Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie
(Prof. Dr. med. dent. P. Meyer-Marcotty)
im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Dreidimensionale Morphometrie des Kiefergelenks und der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Carolin Alena Olbrisch

aus

Minden

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer:	Prof. Dr. med. dent. P. Meyer-Marcotty
Ko-Betreuer:	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Schliephake

Prüfungskommission

Referent:	Prof. Dr. med. dent. P. Meyer-Marcotty
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. med. dent. Matthias Rödiger
Drittreferent/in:	Prof. Dr. med. Ralf Dressel

Datum der mündlichen Prüfung:	08.11.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Dreidimensionale Morphometrie des Kiefergelenks und der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den …… ……

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Olbrisch C, Santander P, Moser N, Klenke D, Meyer-Marcotty P, Quast A (2022): Three-dimensional mandibular characteristics in skeletal malocclusion : A cross-sectional study. J Orofac Orthop

Santander P, Quast A, **Olbrisch C**, Rose M, Moser N, Schliephake H, Meyer-Marcotty P (2020): Comprehensive 3D analysis of condylar morphology in adults with different skeletal patterns - a cross-sectional study. Head Face Med 16, 33

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis ..... **III**

Tabellenverzeichnis ..... **IV**

Abkürzungsverzeichnis ..... **V**

1 Einleitung **1**

1.1 Kraniofaziale Wachstumstheorien 1

1.2 Postnatale Entwicklung des Kiefergelenks und der Mandibula 3

1.3 Modifikatoren der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula 6

1.3.1 Genetische Faktoren 6

1.3.2 Funktions- und Umweltfaktoren 7

1.3.3 Therapeutisch-kieferorthopädische Beeinflussung 9

1.4 Aktueller Stand der Wissenschaft zur Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula 10

1.5 Zielsetzung 14

2 Material und Methoden **15**

2.1 Patientenkollektiv 15

2.2 Röntgenologische Bildgebung 18

2.2.1 CTs 18

2.2.2 DVTs 18

2.3 Dreidimensionale Analyse 18

2.3.1 Erstellung der 3D-Modelle 18

2.3.2 Kephalometrische Analyse 21

2.3.3 Volumetrische Analyse 25

2.4 Reliabilitätsanalyse 26

2.4.1 Condylen-Nachbearbeitung 26

2.4.2 Kephalometrische und volumetrische Messungen 26

2.5 Statistische Auswertung 27

3 Ergebnisse **29**

3.1 Normalverteilung der Messungen 30

3.2 *Confounder* Alter und Geschlecht 30

3.3 Reliabilität 31

3.3.1 Präzision der Condylen-Nachbearbeitung 31

3.3.2 Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Messungen 32

3.4 Morphologie des Kiefergelenks 35

3.4.1 Gesichtsschädelaufbau – transversale Klassifikation 35

3.4.3 Gesichtsschädelaufbau – sagittale und vertikale Klassifikation 38

3.5 Morphologie der Mandibula 46

3.5.1 Gesichtsschädelaufbau – transversale Klassifikation 46
3.5.2 Gesichtsschädelaufbau – sagittale und vertikale Klassifikation 48

4 Diskussion 55

4.1 Material und Methoden 55
4.1.1 Patientenkollektiv 55
4.1.2 Bildgebung und Analyse 57

4.2 Ergebnisse 59
4.2.1 Transversale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – Symmetrie vs. Asymmetrie 61
4.2.2 Sagittale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – skelettale Klasse II vs. skelettale Klasse III 64
4.2.3 Vertikale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – offene vs. tiefe Relation 68

4.3 Schlussfolgerung 70

4.4 Ausblick 72

5 Zusammenfassung 75

6 Anhang 77

7 Literaturverzeichnis 81

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Morphologie des knöchernen Kiefergelenks bei Geburt versus im Erwachsenenalter. 5
Abbildung 2: Darstellung des Kiefergelenks mit verschiedener radiologischer Bildgebung bei einem Patienten mit Dysgnathie aus der Studienkohorte. 12
Abbildung 3: *Flowchart* zur Erstellung der 3D-Modelle. 20
Abbildung 4: Volumetrische Messungen der Mandibula. 25
Abbildung 5: Q-Q-Diagramm zur Bewertung der Normalverteilung der Messungen. 30
Abbildung 6: Präzision der Condylen-Nachbearbeitung dargestellt anhand einer *heatmap*. 31
Abbildung 7: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Reliabilität am Beispiel der Messung Condylus-Dicke [mm]. 33
Abbildung 8: Seitenunterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks auf der abweichenden und der nicht-abweichenden Seite von stark asymmetrischen Patienten, dargestellt anhand von einem Patientenbeispiel. 37
Abbildung 9: Kanonische Diskriminanzfunktion zur sagittalen Klassifikation – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks. 41
Abbildung 10: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks von Klasse II und Klasse III Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. 42
Abbildung 11: Kanonische Diskriminanzfunktion zur vertikalen Klassifikation – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks. 43
Abbildung 12: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks von offenen und tiefen Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. 44
Abbildung 13: Kanonische Diskriminanzfunktion zur sagittalen Klassifikation - auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula. 51
Abbildung 14: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika der Mandibula von Klasse II und Klasse III Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. 52
Abbildung 15: Kanonische Diskriminanzfunktion zur vertikalen Klassifikation - auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula. 53
Abbildung 16: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika der Mandibula von offenen und tiefen Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. 54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitionen der radiologischen Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung gemäß der Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) mit Beispielen aus dem eigenen Patientenkollektiv. 16

Tabelle 2: Definitionen und Illustrationen der linearen Messungen. 22

Tabelle 3: Definitionen und Illustrationen der angulären Messungen. 24

Tabelle 4: Definitionen der Schnittebenen. 25

Tabelle 5: Demografische Daten und die Klassifizierungen des Gesichtsschädelaufbaus des Patientenkollektivs. 29

Tabelle 6: Mittelwerte (M_{Diff}) und Standardabweichungen der Differenzen (SD_{Diff}) und untere und obere *limits of agreements* (LoA- und LoA+) der Bland-Altman-Diagramme zur Überprüfung der Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Messungen. 34

Tabelle 7: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der Differenzen der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (definiert als Asymmetriegrad). 36

Tabelle 8: Zuordnung der Patienten zur transversalen Gruppe auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks. 37

Tabelle 9: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. 38

Tabelle 10: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. 39

Tabelle 11: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und den Diskriminanzfunktionen zur sagittalen Klassifikation. 40

Tabelle 12: Zuordnung der Patienten zur sagittalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks. 41

Tabelle 13: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und den Diskriminanzfunktionen zur vertikalen Klassifikation. 43

Tabelle 14: Zuordnung der Patienten zur vertikalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks. 44

Tabelle 15: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der Differenzen der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert als Asymmetriegrad. 47

Tabelle 16: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. 48

Tabelle 17: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. 49

Tabelle 18: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula und den Diskriminanzfunktionen zur sagittalen Klassifikation. 51

Tabelle 19: Zuordnung der Patienten zur sagittalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula. 52

Tabelle 20: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula und den Diskriminanzfunktionen zur vertikalen Klassifikation. 53

Tabelle 21: Zuordnung der Patienten zur vertikalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula. 54

Abkürzungsverzeichnis

3D-Modell	dreidimensionales Modell
ANOVA	*analysis of variance,* Varianzanalyse
CT	Computertomographie
DC/TMD	Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVT	digitale Volumentomographie
FH	Frankfurter Horizontale
FRS	Fernröntgenseitenbilder
LoA	*limit of agreement*
MANOVA	*multivariate analysis of variance*, multivariate Varianzanalyse
Q-Q-Diagramm	Quantil-Quantil-Diagramm
ROI	*region of interest*

1 Einleitung

1.1 Kraniofaziale Wachstumstheorien

Erste Bemühungen die Entwicklung des kraniofazialen Skeletts und somit auch des Kiefergelenks und der Mandibula aufzuklären wurden bereits im 18. Jahrhundert dokumentiert (Castaldo und Cerritelli 2015). Hunter (1778) führte damals die ersten wissenschaftlichen Studien zum kraniofazialen Wachstum durch, indem er versuchte mithilfe von Vitalfärbungen das Knochenwachstum darzustellen und zu erklären. Bis Anfang des 20. Jahrhunderts wurden zahlreiche Studien dieser Art zur Erforschung des kraniofazialen Wachstums durchgeführt (Scott 1938; Thoma 1938).

Darauf aufbauend entstand in den 1930er Jahren schließlich die erste Theorie des kraniofazialen Wachstums – die „Remodeling Theorie" von Brash (1924, 1934). Diese besagt, dass Wachstum ausschließlich durch Apposition und Resorption an der Knochenoberfläche stattfindet. Die Theorie kam in die Kritik, als die Rolle von Suturen und Knorpel im kraniofazialen Wachstum in den Blickpunkt der damaligen Forschung gelangte (Carlson 2005; Mednick und Washburn 1956).

In den 1940er Jahren stellten Weinmann und Sicher (1947) die „Suturale Theorie" auf. Laut dieser findet Wachstum an verbindenden Geweben wie den Suturen und dem Knorpel von Gelenken statt. Das Mandibula-Wachstum wird ausgehend vom Condylus-Knorpel beschrieben, wodurch die Mandibula nach inferior und anterior verlagert wird (Sicher 1947, 1960). Es entstanden jedoch Zweifel an der Theorie, da nachgewiesen wurde, dass nicht in allen fazialen Knochen Knorpelvorläufer vorkommen und suturales Wachstum ein Beispiel für periostales Wachstum ist (Pritchard et al. 1956; Scott 1956).

In den 1950er Jahren brachte Scott (1951, 1953, 1954) eine alternative Theorie hervor – die „Nasale Septum Theorie". Diese Theorie beschreibt das nasale Septum als das meist aktive und wichtigste Wachstumszentrum des Viszerokraniums.

Beeinflusst durch die wissenschaftlich-genetischen Entdeckungen von Darwin und Mendel (de Beer 1964), basierten alle bis zu diesem Zeitpunkt beschriebenen Theorien auf der Annahme, dass das kraniofaziale Wachstum ausschließlich durch die Genetik bestimmt wird und nicht veränderbar ist. In den 1960er Jahren zeigten Experimente von Jacob und Monod (1963) an Lac-Operonen jedoch, dass die Genexpression bei Prokaryonten durch

Umweltfaktoren beeinflusst werden kann. Unter anderem durch diese neuen Erkenntnisse kamen Zweifel an den genetisch basierten kraniofazialen Wachstumstheorien auf (Castaldo und Cerritelli 2015).

