

بررسی تاثیر فاکتورهای اکسپوزر بر پایایی اعداد و کسل CBCT در تعیین دانسیته

نجمه انبیايي*، علیرضا سنایی فرخی**، سعید اخلاقی***

* دانشیار رادیولوژی دهان و فک، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران
** دستیار تخصصی گروه رادیولوژی دهان و فک، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.

*** دانشجوی PhD آمار حیاتی، گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

تاریخ ارائه مقاله: ۹۵/۳/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱

The Effect of Exposure Factors on Reliability of Voxel Values from Cone-Beam Computed Tomography on Density Evaluation

Najme Anbiaee*, Alireza Sanaei Farrokhy**#, Saeid Akhlaghi***

* Associate Professor of Oral and Maxillofacial Radiology, Dental Research Center, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Postgraduate Student of Oral and Maxillofacial Radiology, Oral and Maxillofacial Diseases Research Center, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** PhD Candidate in Biostatistics Dept. of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 5 June 2016; Accepted: 21 November 2016

Introduction: Several factors affect the success rate of dental implants, including the quality of bone. Schwartz for the first time described the use of computed tomography (CT) to classify bone density. Cone-beam CT (CBCT) has replaced CT in various fields due to lower dose and cost. This study aimed to evaluate the effect of exposure factors on reliability of CBCT in determining density.

Materials & Methods: In this study, CT dose index phantoms including nine different concentrations of 76% meglumine with active ingredient of iodine were subjected to CBCT imaging with Planmecca 3D Mid under different exposure conditions. To obtain Hounsfield unit from CT, CT imaging from the phantoms was performed under standard conditions. Hounsfield unit and voxel values from CBCT and CT were recorded under all conditions, then, the difference and correlation between them was evaluated using paired-samples *t*-test and linear regression.

Results: The results of this study showed excellent correlation between voxel values from CBCT and Hounsfield unit from CT ($R=0.847$). With changing the kVp conditions and mA this correlation remained high ($R>0.8$). There was no significant difference between the voxel values from CBCT and Hounsfield unit from CT under standard exposure conditions ($P=0.6$). However, variation in the amount of radiation exposure factors caused a significant change in CT and CBCT values, which could affect reliability of voxel values from CBCT ($P=0.049$).

Conclusions: Our findings exhibited no significant difference between voxel values from CBCT and Hounsfield unit from CT. Furthermore, changes in exposure factors can affect the reliability of voxel values.

Key words: Computed tomography, Cone-beam CT, bone mineral density.

Corresponding Author: Sanaeifa911@mums.ac.ir, alirezasanaei@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2017; 40(4): 309-16.

چکیده

مقدمه: امروزه استفاده از CBCT به دلیل دوز و هزینه کمتر در بسیاری از زمینه‌ها جایگزین CT شده است. این مطالعه با هدف ارزیابی تاثیر فاکتورهای اکسپوزر بر قابلیت اعتماد CBCT در تعیین دانسیته انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه فانتوم CTDI که حاوی ۹ غلظت مختلف از ماده مگلو مین ۷۶ درصد با ماده موثره ید بود، با استفاده از دستگاه CBCT Planmecca mid، در شرایط اکسپوزر متفاوت مورد تصویربرداری قرار گرفت. جهت به دست آوردن عدد هانسفیلد CT (Gold Standard) تصاویر CT در شرایط استاندارد گرفته شد. اعداد هانسفیلد و اعداد و کسل بدست آمده از CT و CBCT، در تمامی حالات ثبت شده و تفاوت و میزان همبستگی بین آنها توسط آزمون‌های آماری Paired Sample *t*-test و رگرسیون خطی سنجیده شد.

مولف مسؤول، نشانی: مشهد، میدان پارک، دانشکده دندانپزشکی، گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۲۹۵۰۱-۱۵

E-mail: Sanaeifa911@mums.ac.ir, alirezasanaei@yahoo.com

یافته‌ها: نتایج حاصل از مطالعه حاضر حاکی از همبستگی بسیار بالا بین اعداد هانسفیلد CT و اعداد و کسل CBCT بود ($R=0/847$) با تغییر شرایط kVp و mA این میزان همبستگی در سطح بالا ($R>0/8$) باقی ماند. اختلاف آماری معنی‌داری بین اعداد و کسل به دست آمده از CBCT و اعداد هانسفیلد CT در شرایط اکسپوزر استاندارد وجود نداشت ($P=0/6$). ولی با تغییر در میزان فاکتورهای تابشی تفاوت آماری معنی‌داری بین اعداد CT و CBCT ایجاد شد و این تغییر می‌توانست پایایی اعداد و کسل CBCT را تحت تاثیر قرار دهد ($P=0/049$). نتیجه گیری: نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین اعداد و کسل CBCT و اعداد هانسفیلد CT وجود ندارد. تغییر در شرایط اکسپوزر می‌تواند پایایی اعداد و کسل CBCT را تحت تاثیر قرار دهد.

