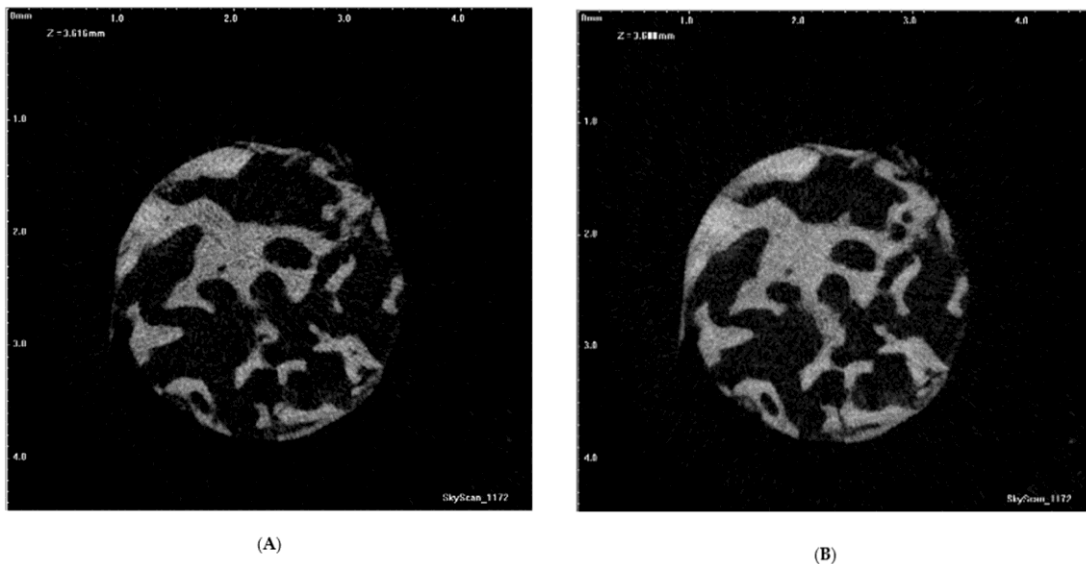
9 páciensből (3 nő, 6 férfi; átlagos életkor $54,7 \pm 6,5$ év) összesen 16 biopsziavétel történt az augmentált sinusokból. A hosszútávú klinikai és radiológiai követés az augmentatiót követő 3. évig tartott. A 3 éves utánkövetés során 1 beteg nem jelent meg a 3 éves kontrolvizsgálaton, ezért kizárásra került (egy sinus augmentatio és egy csontbiopszia lett elvégezve nála).

Micro-CT vizsgálat és képanalízis

A biopsziás minták vizsgálata micro-CT (Skyscan 1172, Bruker micro-CT, Kontich, Belgium) készüléssel történt (5,9 μ m felbontással, 70 kV feszültség és 124 μ A áramerősség mellett, 0,5 mm-es alumínium szűrőt alkalmazva). Az átlagos szkennelési idő 25 perc volt. A gyűrű okozta artefaktumok minimalizálása érdekében minden szkennelés előtt elvégezték a detektor kalibrálását. A nyers képek NRecon szoftverrel (v.1.67.91.46., Bruker micro-CT, Kontich, Belgium) lettek rekonstruálva.

Az micro-CT által kapott képek rekonstrukciójához az NRecon szoftvert és a csontot jellemző mikromorfológiai paraméterek számításához a CTAn (v.1.15.4.0., Bruker micro-CT, Kontich, Belgium) szoftvert használtuk [52]. A rekonstrukció során a „simítást” nullára, a gyűrű okozta műtermékek korrekcióját 10%-ra és a sugárkeményedés korrekciója pedig 61%-ra lett beállítva. Az NRecon szoftvert

használtuk a szkennelrel kapott képek rekonstrukciójához, hogy a minta 2D-s vetülete megjelenjen. Az 5. ábra A részén a csontbiopszia mintának rekonstruált mikro-CT képanyagának axiális metszetét mutatja. A mikro-CT axiális metszeteiből maximális intenzitású vetületi (maximum intensity projection, MIP) kép készült (5. ábra B rész), amelynek eredményeként lehetővé vált az azonos axiális metszet rekonstruált képpel való összehasonlítás.



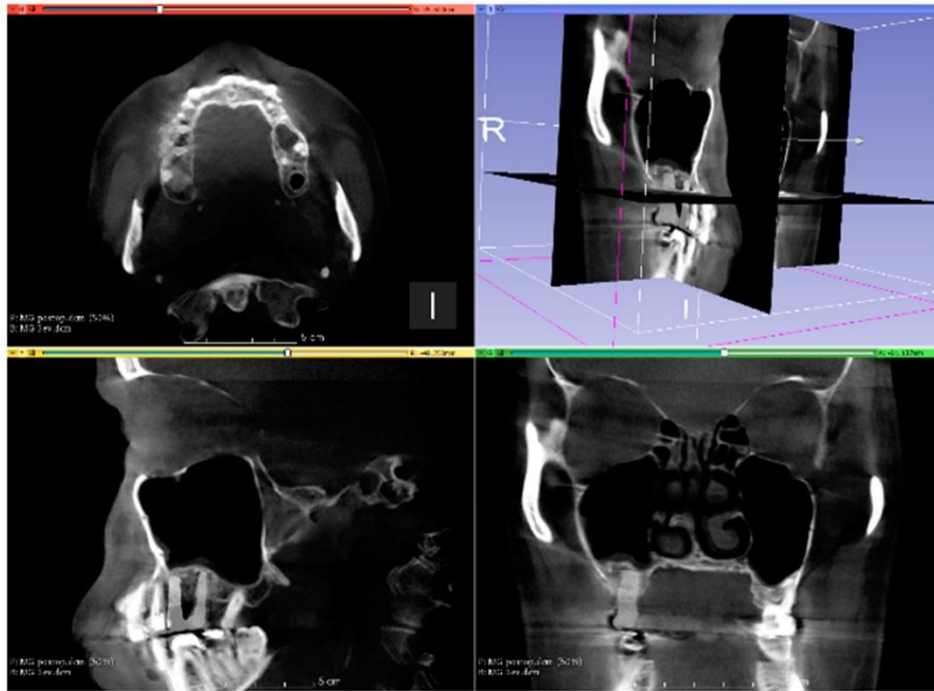
5. ábra: (A) A csontbiopszia mintájának rekonstruált mikro-CT adatsorának axiális metszete; (B) a mikro-CT axiális metszeteinek maximális intenzitású vetülete (MIP).

Az ROI-t a CTAn szoftver segítségével rekonstruált 2D-s szeleteken történtek kiválasztásra. A biopsziás minták rekonstruált 2D-s képein az augmentált területen belül jelöltük ki a ROI-t [146,156] és az optimális szürkeérték tartománya meghatározásra került [52,146]. Az CTAn szoftver automa tikusan számította az 3.3.3.3. fejezetben lévő 1. táblázatban lévő paramétereket [157].

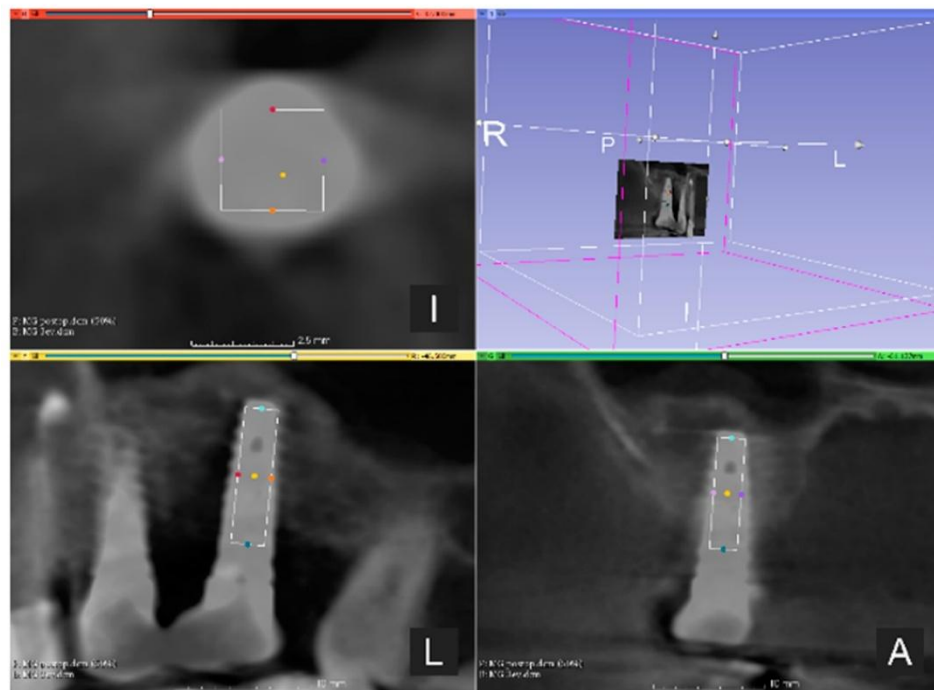
CBCT vizsgálat

CBCT felvételek készültek (PaX-Reve3D, Vatech, Hwaseong, Dél-Korea) a műtét előtt, 6 hónappal az augmentatio után, valamint a 3 éves kontroll során. A vizsgálati paraméterek: 250 μ m voxelméret, 360°-os rotáció, 89 kV, 4,9 mA, 24 másodperc expozíció, 15 \times 15 cm látómező. A műtét előtti, műtét utáni és 3 éves kontroll CBCT

adatok anatómiai tájékozódási pontok alapján történő rögzítéséhez a 3DSlicer 4.10.2 szoftvert használtuk (The Brigham and Women's Hospital, Inc. Boston, MA, USA). A posztoperatív és a 3 éves kontroll CBCT felvételeket egymásra illesztettük manuálisan úgy, hogy az egyik felvétel opacitását lecsökkentettük, így az anatómiai képletek egymásra vetültek. (6. ábra) A ROI-k az implantátum pozíciója alapján lettek meghatározva és a trepán belső átmérőjének megfelelő virtuális ROI-cilindert helyeztünk el. Az így kiválasztott ROI-kon CTAn szoftverrel számítottuk a micromorfometriai adatokat.



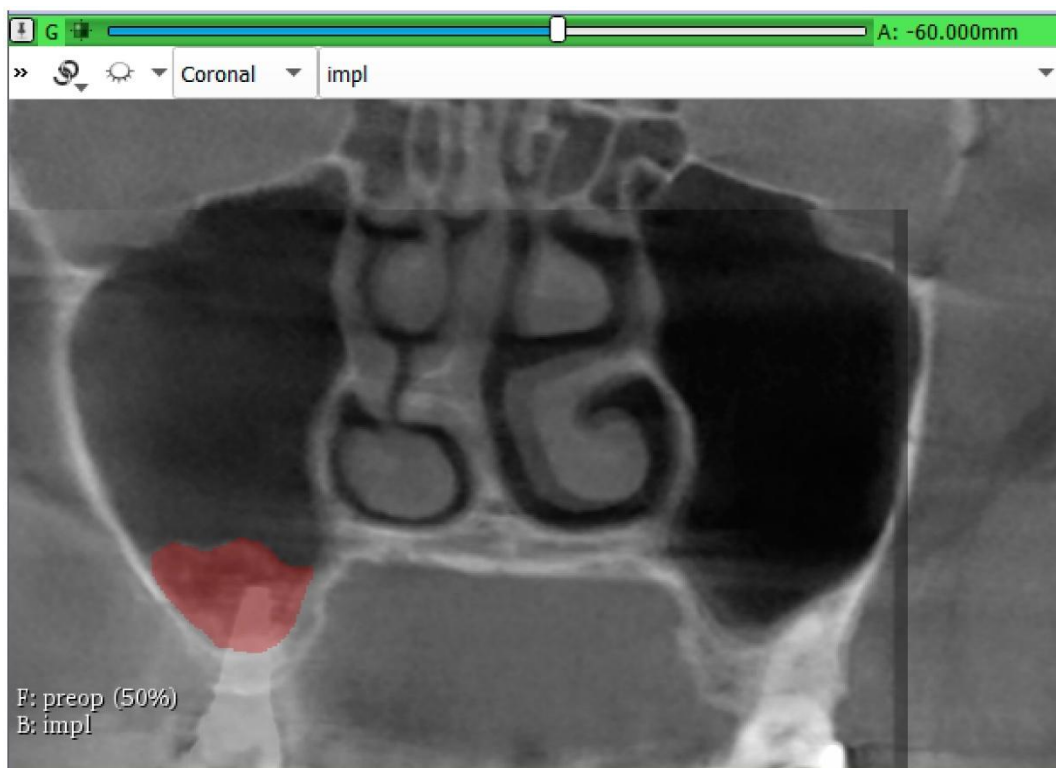
(A)



(B)

6. ábra: (A) A műtét utáni és a 3 évvel későbbi kontroll CBCT összevont képe; (B) A regisztrációval egymásra vetített képen látható ROI azonosítása (a fogászati implantátum behelyezése előtti újbóli feltárás során vett biopszia helye).

A volumetriai elemzéshez a 3DSlicer 4.10.2 (The Brigham and Women’s Hospital, Inc. Boston, USA) „segment editor” modulját használtuk, mellyel manuálisan ki lett jelölve az augmentált terület a sinusaugmentatio előtti, utáni és 3 éves CBCT felvételeken. A vizsgált terület kijelölése a 7. ábrán látható. A 6 hónapos csontnyereséget 100%-nak véve lett kiszámítva a 3 éves volumencsökkenés aránya.



7. ábra: A térfogatomerést a pre- és posztoperatív CBCT-adatokból készített fúziós képek koronális metszetein végeztük, a rétegek átlátsóságának szabályozásával. A bemutatott kép ugyanazon beteg műtét előtti és 3 évvel későbbi kontrollvizsgálatból származó CBCT-adatainak összevetését ábrázolja.

Statistikai analízis

A CBCT- és micro-CT-adatok közötti összefüggést Spearman-féle rangkorrelációval vizsgáltuk. Az analízishez IBM SPSS Statistics 25. szoftvert (IBM Corporation, New York, NY, USA) használtuk. $P < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

3.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

Betegpopuláció

Jelen retrospektív eset-kontroll vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális Kutatási és Etikai Bizottsága jóváhagyta (engedélyszám: 189/2024), és a Helsinki Nyilatkozat elveinek megfelelően végeztük. A páciensek kiválasztása a Semmelweis Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetében 2015 és 2025 között implantációs kezelésre jelentkező betegek közül történt. A vizsgálatba azok a 18 év feletti páciensek kerültek be, akiknél rendelkezésre állt legalább egy preoperatív panorámaröntgen-felvétel, valamint teljes laborlelet, különös tekintettel a szérumban mért koleszterin értékekre. Az adatok feldolgozását és statisztikai elemzését 2025 januárjában végeztük. Minden résztvevő írásban tájékoztatást kapott, majd beleegyező nyilatkozatot tettek.