Schließlich kam es zu einem Wechsel vom genetischen Paradigma zum funktionellen Paradigma (Carlson 2005) und der Begründung der „Funktionellen Matrix Theorie" von Moss (1968b). Diese besagt, dass das kraniofaziale Wachstum durch Gene lediglich initiiert wird und es anschließend durch Umweltfaktoren gesteuert wird. Die Grundlage seiner Erklärung stellt eine Unterteilung der am Wachstum beteiligten Strukturen in skelettale Einheiten und die umgebende funktionelle Matrix dar. Geht eine skelettale Einheit verloren, entwickeln sich nach der Theorie die verbleibenden skelettalen Einheiten, gesteuert durch ihre umgebende funktionelle Matrix, normal weiter (Moss 1968a, 1972; Moss und Rankow 1968; Moss und Salentijn 1969a, 1969b).

Seit den 1970er Jahren gab es Bemühungen den Einfluss von sowohl genetischen Faktoren als auch funktionelle Faktoren auf das kraniofaziale Wachstum zu berücksichtigen (Castaldo und Cerritelli 2015). Auf dieser Grundlage basiert ebenfalls die letzte große Wachstumstheorie – die „Servosytem Theorie" von Petrovic (1974). Diese ist die wissenschaftsbasierteste Wachstumstheorie, da sie auf zahlreichen damaligen In-vitro- und In-vivo-Studien aufbaut. Sie besagt, dass das nasale Septum und die Synchondrosen der Schädelbasis hauptsächlich endokrinologisch und genetisch reguliert werden und ein Wachstum des Mittelgesichts nach anterior und inferior bewirken. Die dadurch entstehende Diskrepanz zwischen dem Oberkiefer- und dem Unterkiefer-Zahnbogen lösen einen Reiz an den Propriorezeptoren im Parodontium aus, welcher an das zentrale Nervensystem weitergeleitet wird. Dieses aktiviert wiederum die Kaumuskulatur zur Protrusion, was schließlich am Condylus-Knorpel den Reiz auslöst die Diskrepanz durch Wachstum auszugleichen (Petrovic und Stutzmann 1977; Petrovic et al. 1986).

In den 1980er Jahren wurden regulatorische Gene bei Eukaryonten, beispielsweise Homoöbox-Gene, und die Rolle von Neuralleistenzellen für die kraniofazialen Entwicklung entdeckt (Lawrence 1992; Minoux und Rijli 2010; Noden 1983). Dadurch entstand ein bedeutender Konzeptwandel in der molekularbiologischen Forschung und zahlreiche neue Erkenntnisse zu kraniofazialen Wachstumsmechanismen konnten seitdem gewonnen werden (Johnston und Bronsky 1995; Moore 1995; Winter 1996).

Die Regulation des Wachstums ist jedoch noch nicht vollständig wissenschaftlich geklärt (Thilander 1995). In den letzten Jahren ist besonders die Bedeutung der Epigenetik bei der Genregulation in den Fokus der Forschung gerückt (Skinner 2011). Man fand beispielsweise

heraus, dass Umweltfaktoren den epigenetischen Mechanismus der DNA-Methylierung initiieren können, wodurch es zur Änderung der Genaktivität kommt (Jaenisch und Bird 2003; Sutherland und Costa 2003). Die Epigenetik bildet demnach ein Bindeglied zwischen der Umwelt und der Genexpression (Szyf 2009).

Zusammenfassend lässt sich basierend auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft sagen: Der kraniofaziale Komplex wächst und adaptiert sich in einem epigenetischen Milieu, welches sowohl die Gene als auch die Umwelt- und Funktionsfaktoren umfasst, jedoch innerhalb der vom Genom regulierten und festgelegten Parameter (Carlson 1999, 2005; Castaldo und Cerritelli 2015).

1.2 Postnatale Entwicklung des Kiefergelenks und der Mandibula

Bei der Regulierung des kraniofazialen Wachstums ist zwar noch vieles ungeklärt, die grundlegenden kraniofazialen Wachstumsmechanismen wurden hingegen weitestgehend aufgedeckt (Kelly et al. 2017). Auf histologischer Ebene findet kraniofaziales Wachstum sowohl durch desmale als auch durch chondrale Ossifikation statt (Thilander 1995). Das Wachstum verläuft dabei nicht proportional, wie Brodie (1941, 1946) in den 1940er Jahren vermutete. Stattdessen geht es hauptsächlich von bestimmten Regionen aus: den Suturen, den Synchondrosen der Schädelbasis, dem sekundären Kiefergelenksknorpel, dem Desmodont und dem Periost und Endost. Die Knochen verändern dadurch neben ihrer Größe vor allem auch ihre Form und ihr Verhältnis zueinander (Enlow 1982; Enlow und Hans 1996; Thilander 1995). Auch heute noch gelten dazu die von Enlow (1966) beschriebenen Wachstumsmechanismen: *remodeling*, *relocation* und primäres und sekundäres *displacement*. *Remodeling* ist definiert als der Umbau des Knochens durch Apposition und Resorption, *relocation* ist die Lageänderung eines Knochensegments zum Rest des Knochens und *displacement* ist die Lageänderung des gesamten Knochens. *Displacement* wird unterschieden in primäres *displacement*, welches die Lageänderung eines Knochens durch eigenes Wachstum beschreibt, und in sekundäres *displacement*, welches die Lageänderung eines Knochens durch Wachstum des Nachbarknochens beschreibt (Enlow und Moyers 1971; Enlow und Hans 1996).

Das Wachstum der Mandibula und des Kiefergelenks entwickelt sich ausgehend vom Periost und Endost, dem sekundären Knorpel der Kiefergelenke und dem Desmodont. Da die Symphyse bereits im ersten Lebensjahr verknöchert, findet dort postnatal kein relevantes Wachstum mehr statt. Insgesamt entwickelt sich die Mandibula durch primäres *displacement* nach anterior und inferior. Das desmodontale Wachstum beeinflusst dabei ausschließlich die

vertikale Entwicklung des Corpus. Es erfolgt im Bereich der Alveolarfortsätze simultan zu den Bisshebungen. *Remodeling* läuft überall im geringen Maße ab, hauptsächlich jedoch am Ramus. Dort findet posterior Apposition und anterior Resorption statt, sodass sich der Ramus durch *relocation* nach posterior verlagert und der Corpus nach anterior verlängert wird (Dibbets und Müller 2011; Enlow 1979; Enlow und Hans 1996; Enlow et al. 1971; Kelly et al. 2017). Gleichzeitig kommt es durch mediale Apposition und laterale Resorption an der Mandibula zu dem von Enlow (1984) beschriebenen V-Prinzip. Dieses besagt, dass sich V-förmige Knochen im Wachstum in Richtung des offenen V-Endes bewegen.

Die wichtigste Wachstumsregion der Mandibula ist der Condylus-Knorpel (Mizoguchi et al. 2013). Dieser wächst durch enchondrale Ossifikation im Durchschnitt nach superior und leicht anterior. Die gesamte Mandibula wird dadurch nach anterior und inferior verlagert und verlängert (Manlove et al. 2020). Der Condylus ist dadurch sowohl am Längen- als auch am Höhenwachstum der Mandibula beteiligt (Hinton et al. 2015).

Bjork (1955) konnte auf Basis von longitudinalen Implantatstudien nachweisen, dass das Condylus-Wachstum außerdem maßgeblich das Wachstumsmuster der gesamten Mandibula bestimmt. Eine eindimensionale Wachstumsrichtung, entweder in der vertikalen oder sagittalen Ebene, definierte er dazu als Translation. Als Rotation definierte er eine zweidimensionale Wachstumsrichtung in der sagittalen und vertikalen Ebene. Darauf aufbauend definierte Bjork (1963) drei verschiedene Wachstumsmuster: Ein neutrales Wachstumsmuster, welches durch eine leichte Rotation der Mandibula gegen den Uhrzeigersinn charakterisiert ist. Ein horizontales Wachstumsmuster, welches durch ein verstärkt anteriores Wachstum des Condylus charakterisiert ist und dadurch eine verstärkte Rotation der Mandibula gegen den Uhrzeigersinn bewirkt. Und ein vertikales Wachstumsmuster, welches durch ein verstärkt posteriores Wachstum des Condylus charakterisiert ist und dadurch eine Rotation der Mandibula im Uhrzeigersinn bewirkt. Als geeignete morphologische Charakteristika der Mandibula, anhand derer das Wachstumsmuster eines Patienten vorausgesagt werden kann, beschrieb Bjork (1969) die Inklination des Condylus, die Krümmung des Mandibula-Kanals, die Kontur des Unterrandes der Mandibula und die Inklination der Symphyse (Bjork und Skieller 1983).

Darauf aufbauend beschäftige sich Odegaard (1970a, 1970b) mit der Veränderung des Kiefer-Winkels in Abhängigkeit von der Wachstumsrichtung der Condylen. Er stellte fest, dass bei einem Condylus-Wachstum nach anterior ein verkleinerter Kiefer-Winkel auftritt und bei einem Condylus-Wachstum nach posterior ein vergrößerter Kiefer-Winkel. Daraus schlussfolgerte er, dass ein Zusammenhang zwischen der Größe des Kiefer-Winkels und

dem Wachstumsmuster existiert. Die exakte Rolle des Condylus in der Entwicklung der Mandibula ist jedoch bis heute nicht abschließend geklärt (You et al. 2018).

Der Condylus bildet zusammen mit der Fossa glenoidea und dem Tuberculum articulare, welche beide Teile des Os temporale sind, das knöcherne Kiefergelenk (Alomar et al. 2007). Das Kiefergelenk wird als sogenanntes Anlagerungsgelenk bezeichnet, da es sich pränatal durch Anlagerung des Condylus mandibulae an das Os temporale ausbildet (Radlanski et al. 1999). Bei der Geburt ist die Fossa glenoidea sehr flach und das Tuberculum articulare noch nicht existent; beides bildet sich erst im Wachstum unter funktioneller Belastung aus (Abbildung 1) (Dibbets und Dijkman 1997; Hinton 1981; Katsavrias und Dibbets 2001).