کلمات کلیدی: توموگرافی کامپیوتری، توموگرافی کامپیوتری با اشعه مخروطی، دانسیته معدنی استخوان. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۵ دوره ۴۰ / شماره ۴: ۱۶-۳۰۹.

مقدمه

حاصل از CBCT تاثیر داشته باشد و آیا استفاده از آن در تعیین BMD از دقت لازم برخوردار است یا خیر؟ این مطالعه با هدف ارزیابی تاثیر تغییر فاکتورهای تابش بر اعداد و کسل CBCT در تعیین دانسیته انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر که به روش *In vitro* انجام شد، ۹ دانسیته از ماده محلول رقیق شده ماده کنتراست 76% Meglumine Compound که یون موثر آن ید می‌باشد در ۹ غلظت مختلف (۰، ۰/۰۵، ۰/۰۷، ۰/۱، ۰/۱۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۸ و ۱٪ مگلو مین که به ترتیب حاوی ۰، ۱۸، ۲۵/۲، ۳۶، ۵۴، ۹۰، ۱۸۰، ۲۸۸ میلی گرم ید به ازای میلی لیتر محلول می‌باشد) آماده شد. جهت رقیق کردن ماده کنتراست از آب مقطر خالص استفاده گردید. این محلول‌های آماده شده جداگانه درون سیلندرهای فانتوم استاندارد CTDI (CT Dose Index) با عرض ۲۰ میلی‌متر و طول ۲۰۰ میلی‌متر ریخته شد.

به منظور گرفتن تصاویر CBCT از دستگاه Mid Planmecca 3D استفاده گردید. ابتدا با فاکتورهای تابش استاندارد (9 mA و 90 kVp) از کل فانتوم با حداکثر میدان تابش (16×20) تصویربرداری گردید. سپس فاکتورهای اکسپوزر mA و kVp تغییر یافت. تغییرات به گونه‌ای اعمال شد که میزان (dose-area product) DAP در

عوامل مختلفی بر میزان موفقیت ایمپلنت‌های دندانی موثرند که از این میان می‌توان به کیفیت و کمیت استخوان در محل قرار گیری ایمپلنت اشاره کرد.^(۱-۵) امروزه با به وجود آمدن تکنیک‌های تصویربرداری جدید از قبیل Multi Cone Beam Computed Slice Computed Tomography dual energy X-ray absorptiometry Tomography (DXA) و Digital Subtraction تعیین میزان دانسیته استخوانی (BMD) میسر شده است.^(۶-۱۰) استفاده از CT توسط شوارتز در طبقه بندی و تعیین دانسیته استخوانی توصیف و به سرعت گسترش یافت.^(۱۱) امروزه استفاده از CBCT به دلیل دوز و هزینه کمتر در بسیاری از زمینه‌ها جایگزین CT شده است؛ برخی محققان استفاده از اعداد و کسل CBCT را جهت تخمین عدد هانسفیلد و BMD مناسب دانسته‌اند؛^(۱۲-۱۴) و از سوی دیگر در برخی منابع از CBCT به عنوان یک روش غیرقابل اعتماد جهت بررسی BMD نام برده می‌شود.^(۱۵-۱۷) دلایل شک در مورد دقت CBCT را می‌توان به وجود آرتیفکت‌ها، تغییر در فاکتورهای اکسپوزر و ماهیت مخروطی پرتو نسبت داد.^(۱۵-۲۰) حال با توجه به مزایای CBCT نسبت به CT و اهمیت تعیین BMD در درمان‌های دندانپزشکی از قبیل ایمپلنت، سوالی که مطرح می‌شود این است که تغییر در چه عواملی می‌تواند بر Gray value (سایه های خاکستری)