Beválogatási kritériumok:

- 18 éves vagy annál idősebb,
- fogászati implantációs terápia indikációja,
- preoperatív laboratóriumi vizsgálatok rendelkezésre állása, beleértve a szérumban mért koleszterinszintet

Kizárási kritériumok

Kizártuk azokat a pácienseket, akiknek:

- ismert, kezeletlen vagy súlyos csontanyagcsere-zavara volt (pl.: osteoporosis, Paget-kór, osteomalacia, Cushing-szindróma, hypophosphatasia, osteogenesis imperfecta, osteopenia, osteofibrosis, hyperparathyreosis, hypophosphatemia, D-vitamin-hiány, csontváz-diszplázia, krónikus vesebetegség vagy rosszul kezelt diabetes mellitus stb.),

- olyan gyógyszer szedése, amely befolyásolja a csontanyagcserét (pl.: pl. biszfoszfonátok, denosumab, monoklonális antitestek, VEGF-gátlók), szisztémás glükokortikoidok, kalcitonin, parathormon-analógok, hosszú távú heparin-terápia, ciklosporin, nagy dózisú medroxiprogesteron-acetát, kemoterápiás gyógyszerek (pl. metotrexát, ifosfamid, imatinib), tiaolidindionok vagy antiretrovirális kezelések
- sugárkezelés, kemoterápia vagy egyéb invazív onkológiai terápia történt a fejnyaki régióban,
- progresszív és/vagy kezeletlen parodontális vagy periapicalis gyulladás volt jelen,
- alkoholfogyasztása, dohányzása, antikoaguláns terápiaja vagy mentális állapota befolyásolta volna a csontgyógyulást,
- terhesség és szoptatás.

Laboratóriumi vizsgálatok

A laboratóriumi vizsgálatok akkreditált egészségügyi intézményekben, a nemzeti alapellátási (házi-orvosi) rendszer keretében történtek. Ezek nem képzik részét lakossági szűrőprogramnak, hanem célzottan az implantációs kezelés sikerességét és prognózisát potenciálisan befolyásoló szisztémás tényezők felderítésére szolgáltak.

A laborvizsgálati panel az alábbi paramétereket tartalmazta:

- teljes vérkép (fehér- és vörösvérsejtszám, morfológiai eltérések)
- gyulladásos markerek: C-reaktív protein, vörösvérsejt-süllyedés
- szénhidrátanyagcsere: éhomi vércukor, hemoglobín A1c
- lipidprofil: összkoleszterin, triglicerid, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin
- májfunkciós paraméterek: alanin-aminotranszferáz, aszpartát-aminotranszferáz, alkalikus foszfatáz, gamma-glutamil transzferáz, bilirubin
- vesefunkciós értékek: karbamid, kreatinin, becsült glomeruláris filtrációs ráta, elektrolitok (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺)
- csontanyagcsere markerek: csontspecifikus alkalikus foszfatáz, osteocalcin, parathormon, szérum C-terminális telopeptid

- vasanyagcsere: szérum vas, transferrin-szaturáció, teljes vaskötő kapacitás
- általános metabolikus panel: albumin, összfehérje, kreatin-foszfokináz

Nem minden páciens esetében állt rendelkezésre az összes fenti laborparaméter, egyes esetekben csak részleges leletek készültek. Néhány páciensnél további célzott vizsgálatok is történtek – például pajzsmirigyserkentő hormon, reumatoid faktor vagy 25-hidroxi D-vitamin szint – az orvosi indikációtól függően.

A vizsgált laborértékeket olyan tényezők alapján választottuk ki, amelyek összefüggésben állhatnak a csont szerkezetének alakulásával és a periimplantaris szövődmények kockázatával.

Csoportosítás

A pácienseket összkoleszterin szintjük alapján három csoportba soroltuk az National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP III és Mayo Clinic irányelvei szerint [158,159]:

- *Normál*: < 5.2 mmol/L
- *Határérték*: 5.2-6.2 mmol/L
- *Magas*: > 6.2 mmol/L

Az implantátum beültetése előtt minden páciens teljes szájhygiéniai kezelésen esett át, amely magában foglalta a reménytelen fogak eltávolítását, parodontális kezelést, a szükséges konzerváló fogászati és endodonciai beavatkozásokat. A kezelés megtervezéséhez panorámaröntgen-felvételeket és CBCT felvételt is készítettünk.

Radiológiai képkészítés és képelemzés

A panorámaröntgen-felvételek KAVO OP 3D Pro készülékkel készültek (KAVO, Biberach an der Riß, Németország), standardizált expozíciós beállításokkal (66,42 kV feszültség, 10 mA áramerősség, 16,18 másodperces expozíciós idő, 50 cm fókusztávolság).

A FA-hez szükséges képelőkészítés folyamatát a 4.1-es fejezet *2D-s képelőkészítés* című részében olvashatók.

A FD számítását a box-counting módszerrel végeztük el, a következő dobozméretekkel: 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 pixel [131]. Ezen felül kiszámítottuk a lakunaritás értékét is, amely a trabecularis mintázatban előforduló lacunák eloszlásáról és heterogenitásáról ad számszerű információt.

A FA mellett a panorámaröntgen-felvételek alapján a következő radiomorfometriai paramétereket is mértük, melyeket a 3.3.3.2. fejezetben lévő 1. ábrán is láthatók.

- *MCW*: A foramen mentale alsó szélénél, a mandibula basisára merőlegesen mért corticalis vastagság.
- *PMI*: A *MCW* és a mandibula magassága (foramen mentale alsó széle és a basis mandibulae közti távolság) közti arány.

A *MCW* és a *PMI* mérését is az ImageJ nevű programmal végeztük. A mért értékek pixelben kerültek rögzítésre.

Statisztikai elemzés

Az adatelemzés az IBM SPSS statisztikai szoftver (verziószám 30.0, IBM Corporation, New York, NY, USA) segítségével történt. A normalitás vizsgálatát Kolmogorov-Smirnov és Shapiro-Wilk teszttel végeztük. Mivel az adatok nem mutattak normális eloszlást, nem-paraméteres Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk, Bonferroni korrekcióval kiegészített Dunn-féle utóteszt mellett. A szignifikanciahatárt $p < 0,05$ -ben határoztuk meg.

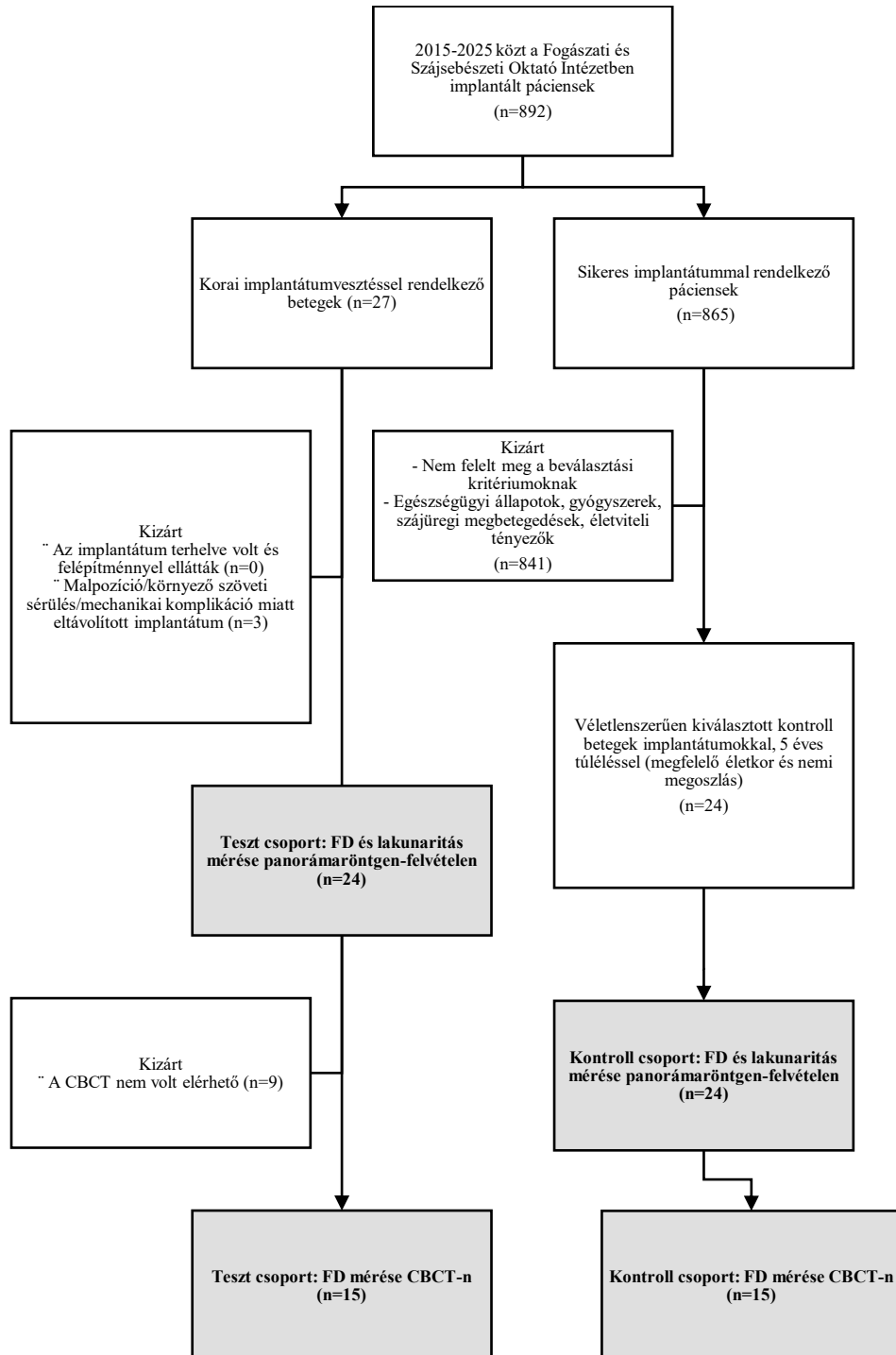
Az elemzésben felhasznált összes egyéni szintű és összefoglaló adat nyilvánosan elérhető a Mendeley Data oldalon: Iványi, Dóra; Kivovics, Márton; Szerencse, Csilla; Németh, Orsolya (2025), “Radiographic and Laboratory Dataset for Fractal Dimension and

Cortical Indices of the Mandible in Hypercholesterolaemia”, Mendeley Data, V1, doi:
10.17632/48fkkf4v2r.1.

4. Eredmények

4.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

A betegválasztás folyamatát a 8. ábra mutatja be.



8. ábra: A vizsgálati populáció kiválasztásának kritériumai.

A 2. táblázatban található a vizsgált betegeket jellemző adatok.

2. táblázat: A vizsgált populáció leíró statisztikája.

Változó	Teszt csoport (panoráma röntgen)	Kontroll csoport (panoráma röntgen)	Teszt csoport (CBCT)	Kontroll csoport (CBCT)
<i>N</i>	24	24	15	15
<i>Kor</i>	63.25 ±17.38	60.67 ±17.3	57.4 ±18.13	63.13 ±15.9
<i>Nem</i>				
<i>Nő</i>	12	12	8	9
<i>Férfi</i>	12	12	7	6
<i>Implantátumok elhelyezkedése (az összes beültetett implantátum)</i>				
<i>Maxilla front</i>	17	4	14	2
<i>Maxilla premolaris</i>	20	6	13	5
<i>Maxilla molar</i>	9	5	4	5
<i>Mandibula front</i>	10	17	4	14
<i>Mandibula premolaris</i>	10	3	9	2
<i>Mandibula molaris</i>	11	9	9	3
<i>Összes</i>	77	44	53	31
<i>Implantátum helye (a sikertelen</i>				

Változó	Teszt csoport (panoráma röntgen)	Kontroll csoport (panoráma röntgen)	Teszt csoport (CBCT)	Kontroll csoport (CBCT)
<i>implantátumok teljes száma)</i>				
<i>Maxilla front</i>	5	-	4	-
<i>Maxilla premolaris</i>	7	-	3	-
<i>Maxilla molaris</i>	6	-	4	-
<i>Mandibula front</i>	2	-	0	-
<i>Mandibula premolaris</i>	2	-	3	-
<i>Mandibula molaris</i>	7	-	4	-
<i>Összes</i>	29	-	18	-

FD és lakunaritás 2D röntgenfelvételeken

A medián FD 1,4692 [1,2576-1,6147] és 1,4472 [1,3350-1,6577] volt a front régióban, az átlagos FD $1,4825 \pm 0,0684$ (95% CI = 1,4536-1,5114) és $1,4929 \pm 0,0619$ (95% CI = 1,4667-1,5190) volt a premolaris régióban, a medián FD pedig 1,5218 [1,2928-1,6662] és 1,5085 [1,2764-1,6007] a molaris régióban a teszt- és kontrollcsoportok esetében. A lakunaritás értékei: az átlagos lakunaritás $0,1846 \pm 0,0378$ (95% CI = 0,1686-0,2006) és $0,1860 \pm 0,0373$ (95% CI = 0,1703-0,2018) a front régióban, a lakunaritás mediánja 0,1731 [0,1080-0,2694] és 0,1691 [0,1114-0,2879] a premolaris régióban, a lakunaritás átlaga pedig $0,1768 \pm 0,0378$ (95% CI = 0,1608-0,1927) és $0,1885 \pm 0,0494$ (95% CI = 0,1677-0,2094) volt a molaris régióban a kontroll- és a vizsgálati csoport esetében. A vizsgálati és a kontrollcsoport FD- és lakunaritás értékei között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$). (3. táblázat)

3. táblázat: Panorámaröntgen-felvételen mért FD és lakunaritás értékek.

		Teszt csoport	Kontroll csoport	p-érték
<i>N</i>		24	24	
<i>Front</i>	<i>FD medián</i>	1,4692	1,4472	0,149 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,3571	0,3227	
	<i>Minimum</i>	1,2576	1,3350	
	<i>Maximum</i>	1,6147	1,6577	
	<i>Lakunaritás átlag</i>	0,8460	0,1860	0,895 ¹
	<i>Standard deviáció</i>	0,0378	0,0373	
<i>Premolaris</i>	<i>FD átlag</i>	1,4825	1,4929	0,583 ¹
	<i>Standard deviáció</i>	0,0684	0,0619	
	<i>Lakunaritás medián</i>	0,1731	0,1691	0,951 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,1170	0,1246	
	<i>Minimum</i>	0,1080	0,1114	
	<i>Maximum</i>	0,2694	0,2879	
<i>Molaris</i>	<i>FD medián</i>	1,5218	1,5085	0,143 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,3734	0,3243	
	<i>Minimum</i>	1,2928	1,2764	
	<i>Maximum</i>	1,6662	1,6007	
	<i>Lakunaritás átlag</i>	0,1768	0,1885	0,358 ¹
	<i>Standard deviáció</i>	0,0378	0,0494	
¹ t-teszt ² Mann-Whitney-U teszt				

Fraktál dimenzió meghatározása CBCT képanyagon

A White és Rudoph módszerrel előkészített ROI-kon mért FD értékek a következők voltak [131]. A medián FD a teszt és a kontrollcsoportokban 1,8352 [1,3287-2,1461] és

1,9179 [1,3761-2,1628] volt a front régióban, 1,8452 [1,4732-2,2448] és 1,9006 [1,6388-2,9223] volt a premolaris régióban, valamint 1,6137 [1,2950-2,1065] és 1,8793 [0,9111-2,1170] volt a molaris régióban. A két csoport között nem találtak szignifikáns különbséget az FD értékekben ($p > 0,05$). (4. táblázat)

A Kato és munkatársai módszerével mért medián FD értékek 1,8810 [1,6773-2,3028] és 2,0767 [1,4828-2,2667] volt az front régióban, 1,9946 [0,9431-2,3442] és 1,9757 [1,6355-2,3064] a premolaris régióban, az átlagos FD pedig $1,8131 \pm 0,3336$ (95% CI = 1,6284-1,9978) és $1,8966 \pm 0,3087$ (95% CI = 1,7256-2,0675) volt a molaris régióban a teszt és a kontrollcsoportban [137]. A teszt- és a kontrollcsoportban mért FD-értékek között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$). (4. táblázat)

4. táblázat: A CBCT-n mért FD értékek összefoglalása.