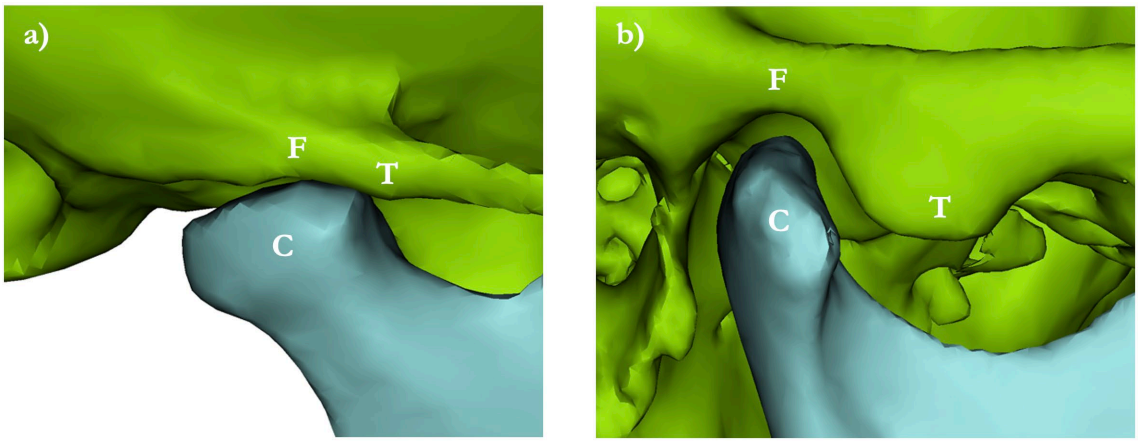


Abbildung 1: Morphologie des knöchernen Kiefergelenks bei Geburt versus im Erwachsenenalter. 3D-Modell eines knöchernen Kiefergelenks a) bei Geburt; b im Erwachsenenalter. Pars temporalis in grün und Pars mandibulae in blau dargestellt. F: Fossa glenoidea; T: Tuberculum articulare; C: Condylus mandibulae.

Das Kiefergelenk hat die Besonderheit, dass es zum einen durch den Condylus das einzige Gelenk im menschlichen Organismus ist, welches ein Wachstumszentrum enthält (Fanghänel und Gedrange 2007); zum anderen kann es sich selbst nach Wachstumsabschluss an verschiedene Reize adaptieren, indem es durch *remodeling* seine Form und Größe verändert. Dies ist durch den sekundären Knorpel möglich, welcher die artikulierenden Flächen des knöchernen Kiefergelenks zeitlebens bedeckt (Shen und Darendeliler 2005). *Remodeling* ist zwar an jedem Knochen im Laufe des Lebens möglich, jedoch nicht auf Basis von sekundärem Knorpel und in einem geringeren Maße (Raggatt und Partridge 2010).

Der reife Condylus-Knorpel kann histologisch in vier Zonen unterteilt werden. Die Terminologie der Zonen variiert jedoch zwischen verschiedenen Studien (Mizoguchi et al. 2013). Nach Hinton (2014), Hinton et al. (2015) und Stocum und Roberts (2018) wird die äußerste Zone als artikuläre Zone benannt und ist hypozellulär und fibroblastisch. Sie bildet

zusammen mit der darauffolgenden Prächondroblastenzone das Perichondrium. Die enthaltenden Prächondroblasten sezernieren Kollagen Typ I. Anschließend folgt die chondroblastische Zone, in der Kollagen Typ II und Proteoglykane gebildet werden. Als Letztes an den Knochen angrenzend, folgt die hypertrophe Zone, in welcher Kollagen Typ X exprimiert wird. Die Verteilung von Kollagen Typ I und II unterscheidet den sekundären Kiefergelenks-Knorpel vom primären Knorpel, welcher in Wachstumsfugen vorkommt. Der Kiefergelenks-Knorpel enthält vor allem Kollagen Typ I, während in den Wachstumsfugen vor allem Kollagen Typ II enthalten ist (Mizoguchi et al. 1990). Gibt es einen äußeren Reiz, beispielsweise einer Stellungsänderung des Condylus in der Fossa, wird durch regulatorische Wachstumsfaktoren die Proliferation von Prächondroblasten angeregt. Diese reifen zu hypertrophen Chondroblasten heran und werden allmählich zusammen mit der extrazellulären Matrix durch enchondrale Ossifikation mit Knochen ersetzt (Shen und Darendeliler 2005).

1.3 Modifikatoren der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula

1.3.1 Genetische Faktoren

Einige extreme morphologische Charakteristika, wie eine ausgeprägte Prognathie der Mandibula, stehen allgemein im Verdacht, primär genetisch bedingt zu sein (Jena et al. 2005). Um dies wissenschaftlich zu belegen, wurden unter anderem Studien an Zwillingen durchgeführt. Diese brachten jedoch teils widersprüchliche Ergebnisse hervor. Die Zwillingsstudie von Sidlauskas et al. (2016) hatte beispielsweise gezeigt, dass anguläre Charakteristika der Mandibula stärker genetisch bedingt sind als lineare Charakteristika. Carels et al. (2001) und Tiro et al. (2019) fanden in ihren Zwillingsstudien jedoch heraus, dass vor allem die Corpus-Länge genetisch bedingt ist und nicht die angulären Charakteristika der Mandibula.

Weiterhin wurden mithilfe von Desoxyribonukleinsäure-Analysen (DNA) versucht Gene zu ermitteln, dessen Polymorphismen bestimmte morphologische Charakteristika verursachen. Einige Studien untersuchten beispielsweise den Zusammenhang zwischen Polymorphismen des Wachstumshormonrezeptor-Gens und der Morphologie der Mandibula. Der Wachstumshormonrezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Knorpelbildung und kommt ebenfalls im Condylus-Knorpel vor (Li et al. 2011). Bayram et al. (2014) konnten dabei einen Zusammenhang zwischen dem Polymorphismus P561T des Wachstumshormonrezeptors

und der Mandibula-Länge aufdecken. Tomoyasu et al. (2009) ermittelten hingegen einen Zusammenhang zwischen demselben Polymorphismus und dem Polymorphismus C422F und der Ramus-Höhe. Zhou et al. (2005) wiederum identifizierten einen Zusammenhang zwischen der Ramus-Höhe und dem Polymorphismus I526L. Dass in den Studien unterschiedliche Zusammenhänge aufgedeckt wurden, könnte dadurch begründet sein, dass die Patientenkollektive verschiedenen Ethnizitäten entstammen. Prävalenzstudien bestätigen, dass die Morphologie der Mandibula auch mit der Ethnizität assoziiert ist: Im asiatischen Raum tritt beispielsweise eine skelettale Klasse III viermal häufiger auf als in kaukasischen Bevölkerungsgruppen (Ahmed et al. 2016). Weiterhin stehen Polymorphismen zahlreicher weiterer Gene im Verdacht eine mandibuläre Prognathie zu verursachen (Doraczynska-Kowalik et al. 2017; Liu et al. 2017). Da das menschliche Genom jedoch erst 2003 entschlüsselt wurde (International Human Genome Sequencing 2004), sind viele genetische Faktoren, welche die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula beeinflussen, vermutlich noch immer unentdeckt.

1.3.2 Funktions- und Umweltfaktoren

Die Mandibula und das Kiefergelenk sind an vielen wichtigen Funktionen wie Kauen, Schlucken und Sprechen beteiligt, bei welchen starke Kräfte auf sie einwirken. Dadurch sind sie zahlreichen Funktions- und Umweltfaktoren ausgesetzt (Fanghänel und Gedrange 2007; Stocum und Roberts 2018). Bereits 1892 formulierte der Anatom Julius Wolff (1892) das „Wolff´sche Transformationsgesetz“, welches besagt, dass sich die Form und Struktur von Knochen ständig an die mechanischen Belastungen anpasst – „*form follows function*“. Im gleichen Zeitraum beschrieb der Biologe und Anatom Wilhelm Roux (1901) das „Prinzip der funktionellen Anpassung“. Moss (1960, 1968b) postulierte in den 1960er Jahren in seiner „Funktionellen Matrix Theorie“ erstmals, dass auch das kraniofaziale Wachstum durch die Umwelt beeinflusst wird. Laut dem aktuellen Stand der Wissenschaft können Funktions- und Umweltfaktoren die Regulation des Wachstums beeinflussen und am Kiefergelenk zeitlebens *remodeling* anregen (Carlson 2005; Shen und Darendeliler 2005). Auf dieser Basis untersuchten bereits einige Studien den Zusammenhang zwischen verschiedensten Umwelt- und Funktionsfaktoren und der Mandibula- und Kiefergelenks-Morphologie.

Einige Arbeitsgruppen konnten beispielsweise Zusammenhänge zwischen der maximalen Bisskraft von Patienten und der Morphologie ihres Kiefergelenks und ihrer Mandibula feststellen. So wurden bei Frauen mit einer hohen maximalen Bisskraft vergrößerte Condylen (Kurusu et al. 2009), eine vergrößerte Corpus-Länge und Ramus-Höhe, ein verringerter

Kiefer-Winkel und eine verstärkt nach anterior rotierte Mandibula beobachtet (Ringqvist 1973). Ebenfalls wurde über einen Zusammenhang zwischen der maximalen Bisskraft und dem Gesichtsschädelaufbau in der vertikalen Dimension berichtet. Probanden mit einer offenen Relation wiesen dabei eine besonders geringe Bisskraft auf (Custodio et al. 2011; Proffit et al. 1983).

Ein Zusammenhang zwischen der Ernährung und der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula wurde ebenfalls aufgedeckt. Anhand von Studien an Mäusen zeigte sich, dass die Ernährung mit ausschließlich harter Kost verdickte Condyli-Knorpel, breitere Condyli, längere Corpora und höhere Rami hervorruft (Enomoto et al. 2010, 2014) . Ebenfalls wurden Zusammenhänge zwischen einer Ernährung mit ausschließlich weicher Kost und kürzeren Processi coronoidei, kleineren Gelenkflächen und einer geringen Masse des Musculus masseter beobachtet (Spassov et al. 2017).

Untersuchungen an archäologischen Schädelfunden von Jägern und Sammlern, an archäologischen Schädelfunden von Ackerbauern und an Schädeln der modernen städtischen Bevölkerung zeigten, dass sich die Änderung der menschlichen Nahrungsgewohnheiten auf die kraniofaziale Morphologie ausgewirkt hat. Die moderne Bevölkerung, welche sich vermehrt von verarbeiteten und gekochten Lebensmitteln ernährt, wies grazilere Mandibulae mit variableren Morphologien auf (Toro-Ibacache et al. 2019).

Ebenfalls konnten anhand von menschlichen Schädeln Zusammenhänge zwischen dentalen Attritionen und der Morphologie des Kiefergelenks festgestellt werden. Beobachtet wurde, dass sich mit steigender Abrasion der Zähne im Alter, das Tuberculum und die Fossa abflacht (Hinton 1981) und sich die Condylus-Form durch *remodeling* verändert (Mongini 1975). An Schädeln mit Attritionen und Zahnverlust wurden weiterhin Resorptionen und Abflachungen an der Eminentia beobachtet, welche als osteoarthritische Veränderungen eingeordnet wurden (Granados 1979).

Fanghänel und Gedrange (2007) führten außerdem die Kauflächen der Zähne als mitbestimmend für die Morphologie des Kiefergelenks auf. Diese These wurde durch Studien unterstützt, welche gezeigt hatten, dass okklusale Diskrepanzen durch *remodeling* Abflachungen am Condylus-Knorpel bewirken können (Gianelly et al. 1970; Huang et al. 2002). Der exakte Einfluss der Okklusion auf die Kiefergelenks-Morphologie ist jedoch noch nicht gänzlich verstanden (Song et al. 2020).