تصویر ۱: اندازه گیری voxel value حاصل از CBCT

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از این مطالعه بیانگر همبستگی بالا بین اعداد CT و CBCT در شرایط اکسپوزر استاندارد بود.

$$(R2=0/847). \text{ (نمودار ۱)}$$

در شرایط اکسپوزر استاندارد اختلاف آماری معنی‌داری بین اعداد CT و CBCT مشاهده نگردید.

$$(P=0/6)$$

بزرگ‌ترین اعداد و کسل حاصل از CBCT در شرایط اکسپوزر

(۱۲ mA و ۷۶ kV) مشاهده گردید. (جدول ۱)

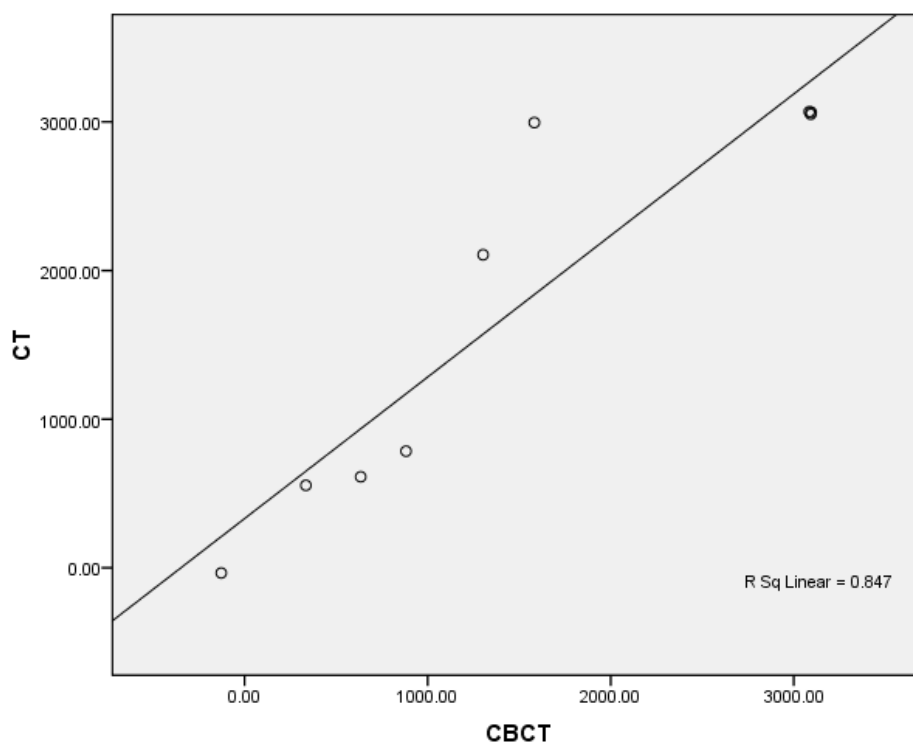
شرایط جدید اکسپوزر ثابت باقی بماند. سپس تاثیر تغییر این متغیرها بر روی Gray Value بررسی گردید.

تصویربرداری CT با استفاده از دستگاه CT-16 ساخت شرکت زیمنس آلمان در حالت استاندارد (۴۰ mA و ۱۳۰ kVp) انجام شد. HU (Hounsfield Unit) یا عدد هانسفیلد تصاویر به دست آمده در پروتوکل سینوس، به عنوان Gold Standard در نظر گرفته شد.

تصاویر به دست آمده از CBCT در تمامی حالات آزمایش شده با فرمت Dicom ذخیره شده و به وسیله نرم‌افزار Romexis (3.4.1.R) در برش اگزیمال و کروئال در ROI=1 cm³ (Region of interest) اعداد Gray value (سایه های خاکستری) ثبت و با عدد هانسفیلد حاصل از تصاویر CT مقایسه شد. (تصویر ۱)

بررسی داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS انجام شد. در ابتدا از طریق آزمون Kolmogorov-Smirnov به بررسی توزیع داده‌ها پرداختیم که توزیع همگی داده‌ها را نرمال نشان داد.