		Teszt csoport	Kontroll csoport	p-érték
White és Rudolph módszere				
<i>N</i>		15	15	
<i>Front</i>	<i>FD medián</i>	1,8352	1,9179	0,917 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,8174	0,7867	
	<i>Minimum</i>	1,3287	1,3761	
	<i>Maximum</i>	2,1461	2,1628	
<i>Premolaris</i>	<i>FD medián</i>	1,8452	1,9006	0,633 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,7716	1,2835	
	<i>Minimum</i>	1,4732	1,6388	
	<i>Maximum</i>	2,2448	2,9223	
<i>Molaris</i>	<i>FD medián</i>	1,6137	1,8793	0,059 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,8115	1,2059	

		Teszt csoport	Kontroll csoport	p-érték
	<i>Minimum</i>	1,2950	0,9111	
	<i>Maximum</i>	2,1065	2,1170	
<i>Kato és munkatársai módszere</i>				
<i>N</i>		15	15	
<i>Front</i>	<i>FD medián</i>	1,8810	2,0767	0,330 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	0,6255	0,7839	
	<i>Minimum</i>	1,6773	1,4828	
	<i>Maximum</i>	2,3028	2,2667	
<i>Premolaris</i>	<i>FD medián</i>	1,9946	1,9757	0,724 ²
	<i>Tartomány szélessége (Range width)</i>	1,4011	0,6709	
	<i>Minimum</i>	0,9431	1,6355	
	<i>Maximum</i>	2,3442	2,3064	
<i>Molaris</i>	<i>FD átlag</i>	1,8131	1,8966	0,483 ¹
	<i>Standard deviáció</i>	0,3336	0,3087	
¹ t-teszt ² Mann-Whitney-U teszt				

Az utólagos (post hoc) statisztikai teljesítményvizsgálat célja a csoportok közötti összehasonlítások statisztikai erejének értékelése volt. A számított valószínűségi teljesítmény (1- β) értékei jelentős szórást mutattak az egyes régiók és képalkotási módszerek között és az elért statisztikai erősség 5,1% és 42,2% között mozgott, a megfigyelt effektusméretek és a rendelkezésre álló mintanagyság függvényében. Az előzetes mintaszám-becslés (piori power analysis) alapján az a betegszám, amely szükséges lenne 80%-os statisztikai teljesítmény eléréséhez 0,05-ös szignifikanciaszint mellett, nagymértékben függött az adott régióban megfigyelt effektusmérettől. Például a molaris régióban mért FD esetén (Cohen's $d = 0,52$) egy ilyen különbség kimutatásához összesen 120 főre (csoportonként 60 betegre) lenne szükség. Ezzel szemben olyan esetekben, ahol a mért effektusméret kicsi volt – például a premolaris régió

fraktáldimenziója ($d = -0,16$) – a számított szükséges mintanagyság akár 1230 főt is elérhet. A lakunaritás, illetve bizonyos CBCT-alapú vizsgálatok esetében a kívánt statisztikai erő eléréséhez 400-600 főnél nagyobb betegszámra lett volna szükség, ami arra utal, hogy a jelenlegi mintával ezek az összehasonlítások alacsony érzékenyséűek.

4.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

A mikromorfometriai adatok korrelációja

A csontbiopsziás minták micro-CT rekonstrukciójából származó mikromorfometriai adatok, valamint a posztoperatív CBCT-felvételeken (és a 3 éves kontroll CBCT-k implantátum-pozíciói alapján azonosított régiókban) mért megfelelő értékek leíró statisztikái az 5. és a 6. táblázatban találhatóak.

5. táblázat: A micro-CT rekonstrukciókból számított mikromorfometriai adatok leíró statisztikái.

Paraméter	Egység	Micro-CT átlag	Minimum	Maximum
<i>BV/TV</i>	%	12,251	4,548	21,879
<i>Tb.Th</i>	μm	148,936	115,679	194,131
<i>Tb.Sp</i>	μm	875,978	332,867	1588,05
<i>PoV(op)</i>	mm ³	45,826	10,322	85,207
<i>Po(op)</i>	%	87,744	78,112	95,451
<i>PoV(tot)</i>	mm ³	45,828	10,324	85,207
<i>Po(tot)</i>	%	87,749	78,121	95,452

6. táblázat: A micro-CT-khez tartozó CBCT régiókból származó mikromorfometriai adatok leíró statisztikái.

Paraméter	Egység	CBCT átlag	Minimum	Maximum
<i>BV/TV</i>	%	81,289	37,872	98,423
<i>Tb.Th</i>	µm	1823,57	1122,2	2257,02
<i>Tb.Sp</i>	µm	846,649	500	1767,3
<i>PoV(op)</i>	mm ³	8,986	0,811	27,27
<i>Po(op)</i>	%	18,691	1,569	62,128
<i>PoV(tot)</i>	mm ³	8,994	0,811	27,27
<i>Po(tot)</i>	%	18,711	1,577	62,128

Pozitív és statisztikailag szignifikáns korrelációt találtunk a *BV/TV*, *Tb.Sp*, *Po.V(op)*, *Po(op)*, *Po.V(tot)* és *Po(tot)* paraméterek között, a CBCT és a micro-CT adatok összehasonlításakor. Ezzel szemben negatív és statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott a trabecularis vastagság (*Tb.Th*) a CBCT- és micro-CT-mérések között.

A Spearman-féle rangkorreláció R- és p-értékeit a 7. táblázat tartalmazza.

7. táblázat: A CBCT és micro-CT adatokból származó mikromorfometriai paraméterek közötti Spearman-féle rangkorreláció R- és p-értékei. A *-gal jelölt értékek a statisztikailag szignifikáns értékeket jelöli.

Paraméter	R-érték	p-érték
<i>BV/TV</i>	0,550	0,034 *
<i>Tb.Th</i>	-0,550	0,034 *
<i>Tb.Sp</i>	0,613	0,015 *
<i>PoV(op)</i>	0,575	0,025 *
<i>Po(op)</i>	0,539	0,038 *
<i>PoV(tot)</i>	0,575	0,025 *
<i>Po(tot)</i>	0,550	0,034 *

Az augmentált sinusok volumetria értékelése

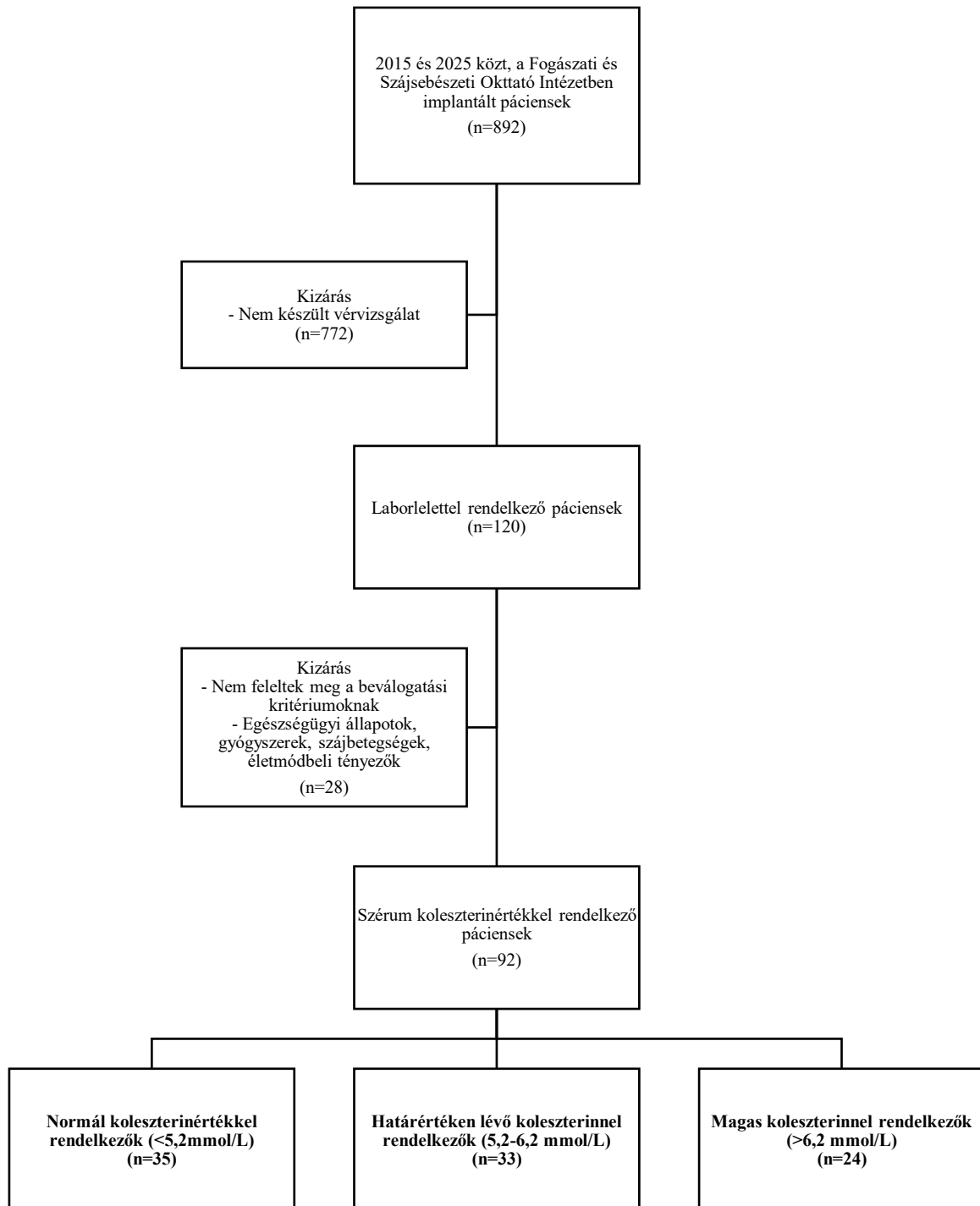
Az implantátumbehelyezéstől a 3 éves kontrollig az augmentált csont térfogatának átlagos csökkenése 39,28% volt (tartomány: 11,88-60,02%). A volumetria adatok és a csontnyereség 6 hónap, illetve 3 év elteltével a 8. táblázatban látható.

8. táblázat: Az augmentált sinusok volumenváltozásai.

Paraméter	Egység	Átlag	Minimum	Maximum
<i>Csontnyereség 6 hónap után</i>	mm ³	1623,32	815,79	2330,43
<i>Csontnyereség 3 év után</i>	mm ³	981,19	371,89	1403,69
<i>Térfogatcsökkenés</i>	%	39,28	11,88	61,02

4.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

A betegbeválogatás lépéseit az alábbi folyamatábra szemlélteti (9. ábra).



9. ábra: Betegbeválogatás folyamatábrája.

A vizsgálatba összesen 92 fő került bevonásra, akiket a teljes szérum-koleszterinszint alapján három csoportba soroltunk:

- normál (< 5,2 mmol/L; $n = 35$),
- határérték közeli (5,2-6,2 mmol/L; $n = 33$),
- valamint emelkedett (> 6,2 mmol/L; $n = 24$) koleszterinszintű csoportba.

A három csoport átlagéletkora $60,4 \pm 19,0$ év, $62,7 \pm 14,4$ év, illetve $68,9 \pm 8,2$ év volt. A vizsgált csoportok leíró statisztikai adatait a 9. táblázat foglalja össze.

9. táblázat: A vizsgált populáció leíró statisztikai adatai.

Változó	Normál (< 5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (> 6,2 mmol/L)
N	35	33	24
Férfi	16 (45,7%)	15 (45,5%)	3 (12,5%)
Nő	19 (54,3%)	18 (54,5%)	21 (87,5%)
Kor	$60,4 \pm 19,0$	$62,7 \pm 14,4$	$68,9 \pm 8,2$

A front régióban mért FD értékek statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak ($p = 0,047$). A medián FD-értékek a következők voltak: normál koleszterinszintű csoportban 1,4192 [1,0977-1,5935], határérték közeli csoportban 1,4273 [1,1339-1,6019], emelkedett koleszterinszintű csoportban 1,4771 [1,2576-1,5785]. A Dunn–Bonferroni-féle post hoc összehasonlítás során a normál és magas koleszterinszintű csoport között határértékű szignifikáns különbség volt megfigyelhető ($p = 0,050$), míg a normál és határérték közötti, illetve a határérték és magas koleszterinszintű csoportok között nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns eltérés. A premolaris régióban mért medián FD-értékek: 1,5100 [1,2381-1,5789] a normál, 1,5060 [1,2254-1,8820] a határérték közeli, és 1,5045 [1,3373-1,6171] a magas koleszterinszintű csoportban, melyek között nem volt szignifikáns eltérés ($p = 0,988$). A molaris régióban mért FD mediánok: 1,5180 [1,2549-1,5878] (normál), 1,5062 [1,2427-1,6100] (határérték), és 1,5305 [1,2928-1,6330] (magas koleszterin); szintén nem mutattak szignifikáns különbséget ($p = 0,378$).

A lakunaritás értékei egyik anatómiai régióban sem mutattak statisztikailag szignifikáns eltérést a csoportok között. A front régióban a medián értékek a következők voltak: 0,2036 [0,1130-0,3319] a normál, 0,1906 [0,1235-0,3145] a határértékkel rendelkező, 0,1866 [0,1116-0,3200] a magas koleszterinszinttel rendelkezőknél ($p = 0,424$). A premolaris régióban a normál koleszterinszintű betegek körében 0,1805 [0,1240-0,2962], a határértékű koleszterinszinttel rendelkezők körében 0,1630 [0,1347-0,3246], és a magas koleszterinszintű betegeknek 0,1702 [0,0947-0,2472] volt a lakunaritás medián értéke ($p = 0,336$). A molaris régióban mért medián értékek 0,1774 [0,1114-0,3288] a normál, 0,1815 [0,1264-0,4014] a határértékű és 0,1650 [0,1142-0,2694] a magas besorolású csoportban ($p = 0,300$).

A MCW értékei egyik oldalon sem különböztek szignifikánsan a három csoport között. A PMI szintén nem mutatott szignifikáns különbséget a vizsgált csoportok között.

A fenti statisztikai összehasonlítások részletesen a 10. és a 11. táblázatban kerülnek bemutatásra.

10. táblázat: A mért FD és lakunaritás adatok a különböző csoportoknál.