Zahlreich untersucht wurden weiterhin Zusammenhänge zwischen der Konstitution der Kaumuskulatur und der kraniofazialen Morphologie. Bei Patienten mit einem hohen

Volumen des Musculus masseter und des Musculus pterygoideus medialis wurde eine vergrößerte Ramus-Höhe, eine verringerte Neigung der Mandibula und ein verkleinerter Kiefer-Winkel beobachtet (Benington et al. 1999; Gionhaku und Lowe 1989). Über einen Zusammenhang zwischen der Dicke des Musculus masseter und der Morphologie und Ausrichtung der Mandibula wurde ebenfalls berichtet (Kubota et al. 1998; Raadsheer et al. 1996; Rani und Ravi 2010). Darüber hinaus erwies sich die Aktivität der Kaumuskulatur als bedeutend für die kraniofaziale Morphologie. Es zeigte sich bei Jugendlichen ein Zusammenhang zwischen der Aktivität der mastikatorischen Muskulatur und der Morphologie der Mandibula (Lowe et al. 1983). Bei Erwachsenen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Muskelaktivität und dem Gesichtsschädelaufbau in der vertikalen Dimension (Alabdullah et al. 2015).

Weiterhin wurde nachgewiesen, dass auch *habits* die Morphologie der Mandibula beeinflussen können. So wurde beispielsweise über einen Zusammenhang zwischen Mundatmung im Wachstum und einer Rotation der Mandibula nach posterior berichtet (Harari et al. 2010). Ebenfalls wurde ein Zusammenhang zwischen einer anterioren Zungenposition und dem Auftreten von mandibulärer Prognathie beobachtet (Iwasaki et al. 2017).

Ueki et al. (2009) stellten auf Basis ihrer Studie an Patienten mit mandibulärer Prognathie die Vermutung auf, dass bei einem seitenungleichen Belastungswinkel auf die Condylen, Asymmetrien der Mandibula entstehen.

Insgesamt wurden bereits zahlreiche Umwelt- und Funktionsfaktoren aufgedeckt, welche das Wachstum der Mandibula und des Kiefergelenks beeinflussen (D'Onofrio 2019) und *remodeling* am Kiefergelenk bewirken können. Die exakten Mechanismen, welche dahinterstehen, müssen jedoch noch abschließend geklärt werden.

1.3.3 Therapeutisch-kieferorthopädische Beeinflussung

Auch in der Kieferorthopädie versucht man zur Korrektur von skelettalen Fehlstellungen der Kiefer, sogenannten Dysgnathien, die Morphologie der Maxilla und der Mandibula therapeutisch zu modifizieren. Dazu werden bereits präpubertär orthopädische Geräte eingesetzt, welche auf das Wachstum der Kiefer einwirken sollen (Kluemper und Spalding 2001). Geräte zur Förderung des Mandibula-Wachstums zwingen die Mandibula in eine weiter anteriore Position, wodurch das condyläre Wachstum angeregt wird (Pancherz 1982; Rabie et al. 2003; Vargervik und Harvold 1985). Geräte zur Hemmung von exzessivem mandibulärem Wachstum, wie die Kopf-Kinn-Kappe (Alarcon et al. 2011), sind jedoch umstritten, da sie im Verdacht stehen das Kiefergelenk zu schädigen (Deguchi et al. 1998).

Weiterhin wurde beobachtet, dass die Mandibula nach Absetzen der Kopf-Kinn-Kappe dazu neigt das unterbundene Wachstum nachzuholen und in die Ausgangsposition zurückzukehren (Sugawara et al. 1990; Uner et al. 1995).

Sind orthopädische Maßnahmen nicht ausreichend, wird die Therapie unterbrochen und nach Wachstumsabschluss eine kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie durchgeführt (Kluemper und Spalding 2001). Dabei werden nach kieferorthopädischer Dekompensation der Zahnstellung, die Kiefer chirurgisch in die korrekte Position zueinander gebracht. In der Regel wird dazu die Mandibula durch eine bilaterale sagittale Split-Osteotomie vor- oder rückverlagert (Dal Pont 1961; Hunsuck 1968; Mohlhenrich et al. 2017). Studien haben belegt, dass es nach kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Therapien allerdings häufig zu *remodeling* im Bereich des Kiefergelenks kommt (Lee et al. 2016; Park et al. 2012; Xi et al. 2015). Dies ist möglicherweise durch die veränderten funktionellen Gegebenheiten begründet.

1.4 Aktueller Stand der Wissenschaft zur Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula

Zusammenfassend steht das Wachstum des Kiefergelenks und der Mandibula bei jedem Individuum unter dem Einfluss einer einzigartigen Kombination aus genetischen Faktoren, Umweltfaktoren und Funktionsfaktoren (Ahmed et al. 2016). Daraus resultierend gibt es eine hohe Variabilität in der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula. Wird das Wachstum der Mandibula durch bestimmte Faktoren in einer oder mehreren Dimensionen extrem gefördert oder gehemmt, kann eine Dysgnathie entstehen. Als Folge kommt es zu Beeinträchtigungen in der mastikatorischen Funktion und der fazialen Ästhetik (Rusanen et al. 2009). Um solch extreme Wachstumsmuster frühzeitig erkennen und therapieren zu können, ist eine genaue Kenntnis der Morphologie der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau für den Kieferorthopäden deshalb fundamental.

Das Kiefergelenk hat zusätzlich die Besonderheit, dass es seine Morphologie selbst nach Wachstumsabschluss durch *remodeling* an verschiedene Reize adaptieren kann (Shen und Darendeliler 2005). Auf Grund dessen ist anzunehmen, dass die morphologische Variabilität des Kiefergelenks noch ausgeprägter ist. Da die Condylen der Hauptangriffspunkt bei der Therapie von Dysgnathien mit orthopädischen Geräten sind (Birkebaek et al. 1984; Pancherz 1982) und wichtig für die Langzeitstabilität bei kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungen (Ellis 3rd und Hinton 1991; Quast et al. 2020), ist die

genaue Kenntnis der Morphologie des Kiefergelenks in Relation zum Gesichtsschädelaufbau ebenfalls von großer Bedeutung für den Kieferorthopäden. Die ausgeprägte natürliche morphologische Variabilität des Kiefergelenks erschwert zudem die Identifikation von Kiefergelenkspathologien, weshalb die genaue Kenntnis der Morphologie des Kiefergelenks ebenfalls essenziell für die Diagnose von Kiefergelenkserkrankungen ist.

Die Analyse der Morphologie der Mandibula anhand von Fernröntgenseitenbildern (FRS) ist zwar Teil der Standarddiagnostik in der Kieferorthopädie, jedoch kommt es dabei zu Verzerrungen und Überlagerungen (Adams et al. 2004). Zudem ist die transversale Dimension nicht abgebildet, wodurch Asymmetrien der Mandibula lediglich anhand von Doppelkonturen auszumachen sind (Gateno et al. 2011). Über Schwierigkeiten bei der Analyse der Condylen im FRS auf Grund von Überlagerungen durch die Schädelbasis berichtete bereits Bjork (1969). Eine überlagerungsfreiere Darstellung des Kiefergelenks bietet das in der Kieferorthopädie ebenfalls standardmäßig angefertigte Orthopanthomogramm (OPG). Dieses erwies sich jedoch als inadäquat zur Analyse der Morphologie des Kiefergelenks (Fallon et al. 2006). Eine sehr exakte Möglichkeit die Morphologie von Knochen zu analysieren, bieten die heutzutage verfügbaren dreidimensionalen Daten von digitalen Volumentomographien (DVTs) und Computertomographien (CTs) (Adams et al. 2004; Schlueter et al. 2008). DVTs stellen weiterhin das Mittel der Wahl zur Diagnose von primär knöchernen Kiefergelenkserkrankungen dar (DGZMK 2013). In Abbildung 2 ist das Kiefergelenk von einem Teilnehmer der vorliegenden Studie mithilfe verschiedener radiologischer Bildgebung und mithilfe eines dreidimensionalen Modells (3D-Modells) dargestellt.

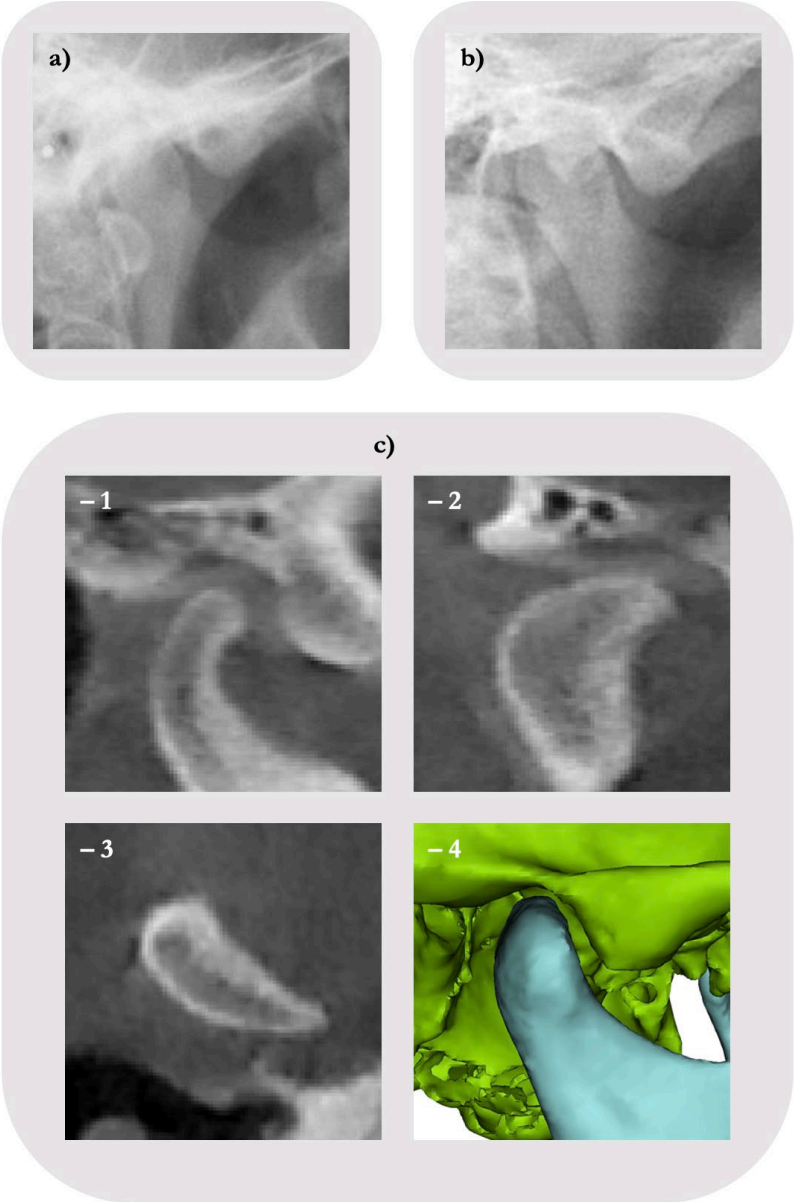


Abbildung 2: Darstellung des Kiefergelenks mit verschiedener radiologischer Bildgebung bei einem Patienten mit Dysgnathie aus der Studienkohorte. a) FRS; b) OPG; c – 1) DVT sagittale Ansicht; c – 2) DVT koronale Ansicht; c – 3) DVT axiale Ansicht; c – 4) 3D-Modell auf Basis des DVTs.