برای بررسی میزان تفاوت‌ها و همبستگی میان اعداد و کسل حاصل از CBCT و اعداد هانسفیلد حاصل از CT، از آنالیزهای کمی و مقایسه ای از طریق آزمون‌های Paired-sample t-test و Linear Regression استفاده گردید. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



نمودار ۱: همبستگی میان اعداد وکسل CBCT با اعداد هانسفیلد CT در شرایط اکسپوزر استاندارد

جدول ۱: اعداد هانسفیلد CT و اعداد وکسل CBCT با لحاظ کردن متغیر mA و kV

غلظت								ماده
CBCT		CBCT		CBCT		CT		
kV=۹۰	mA=۶۳	kV=۷۶	mA=۱۲	kV=۹۰	mA=۹	kV=۱۳۰	mA=۴۰	
-۱۱۶	-۷۴/۲	-۱۲۸	-۳۵					۰
۴۷۴/۵	۵۸۷	۳۳۵	۵۵۵					۰/۰۵
۷۵۶/۵	۹۹۷	۶۳۵	۶۱۲/۲					۰/۰۷
۹۴۶/۵	۱۲۳۲	۸۸۲	۷۸۵					۰/۱
۱۳۰۴	۱۶۷۳	۱۳۰۲	۲۱۰۶/۴					۰/۱۵
۱۶۳۱/۲	۲۰۳۲	۱۵۸۳	۲۹۹۶					۰/۲۵
۳۰۸۶/۵	۳۰۹۵	۳۰۹۲/۵	۳۰۵۲					۰/۵
۳۰۹۳	۳۰۹۵	۳۰۹۵	۳۰۶۴/۳					۰/۸
۲۸۴۶	۳۰۰۸	۳۰۸۵	۳۰۶۹					۱
$P=۰/۵۵۹$	$P=۰/۰۴۹$	$P=۰/۶۰۵$	--					* نتیجه آزمون
								Paired-sample t-test (P-value)

* هر کدام از CBCT ها با CT استاندارد مقایسه شده است.

در مقایسه بین اعداد وکسل به دست آمده از CBCT در شرایط اکسپوژر متفاوت، نتایج حاکی از وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین اعداد وکسل حاصل از تغییر kVp نسبت به تغییر mA بود. (جدول ۳)

نتایج آزمون Paired-sample *t*-test نشان داد در صورتی که kVp کاهش یابد تفاوت آماری معنی‌داری بین اعداد CT و CBCT به وجود می‌آید ($P=0/049$) در صورتی که اگر kVp تغییر نکرده و mA کاهش یابد، اختلافی بین اعداد CT و CBCT ایجاد نمی‌شود. (جدول

(۲)

جدول ۲: مقایسه اعداد هانسفیلد CT و اعداد وکسل CBCT با لحاظ کردن متغیر mA و kV

جفت متغیر	نتیجه آزمون Paired-sample <i>t</i> -test (<i>P</i> -value)
CT – (kV=۹۰ ، mA=۶۳) CBCT	۰/۵۵۹
CT – (kV=۷۶ ، mA=۱۲) CBCT	۰/۰۴۹
CT – (kV=۹۰ ، mA=۹) CBCT	۰/۶۰۵

جدول ۳: بررسی ارتباط بین اعداد وکسل CBCT در شرایط مختلف اکسپوژر

جفت متغیر	نتیجه آزمون Pairwise Comparisons (<i>P</i> -value)
(kV=۷۶ ، mA=۱۲) CBCT – (kV=۹۰ ، mA=۶۳) CBCT	۰/۰۰۴
(kV=۹۰ ، mA=۹) CBCT – (kV=۷۶ ، mA=۱۲) CBCT	۰/۰۰۱
(kV=۹۰ ، mA=۶۳) CBCT – (kV=۹۰ ، mA=۹) CBCT	۰/۷۴۳

بحث

در مطالعه ما اختلاف آماری معنی‌داری بین اعداد هانسفیلد CT و اعداد وکسل CBCT در شرایط اکسپوزر استاندارد وجود نداشت. با توجه به ارتباط آماری بسیار بالای اعداد CT و CBCT ($R^2 > 0.8$) در حالات ذکر شده به نظر می‌رسید که اعداد وکسل CBCT در این شرایط جهت تعیین دانسیته استخوانی قابل استفاده و اعتماد می‌باشند ولی با تغییر شرایط اکسپوزر اختلاف آماری معنی‌داری بین این دو ایجاد شده و اعداد CBCT قابل اعتماد نمی‌باشند. در مطالعه Hua و همکاران^(۱۷) از CBCT به عنوان یک روش معتبر در آنالیز فرکتال (Fractal) و اندازه‌گیری سطح استخوان یاد شده است ولی آن را برای ارزیابی دانسیته استخوان مناسب ندانسته‌اند. از جمله علل مطرح شده برای این مطلب، عوامل به وجود آورنده آرتیفکت نظیر میزان بالای پراکندگی، سختی اشعه (Beam hardening) و اثر پاشنه‌ای (Heel effect) عنوان شده است. در مطالعه ما نیز مشخص گردید که افزایش این آرتیفکت‌ها که می‌تواند همراه با افزایش میانگین انرژی اشعه باشد، سبب می‌شود که اعداد CBCT قابل اعتماد نباشند.