Régió	Mérés	Normál (<5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (>6,2 mmol/L)	p-érték
Front	Medián FD	1,4192	1,4273	1,4771	0,047^{1*}
	Tartomány szélessége (Range Width)	0,4958	0,468	0,3209	
	Minimum	1,0977	1,1339	1,2576	
	Maximum	1,5935	1,6019	1,5785	
	Medián Lakunaritás	0,2036	0,1906	0,1866	0,424 ¹

Régió	Mérés	Normál (<5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (>6,2 mmol/L)	p-érték
	<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,2189	0,1910	0,2084	
	<i>Minimum</i>	0,1130	0,1235	0,1116	
	<i>Maximum</i>	0,3319	0,3145	0,3200	
<i>Premolaris</i>	<i>Medián FD</i>	1,5100	1,5060	1,5045	0,988 ¹
	<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,3408	0,6566	0,2798	
	<i>Minimum</i>	1,2381	1,2254	1,3373	
	<i>Maximum</i>	1,5789	1,8820	1,6171	
	<i>Medián Lakunaritás</i>	0,1805	0,1630	0,1702	0,336 ¹
	<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,1722	0,1899	0,1525	
	<i>Minimum</i>	0,1240	0,1347	0,0947	
	<i>Maximum</i>	0,2962	0,3246	0,2472	
<i>Molaris</i>	<i>Medián FD</i>	1,5180	1,5062	1,5305	0,378 ¹
	<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,3329	0,3673	0,3402	
	<i>Minimum</i>	1,2549	1,2427	1,2928	
	<i>Maximum</i>	1,5878	1,6100	1,6330	

Régió	Mérés	Normál (<5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (>6,2 mmol/L)	p-érték
	<i>Medián</i>	0,1774	0,1815	0,1650	0,300 ¹
	<i>Lakunaritás</i>				
	<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,2174	0,275	0,1552	
	<i>Minimum</i>	0,1114	0,1264	0,1142	
	<i>Maximum</i>	0,3288	0,4014	0,2694	

¹ Kruskal-Wallis teszt * Szignifikáns p-érték

11. táblázat: A mért MCW és PMI értékek.

Változó	Oldal	Mérés	Normál (<5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (>6,2 mmol/L)	p- érték
<i>MCW (pixel)</i>	<i>Jobb</i>	<i>Medián</i>	47,5	47,7	45,3	0,413 ¹
		<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	38,0	29,1	63,2	
		<i>Minimum</i>	27,9	33,2	23,4	
		<i>Maximum</i>	65,9	62,3	86,6	
	<i>Bal</i>	<i>Medián</i>	49,0	46,7	43,7	0,430 ¹
		<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	40,5	31,7	67,4	
<i>Minimum</i>		30,7	32,6	22,2		

Változó	Oldal	Mérés	Normál (<5,2 mmol/L)	Határérték (5,2-6,2 mmol/L)	Magas (>6,2 mmol/L)	p- érték
		<i>Maximum</i>	71,2	64,3	89,6	
PMI	Jobb	<i>Medián</i>	0,3670	0,3609	0,3687	0,556 ¹
		<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,342	0,516	0,545	
		<i>Minimum</i>	0,2255	0,2312	0,1753	
		<i>Maximum</i>	0,5677	0,7467	0,7205	
	Bal	<i>Medián</i>	0,3585	0,3597	0,3568	0,948 ¹
		<i>Tartomány szélessége (Range Width)</i>	0,332	0,439	0,538	
		<i>Minimum</i>	0,1930	0,1955	0,1832	
		<i>Maximum</i>	0,5249	0,6343	0,7207	
	¹ Kruskal-Wallis teszt					

5. Megbeszélés

5.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

Jelen vizsgálat célja annak meghatározása volt, hogy a FD – valamint panorámaröntgen-felvételek esetében a lakunaritás – alkalmas lehet-e a korai fogászati implantátumvesztés előrejelzésére. Eredményeink a nullhipotézist támasztották alá: sem a 2D panorámaröntgen-felvételeken, sem a 3D CBCT-felvételeken mért FD-értékek között nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget a korai implantátumvesztést elszenvedő és a stabil csont-implantátum kapcsolattal rendelkező páciensek között. Hasonlóképpen, a panorámaröntgen-felvételen mért lakunaritás értékek sem mutattak szignifikáns eltérést a két csoport között.

Néhány korábbi tanulmány leírta a FD és az implantátum stabilitása vagy sikeressége közötti kapcsolatot, gyakran az implantátum közvetlen környezetében lévő csontstruktúrára fókuszálva [128,160]. Lee és munkatársai szignifikáns korrelációt találtak az FD és az implantátum stabilitási kvóciens (implant stability quotient, ISQ) értékei között [128]. Ünlü Kurşun és Akan vizsgálata kimutatta, hogy a FD érzékenyen képes detektálni a trabecularis változásokat a protetikai terhelés és szisztémás tényezők hatására, ami alátámasztja szerepét a posztimplantációs csontdinamika nyomon követésében [160]. Ugyanakkor Lang és munkatársai szerint a periimplantaris gyulladás hatásai FD segítségével nem modellezhetők [161]. Vizsgálatunk a fent említett kutatásokkal szemben nem a közvetlen periimplantaris csontot elemezte, hanem a mandibula általános trabecularis szerkezetét három régióban (front, premolaris, molaris), ezzel a szisztémás csontminőség értékelésére törekedve, amely kulcsszerepet játszik a primer stabilitás és az osseointegratio elérésében.

A szakirodalomban egyértelmű bizonyíték található arra, hogy a szisztémás csontminőség – például az osteoporosis – kimutathatóan befolyásolja a trabecularis csontmintázatot, és ezek a változások FA-sel is detektálhatók [90,126,130–132,162,163]. Több tanulmány rámutatott, hogy a trabecularis hálózat gyengült konnektivitása szignifikánsan alacsonyabb FD-értékkel jár [126,131,164,165]. E megfigyelések hangsúlyozzák az általános csontminőség klinikai jelentőségét, nemcsak a biomechanikai stabilitás, hanem

az osteointegrációs potenciál és a korai posztoperatív komplikációkkal szembeni ellenállás szempontjából is. Bár jelen beteganyagból kizártuk a diagnosztizált szisztémás csontbetegséggel rendelkező pácienseket, módszerünk célja az volt, hogy megragadja a mandibularis csont általános szerkezeti eltéréseit, amely finoman befolyásolhatja az implantátum prognózisát akkor is, ha nyilvánvaló patológiás elváltozás nincs jelen.

Úgy véljük, hogy az általános, nem csak periimplantaris csontarchitektúra elemzése értékes betekintést nyújt a páciens általános csontanyagcseréjére. Bár a lokális periimplantaris csontmorfológia kétségtelenül alapvető a mechanikai stabilitás szempontjából, de nem létezik izoláltan [48]. A regionális és szisztémás csonttulajdonságok összefonódnak és együttesen járulhatnak hozzá azokhoz a biológiai folyamatokhoz, amelyek meghatározzák az implantátum integrációját és hosszú távú sikerességét [48,106,162].

A szignifikáns különbségek hiánya részben a FA technikai vonatkozásaiból is eredhet. Bár vizsgálatunkban validált, széles körben elfogadott módszert – többek között a White és Rudolph által leírt protokollt – alkalmaztuk, ismert, hogy az FD-érték érzékeny a ROI-kiválasztásra, a kép felbontására és az előfeldolgozás paramétereire [131,138,139]. Ezek a tényezők nem érvénytelenítik az eredményeket, de hozzájárulhatnak a finom változékonysághoz és figyelembe kell venni őket a kutatási terv kialakításakor és az eredmények értelmezésekor. Különösen a háromdimenziós képelemzés terén indokolt a módszertani standardizálás előmozdítása [53,58,139].

Klinikai szempontból eredményeink arra utalhatnak, hogy az FD és a lakunaritás, bár fontos információt nyújtanak a csont mikroarchitektúrájáról, önmagukban jelenleg nem értelmezhetőek megbízható diagnosztikai eszközként. Inkább hasznos kiegészítő paraméterekként alkalmazhatók egy komplexebb diagnosztikai környezetben, amely magában foglalja a radiológiai denzitásmérést, a corticalis vastagság meghatározását és a páciens szisztémás jellemzőinek értékelését.

Vizsgálatunknak több limitációja is van. A retrospektív vizsgálati módszer és a viszonylag kis mintanagyság – különösen a CBCT-alcsoportban – korlátozza az

eredmények általánosíthatóságát. Bár a mandibularis csont általános szerkezetének vizsgálata lehetőséget adott a szisztémás csontminőség felmérésére, módszerünk nem vette figyelembe a lokális mechanikai terhelést vagy a műtéti technika esetleges hatásait az implantátum helyén. Mindazonáltal az alkalmazott megközelítés hozzájárul annak a szemléletnek az erősítéséhez, hogy az implantátumok túlélése nem csupán a lokális tényezőktől, hanem a csont minőségétől általánosságban is függ. Kutatásunk limitációja, hogy nem végeztünk intraexaminer error mérés. A jövőbeni kutatásoknak érdemes lenne a szisztémás és a lokális csontminőség együttes értékelését végezni, akár automatizált ROI-kiválasztással és gépi tanuláson alapuló FA-sel. Emellett a fraktálparaméterek kombinálása más objektív paraméterekkel – például Hounsfield-egységekkel – javíthatja a korai implantátum sikertelenség előrejelző képességét [166].

Megjegyzendő, hogy bár a CBCT háromdimenziós képalkotási lehetőséget kínál, a jelenlegi vizsgálatok többsége még mindig kétdimenziós szeleteken végzi a FA-t és csak kevés tanulmány alkalmaz valódi 3D FA-t. Ez a módszertani eltérés tovább nehezíti az egyes vizsgálatok eredményeinek összehasonlíthatóságát. Jelen vizsgálatunkban volumetrikus elemzési megközelítést alkalmaztunk CBCT-n, annak érdekében, hogy a trabecularis csontarchitektúrát átfogóbban rögzítsük [58,139,167].

Vizsgálatunk korlátainak figyelembevételével az eredmények arra utalnak, hogy a fraktál- és lakunaritáselemzés önmagában nem megbízható előrejelzője a korai implantátumvesztésnek. Ugyanakkor a FA – módszertani változékonysága ellenére – ígéretes betekintést nyújt a trabecularis csontminőségbe és további finomításokkal értékes eszközzé válhat az implantátumra jelöltek preoperatív értékelésében.

5.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

A CBCT egyre inkább rutinszerű képalkotó módszerré válik a fogászati implantátumbeültetések előtt, mivel alacsonyabb sugárdózissal és magasabb felbontással

rendelkezik a hagyományos CT-hez képest [168]. Ugyanakkor a CBCT-alapú csontsűrűség mérések vitatottak, ugyanis a CBCT-felvételek a kúpos röntgensugár alakja és a síkdetektorok miatt nagyobb mennyiségű szórt sugárzást tartalmaznak. A sugárzás „heel effektusa” a sugárkúp és a detektor konfigurációjából adódik: a nagyobb sugárnyílás nem egyenletes intenzitáseloszlást eredményez. A sugár átlagos energiája növekszik, amikor szilárd tárgyakon halad át, ezt nevezik „beam hardening” effektusnak [169]. Ezek az artefaktumok és a szóródás miatt a HU érték mérése CBCT-ben nem alkalmazható [53]. Mivel a CBCT azonban standard eljárássá vált az anatómikus és a klinikai diagnosztikában csontaugmentatio és implantátumbehelyezés előtt, kiemelten fontos lenne a csontminőség megfelelő meghatározása CBCT-adatok alapján. A csontminőség az implantátum túlélésének kockázati tényezője és becslése segíti a sebészt az implantátum prognózisának meghatározásában, valamint az azonnali terhelés lehetőségének mérlegelésében [15]. Az irodalom alapján a HU értékek helyett a CBCT-ből számított morfometriai paraméterek lehetnek megbízható előrejelzői a csontminőségnek, amennyiben azok korrelálnak a micro-CT adatokkal [105].

Egy *in vitro* vizsgálatban Hua és mtsai. kimutatták, hogy a micro-CT és CBCT adatokból számított morfometriai paraméterek közül a BMD és a FD korrelált [54]. Ibrahim és mtsai. cadaver vizsgálatban hasonlították össze a CBCT és micro-CT adatokat (trabekulaszám – Tb.N, Tb.Th és Tb.Sp) és szignifikáns, pozitív korrelációt találtak; így a CBCT megfelelő módszernek bizonyult a trabecularis mikroarchitektúra értékelésére [151]. Kim és mtsai. cadaver vizsgálatukban azt találták, hogy a micro-CT és CBCT morfometriai számításai pozitívan korreláltak, kivéve a Tb.Th értéket [150]. Parsa és mtsai. a BV/TV paramétereket hasonlították össze CBCT és micro-CT rekonstrukciókból, de nem találtak szignifikáns összefüggést [170]. Gonzales-Garcia és mtsai. eredményei szerint a micro-CT-ből nyert BV/TV adatok és a CBCT-ből származó radiológiai csontsűrűségi (RBD) adatok között szignifikáns pozitív korreláció volt. Ezt navigált biopsziás mintavétellel és implantátumbehelyezéssel határozták meg a CBCT ROI területeit [171]. Monje és mtsai. klinikai vizsgálatukban azt találták, hogy a BV/TV, Tb.Th és Tb.N pozitívan, míg a csont-specifikus felszín (BS/BV), Tb.Sp és trabecularis mintázati faktor (Tb.Pf) negatívan korreláltak a CBCT-ből számított RBD-vel [172].

Az irodalom alapján a navigált implantátumbehelyezés viszonylag pontos (1–1,44 mm), bár a maximális eltérések nagyobbak lehetnek. A csontbiopsziákhoz használt trepánok belső átmérője (1,5–3,0 mm) összemérhető a navigált implantátumbehelyezés pontosságával [173]. Ezért a jelen vizsgálatban az implantátumok helyzetét használtuk referenciaként a CBCT-n, hogy pontosan meghatározzuk a biopsziás minták helyét. A 3DSlicer 4.10.2 szoftverrel egyesítettük a posztoperatív és a 3 éves kontroll CBCT-eket, és a trepán belső átmérője alapján jelöltük ki a biopszia helyét [174].

Vizsgálatunkban a CBCT-ből nyert BV/TV pozitívan és szignifikánsan korrelált a micro-CT-ből származó BV/TV-vel. Ez az eredmény összhangban volt korábbi cadaver és klinikai tanulmányok megállapításaival [54,148–151,170–173,175,176]. A trabecularis mikroarchitektúra paramétereinek eredményei azonban ellentmondásosak voltak: a Tb.Sp pozitív ($R = 0,613$), míg a Tb.Th negatív ($R = -0,550$) korrelációt mutatott a micro-CT és CBCT között ($p < 0,05$). Ennek lehetséges magyarázata, hogy ugyanazon objektum CBCT-vel nagyobb térfogatban jelenik meg, mint micro-CT-n, valószínűleg a részleges térfogat effektus miatt [177]. Ha egy voxel különböző denzitású szöveteket tartalmaz, a CT-érték ezek átlagát adja [169]. Mivel vizsgálatunkban a CBCT voxelmérete 250 μm volt, ami összemérhető a trabekulák méretével, a nagyobb felbontású (100 μm vagy annál kisebb) CBCT-k előnyösebbek lehetnek a trabecularis mikroarchitektúra vizsgálatában implantátumbehelyezés előtt [177]. A trabecularis csont mikroarchitektúrájában a BV/TV a csonttrabekulákat, míg a porozitás a csontvelőt reprezentálja. A zárt pórusok jelenléte atípusos a trabecularis csontban és valószínűleg artefaktumokra vezethető vissza. Vizsgálatunk eredményei szerint a nyitott porozitás sokkal relevánsabb, míg a zárt porozitás elhanyagolható. A CBCT és micro-CT PoV(op), Po(op), PoV(tot) és Po(tot) adatai pozitívan és szignifikánsan korreláltak, ami arra utal, hogy még 250 μm CBCT felbontás mellett is megbízható lehet a porozitás mérése a csontminőség értékelésében.