Versuche detaillierteres Wissen über den Zusammenhang zwischen der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau anhand von dreidimensionaler Bildgebung zu erlangen, wurden bereits unternommen. Einige Studien untersuchten beispielsweise die Kiefergelenks-Morphologie und die Position des Condylus in der Fossa in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (Kim et al. 2016; Oh et al. 2018; Paknahad et al. 2016; Song et al. 2020). Dreidimensionale Analysen der Kiefergelenks-Morphologie in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus sind in der wissenschaftlichen Literatur bisher jedoch nur vereinzelt vorhanden (Park et al. 2015).

Ebenfalls versuchten Arbeitsgruppen die Morphologie der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau detaillierter zu untersuchen. Dabei wurden hauptsächlich dreidimensionale Analysen der Mandibula-Morphologie in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad bzw. der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus durchgeführt (Baek et al. 2007; Kamata et al. 2017; Mendoza et al. 2018; You et al. 2010, 2018) . Die Morphologie der Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus wurde bis dato nur von wenigen Arbeitsgruppen untersucht (Mendoza et al. 2018; Nakawaki et al. 2016).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine systematische Untersuchung, welche die Zusammenhänge zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen im Erwachsenenalter berücksichtigt, bisher nicht vorliegt. Lediglich Ma et al. (2018) analysierten die Morphologie des Kiefergelenks in Relation zum Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen. Jedoch kamen Patienten mit einer tiefen vertikalen Klassifikation nicht in ihrem Patientenkollektiv vor und es wurden neben adulten Patienten auch adoleszente Patienten in die Studie aufgenommen. Die exakte Kenntnis aller Zusammenhänge ist jedoch für die Diagnose, Prognose und Therapieplanung bei Patienten mit Dysgnathien für den Kieferorthopäden von elementarer Bedeutung.

1.5 Zielsetzung

Das Ziel dieser Studie war es daher in einer umschriebenen adulten Patientenkohorte eine systematische Untersuchung der Morphologie des knöchernen Kiefergelenks und der Mandibula mithilfe von dreidimensionalen linearen, angulären und volumetrischen Messungen in Relation zum Gesichtsschädelaufbau in der transversalen, sagittalen und vertikalen Dimension durchzuführen. Dazu wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert als Asymmetriegrad, und den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und der Mandibula.
2. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und der Mandibula.
3. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und der Mandibula.

2 Material und Methoden

Die vorliegende retrospektive Querschnittsstudie basierte auf einer dreidimensionalen Morphometrie des Kiefergelenks und der Mandibula. Dazu wurden aus den Datensätzen von CTs/DVTs digitale 3D-Modelle des Schädels erstellt und diese kephalometrisch und volumetrisch vermessen. Die statistische Auswertung der Messergebnisse erfolgte in Relation zum Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen. Die Ethikkomission der Universitätsmedizin Göttingen genehmigte, in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki, den klinischen Prüfplan unter der Antragsnummer 7/1/16.

2.1 Patientenkollektiv

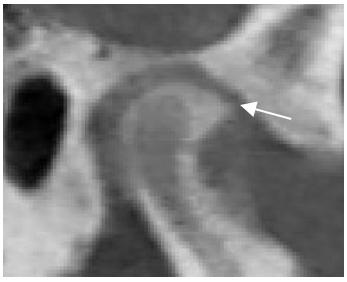
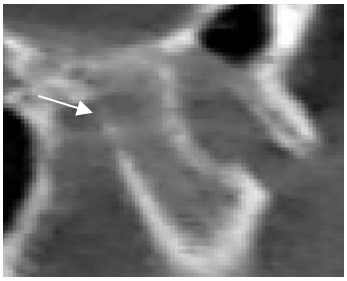
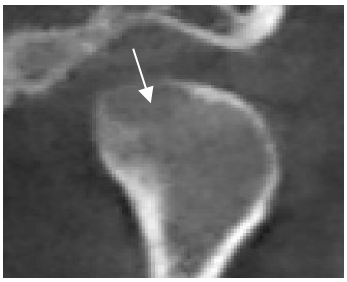
Mithilfe des Programmes G*Power 3.1.9.2 (Universität Düsseldorf) wurde zunächst eine Fallzahlberechnung für die Studie durchgeführt (Faul et al. 2007). Ausgehend von einer multivariaten Varianzanalyse (MANOVA) mit einem Signifikanzniveau von 0,05; einer *power* von 0,95; einer Effektgröße f^2 = 0,123; drei zu vergleichenden Gruppen und sechs abhängigen Variablen ergab sich eine optimale Stichprobengröße von n (gesamt) = 111. Die Effektgröße wurde anhand der DVT-Studie von Saccucci et al. (2012a) ermittelt, in welcher das Condylus-Volumen in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus mithilfe einer Varianzanalyse (ANOVA) untersucht wurde (neutral: n = 42, M = 2492 mm^3; tief: n = 34, M = 2968 mm^3; offen: n = 18, M = 2441 mm^3).

Als Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie galten die Verfügbarkeit einer CT/ DVT des Viszerokraniums und der Schädelbasis in ausreichender Qualität und mit beidseitigem okklusalem Kontakt im Molarenbereich.

Ausschlusskriterien waren Frakturen des Viszerokraniums außerhalb des Mittelgesichts; Frakturen, die eine genaue Identifikation der Punkte für die Kephalometrie verhinderten; Tumoren im Kopf-Hals-Bereich; kraniofaziale Fehlbildungen wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten; syndromale Kieferanomalien, vorangegangene Umstellungsosteotomien und radiologische Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung. Letztere waren gemäß der Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) als Osteophyten, Erosionen, subkortikale Zysten und generalisierte Sklerosen definiert (Tabelle 1) (Ahmad et al. 2009; Schiffman et al. 2014). Waren die Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung im CT/DVT in mindestens drei aufeinanderfolgenden Schichten

mit einem Durchmesser von mindestens 3 mm erkennbar, galt dies als eindeutiger Befund. Bei unsicheren Befunden wurde die Meinung eines zweiten Untersuchers herangezogen.

Tabelle 1: Definitionen der radiologischen Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung gemäß der Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) mit Beispielen aus dem eigenen Patientenkollektiv.

Radiologisches Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung	Definition	Beispiele aus dem eigenen Patientenkollektiv
Osteophyt	Marginale Hypertrophie von knöchernem Gewebe mit sklerotischen Rändern und exophytischer angulärer Formation, welche von der Oberfläche ausgeht	
Erosion	Verlust der Kontinuität der artikulären Kortikalis	
Subkortikale Zyste	Hohlraum unterhalb der artikulären Oberfläche, welcher vom normalen Muster der Spongiosa abweicht	
Generalisierte Sklerose	Keine klare trabekuläre Orientierung ohne Abgrenzung zwischen der Kortikalis und der Spongiosa, welche sich über den gesamten Condylus-Kopf erstreckt	(im Patientenkollektiv nicht aufgetreten)

Definitionen nach Schiffman et al. (2014) und Ahmad et al. (2009).

Kenntnisse über Tumoren im Kopf-Hals-Bereich oder Frakturen des Viszerokraniums außerhalb des Mittelgesichts in der Vergangenheit der Patienten gab es nicht.

In die Studie wurden Patienten der Poliklinik für Kieferorthopädie und/oder der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen aufgenommen, bei denen zwischen 2016 und 2019 eine Schädel-CT/DVT angefertigt wurde. Die Indikationen zur Anfertigung der Schädel-CTs/DVTs waren die Planung einer Umstellungsosteotomie auf Grund einer ausgeprägten Dysgnathie oder die Abklärung eines Traumas, Schädel-Hirn-Traumas oder eines entzündlichen Prozesses. Alle Patienten wurden über das Vorgehen der Studie aufgeklärt und erteilten ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme und Verwendung ihrer Daten. Es wurde sowohl eine Anonymisierung als auch eine Pseudonomisierung der Patienten durchgeführt.

Insgesamt wurden 169 Schädel-CTs/DVTs von Patienten, welche der Teilnahme an der Studie zugestimmt hatten, gemäß der Studienkriterien gescreent, bis die geeignete Stichprobengröße von 111 Patienten erreicht werden konnte. Von den 169 Schädel-CTs/DVTs mussten 17 auf Grund eines zu kleinem *field of view* von der Studie ausgeschlossen werden, sechs auf Grund einer nicht ausreichenden Bildqualität, 29 auf Grund von fehlendem beidseitigem Kontakt im Molarenbereich und sechs auf Grund von einem radiologischen Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung.

2.2 Röntgenologische Bildgebung

2.2.1 CTs

Im Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen wurde für die Aufnahme der CTs das Gerät Somatom Definition AS (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen) verwendet. Die Aufnahme erfolgte in liegender Position und habitueller Interkuspidation. Es wurde standardmäßig eine 128-zeilige Multidetektoraufnahme mit einer Schichtdicke von 0,6 mm generiert. Die Aufnahmeparameter, wie das *field of view* und die Voxelgröße, wurden für jede CT individuell manuell eingestellt. Die Exportierung der generierten Datensätze erfolgte im Digital Imaging and Communications in Medicine-Format (DICOM-Format). Eine Schädel-CT lag bei 19 Patienten der Studie vor.

2.2.2 DVTs

Im Zentrum Zahn-, Mund-, Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen wurde für die Aufnahme der DVTs das Gerät PaX Zenith 3D (orangedental, Biberach an der Riß) verwendet. Die Aufnahme erfolgte in aufrechter Sitzposition und in zentrischer Condylus-Position. Der Kopf der Patienten wurde nach der Frankfurter Horizontalen (FH) ausgerichtet und das *field of view* standardmäßig auf 240 x 190 mm festgelegt. Die Aufnahmedauer betrug 24 Sekunden und die Voxelgröße 0,3 mm. Die Exportierung der generierten Datensätze erfolgte ebenfalls im DICOM-Format. Eine Schädel-DVT lag bei 92 Patienten der Studie vor.