در مطالعه Nackaert و همکاران^(۱۵) که به تصویربرداری از یک فانتوم با یک اسکتر MSCT به عنوان مرجع و نیز پنج اسکتر CBCT پرداخت و بیان نمود که در روش CBCT، تغییرات زیادی در اعداد وکسل مشاهده می‌گردد ولی تغییرات در اعداد هانسفیلد حاصل از روش MSCT بسیار ناچیز می‌باشند و ثبات بیشتری دارند. بر این اساس، استفاده از اعداد وکسل حاصل از روش CBCT را به علت تأثیرپذیری بالای آن از نوع وسیله و پارامترها و جایگاه‌های تصویربرداری، قابل اعتماد ندانستند.

برخی محققان استفاده از اعداد وکسل CBCT را جهت تخمین عدد هانسفیلد و BMD مناسب دانسته‌اند:^(۱۲-۱۴) و از سوی دیگر در برخی منابع از CBCT به عنوان یک روش غیرقابل اعتماد جهت بررسی BMD نام برده می‌شود.^(۱۵و۱۶)

از موارد تعیین کننده در عدد وکسل، تغییرات mA و kVp می‌باشد. در این مطالعه به لحاظ آماری تنها بین اعداد وکسل در اکسپوزر (mA=۱۲ و kV=۷۶) تصویربرداری CBCT با سایر شرایط اکسپوزر و تصویربرداری CT اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده گردید. در این مطالعه مشاهده گردید که تنها با تغییر kVp، اعداد وکسل CBCT دچار تغییر شد. یکی از مهمترین فاکتورهای جذب اشعه X در دیتکتورهای دیجیتال CBCT فاکتور kVp می‌باشد. کاهش یا افزایش در انرژی پرتو از طریق کاهش یا افزایش در میزان kVp، باعث تغییر در جذب فتوالکتریک، ضریب تضعیف خطی اشعه X و در نتیجه عدد وکسل در CBCT می‌شود. در مطالعه ما تغییر kVp سبب شد که اعداد وکسل CBCT با اعداد هانسفیلد CT از لحاظ آماری تفاوت داشته باشند. از طرفی کاهش kVp سبب کاهش نسبت سیگنال به Noise می‌گردد، این میزان بالاتر Noise می‌تواند موجب بروز بیشتر شدن بی‌ثباتی و انحراف معیار بزرگ‌تر در Gray value وکسل گردد.^(۲۱و۲۲)

در مطالعه Nomura و همکاران^(۱۳) در تمام حالات kVp و mA تفاوت آماری معنی‌دار بین اعداد CBCT با CT به دست آمد. اما در مطالعه حاضر تغییرات mA این تفاوت را ایجاد نکرد. اختلاف مطالعه ما با این مطالعه می‌تواند مربوط به تفاوت در دستگاه‌های به کار رفته باشد.

چنین بین این تصویربرداری‌ها به طور میانگین ۲۱ ماه فاصله بود و ممکن است تغییرات پاتولوژیک یا فیزیولوژیکی طی این مدت رخ داده باشد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین اعداد وکسل CBCT و اعداد هانسفیلد CT وجود ندارد. تغییر در شرایط اکسپوژر می‌تواند پایایی اعداد وکسل CBCT را تحت تاثیر قرار دهد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله مراتب تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی و اساتید محترم گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد آقایان دکتر مومن نژاد و ناصری که در مراحل انجام این پژوهش یاریمان کردند، به عمل می‌آوریم. شایان ذکر است این مقاله برگرفته از پایان نامه تخصصی با شماره ۵۷۱ از دانشکده دندانپزشکی مشهد می‌باشد.

در مطالعه حاضر با توجه به $R\text{-square}=0/847$ ، می‌توان نتیجه گرفت که حدود ۸۵ درصد از تغییرات CT به وسیله CBCT بیان می‌شود.