Vizsgálatunkban egy új módszert mutattunk be a CBCT-rekonstrukciók régióinak (ROI) meghatározására, ahonnan a micro-CT-vel vizsgált biopsziás mintákat nyertük. Ezt úgy értük el, hogy a posztoperatív és a 3 éves kontroll CBCT-eket összeillesztettük, és az implantátumok helyzetét használtuk referencia pontként. A CBCT- és micro-CT-adatok közötti korreláció azt sugallja, hogy a CBCT-rekonstrukciók mikromorfometriai elemzése megbízható információt adhat az augmentált csont mikroarchitektúrájáról. Így

a CBCT alkalmas lehet az augmentált sinusban a csontminőség elemzésére az implantátumbehelyezés előtt. A trabecularis mikroarchitektúra CBCT-adatokból, 250 µm-es voxelméret mellett számított paraméterei azonban nem feltétlenül megbízhatóak a csont mikroarchitektúrájának pontos értékelésében. Ezzel szemben a CBCT-adatokból számított porozitásmérések megbízhatónak bizonyultak a csontminőség vizsgálatában.

Vizsgálatunkban BoneAlbumin, albuminnal impregnált allograft került alkalmazásra sinuslift során. Tudomásunk szerint ez az első vizsgálat, amely hosszú távú eredményeket értékelt ezzel az új bioanyaggal. A volumetriai eredmények azt mutatták, hogy 3 évvel az implantátumbehelyezést követően – a sinus részleges repneumatizációja ellenére – mindössze egy implantátum csúcsa nyúlt be a sinus üregébe. Ez klinikailag nem járt negatív következményekkel. A 15 implantátumból 14-et teljes egészében augmentált csont vett körül és egyetlen esetben sem észleltek gyulladást. Az albuminnal impregnált allograft alkalmazása sinuslift során hosszú távon is stabil volumennövekedést biztosított az augmentált sinusokban.

5.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

A vizsgálatunkban a szervezet szérum-koleszterinszint és a csont radiomorfometriai paramétereinek kapcsolatát vizsgáltuk. Eredményeink szerint a front régióban mért FD értékek szignifikánsan különböztek a három vizsgált csoport között és tendenciaszintű különbség mutatkozott a normál és a magas koleszterinszintű csoportok között. A premolaris és molaris régiókban nem volt statisztikailag kimutatható eltérés a FD értékeknél a különböző koleszterinszinttel rendelkező csoportok közt. A lakunaritás értékek tekintetében sem találtunk statisztikailag szignifikáns eltérést. Hasonlóképpen, a MCW és a PMI értékei sem mutattak számottevő különbséget a csoportok között.

A FD növekedése a front régióban arra utalhat, hogy a hipercholesterinaemia összefüggésbe hozható a trabecularis csont szerkezeti változásaival, különösen az állkapocs elülső részén. Mivel a FD a trabecularis komplexitást tükrözi, a magasabb

értékek nem feltétlenül jobb csontminőséget, hanem inkább kompenzatórikus átalakulást vagy szerkezeti rendezetlenséget jelezhetnek. A mandibula elülső részére jellemző, hogy vékonyabb a corticalis csont vastagsága, valamint sűrűbb a trabecularis csont szerkezete, mint az állkapocs többi régiójában [68,118,178]. Ez az anatómiai eltérés érzékenyebbé teheti ezt a területet a szisztémás hatásokra a többinél.

Míg az állkapocs csontjának radiomorfológiai változásait olyan állapotok esetén, mint az osteoporosis és az osteoarthritis már széles körben tanulmányozták, a lipidanyagcsere csont szerkezetére gyakorolt hatása még kevésbé kutatott terület [130–132,162]. Günacar és munkatársai, illetve Serindere és munkatársai egyaránt leírtak csökkent FD és eltérő radiomorfometriai eredményeket hiperlipidaemiás betegeknél, különösen a premolaris és molaris régiókban [14,83]. Ezzel szemben a mi tanulmányunkban csak az elülső régióban észleltünk megnövekedett FD-értéket, más területeken vagy a corticalis indexekben nem volt szignifikáns különbség. A nemzetközi irodalomban leírtakhoz képest a mi eredményeink különböznek. Ezeket az eltéréseket több tényező is magyarázhatja. Valószínűleg hozzájárult az, hogy a betegek csoportosítása különböző módon történt, hogy eltérő anatómiai területeken történtek a vizsgálatok, illetve a képelemzési technikák közötti különbségek is befolyásolhatták az eredményeket. Ezenkívül számos nem mért biológiai és klinikai változó is befolyásolhatta a csontszerkezetet: a menopauzális állapot, a foghiány időtartama és az alapvető hormonális környezet mind hatással vannak a csontszerkezetre. [57,179–185]. Azonban szövettani vagy longitudinális validáció nélkül ezeknek az eredményeknek a biológiai jelentése továbbra is spekulatív marad.

Klinikai szempontból eredményeink arra utalnak, hogy a OP-n végzett FA alkalmas lehet a csontmikroarchitektúra olyan finom változásainak kimutatására, amelyek összefüggésbe hozhatók a szérum-koleszterinszinttel. Ez felveti annak lehetőségét, hogy a fogászati diagnosztika során rutinszerűen rendelkezésre álló képalkotó felvételek kiegészítő információt nyújthatnak a beteg általános anyagcsere-állapotáról.

Vizsgálatunknak ugyanakkor több korlátja is van. A minta mérete viszonylag korlátozott volt és a statisztikai erő egyes régiók és paraméterek esetében alacsony maradt. A keresztmetszeti vizsgálati elrendezés nem teszi lehetővé az ok-okozati összefüggések

egyértelmű megállapítását. Kutatásunk során nem végeztünk intraexaminer error mérést. Csak a koleszterinszint lett figyelembevéve; az LDL, HDL és trigliceridek, amelyek eltérő hatással lehetnek a csontokra, nem kerültek feldolgozásra. Továbbá, a lipidprofil csak a vizsgálat idején mért értékeket tükrözi, így a hosszú távú hatások megítélése korlátozott. Ezenkívül nem rétegeztük a résztvevőket nem, menopauza státusz vagy hormonális paraméterek szerint, amelyekről ismert, hogy befolyásolják a csontanyagcserét.

A jövőbeni kutatásokban nagyobb betegpopuláció bevonása, longitudinális vizsgálatok elvégzése, szövettani mintavétel, valamint további képalkotó módszerek (például CBCT) alkalmazása segíthet pontosabban feltárni a koleszterinszint és a csontmikroarchitektúra közötti kapcsolatot.

Összegzésként megállapítható, hogy eredményeink arra utalnak, hogy a szisztémás lipidegyensúly zavara regionális szinten befolyásolhatja a trabecularis csontszerkezetet, amit az állkapocs elülső részén megnövekedett FD érték is tükröz. Bár a corticalis indexekben és a lakunaritásban nem figyeltek meg különbségeket, az FD érzékeny, nem invazív mutatóként szolgálhat a hiperkoleszterinémiás betegeknél a trabecularis változások korai felismerésében. Ezek az eredmények rávilágíthatnak a radiomorfometriai módszerek potenciáljára az implantátumok tervezéséhez releváns csontszerkezeti eltérések azonosításában. További prospektív tanulmányokra van szükség ezeknek az eredményeknek a validálásához, valamint az FD hasznosságának feltárásához a szisztémás kockázatértékelésben és a személyre szabott implantációs terápiában.

6. Következtetések

6.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

A vizsgálati eredményeink alapján a FD és a lakunaritás értékei nem mutattak szignifikáns különbséget a sikeres és a korai sikertelenség miatt eltávolított implantátumok között. Ez arra utal, hogy önmagukban e paraméterek nem alkalmasak a korai implantátumvesztés megbízható előrejelzésére. A FA azonban értékes kiegészítő információt szolgáltat a trabecularis csont szerkezeti komplexitásáról, és hozzájárulhat a csontminőség objektív értékeléséhez. A módszer alkalmazhatósága elsősorban kiegészítő diagnosztikai eszközként indokolt, standardizált mérési protokollok kialakítása mellett.

6.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

A CBCT- és micro-CT-értékek között szignifikáns pozitív korreláció volt kimutatható (BV/TV, Tb.Sp, PoV paraméterek esetében), ami megerősíti, hogy a CBCT alkalmas lehet a csontmikroarchitektúra objektív vizsgálatára. A Tb.Th esetében negatív korrelációt mértünk, mely lehetséges magyarázata, hogy ugyanazon objektum CBCT-vel nagyobb térfogatban jelenik meg, mint micro-CT-n, valószínűleg a részleges térfogat effektus miatt. A sinusaugmentatio után az augmentált területek térfogata a hároméves kontroll során átlagosan 39,3%-kal csökkent, ami az allograft anyagok fiziológiás reszorpciós dinamikáját tükrözi. Az albuminnal impregnált allograft stabil volumetrikus és szerkezeti viselkedést mutatott a hosszú távú utánkövetés során, ami alátámasztja e graftanyag klinikai alkalmazhatóságát.

A CBCT-n alapuló mikromorfometriai elemzés nem helyettesíti, de jól kiegészíti a micro-CT-t és klinikai környezetben is alkalmazható, sugárterhelés szempontjából kedvező módszert jelent. Az eredmények rávilágítottak arra, hogy a CBCT megfelelő protokoll

mellett alkalmas lehet a csontminőség kvantitatív értékelésére, ami elősegíti az augmentációs beavatkozások utánkövetését és a sebészi döntések optimalizálását.

6.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

A magasabb szérumkoleszterinszinttel rendelkező csoportokban az anterior régióban szignifikánsan magasabb FD-értékek voltak megfigyelhetők, ami a csont megváltozott trabecularis komplexitására és konnektivitására utal. A lipidanyagcsere-zavarok és a csont radiomorfometriai jellemzői között kimutatott összefüggés arra utal, hogy a hypercholesterinaemia hatást gyakorolhat a csontminőségre. A laborparaméterek és radiomorfometriai adatok együttes értékelése új lehetőséget kínálhat a szisztémás rizikótényezők felismerésére és hozzájárulhat a személyre szabott implantációs tervezéshez. Eredményeink hangsúlyozzák, hogy a szisztémás anyagcsere-állapotok figyelembevétele előnyös lehet az implantációs prognózis megítélésében.

6.4. Új eredmények

6.4.1. Fraktáldimenzió és korai implantátumvesztés kapcsolata

1. Nem mutatkozott szignifikáns különbség a FD és a lakunaritás értékei között a sikeres és a korai sikertelenség miatt eltávolított implantátumok összehasonlításakor.
2. Az eredmények arra utalnak, hogy a FD és a lakunaritás önmagukban nem alkalmasak a korai implantátumvesztés megbízható előrejelzésére.

6.4.2. A sinusaugmentatio során alkalmazott albuminnal impregnált allograft hosszú távú volumetrikus és mikromorfometriai vizsgálata

1. A CBCT alkalmas lehet a csontmikroarchitektúra objektív vizsgálatára.

2. A hosszú távú utánkövetés alapján az albuminnal impregnált allograft stabil térfogat- és szerkezeti jellemzőket mutatott, ami alátámasztja annak biztonságos és hatékony klinikai felhasználhatóságát.
3. A CBCT megfelelő protokoll mellett alkalmas lehet a csontminőség kvantitatív értékelésére.

6.4.3. Fraktáldimenzió, lakunaritás és egyéb radiomorfometriai értékek összefüggése a koleszterinszinttel

1. Az anterior régióban a magas koleszterinszinttel rendelkező páciensek esetében szignifikánsan magasabb FD-értékek voltak kimutathatók.
2. Eredményeink arra utalnak, hogy a hypercholesterinaemia befolyásolhatja a csontminőséget.
3. A laborparaméterek és a radiomorfometriai adatok együttes elemzése új lehetőséget kínálhat a szisztémás rizikótényezők azonosítására, és hozzájárulhat a személyre szabott implantációs tervezéshez.

7. Összefoglalás

Az implantátumokkal kapcsolatos korai és késői szövődmények háttérben álló tényezők sokrétűek, a biológiai és mechanikai okok mellett egyre nagyobb figyelmet kapnak a csontminőséggel, valamint a szisztémás rizikófaktorokkal összefüggő tényezők. A csont mikroarchitektúrájának és szerkezeti jellemzőinek radiológiai értékelése így kulcsfontosságú lehet az implantációs sikeresség előrejelzésében. Disszertációm célja a periimplantáris sikertelenségek háttérben álló okok és a csontminőség radiológiai vizsgálatának összefüggéseinek feltárása, valamint a korszerű képalkotó és kvantitatív analitikai módszerek klinikai alkalmazhatóságának értékelése volt. A disszertációban három, egymással összefüggő vizsgálat áll: A FA és a lakunaritás potenciális prediktív értékének vizsgálata az implantátumok korai sikertelenségeinek előrejelzésében 2D és 3D felvételeken; a sinus augmentatio során nyert biopsziák micro-CT és CBCT alapú elemzése, valamint az augmentált csont volumetrikus változásainak vizsgálata hosszú távú követés során és a hypercholesterinaemia és a mandibularis csont szerkezetének összefüggései FD, MCW és PMI mutatók alapján. Eredményeink szerint a FA és a lakunaritás önmagában nem alkalmas a korai implantátumvesztés megbízható előrejelzésére. A micro-CT vizsgálatok nagy pontossággal jellemezték az augmentált csont szerkezetét, és megerősítették az albuminnal impregnált allograft stabil szerkezeti és térfogatbeli viselkedését a hosszú távú utánkövetés során. A CBCT-vel végzett elemzések részben reprodukálni tudták a micro-CT eredményeit, ami klinikai szempontból kiemelt jelentőségű, mivel nem invazív módon kínál lehetőséget a graftminőség értékelésére. A hypercholesterinaemiás páciensek esetében szignifikánsan eltérő FD-értékeket találtunk, ami arra utalhat, hogy a zsíryanycsere-zavarok befolyásolhatják a csontminőséget és ezáltal az implantációs prognózist. A disszertáció eredményei rámutatnak, hogy a csont szerkezetének és minőségének radiológiai értékelése — különösen a FA, a radiomorfometriai indexek és a CBCT alapú vizsgálatok integrálásával — fontos szerepet játszhat a rizikópáciensek azonosításában és a korai implantációs szövődmények megelőzésében. A csont kvantitatív és kvalitatív paramétereinek együttes figyelembevétele a személyre szabott implantációs tervezés fontos eleme lehet, hozzájárulva a hosszú távú sikerességhez és a periimplantáris egészség fenntartásához.