2.3 Dreidimensionale Analyse

2.3.1 Erstellung der 3D-Modelle

Mithilfe des Programmes Mimics inPrint 3.0. (Materialise, Leuven, Belgien) wurden auf Basis der DICOM-Datensätze digitale 3D-Modelle der Schädel erstellt. Zur Veranschaulichung der einzelnen Schritte wurde das „*flowchart* zur Erstellung der 3D-Modelle“ angefertigt (Abbildung 3).

Nach Importierung der DICOM-Datensätze wurde zunächst festgelegt, welche Gewebestrukturen dreidimensional dargestellt werden. Dazu wurde mithilfe der Funktion *thresholding* die Graustufenscala auf den mit Knochen korrelierenden Bereich begrenzt. Der

Minimum-*threshold* wurde dabei individuell bestimmt und schwankte zwischen -89 und 689 *units*. Als Kriterium galt, dass die Fossa articularis und der Processus condylaris in keinem Bereich miteinander verschmolzen sind. Der Maximum-*threshold* wurde auf 2047 *units* festgelegt. Die auf diese Weise generierte *region of interest* (ROI), benannt als „Bone", enthielt nun ausschließlich knöcherne Strukturen, Weichgewebe wurden herausgerechnet (Abbildung 3 – 1.).

Um die Fossa articularis und den Processus condylaris genauer betrachten zu können, wurde die ROI „Bone" in „Mandibula" und den restlichen Schädel aufgeteilt, welcher als „Maxilla" benannt wurde (Abbildung 3 – 2.). Anschließend wurden vorhandene Artefakte, welche z.B. durch Metallbrackets entstanden sind, eliminiert.

Besonders im Bereich des Kiefergelenks traten weichgewebsähnliche Graustufen und Kontraste auf. Die Fossa articularis und der Processus condylaris waren dadurch in den ROIs nur unvollständig dargestellt, was eine manuelle Nachbearbeitung erforderlich machte. Die unvollständigen Bereiche wurden dazu markiert und durch Anpassung des Minimum-*thresholds* ergänzt. Die Ergänzung erfolgte Schicht für Schicht in allen drei Ebenen der Tomographien (Abbildung 3 – 3.). Kleine verbliebende Löcher wurden mit der Funktion *draw* des Programmes geschlossen. Weitere unvollständige Bereiche der Mandibula, welche besonders in der Regio 038 und 048 und der Innenseite des Ramus auftraten, wurden konform zur Nachbearbeitung am Kiefergelenk ergänzt.

Zur Bestimmung des Volumens der Mandibula wurde ein Duplikat der ROI „Mandibula" erstellt, in welcher die Zähne auf Höhe des Alveolarknochens entfernt wurden. Diese neue ROI wurde als „Mandibula Volumen" benannt (Abbildung 3 – 4.).

Im letzten Schritt wurden die ROIs in 3D-Modelle konvertiert und die Oberfläche geglättet. Dabei wurden Details maximal bis zu einem Durchmesser von 0,5 mm dargestellt. Weiterhin wurden für die 3D-Modelle „Maxilla" und „Mandibula" Hohlräume bis zu einem Durchmesser von 0,3 mm gefüllt (Abbildung 3 – 5.). Für das 3D-Modell „Mandibula Volumen" wurden Hohlräume bis zu einem Durchmesser von 4 mm gefüllt. Dadurch konnte vermieden werden, dass auf Grund stark spongiöser Knochenbereiche oder Foraminae innerhalb des 3D-Modells Löcher entstanden, welche die volumetrischen Messungen verfälscht hätten.

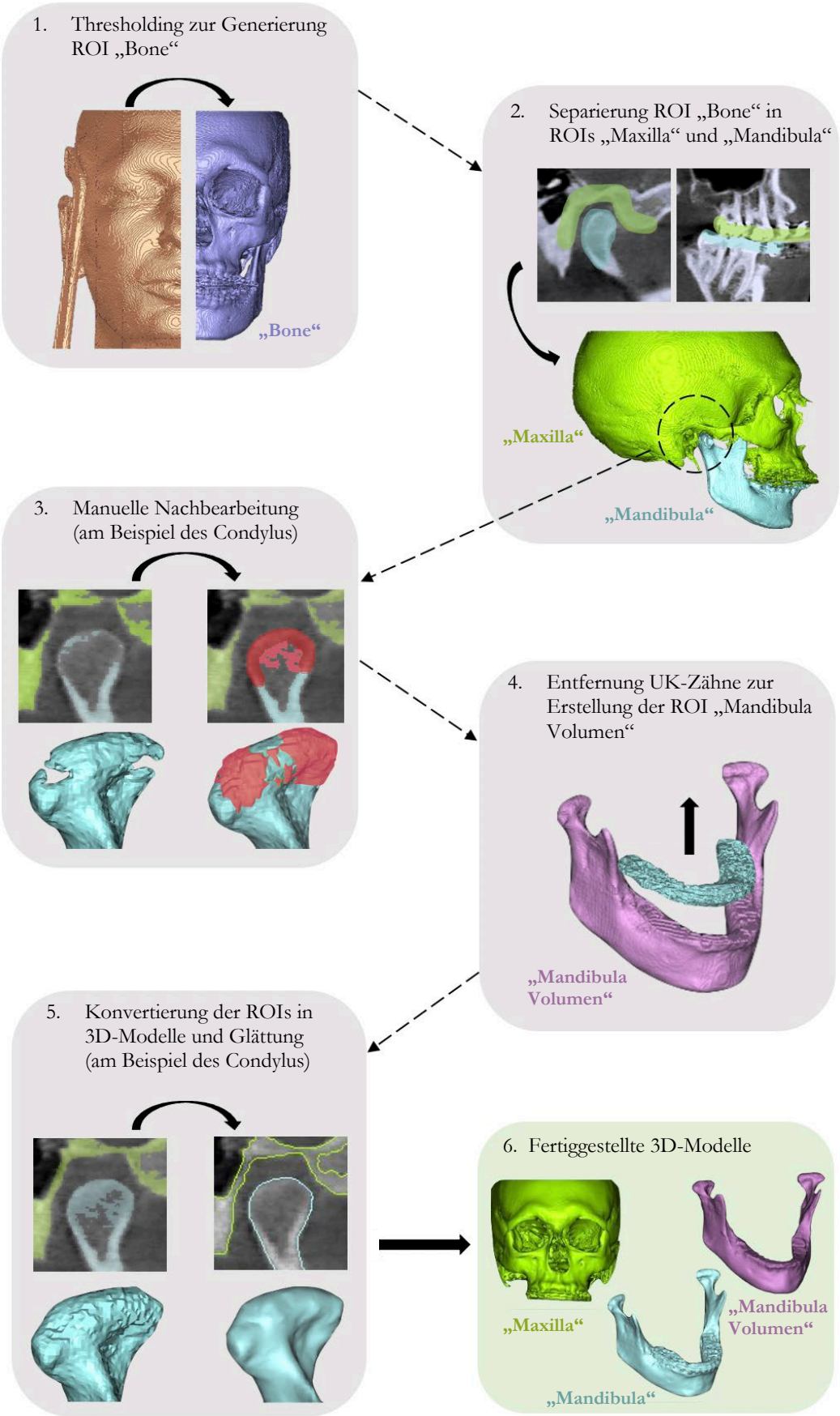


Abbildung 3: *Flowchart* zur Erstellung der 3D-Modelle. Beschreibung s. folgende Seite.

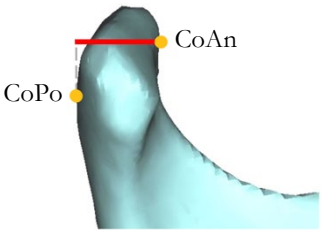
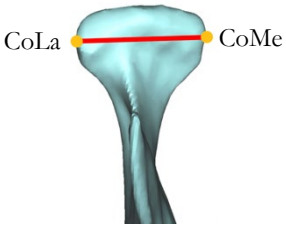
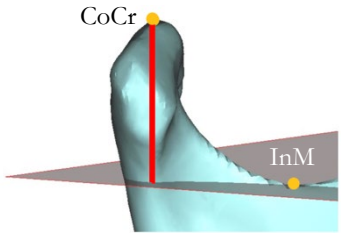
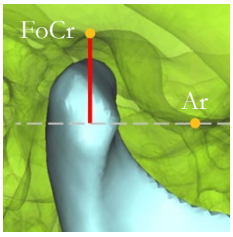
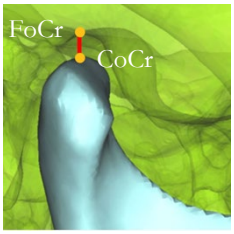
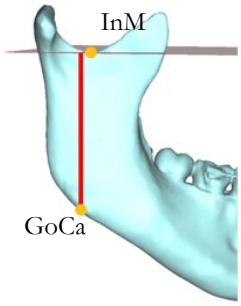
1.Weichgewebsstrukturen (links in orange) wurden durch *thresholding* herausgerechnet. Dadurch waren in der ROI „Bone“ ausschließlich knöcherne Strukturen dreidimensional darstellt (rechts in lila); 2. Zur Separierung der ROI „Bone“ in „Maxilla“ und „Mandibula“ wurden in den sagittalen Schichtaufnahmen im Bereich des Kiefergelenks (links oben) und der Zähne (rechts oben) jeweils die der Maxilla (grün) und der Mandibula (blau) zugehörigen Bereiche markiert; 3. Unvollständig dargestellte Bereiche wurden markiert und durch individuelle Vergrößerung des *threshold*-Bereiches ergänzt (rot markiert); 4. Zur Erstellung der ROI „Mandibula Volumen“ (pink) wurde die ROI „Mandibula“ dubliert und die Unterkiefer-Zähne auf Höhe des Alveolarknochens entfernt (blau); 5. Die ROIs (links) wurden in 3D-Modelle konvertiert und gleichzeitig die Oberfläche geglättet (rechts); 6. Fertiggestellte 3D-Modelle „Maxilla“ (grün), „Mandibula“ (blau) für kephalometrischen Messungen und „Mandibula Volumen“ (pink) für volumetrischen Messungen.

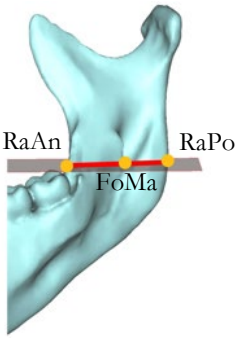
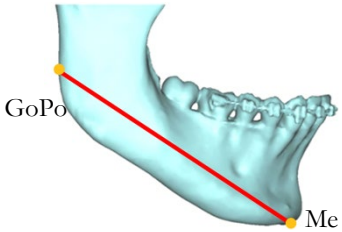
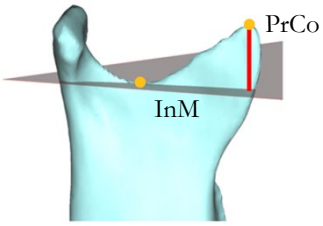
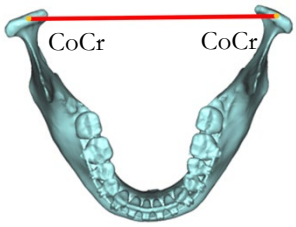
2.3.2 Kephalometrische Analyse

Mithilfe des Programmes ProPlan 3.0. (Materialise, Leuven, Belgien) erfolgte auf Basis der 3D-Modelle „Mandibula“ und „Maxilla“ und der Schichtaufnahmen der CTs/DVTs die kephalometrische Analyse des Kiefergelenks und der Mandibula.