در مطالعه Nomura و همکاران^(۱۳) مشابه با مطالعه ما مشخص گردید که ارتباط بین اعداد وکسل و هانسفیلد زیاد است. ($R\text{-square}=0/682$)

در میان مطالعاتی که به بررسی میزان اطمینان CBCT پرداخته‌اند، Naitoh و همکاران^(۱۲و۱۳) در دو مطالعه به بررسی میزان اطمینان CBCT با استفاده از اسکن‌های بیماران حقیقی پرداختند. در این مطالعه اعداد هانسفیلد CT که با استفاده از اسکن مولتی اسلایس صورت گرفته بود، با استفاده از چارت BMD (تبدیل عدد هانسفیلد به BMD)، تبدیل به دانسیته استخوان واقعی شد و سپس ارتباط آن با اعداد وکسل CBCT مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه با استفاده از مدل رگرسیون خطی، همبستگی بالایی بین عدد وکسل و BMD مشاهده گردید. هرچند تطابق تصاویر CBCT و MSCT به طور دستی صورت گرفته است و امکان خطا در آن وجود دارد. هم

منابع

1. Cheng SJ, Tseng IY, Lee JJ, Kok SH. A prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19(1): 100-6.
2. Molly L. Bone density and primary stability in implant therapy. *Clin Oral Implants Res* 2006; 2: 124-35.
3. Wilmes B, Rademacher C, Olthoff G, Drescher D. Parameters affecting primary stability of orthodontic mini-implants. *J Orofac Orthop* 2006; 67(3): 162-74.
4. Turkyilmaz I, Ozan O, Yilmaz B, Ersoy AE. Determination of bone quality of 372 implant recipient sites using Hounsfield unit from computerized tomography: A clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008; 10(4): 238-44.
5. Fanuscu MI, Chang TL. Three-dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandible. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15(2): 213-8.
6. Isoda K, Ayukawa Y, Tsukiyama Y, Sogo M, Matsushita Y, Koyano K. Relationship between the bone densities estimated by cone-beam computed tomography and the primary stability of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23(7): 832-6.
7. Gonzalez-Garcia 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(8): 871-9.
8. Fuster-Torres MA, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011; 26(5): 1051-6.

9. Hanazawa T, Sano T, Seki K, Okano T. Radiologic measurements of the mandible: A comparison between CT-reformatted and conventional tomographic images. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15(2): 226-32.
10. Guerrero ME, Jacobs R, Loubele M, Schutyser F, Suetens P, van Steenberghe D. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. *Clin Oral Investig* 2006; 10(1): 1-7.
11. Schwarz MS, Rothman SL, Chafetz N, Rhodes M. Computed tomography in dental implantation surgery. *Dent Clin North Am* 1989; 33(4): 555-97.
12. Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arijji E. Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: Relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(5): 503-6.
13. Nomura Y, Watanabe H, Honda E, Kurabayashi T. Reliability of voxel values from cone-beam computed tomography for dental use in evaluating bone mineral density. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21(5): 558-62.
14. Aranyarachkul P, Caruso J, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Dus I, et al. Bone density assessments of dental implant sites: Quantitative cone-beam computerized tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20(3): 416-24.
15. Nackaerts O, Maes F, Yan H, Couto Souza P, Pauwels R, Jacobs R. Analysis of intensity variability in multislice and cone beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22(8): 873-9.
16. Song YD, Jun SH, Kwon JJ. Correlation between bone qualities evaluated by cone-beam computerized tomography and implant primary stability. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24(1): 59-64.
17. 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(8): 767-71.
18. Pauwels R, Nackaerts O, Bellaiche N, Stamatakis H, Tsiklakis K, Walker A, et al. Variability of dental cone beam CT grey values for density estimations. *Br J Radiol* 2013; 86(1021): 20120135.
19. Nomura Y, Watanabe H, Shiotsu K, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Stability of voxel values from cone-beam computed tomography for dental use in evaluating bone mineral content. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24(5): 543-8.
20. Mah P, Reeves TE, McDavid WD. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dentod Maxillofac Radiol* 2010; 39(6): 323-35.
21. Araki K, Okano T. The effect of surrounding conditions on pixel value of cone beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24(8): 862-5.
22. Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G, Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging* 1997; 16(2): 187-98.
23. Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arijji E. Prospective study to estimate mandibular cancellous bone density using large-volume cone-beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21(12): 1309-13.