Summary

The factors underlying implant related early and late complications are multifactorial — in addition to biological and mechanical causes, increasing attention has been directed toward factors related to bone quality and systemic risk conditions. Therefore, the radiological assessment of bone microarchitecture and structural characteristics may play a crucial role in predicting implant success. The aim of this dissertation was to investigate the relationship between the causes underlying implant failures and the radiological evaluation of bone quality, as well as to assess the clinical applicability of modern imaging and quantitative analytical methods. The dissertation is based on three interrelated studies: Investigation of the potential predictive value of fractal analysis and lacunarity in forecasting early implant failures using 2D and 3D imaging modalities; Micro-CT and CBCT-based analysis of biopsies obtained during sinus augmentation, along with the long-term evaluation of volumetric changes in augmented bone and examination of the relationship between hypercholesterolemia and mandibular bone structure, based on FD, MCW, and PMI indices. According to our results, fractal analysis and lacunarity alone are not suitable for the reliable prediction of early implant loss. Micro-CT analyses provided highly accurate characterization of the structure of augmented bone and confirmed the stable structural and volumetric behavior of albumin-impregnated allografts during long-term follow-up. CBCT-based analyses were partially able to reproduce the micro-CT findings, which is of considerable clinical importance, as this imaging technique offers a non-invasive means for evaluating graft quality. In patients with hypercholesterolemia, significantly different fractal dimension values were observed, suggesting that lipid metabolism disorders may influence bone quality and thereby affect implant prognosis. The results of this dissertation highlight that the radiological evaluation of bone structure and quality — particularly through the integration of fractal analysis, radiomorphometric indices, and CBCT-based methods — may play an important role in identifying high-risk patients and preventing early implant-related complications. The combined assessment of quantitative and qualitative bone parameters represents an essential element of personalized implant planning, contributing to long-term treatment success and the maintenance of peri-implant health.

8. Irodalomjegyzék

- [1] Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50:399–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(83\)80101-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(83)80101-2).
- [2] Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent* 2019;84:9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008>.
- [3] Heitz-Mayfield LJ, Aaboe M, Araujo M, Carrión JB, Cavalcanti R, Cionca N, et al. Group 4 ITI Consensus Report: Risks and biologic complications associated with implant dentistry. *Clin Oral Implants Res* 2018;29:351–8. <https://doi.org/10.1111/clr.13307>.
- [4] Schwarz MS. Mechanical complications of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2000;11 Suppl 1:156–8. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0501.2000.011S1156.X>.
- [5] Manzano G, Montero J, Martín-Vallejo J, Del Fabbro M, Bravo M, Testori T. Risk Factors in Early Implant Failure. *Implant Dent* 2016;25:272–80. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000386>.
- [6] Baqain ZH, Moqbel WY, Sawair FA. Early dental implant failure: risk factors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012;50:239–43. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2011.04.074>.
- [7] Dreyer H, Grischke J, Tiede C, Eberhard J, Schweitzer A, Toikkanen SE, et al. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *J Periodontol* 2018;89:1256–62. <https://doi.org/10.1111/JRE.12562>.
- [8] Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017;44:636–48. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12724>.
- [9] Keuroghlian A, Barroso ADV, Kirikian G, Bezouglaia O, Tintut Y, Tetradis S, et al. The effects of hyperlipidemia on implant osseointegration in the mouse femur. *J Oral Implantol* 2015;41:e7–11. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00105>.
- [10] Blanco C, Liñares A, Dopico J, Pico A, Sobrino T, Leira Y, et al. Peri-implantitis, systemic inflammation, and dyslipidemia: a cross-sectional biochemical study. *J Periodontol* 2021;92:342. <https://doi.org/10.5051/JPIIS.2100920046>.

- [11] Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dent* 2008;17:5–15. <https://doi.org/10.1097/ID.0B013E3181676059>,.
- [12] Papaspyridakos P, Chen CJ, Singh M, Weber HP, Gallucci GO. Success criteria in implant dentistry: A systematic review. *J Dent Res* 2012;91:242–8. <https://doi.org/10.1177/0022034511431252>.
- [13] Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998;106:527–51. <https://doi.org/10.1046/J.0909-8836..T01-2-.X>,.
- [14] Günaçar DN, Yemenoğlu H, Ustaoglu G, Ariöz Ö. Effects of hyperlipidemia on trabecular and cortical structures of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 2022;51:51. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20210214>.
- [15] Misch C. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading - PubMed. *Int J Oral Implantol* 1990;2:23–31.
- [16] Wirth AJ, Goldhahn J, Flaig C, Arbenz P, Müller R, Van Lenthe GH. Implant stability is affected by local bone microstructural quality. *Bone* 2011;49:473–8. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.05.001>.
- [17] Ustaoglu G, Erdal E. Relationship between risk markers for cardiovascular disease and peri-implant diseases. *Int J Implant Dent* 2020;6. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00273-z>.
- [18] Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11–25.
- [19] Pjetursson BE, Brägger U, Lang NP, Zwahlen M. Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clin Oral Implants Res* 2007;18:97–113. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2007.01439.X>,.
- [20] Safi Y, Amid R, Zadbin F, Ahsaie MG, Mortazavi H. The occurrence of dental implant malpositioning and related factors: A cross-sectional cone-beam computed tomography survey. *Imaging Sci Dent* 2021;51:251. <https://doi.org/10.5624/ISD.20200331>.

- [21] Balaguer-Martí JC, Peñarrocha-Oltra D, Balaguer-Martínez J, Peñarrocha-Diago M. Immediate bleeding complications in dental implants: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;20:e231. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.20203>.
- [22] Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The Effect of Inter-Implant Distance on the Height of Inter-Implant Bone Crest. *J Periodontol* 2000;71:546–9. <https://doi.org/10.1902/JOP.2000.71.4.546>,
- [23] Choquet V, Hermans M, Adriaenssens P, Daelemans P, Tarnow DP, Malevez C. Clinical and Radiographic Evaluation of the Papilla Level Adjacent to Single-Tooth Dental Implants. A Retrospective Study in the Maxillary Anterior Region. *J Periodontol* 2001;72:1364–71. <https://doi.org/10.1902/JOP.2001.72.10.1364>,
- [24] Lin CS, Wu SY, Huang HY, Lai YL. Systematic Review and Meta-Analysis on Incidence of Altered Sensation of Mandibular Implant Surgery. *PLoS One* 2016;11. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0154082>.
- [25] Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 2002;29:197–212. <https://doi.org/10.1034/J.1600-051X.29.S3.12.X>.
- [26] Sagnori RS, da Fonseca VJ, Lima LHF, Goulart DR, Asprino L, de Moraes M, et al. Early dental implant failure associated with postoperative infection: A retrospective 21-year study. *Oral Surg* 2024;17:214–20. <https://doi.org/10.1111/ORS.12875>.
- [27] Gallucci GO, Morton D, Weber H-P. Loading Protocols for Dental Implants in Edentulous Patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:132–46.
- [28] Wang HL, Avila-Ortiz G, Monje A, Kumar P, Calatrava J, Aghaloo T, et al. AO/AAP consensus on prevention and management of peri-implant diseases and conditions: Summary report. *J Periodontol* 2025;96:519–41. <https://doi.org/10.1002/JPER.25-0270>.
- [29] Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol* 2018;45:S278–85. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12956>.

- [30] Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2018;45:S246–66. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12954>.
- [31] Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:67–76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>.
- [32] Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2018;89:S313–8. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739>.
- [33] Salvi GE, Brägger U. Mechanical and technical risks in implant therapy - PubMed. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:69–85.
- [34] Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants: Surface science aspects. *J Prosthet Dent* 1983;49:832–7. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(83\)90359-1](https://doi.org/10.1016/0022-3913(83)90359-1).
- [35] Cionca N, Hashim D, Mombelli A. Zirconia dental implants: where are we now, and where are we heading? *Periodontol 2000* 2017;73:241–58. <https://doi.org/10.1111/PRD.12180>.
- [36] Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, et al. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *Biomed Res Int* 2016;2016:6285620. <https://doi.org/10.1155/2016/6285620>.
- [37] Lixin X, Hu X, Mehrhof J, Nelson K. Clinical evaluation of a fixed (retrievable) implant-supported prosthesis in the edentulous jaw: A 5-year report. *Quintessence Int (Berl)* 2010;41:277–83.
- [38] Degidi M, Piattelli A, Gehrke P, Carinci F. Clinical Outcome of 802 Immediately Loaded 2-stage Submerged Implants with a New Grit-Blasted and Acid-Etched Surface: 12-month Follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:763–8.
- [39] Östman PO, Wennerberg A, Ekestubbe A, Albrektsson T. Immediate Occlusal Loading of NanoTite™ Tapered Implants: A Prospective 1-Year Clinical and Radiographic Study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013;15:809–18. <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2011.00437.X>.
- [40] Al-Nawas B, Brägger U, Meijer HJA, Naert I, Persson R, Perucchi A, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial (RCT) of Titanium-13Zirconium versus Titanium Grade IV Small-Diameter Bone Level Implants in Edentulous

- Mandibles – Results from a 1-Year Observation Period. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14:896–904. <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2010.00324.X>.
- [41] Farronato D, Mangano F, Briguglio F, Iorio-Siciliano V, Riccitiello F, Guarnieri R. Influence of Laser-Lok surface on immediate functional loading of implants in single-tooth replacement: a 2-year prospective clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014;34:79–89. <https://doi.org/10.11607/PRD.1747>.
- [42] Jungner M, Lundqvist P, Lundgren S. Oxidized titanium implants (Nobel Biocare® TiUnite™) compared with turned titanium implants (Nobel Biocare® mark III™) with respect to implant failure in a group of consecutive patients treated with early functional loading and two-stage protocol. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:308–12. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2005.01101.X>.
- [43] Raes F, Cosyn J, De Bruyn H. Clinical, Aesthetic, and Patient-Related Outcome of Immediately Loaded Single Implants in the Anterior Maxilla: A Prospective Study in Extraction Sockets, Healed Ridges, and Grafted Sites. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013;15:819–35. <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2011.00438.X>.
- [44] Lee JH, Frias V, Lee KW, Wright RF. Effect of implant size and shape on implant success rates: A literature review. *J Prosthet Dent* 2005;94:377–81. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2005.04.018>.
- [45] Lee S-A, Lee C-T, Fu M, Elmisalati W, Chuang S-K. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials for the management of limited vertical height in the posterior region: short implants (5 to 8 mm) vs longer implants (> 8 mm) in vertically augmented sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:1085–97. <https://doi.org/10.11607/JOMI.3504>.
- [46] Srinivasan M, Vazquez L, Rieder P, Moraguez O, Bernard JP, Belser UC. Survival rates of short (6 mm) micro-rough surface implants: a review of literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:539–45. <https://doi.org/10.1111/CLR.12125>.
- [47] Monje A, Chan H, Fu J, Suarez F, Galindo-Moreno P, Wang H. Are short dental implants (<10 mm) effective? a meta-analysis on prospective clinical trials. *J Periodontol* 2013;84:895–904. <https://doi.org/10.1902/JOP.2012.120328>.

- [48] Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. Bone Quality and Quantity and Dental Implant Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prosthodont* 2017;30:219–37. <https://doi.org/10.11607/IJP.5142>,.
- [49] Turkeyilmaz I, McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health* 2008;8. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-8-32>.
- [50] Johns RB, Jemt T, Heath MR, Hutton JE, McKenna S, McNamare DC, et al. A multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:513–22.
- [51] Mohajerani H, Roozbayani R, Taherian S, Tabrizi R. The Risk Factors in Early Failure of Dental Implants: a Retrospective Study. *J Dent* 2017;18:298.
- [52] Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt MA, Jesion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res* 1989;4:3–11. <https://doi.org/10.1002/JBMR.5650040103>.
- [53] Pauwels R, Jacobs R, Singer SR, Mupparapu M. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? *Dentomaxillofac Radiol* 2014;44:20140238. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20140238>.
- [54] Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:767–71. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2008.01677.X;WGROU:STRING:PUBLICATION>.
- [55] Müller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van Der Perre G, Dequeker J, Hildebrand T, et al. Morphometric analysis of human bone biopsies: A quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 1998;23:59–66. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(98\)00068-4](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00068-4).
- [56] Geraets WG, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol* 2000;29:144–53. <https://doi.org/10.1038/SJ/DMFR/4600524>.
- [57] Yasar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2005;34:261–7. <https://doi.org/10.1259/DMFR/85149245>.

- [58] Kato CNAO, Barra SG, Tavares NPK, Amaral TMP, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental images: A systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2020;49. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180457>.
- [59] Ewers R, Goriwoda W, Schopper C, Moser D, Spassova E. Histologic findings at augmented bone areas supplied with two different bone substitute materials combined with sinus floor lifting. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:96–100. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2004.00987.X>.
- [60] Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute - PubMed. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:53–8.
- [61] Norton MR, Odell EW, Thompson ID, Cook RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:775–83. <https://doi.org/10.1046/J.0905-7161.2003.00952.X>.
- [62] Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piattelli A. A Histologic and Histomorphometric Evaluation of Anorganic Bovine Bone Retrieved 9 Years After a Sinus Augmentation Procedure. *J Periodontol* 2007;78:955–61. <https://doi.org/10.1902/JOP.2007.060308>.
- [63] Ndiaye M, Terranova L, Mallet R, Mabilieu G, Chappard D. Three-dimensional arrangement of β -tricalcium phosphate granules evaluated by microcomputed tomography and fractal analysis. *Acta Biomater* 2015;11:404–11. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2014.09.015>.
- [64] Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *J Clin Periodontol* 2008;35:216–40. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2008.01272.X>.
- [65] McAllister BS, Haghghat K. Bone Augmentation Techniques. *J Periodontol* 2007;78:377–96. <https://doi.org/10.1902/JOP.2007.060048>.
- [66] Kern JS, Kern T, Wolfart S, Heussen N. A systematic review and meta-analysis of removable and fixed implant-supported prostheses in edentulous jaws: post-loading implant loss. *Clin Oral Implants Res* 2016;27:174–95. <https://doi.org/10.1111/CLR.12531>.

- [67] Del Fabbro M, Testori T, Kekovic V, Goker F, Tumedei M, Wang HL. A Systematic Review of Survival Rates of Osseointegrated Implants in Fully and Partially Edentulous Patients Following Immediate Loading. *J Clin Med* 2019;8:2142. <https://doi.org/10.3390/JCM8122142>.
- [68] Kim JE, Shin JM, Oh SO, Yi WJ, Heo MS, Lee SS, et al. The three-dimensional microstructure of trabecular bone: Analysis of site-specific variation in the human jaw bone. *Imaging Sci Dent* 2013;43:227–33. <https://doi.org/10.5624/ISD.2013.43.4.227>.
- [69] Andrade CAS, Paz JLC, de Melo GS, Mahrouseh N, Januário AL, Capeletti LR. Survival rate and peri-implant evaluation of immediately loaded dental implants in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2022;26:1797–810. <https://doi.org/10.1007/S00784-021-04154-6/FIGURES/3>.
- [70] Moraschini V, Barboza ESP, Peixoto GA. The impact of diabetes on dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:1237–45. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2016.05.019>.
- [71] Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017;44:636–48. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12724>.
- [72] Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Diabetes and oral implant failure: A systematic review. *J Dent Res* 2014;93:859–67. https://doi.org/10.1177/0022034514538820/SUPPL_FILE/DS_10.1177_0022034514538820.PDF.
- [73] Jiang X, Zhu Y, Liu Z, Tian Z, Zhu S. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* 2021;79:9–18. <https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1761031>.
- [74] Wagner J, Spille JH, Wiltfang J, Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *Int J Implant Dent* 2022;8:1–21. <https://doi.org/10.1186/S40729-021-00399-8/TABLES/5>.
- [75] Ansari Y Al, Shahwan H, Chrcanovic BR. Diabetes Mellitus and Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials* 2022;15:3227. <https://doi.org/10.3390/MA15093227/S1>.