Nach Importierung wurden die 3D-Modelle und die Schichtaufnahmen zunächst nach der FH ausgerichtet. Anschließend wurden auf Basis der eigens vom Untersucher erstellten Kephalometrie 32 Bezugspunkte in den 3D-Modellen gesetzt und die korrekte Position der Bezugspunkte in allen drei Ebenen der Schichtaufnahmen überprüft. Anhand der gesetzten Bezugspunkte wurden weitere Punkte, Linien und Ebenen konstruiert und auf dessen Basis 12 Strecken und fünf Winkel gemessen. Als Referenzebenen dienten die FH, die Median-Sagittal-Ebene und die Frontalebene. Die Winkel wurden, um Verzerrungen durch *pitch, jaw* und *roll* zu vermeiden, auf die zu ihnen am ehesten parallele Referenzebene gespiegelt. Die Definitionen der Bezugspunkte und der Ebenen sind in den Tabellen A.1 und A.2 im Anhang aufgeführt. Die Definitionen und Illustrationen der kephalometrischen Messungen sind in Tabelle 2 und 3 aufgeführt. Zur Analyse und Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus der Patienten wurden auf Basis der Bezugspunkte die Menton-Deviation, der Wits-Wert und der ML-NL-Winkel gemessen (Tabelle A.3 s. Anhang). Die Messergebnisse wurden für die weitere statistische Analyse in Form einer Excel Tabelle exportiert.

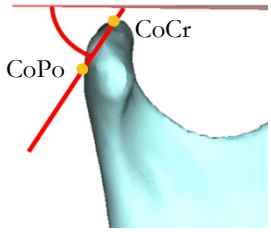
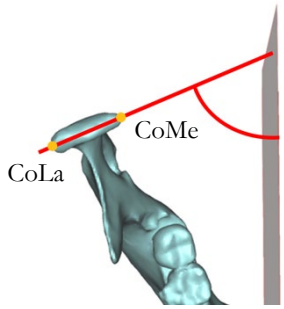
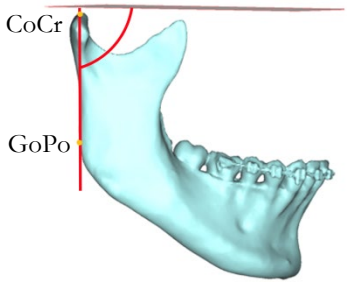
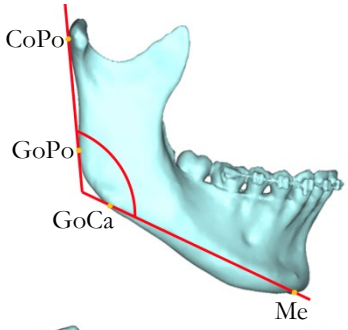
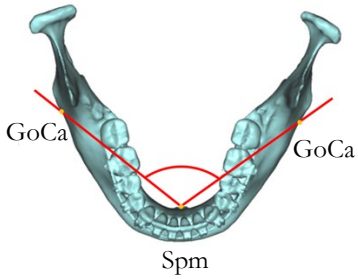
Tabelle 2: Definitionen und Illustrationen der linearen Messungen.

Messung	Definition	Illustration
Kiefergelenk		
Condylus-Dicke*	Distanz zwischen den Punkten Condylus posterior (CoPo) und Condylus anterior (CoAn), in die FH projiziert	
Condylus-Breite*	Distanz zwischen den Punkten Condylus medial (CoMe) und Condylus lateral (CoLa), in die FH projiziert	
Condylus-Höhe*	Distanz zwischen dem Punkt Condylus cranial (CoCr) und einer durch den Punkt Incisura mandibulae (InM) und parallel zur FH verlaufenden Ebene	
Fossa glenoidea-Höhe*	Distanz zwischen dem Punkt Fossa glenoidea cranial (FoCr) und einer durch den Punkt Tuberculum articulare (Ar) und parallel zur FH verlaufenden Ebene	
Gelenkspalt*	Distanz zwischen den Punkten Fossa glenoidea cranial (FoCr) und Condylus cranial (CoCr)	
Mandibula		
Ramus-Höhe*	Distanz zwischen dem Punkt Gonion caudal (GoCa) und einer durch den Punkt Incisura mandibulae (InM) und parallel zur FH verlaufenden Ebene	

Messung	**Definition**	**Illustration**
Ramus-Breite*	Distanz zwischen den Punkten Ramus anterior (RaAn) und Ramus posterior (RaPo) auf Höhe einer durch den Punkt Foramen mandibulae (FoMa) und parallel zur FH verlaufenden Ebene	
Corpus-Länge*	Distanz zwischen den Punkten Menton (Me) und Gonion posterior (GoPo)	
Processus coronoideus-Höhe*	Distanz zwischen dem Punkt Processus coronideus (PrCo) und einer durch den Punkt Incisura mandibulae (InM) und parallel zur FH verlaufenden Ebene	
Intercondylen-Distanz	Distanz zwischen den Punkten Condylus cranial (CoCr) beidseits	

* beidseits gemessen; FH: Frankfurter Horizontale.

Tabelle 3: Definitionen und Illustrationen der angulären Messungen.

Messung	Definition	Illustration
Kiefergelenk		
Condylus-Inklination anterio-posterior*	Winkel zwischen einer Verbindungslinie durch die Punkte Condylus cranial (CoCr) und Condylus posterior (CoPo) und der FH, auf die Median-Sagittal-Ebene projiziert	
Condylus-Inklination mesio-lateral*	Winkel zwischen einer Verbindungslinie durch die Punkte Condylus lateral (CoLa) und Condylus medial (CoMe) und der Median-Sagittal-Ebene, auf die FH projiziert	
Mandibula		
Ramus-Winkel*	Winkel zwischen einer Verbindungslinie durch die Punkte Condylus cranial (CoCr) und Gonion posterior (GoPo) und der FH, auf die Median-Sagittal-Ebene projiziert	
Kiefer-Winkel*	Winkel zwischen einer Verbindungslinie durch die Punkte Menton (Me) und Gonion caudal (GoCa) und einer Verbindungslinie durch die Punkte Condylus posterior (CoPo) und Gonion posterior (GoPo), auf die Median-Sagittal-Ebene projiziert	
Unterkieferspangen-Winkel	Winkel zwischen den Punkten Gonion caudal (GoCa) rechts, Spina mentalis (Spm) und Gonion caudal links, auf die FH projiziert	

*beidseits gemessen; FH: Frankfurter Horizontale.

2.3.3 Volumetrische Analyse

Die volumetrische Vermessung der Mandibula erfolgte auf Basis des 3D-Modells „Mandibula Volumen“ ebenfalls in dem Programm ProPlan 3.0. (Materialise, Leuven, Belgien). Um regionale Volumenunterschiede der Mandibula beurteilen zu können, wurde diese basierend auf der Studie von Kim et al. (2013) in sechs Segmente unterteilt: Condylus links und rechts, Ramus links und rechts und Corpus links und rechts (Abbildung 4).

Auf Basis der oben beschriebenen Kephalometrie wurden dazu zunächst fünf Schnittebenen definiert (Tabelle 4). Mithilfe der Osteotomie-Funktion des Programmes wurden anschließend Segmentationsebenen durch Rotation und Translation exakt auf die zuvor definierten Schnittebenen ausgerichtet und das 3D-Modell „Mandibula Volumen“ entlang der Segmentationsebenen getrennt. Die neu entstandenen Segmente wurden daraufhin als einzelne 3D-Modelle aufgeführt und das Volumen unter *properties* angezeigt. Die Messergebnisse wurden für die weitere statistische Analyse in einer Excel-Tabelle erfasst.

Tabelle 4: Definitionen der Schnittebenen.

Schnittebene	Definition
Condylus - Ramus*	konstruiert durch den Punkt Incisura mandibulae (InM) und parallel zur FH
Ramus - Corpus*	konstruiert durch die Punkte Ramus anterior (RaAn) und Angulus mandibulae (AnMa), senkrecht zur Oberfläche der Mandibula
Mitte Corpus	konstruiert durch die Punkte Menton (Me), Pogonion (Pog), Spina mentalis (Spm)

*beidseits konstruiert; FH: Frankfurter Horizontale.

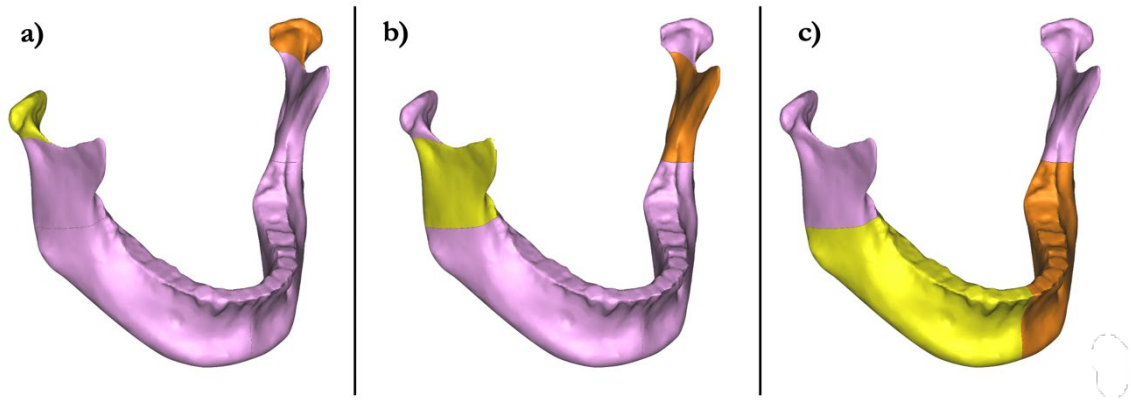


Abbildung 4: Volumetrische Messungen der Mandibula. a) Condylus-Volumen rechts (gelb) und links (orange); b) Ramus-Volumen rechts (gelb) und links (orange); c) Corpus-Volumen rechts (gelb) und links (orange).