- [76] Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *Int J Implant Dent* 2016;2:1–10. <https://doi.org/10.1186/S40729-016-0038-2/TABLES/2>.
- [77] Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia Promotes Osteoclastic Potential of Bone Marrow Cells Ex Vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000112023.62695.7F>.
- [78] Huang MS, Morony S, Lu J, Zhang Z, Bezouglaia O, Tseng W, et al. Atherogenic phospholipids attenuate osteogenic signaling by BMP-2 and parathyroid hormone in osteoblasts. *J Biol Chem* 2007;282:21237–43. <https://doi.org/10.1074/jbc.M701341200>.
- [79] Corwin RL, Hartman TJ, Maczuga SA, Graubard BI. Dietary Saturated Fat Intake Is Inversely Associated with Bone Density in Humans: Analysis of NHANES III. *J Nutr* 2006;136:159–65. <https://doi.org/10.1093/JN/136.1.159>.
- [80] Lowe GD. The Relationship Between Infection, Inflammation, and Cardiovascular Disease: An Overview. *Ann Periodontol* 2001;6:1–8. <https://doi.org/10.1902/ANNALS.2001.6.1.1>.
- [81] Fentoglu O, Bozkurt FY. The Bi-Directional Relationship between Periodontal Disease and Hyperlipidemia. *Eur J Dent* 2008;02:142–9. https://doi.org/10.1055/S-0039-1697370/ID/JR_41/BIB.
- [82] Tirone F, Salzano S, D’orsi L, Paola P, Rodi D. Is a high level of total cholesterol a risk factor for dental implants or bone grafting failure? A retrospective cohort study on 227 patients - PubMed. *Eur J Oral Implantol* 2016;9:77–84.
- [83] Serindere G, Aktuna Belgin C, Gunduz K. Evaluation of mandibular trabecular and cortical structure by fractal analysis in hyperlipidemia and hypertension patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2025;126:101953. <https://doi.org/10.1016/J.JORMAS.2024.101953>.
- [84] Parhami F, Tintut Y, Beamer WG, Gharavi N, Goodman W, Demer LL. Atherogenic High-Fat Diet Reduces Bone Mineralization in Mice. *J Bone Miner Res* 2001;16:182–8. <https://doi.org/10.1359/JBMR.2001.16.1.182>.
- [85] An T, Hao J, Sun S, Li R, Yang M, Cheng G, et al. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2017;28:47–57. <https://doi.org/10.1007/S00198-016-3844-8/FIGURES/4>.

- [86] Chuengsamarn S, Rattanamongkoulgul S, Suwanwalaikorn S, Wattanasirichaigoon S, Kaufman L. Effects of statins vs. non-statin lipid-lowering therapy on bone formation and bone mineral density biomarkers in patients with hyperlipidemia. *Bone* 2010;46:1011–5. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2009.12.023>.
- [87] Hernández JL, Olmos JM, Romaña G, Martínez J, Castillo J, Yezerska I, et al. Bone mineral density in statin users: A population-based analysis from a Spanish cohort. *J Bone Miner Metab* 2014;32:184–91. <https://doi.org/10.1007/S00774-013-0481-6/FIGURES/1>.
- [88] Moriyama Y, Ayukawa Y, Ogino Y, Atsuta I, Todo M, Takao Y, et al. Local application of fluvastatin improves peri-implant bone quantity and mechanical properties: A rodent study. *Acta Biomater* 2010;6:1610–8. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2009.10.045>.
- [89] Tahamtan S, Shirban F, Bagherniya M, Johnston TP, Sahebkar A. The effects of statins on dental and oral health: A review of preclinical and clinical studies. *J Transl Med* 2020;18:1–42. <https://doi.org/10.1186/S12967-020-02326-8/TABLES/3>.
- [90] Chen H, Liu N, Xu X, Qu X, Lu E. Smoking, Radiotherapy, Diabetes and Osteoporosis as Risk Factors for Dental Implant Failure: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2013;8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071955>.
- [91] Costa FO, Lages EJP, Cortelli SC, Cortelli JR, Mattos-Pereira GH, Lima RPE, et al. Association between cumulative smoking exposure, span since smoking cessation, and peri-implantitis: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig* 2022;26:4835–46. <https://doi.org/10.1007/S00784-022-04451-8/TABLES/6>.
- [92] Takamiya AS, Goiato MC, Filho HG. Effect of smoking on the survival of dental implants. *Biomedical Papers* 2014;158:650–3. <https://doi.org/10.5507/bp.2013.037>.
- [93] Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2015;43:487–98. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.03.003>.

- [94] Albrektsson T. Thermal injury to bone: A vital-microscopic description of heat effects. *Int J Oral Surg* 1982;11:115–21. [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(82\)80020-3](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(82)80020-3).
- [95] Galarraga-Vinueza ME, Pagni S, Finkelman M, Schoenbaum T, Chambrone L. Prevalence, incidence, systemic, behavioral, and patient-related risk factors and indicators for peri-implant diseases: An AO/AAP systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2025;96:587–633. <https://doi.org/10.1002/JPER.24-0154>.
- [96] Clementini M, Rossetti PHO, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:323–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.012>.
- [97] Manfredini D, Poggio CE, Lobbezoo F. Is Bruxism a Risk Factor for Dental Implants? A Systematic Review of the Literature. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16:460–9. <https://doi.org/10.1111/CID.12015>.
- [98] Gupta S, Gupta H, Tandan A. Technical complications of implant-causes and management: A comprehensive review. *Natl J Maxillofac Surg* 2015;6:3. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.168233>.
- [99] de Tapia B, Mozas C, Valles C, Nart J, Sanz M, Herrera D. Adjunctive effect of modifying the implant-supported prosthesis in the treatment of peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol* 2019;46:1050–60. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13169>.
- [100] Pesce P, Canullo L, Grusovin MG, De Bruyn H, Cosyn J, Pera P. Systematic review of some prosthetic risk factors for periimplantitis. *J Prosthet Dent* 2015;114:346–50. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2015.04.002>.
- [101] Chankhore P, Khubchandani SR, Reche A, Paul P. Prosthetic Design Factors Influencing Peri-Implant Disease: A Comprehensive Review. *Cureus* 2023;15. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.48737>.
- [102] Sailer I, Mühlemann S, Zwahlen M, Hämmerle CHF, Schneider D. Cemented and screw-retained implant reconstructions: A systematic review of the survival and complication rates. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:163–201. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02538.x>.

- [103] Weber HP, Kim DM, Ng MW, Hwang JW, Fiorellini JP. Peri-implant soft-tissue health surrounding cement- and screw-retained implant restorations: A multicenter, 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:375–9. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2005.01232.X>.
- [104] Mishra S, Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R, Das AC, et al. Fractal Dimension as a Tool for Assessment of Dental Implant Stability—A Scoping Review. *J Clin Med* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/JCM11144051>.
- [105] Pauwels R, Sessirisombat S, Panmekiate S. Mandibular Bone Structure Analysis Using Cone Beam Computed Tomography vs Primary Implant Stability: An Ex Vivo Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017;32:1257–65. <https://doi.org/10.11607/JOMI.6210>.
- [106] Marquezan M, Osório A, Sant’Anna E, Souza MM, Maia L. Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:767–74. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2011.02228.X>.
- [107] Herrera D, Berglundh T, Schwarz F, Chapple I, Jepsen S, Sculean A, et al. Prevention and treatment of peri-implant diseases-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* 2023;50 Suppl 26:4–76. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13823>.
- [108] Nagarajan A, Perumalsamy R, Thyagarajan R, Namasivayam A. Diagnostic Imaging for Dental Implant Therapy. *J Clin Imaging Sci* 2014;4:4. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.143440>.
- [109] Shin HS, Nam KC, Park H, Choi HU, Kim HY, Park CS. Effective doses from panoramic radiography and CBCT (cone beam CT) using dose area product (DAP) in dentistry. *Dentomaxillofac Radiol* 2014;43. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20130439>.
- [110] Pham D, Jonasson G, Kiliaridis S. Assessment of trabecular pattern on periapical and panoramic radiographs: a pilot study. *Acta Odontol Scand* 2010;68:91–7. <https://doi.org/10.3109/00016350903468235>.
- [111] Radiation doses in dental radiology - FAQs for health professionals | IAEA n.d. <https://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/dentistry/radiation-doses> (accessed November 4, 2025).

- [112] Dave M, Davies J, Wilson R, Palmer R. A comparison of cone beam computed tomography and conventional periapical radiography at detecting peri-implant bone defects. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:671–8. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2012.02473.X>.
- [113] Jacobs R, Salmon B, Codari M, Hassan B, Bornstein MM. Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. *BMC Oral Health* 2018;18:88. <https://doi.org/10.1186/S12903-018-0523-5>.
- [114] Chappard D, Retailleau-Gaborit N, Legrand E, Baslé MF, Audran M. Comparison Insight Bone Measurements by Histomorphometry and μ CT. *J Bone Miner Res* 2005;20:1177–84. <https://doi.org/10.1359/JBMR.050205>.
- [115] Gray CF, Redpath TW, Smith FW, Staff RT. Advanced imaging: Magnetic resonance imaging in implant dentistry. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:18–27. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0501.2003.140103.X>.
- [116] Rodriguez Betancourt A, Samal A, Chan HL, Kripfgans OD. Overview of Ultrasound in Dentistry for Advancing Research Methodology and Patient Care Quality with Emphasis on Periodontal/Peri-implant Applications. *Z Med Phys* 2023;33:336–86. <https://doi.org/10.1016/J.ZEMEDI.2023.01.005>.
- [117] Janjua OS, Jeelani W, Khan MI, Qureshi SM, Shaikh MS, Zafar MS, et al. Use of Optical Coherence Tomography in Dentistry. *Int J Dent* 2023;2023:4179210. <https://doi.org/10.1155/2023/4179210>.
- [118] Misch CE, Qu Z, Bidez MW. Mechanical properties of trabecular bone in the human mandible: Implications for dental implant treatment planning and surgical placement. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:700–6. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(99\)90437-8](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(99)90437-8).
- [119] Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: A tool for osteoporosis management. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:1057–63. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.00160>.
- [120] Misch CE. Bone density: A key determinant for clinical success. In: Misch CE, editor. *Contemporary Implant Dentistry*. 2nd ed., St Louis: CV Mosby Company; 1999, p. 109–18.
- [121] Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark P-I, Zarb G, Albrektsson T, editors. *Tissue Integrated Prostheses: Osseointegration in*

- Clinical Dentistry, Chicago: Quintessence Publishing Company; 1985, p. 199–209.
- [122] Wang SH, Hsu JT, Fuh LJ, Peng SL, Huang HL, Tsai MT. New classification for bone type at dental implant sites: a dental computed tomography study. *BMC Oral Health* 2023;23:324. <https://doi.org/10.1186/S12903-023-03039-2>.
- [123] Rosas-Díaz JC, Córdova-Limaylla NE, Palomino-Zorrilla JJ, Guerrero ME, Carreteros R, Cervantes-Ganoza LA, et al. Repeatability and Reproducibility of a Modified Lekholm and Zarb Bone Quality Classification Based on Cone Beam Computed Tomography: An Observasion Study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2022;14:278–86. https://doi.org/10.4103/JISPCD.JISPCD_291_21.
- [124] Troiano G, Rapani A, Fanelli F, Berton F, Caroprese M, Lombardi T, et al. Inter and intra-operator reliability of Lekholm and Zarb classification and proposal of a novel radiomic data-driven clustering for qualitative assessment of edentulous alveolar ridges. *Clin Oral Implants Res* 2024;35:729–38. <https://doi.org/10.1111/CLR.14271>.
- [125] Fazzalari N, Parkinson I. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *J Pathol* 1996;178:100–5. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199601\)178:1<100::AID-PATH429>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199601)178:1<100::AID-PATH429>3.0.CO;2-K).
- [126] Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:569–76. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(96\)80205-8](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(96)80205-8).
- [127] Parkinson, Fazzalari. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *J Microsc* 2000;198:134–42. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2818.2000.00684.x>.
- [128] Lee DH, Ku Y, Rhyu IC, Hong JU, Lee CW, Heo MS, et al. A clinical study of alveolar bone quality using the fractal dimension and the implant stability quotient. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:19–24. <https://doi.org/10.5051/JPIS.2010.40.1.19>.
- [129] Sindeaux R, Figueiredo PTDS, De Melo NS, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and

- osteoporotic men and women. *Maturitas* 2014;77:142–8. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.10.011>.
- [130] Taguchi A. Triage screening for osteoporosis in dental clinics using panoramic radiographs. *Oral Dis* 2010;16:316–27. <https://doi.org/10.1111/J.1601-0825.2009.01615.X>.
- [131] White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:628–35. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(99\)70097-1](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(99)70097-1).
- [132] Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandirli C. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. *Oral Radiol* 2019;35:51–8. <https://doi.org/10.1007/S11282-018-0324-1>.
- [133] Plotnick RE, Gardner RH, Hargrove WW, Prestegaard K, Perlmutter M. Lacunarity analysis: A general technique for the analysis of spatial patterns. *Phys Rev E* 1996;53:5461. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.53.5461>.
- [134] Dundar N, Aslan E, Mutlu O. Fractal dimension, lacunarity, and bone area fraction analysis of peri-implant trabecular bone after prosthodontic loading. *Oral Radiol* 2024;41:120–30. <https://doi.org/10.1007/S11282-024-00784-0/TABLES/6>.
- [135] Ling H, Yang X, Li P, Megalooikonomou V, Xu Y, Yang J. Cross gender-age trabecular texture analysis in cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 2014;43. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20130324/7263989>.
- [136] Mochizuki N, Sugino N, Ninomiya T, Yoshinari N, Udagawa N, Taguchi A. Association of cortical shape of the mandible on panoramic radiographs with mandibular trabecular bone structure in Japanese adults: A cone-beam CT-image analysis. *Oral Radiol* 2014;30:160–7. <https://doi.org/10.1007/S11282-013-0155-Z/FIGURES/6>.
- [137] Kato C de NA de O, Barra SG, Abreu LG, Machado VC, Pinheiro J de JV, Henriques JAS, et al. Fractal analysis of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2022;34:791–9. <https://doi.org/10.1016/J.AJOMS.2022.03.001>.

- [138] Toghiani S, Nasseh I, Aoun G, Noujeim M. Effect of Image Resolution and Compression on Fractal Analysis of the Periapical Bone. *Acta Informatica Medica* 2019;27:167. <https://doi.org/10.5455/AIM.2019.27.167-170>.
- [139] Amuk M, Saribal GŞ, Ersu N, Yilmaz S. The effects of technical factors on the fractal dimension in different dental radiographic images. *Eur Oral Res* 2023;57:68. <https://doi.org/10.26650/EOR.2023984422>.
- [140] Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:349–56. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(91\)90314-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(91)90314-3).
- [141] Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1755–60. <https://doi.org/10.2214/AJR.183.6.01831755>.
- [142] Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol* 1997;26:95–100. <https://doi.org/10.1038/SJ.DMFR.4600215>.
- [143] Boussein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldborg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res* 2010;25:1468–86. <https://doi.org/10.1002/JBMR.141>.
- [144] Gundersen HJG, Boyce RW, Nyengaard JR, Odgaard A. The connEulor: Unbiased estimation of connectivity using physical disectors under projection. *Bone* 1993;14:217–22. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(93\)90144-Y](https://doi.org/10.1016/8756-3282(93)90144-Y).
- [145] De Lange GL, Overman JR, Farré-Guasch E, Korstjens CM, Hartman B, Langenbach GEJ, et al. A histomorphometric and micro-computed tomography study of bone regeneration in the maxillary sinus comparing biphasic calcium phosphate and deproteinized cancellous bovine bone in a human split-mouth model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:8–22. <https://doi.org/10.1016/J.OOOO.2013.08.008>.
- [146] Márton K, Tamás SB, Orsolya N, Béla C, Ferenc D, Péter N, et al. Microarchitecture of the Augmented Bone Following Sinus Elevation with an Albumin Impregnated Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft

- (BoneAlbumin) versus Anorganic Bovine Bone Mineral: A Randomized Prospective Clinical, Histomorphometric, and Micro-Computed Tomography Study. *Materials* 2018, Vol 11, Page 202 2018;11:202. <https://doi.org/10.3390/MA11020202>.
- [147] Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, et al. Sinus floor augmentation using large (1–2 mm) or small (0.25–1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:473–80. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2010.02032.X>.
- [148] Van Dessel J, Huang Y, Depypere M, Rubira-Bullen I, Maes F, Jacobs R, et al. A comparative evaluation of cone beam CT and micro-CT on trabecular bone structures in the human mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 2013;42. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20130145>.
- [149] Dessel J Van, Nicolielo L, Huang Y, Coudyzer W, Salmon B, Lambrechts I, et al. Accuracy and reliability of different cone beam computed tomography (CBCT) devices for structural analysis of alveolar bone in comparison with multislice CT. *Eur J Oral Implantol* 2017;1:95–105.
- [150] Kim JE, Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC, Huh KH. Three-dimensional evaluation of human jaw bone microarchitecture: correlation between the microarchitectural parameters of cone beam computed tomography and micro-computer tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120:762–70. <https://doi.org/10.1016/J.OOOO.2015.08.022>.
- [151] Ibrahim N, Parsa A, Hassan B, van der Stelt P, Aartman IHA, Wismeijer D. Accuracy of trabecular bone microstructural measurement at planned dental implant sites using cone-beam CT datasets. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:941–5. <https://doi.org/10.1111/CLR.12163;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION>.
- [152] Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012;9:671–5. <https://doi.org/10.1038/NMETH.2089>.
- [153] Karperien A. FracLac for ImageJ. Version 2.5 2025. <https://imagej.net/ij/plugins/fraclac/FLHelp/Introduction.htm>.

- [154] Doube M, Klosowski MM, Arganda-Carreras I, Cordelières FP, Dougherty RP, Jackson JS, et al. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone* 2010;47:1076–9. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2010.08.023>.
- [155] Schandl K, Horváthy DB, Doros A, Majzik E, Schwarz CM, Csöngé L, et al. Bone-Albumin filling decreases donor site morbidity and enhances bone formation after anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autografts. *Int Orthop* 2016;40:2097–104. <https://doi.org/10.1007/S00264-016-3246-8>.
- [156] Kivovics M, Szabó BT, Németh O, Tari N, Dóri F, Nagy P, et al. Microarchitectural study of the augmented bone following ridge preservation with a porcine xenograft and a collagen membrane: preliminary report of a prospective clinical, histological, and micro-computed tomography analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46:250–60. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2016.10.010>.
- [157] Akbulut N, Çetin S, Bilecenoglu B, Altan A, Akbulut S, Ocak M, et al. The micro-CT evaluation of enamel-cement thickness, abrasion, and mineral density in teeth in the postmortem interval (PMI): new parameters for the determination of PMI. *Int J Legal Med* 2020;134:645–53. <https://doi.org/10.1007/S00414-019-02104-2/FIGURES/5>.
- [158] High cholesterol - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic n.d. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-cholesterol/diagnosis-treatment/drc-20350806> (accessed May 26, 2025).
- [159] Cleeman JI. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *J Am Med Assoc* 2001;285:2486–97. <https://doi.org/10.1001/JAMA.285.19.2486>.
- [160] Ünlü Kurşun B, Akan E. Radiographic determination of trabecular bone change in 2- and 4-implant-supported overdenture prostheses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2021;131:364–70. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.08.002>.
- [161] Lang MS, Miyamoto T, Nunn ME. Validity of fractal analysis of implants in individuals with healthy and diseased peri-implant mucosa. *Clin Oral Implants Res* 2020;31:1039–46. <https://doi.org/10.1111/CLR.13650>.

- [162] Merheb J, Temmerman A, Rasmusson L, Kübler A, Thor A, Quirynen M. Influence of Skeletal and Local Bone Density on Dental Implant Stability in Patients with Osteoporosis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016;18:253–60. <https://doi.org/10.1111/CID.12290>.
- [163] Torres SR, Chen CSK, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2011;40:501–5. <https://doi.org/10.1259/DMFR/14636637>.
- [164] Geraets W, Jonasson G, Hakeberg M. Predicting fractures using trabecular patterns on panoramic radiographs. *Clin Oral Investig* 2018;22:377–84. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2122-2>.
- [165] 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;52:53. <https://doi.org/10.5624/ISD.20210172>.
- [166] Kivovics M, Szabó BT, Németh O, Iványi D, Trimmel B, Szmirnova I, et al. Comparison between Micro-Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography in the Assessment of Bone Quality and a Long-Term Volumetric Study of the Augmented Sinus Grafted with an Albumin Impregnated Allograft. *J Clin Med* 2020;9:303. <https://doi.org/10.3390/JCM9020303>.
- [167] Pauwels R, Faruangsang T, Charoenkarn T, Ngonphloy N, Panmekiate S. Effect of exposure parameters and voxel size on bone structure analysis in CBCT. *Dentomaxillofac Radiol* 2015;44:44. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20150078/7263938>.
- [168] Ludlow JB, Timothy R, Walker C, Hunter R, Benavides E, Samuelson DB, et al. Effective dose of dental CBCT - A meta analysis of published data and additional data for nine CBCT units. *Dentomaxillofac Radiol* 2015;44. <https://doi.org/10.1259/DMFR.20140197/7263895>.
- [169] Schulze R, Heil U, Groß D, Bruellmann DD, Dranischnikow E, Schwanecke U, et al. Artefacts in CBCT: a review. *Dentomaxillofac Radiol* 2011;40:265–73. <https://doi.org/10.1259/DMFR/30642039>.

- [170] Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, van der Stelt P, Wismeijer D. Bone quality evaluation at dental implant site using multislice CT, micro-CT, and cone beam CT. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:e1–7. <https://doi.org/10.1111/CLR.12315>,.
- [171] González-García R, Monje F. The reliability of cone-beam computed tomography to assess bone density at dental implant recipient sites: A histomorphometric analysis by micro-CT. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:871–9. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2011.02390.X>;JOURNAL:JOURNAL:16000501;WGROU:STRING:PUBLICATION.
- [172] Monje A, Monje F, González-García R, Galindo-Moreno P, Rodriguez-Salvanes F, Wang HL. Comparison between microcomputed tomography and cone-beam computed tomography radiologic bone to assess atrophic posterior maxilla density and microarchitecture. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:723–8. <https://doi.org/10.1111/CLR.12133>,.
- [173] Bover-Ramos F, Viña-Almunia J, Cervera-Ballester J, Peñarrocha-Diago M, García-Mira B. Accuracy of Implant Placement with Computer-Guided Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Cadaver, Clinical, and In Vitro Studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2018;33:101–15. <https://doi.org/10.11607/JOMI.5556>.
- [174] Schneider D, Marquardt P, Zwahlen M, Jung RE. A systematic review on the accuracy and the clinical outcome of computer-guided template-based implant dentistry. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:73–86. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2009.01788.X>;WGROU:STRING:PUBLICATION.
- [175] Liu J, Chen HY, Dodo H, Yousef H, Firestone AR, Chaudhry J, et al. Efficacy of Cone-Beam Computed Tomography in Evaluating Bone Quality for Optimum Implant Treatment Planning. *Implant Dent* 2017;26:405–11. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000542>.
- [176] González-García R, Monje F. Is micro-computed tomography reliable to determine the microstructure of the maxillary alveolar bone? *Clin Oral Implants Res* 2013;24:730–7. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2012.02478.X>.

- [177] Szabó BT, Dobó-Nagy C. Modulation transfer function evaluation of cone beam computed and microcomputed tomography by using slanted edge phantom. *Med Imag Proc Tech* 2019. <https://doi.org/10.24294/MIPT.V0I0.1102>.
- [178] Fuh LJ, Huang HL, Chen CS, Fu KL, Shen YW, Tu MG, et al. Variations in bone density at dental implant sites in different regions of the jawbone. *J Oral Rehabil* 2010;37:346–51. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2842.2010.02061.X>.
- [179] Noirrit-Esclassan E, Valera M-C, Tremollieres F, Arnal J-F, Lenfant F, Fontaine C, et al. Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. *Int J Mol Sci* 2021;22:1568. <https://doi.org/10.3390/IJMS22041568>.
- [180] Shigehara K, Izumi K, Kadono Y, Mizokami A. Testosterone and Bone Health in Men: A Narrative Review. *J Clin Med* 2021;10:530. <https://doi.org/10.3390/JCM10030530>.
- [181] Locatelli V, Bianchi VE. Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int J Endocrinol* 2014;2014:235060. <https://doi.org/10.1155/2014/235060>.
- [182] Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, Cooper MS. Glucocorticoids and Bone: Consequences of Endogenous and Exogenous Excess and Replacement Therapy. *Endocr Rev* 2018;39:519–48. <https://doi.org/10.1210/ER.2018-00097>.
- [183] Wein MN, Kronenberg HM. Regulation of Bone Remodeling by Parathyroid Hormone. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8:a031237. <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A031237>.
- [184] Karlamangla AS, Burnett-Bowie SAM, Crandall CJ. Bone Health during the Menopause Transition and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018;45:695. <https://doi.org/10.1016/J.OGC.2018.07.012>.
- [185] Bhoraskar M, Denny C, Srikant N, Ongole R, Archana M, Sampath P. Fractal Dimension and Lacunarity Analysis in the Dentulous and Edentulous Mandibular Posterior Region Using Cone-beam Computed Tomography: A Cross-sectional Retrospective Study. *J Contemp Dent Pract* 2024;25:581–7. <https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10024-3701>.

9. Saját publikációk jegyzéke

9.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. Iványi, D., Kivovics, M., Balázs, R., & Németh, O. (2025). Fractal Analysis as a Predictor of Early Implant Loss: A Retrospective Study. *INTERNATIONAL DENTAL JOURNAL*, 75(6). <http://doi.org/10.1016/j.identj.2025.103880>
2. Kivovics, M., Szabó, B. T., Németh, O., Iványi, D., Trimmel, B., Szmirnova, I., Orhan, K., Mijiritsky, E., Szabó, Gy., Dobó-Nagy, C. (2020). Comparison between Micro-Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography in the Assessment of Bone Quality and a Long-Term Volumetric Study of the Augmented Sinus Grafted with an Albumin Impregnated Allograft. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE*, 9(2). <http://doi.org/10.3390/jcm9020303>

9.2. A disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények

1. Németh, O., Sipos, L., Mátrai, P., Szathmári-Mészáros, N., Iványi, D., Simon, F., Kivovics, M., Péntes, D., Mijiritsky, E. (2024). Snus Use in Adolescents: A Threat to Oral Health. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE*, 13(14). <http://doi.org/10.3390/jcm13144235>
2. Nagy-Csoma, L., Kivovics, M., Iványi, D., Kivovics, P., & Németh, O. (2022). A laborvizsgálat jelentősége implantációs betegeknél. *MAGYAR FOGORVOS: A MAGYAR ORVOSI KAMARA FOGORVOSI TAGOZATÁNAK LAPJA*, 31(2), 86–90.
3. Nagy-Csoma, L., Iványi, D., Kivovics, P., & Németh, O. (2021). Laborvizsgálat jelentősége implantációs betegeknél. *FOGORVOSI SZEMLE*, 114(1), 9–14. <http://doi.org/10.33891/FSZ.114.1.9-14>
4. Iványi, D., Simon, F., Kivovics, M., Gángó, J., & Németh, O. (2021). A periimplantitis sebészi kezelése air-abrasive technológia alkalmazásával. *FOGORVOSI SZEMLE*, 114(2), 83–91. <http://doi.org/10.33891/FSZ.114.2.83-91>

5. Svidró, E., Iványi, D., & Horváth, J. (2020). A fogszabályozó bracketek ragasztásának módszerei, összehasonlításuk a bracketleválási ráta alapján. *FOGORVOSI SZEMLE*, 113(4), 123–131. <http://doi.org/10.33891/FSZ.113.4.123-131>
6. Iványi, D., Czinkóczy, B., & Kivovics, P. (2019). Retrospective Research of Removing Dental Implants. *JOURNAL OF DENTISTRY & ORAL HEALTH*, 6.
7. Palásti, L., Iványi, D., Oberna, F., & Kivovics, M. (2019). Fogászati implantáció biszfoszfonát terápiaiban részesülő betegeknél. *FOGORVOSI SZEMLE*, 112(3), 87–93. <http://doi.org/10.33891/FSZ.112.3.87-93>
8. Iványi, D., & Kivovics, P. (2018). Indications and Methods of removing Dental Implants. *WORLD JOURNAL OF DENTISTRY*, 9(3), 180–186. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1530>
9. Iványi, D., & Kivovics, P. (2018). Dentális implantátumok eltávolításának retrospektív értékelése. *FOGORVOSI SZEMLE*, 111(2), 52–58. <http://doi.org/10.33891/FSZ.111.2.52-58>
10. Iványi, D., & Kivovics, P. (2017a). A fogászati implantátumok eltávolításának lehetséges okai és módszerei. *MAGYAR FOGORVOS: A MAGYAR ORVOSI KAMARA FOGORVOSI TAGOZATÁNAK LAPJA*, 26(2), 86–89.
11. Iványi, D., & Kivovics, P. (2017b). A fogászati implantátumok eltávolításának vizsgálata. *MAGYAR FOGORVOS: A MAGYAR ORVOSI KAMARA FOGORVOSI TAGOZATÁNAK LAPJA*, 26(4), 188–193.

10. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném kifejezni őszinte hálámat szüleimnek és családomnak mindazon szeretetért, támogatásért és türelemért, amelyet tanulmányaim és kutatásaim során nyújtottak. Nélkülük ez a munka nem jöhetett volna létre.

Köszönetemet fejezem ki témavezetőimnek, dr. Németh Orsolya habilitált egyetemi docensnek és dr. Kivovics Márton egyetemi docensnek, akik szakmai tudásukkal, útmutatásukkal és türelmükkel végigkísérték a disszertáció elkészítésének folyamatát. Köszönöm dr. Németh Orsolyának a támogatást, biztatást és szakmai útmutatást, valamint dr. Kivovics Mártonnak a számos ötletet, gyakorlati tanácsot és segítséget, amelyek nélkül ez a munka nem valósulhatott volna meg.

Külön köszönettel tartozom dr. Kivovics Péter címzetes egyetemi tanárnak, aki bevezetett a tudományos életbe, inspirált és számos szakmai lehetőséget biztosított fejlődésemhez. Köszönöm a bizalmat, a szakmai irányítást és a sok közösen eltöltött beszélgetést.

Hálával tartozom minden kollégámnak, akik munkájukkal, észrevételeikkel és támogatásukkal hozzájárultak a kutatás megvalósításához, különösen a Szájsebészeti Osztály munkatársainak, akik inspiráló és segítőkész szakmai környezetet biztosítottak. Végezetül mindazoknak szeretnék köszönetet mondani, akik bármilyen módon hozzájárultak e munka létrejöttéhez, támogatásukért őszinte hálával tartozom.