2.4 Reliabilitätsanalyse

2.4.1 Condylen-Nachbearbeitung

Um die Präzision der manuellen Condylen-Nachbearbeitung zu überprüfen, wurden aus zehn zufällig ausgewählten DVTs von einem weiteren erfahrenen Untersucher ebenfalls ein 3D-Modell erstellt und nachbearbeitet. Anschließend wurden die Condylen auf Höhe des Punktes Incisura mandibulae parallel zur FH von den 3D-Modellen isoliert. In dem Programm 3-Matics (Materialise, Leuven, Belgien) wurden die nachbearbeiteten Condylen der Autorin und des weiteren Untersuchers aufeinander ausgerichtet und metrisch [mm] und bildlich mithilfe der *part comparison analysis* verglichen.

2.4.2 Kephalometrische und volumetrische Messungen

Die Zuverlässigkeit der erfolgten Messungen wurde sowohl Intra-Rater als auch Inter-Rater untersucht. Dazu wurden an zehn zufällig ausgewählten 3D-Modellen nach einem Jahr von der Autorin erneut und von einem weiteren erfahrenen Untersucher alle kephalometrischen und volumetrischen Messungen durchgeführt.

Die statistische Analyse der Reliabilität erfolgte anhand von Bland-Altman-Diagrammen für jede Messung einzeln (Bland und Altman 1986). Diese wurden in dem Programm IBM SPSS Statistics for Macintosh 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) erstellt. Auf der x-Achse der Bland-Altman-Diagramme wurden die Mittelwerte der verglichenen Messwerte aufgetragen, auf der y-Achse die Differenzen der verglichenen Messwerte. Eine rote horizontale Linie markierte den Mittelwert aller Differenzen (M_{Diff}). Anhand dieser konnte der systematische Fehler bewertet werden. Zwei blaue horizontale Linien markierten die *limits of agreements* (LoAs). Diese wurden mithilfe des Mittelwerts (M_{Diff}) und der Standardabweichung der Differenzen (SD_{Diff}) berechnet ($LoA = M_{Diff} \pm (1{,}96 \times SD_{Diff})$) und grenzten ca. 95 % aller Differenzen der Messwerte ein. Anhand der LoAs konnte der zufällige Fehler, welcher durch die Streuung der Differenzen dargestellt wurde, bewertet werden.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen kephalometrischen und volumetrischen Messungen erfolgte ebenfalls mittels IBM SPSS Statistics for Macintosh 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Zur Analyse wurde das Patientenkollektiv zunächst nach ihrem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen klassifiziert. Dabei entstanden jeweils drei Gruppen. Die transversale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert durch den Asymmetriegrad, wurde anhand der Menton-Deviation von der Median-Sagittal-Ebene festgelegt (Kim et al. 2014). Die sagittale Klassifikation wurde anhand des Wits-Wertes festgelegt (Jacobson 1975). Und die vertikale Klassifikation wurde anhand des ML-NL-Winkels festgelegt (Nötzel und Schultz 2009).

Um den Zusammenhang zwischen dem Asymmetriegrad und der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula zu analysieren, wurden die Seitendifferenzen von beidseitig auftretenden morphologischen Charakteristika berechnet. Dazu wurde die abweichende Seite von der nicht-abweichenden Seite subtrahiert. Bei den volumetrischen Messungen wurde die Seitendifferenz der Segment-Volumina ins Verhältnis zum gesamten Mandibula-Volumen gesetzt. Um den Zusammenhang zwischen der vertikalen und sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula zu analysieren, wurden die Messungen von beidseitig auftretenden morphologischen Charakteristika gemittelt. Bei den volumetrischen Messungen wurden die Segment-Volumina beider Seiten addiert und ins Verhältnis zum gesamten Mandibula-Volumen gesetzt.

Die Normalverteilung der Messwerte innerhalb der Gruppen wurde mithilfe von Quantil-Quantil-Diagrammen (Q-Q-Diagrammen) überprüft. Da die Stichprobengrößen der Gruppen variierten, wurde dies mithilfe von Bootstrapping (1000 Stichproben, BCa-Methode) ausgeglichen. Der Mittelwert, die Standardabweichung und die durch Bootstrapping korrigierten 83 % Konfidenzintervalle wurden für jede Messung von jeder Gruppe ermittelt. In Vorbereitung auf die Teststatistik wurde anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle untersucht, ob Unterschiede zwischen den Gruppen vorlagen (Austin und Hux 2002). Um zu überprüfen, ob durch das Alter oder das Geschlecht *confounder* vorlagen, wurde eine ANOVA durchgeführt.

Zur Überprüfung des Einflusses des Gesichtsschädelaufbaus auf die Morphologie des Kiefergelenks und auf die Morphologie der Mandibula wurde jeweils eine MANOVA in

Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation bzw. dem Asymmetriegrad durchgeführt und jeweils eine *two-way* MANOVA in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation. Das Signifikanzlevel wurde jeweils auf $\alpha = 0{,}05$ % festgelegt. Eine Multikollinearität wurde zuvor mithilfe der Pearson-Korrelation ausgeschlossen. Die Gleichheit der Varianzen wurde mithilfe des Levene´s Test überprüft. Der F- und p-Wert wurden mithilfe von Pillai-Spur berichtet. Um zu testen ob anhand der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und der Mandibula Modelle entwickelt werden konnten, welche die transversale, sagittale und vertikale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus eines Patienten voraussagen, wurde anschließend jeweils eine schrittweise Diskriminanzanalyse durchgeführt.

3 Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula von 111 Patienten mithilfe von 18 dreidimensionalen kephalometrischen und volumetrischen Messungen erfasst (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4). Der Gesichtsschädelaufbau der Patienten wurde mithilfe von drei weiteren dreidimensionalen kephalometrischen Messungen erfasst – die Menton-Deviation, der Wits-Wert und der ML-NL-Winkel (Tabelle A.3). Anhand dieser wurden die Patienten nach ihrem Gesichtsschädelaufbau in der transversalen Dimension in symmetrisch, moderat asymmetrisch und stark asymmetrisch, nach ihrem Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen Dimension in Klasse I, Klasse II und Klasse III und nach ihrem Gesichtsschädelaufbau in der vertikalen Dimension in neutral, tief, offen klassifiziert. Basierend auf diesen Daten wurde der Zusammenhang zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau untersucht. Die demografischen Daten und die Klassifizierungen des Gesichtsschädelaufbaus des Patientenkollektivs sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Demografische Daten und die Klassifizierungen des Gesichtsschädelaufbaus des Patientenkollektivs.

Patienten	n = 111
weiblich	n = 49
männlich	n = 62
Alter der Patienten	M = 27,0 Jahre; SD = 10,2 Jahre
transversale Klassifikation der Patienten (Asymmetriegrad)	
symmetrisch (MD ≤ 2 mm)	n = 65 (M = 0,8 mm; SD = 0,6 mm)
moderat asymmetrisch (MD = [2,1; 4 mm])	n = 22 (M = 2,9 mm; SD = 0,6 mm)
stark asymmetrisch (MD > 4 mm)	n = 24 (M = 6,2 mm; SD = 1,9 mm)
sagittale Klassifikation der Patienten	
Klasse I (Wits = [-2; 2 mm])	n = 25 (M = -0,1 mm; SD = 1,2 mm)
Klasse II (Wits > 2 mm)	n = 36 (M = 6,5 mm; SD = 2,9 mm)
Klasse III (Wits < -2 mm)	n = 50 (M = -9,1 mm; SD = 4,3 mm)
vertikale Klassifikation der Patienten	
neutral (ML-NL = [20,5; 26,5 °])	n = 32 (M = 23,2 °; SD = 1,8 °)
tief (ML-NL < 20,5 °)	n = 37 (M = 16,3 °; SD = 4,1 °)

offen (ML-NL > 26,5 °)	n = 42 (M = 32,7 °; SD = 4,3 °)

MD: Menton-Deviation

3.1 Normalverteilung der Messungen

Alle Messungen erwiesen sich in Abhängigkeit von den Klassifikationen des Gesichtsschädelaufbaus als normalverteilt. Bewertet wurde dies anhand von Q-Q-Diagrammen. In Abbildung 5 ist exemplarisch das Q-Q-Diagramm zur Messung der Condylus-Inklination anterio-posterior bei neutralen Patienten dargestellt. Die Punkte stimmten annähernd mit der Diagonalen überein, sodass von einer Normalverteilung der Messwerte ausgegangen werden konnte.

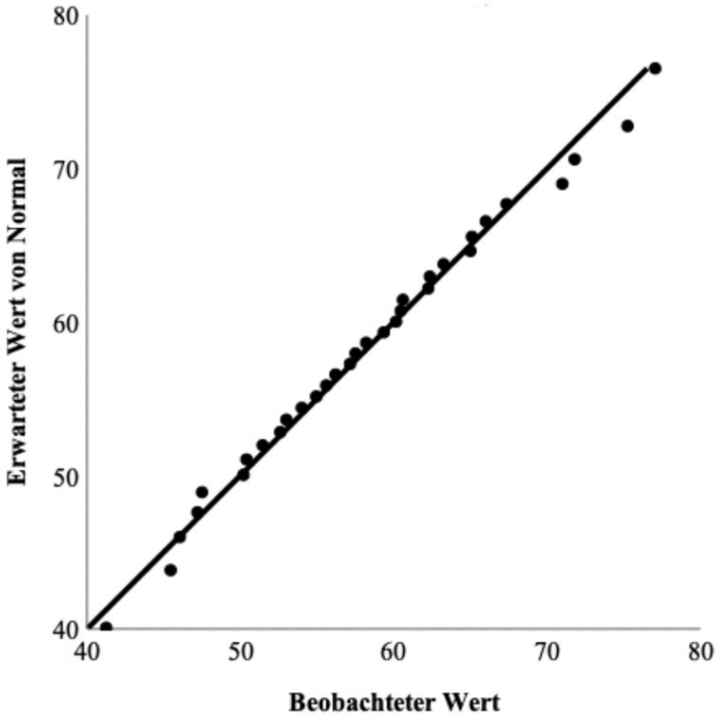


Abbildung 5: Q-Q-Diagramm zur Bewertung der Normalverteilung der Messungen. Beispielhaft ist das Q-Q-Diagramm zur Condylus-Inklination anterio-posterior [°] bei neutralen Patienten dargestellt.

3.2 *Confounder* Alter und Geschlecht

Innerhalb des Patientenkollektivs gab es zwischen den vertikalen Gruppen und den Asymmetriegraden in der Verteilung des Alters und Geschlechts keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Zwischen den sagittalen Gruppen gab es in der Geschlechtsverteilung ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Hinsichtlich des Alters waren Klasse III Patienten allerdings signifikant jünger als Klasse I und II Patienten

(p = 0,001). Das durchschnittliche Alter der Klasse I Patienten lag bei M = 31 Jahren und der Klasse II Patienten bei M = 29,4 Jahren. Klasse III Patienten waren hingegen im Durchschnitt M = 23,1 Jahre alt.

3.3 Reliabilität

3.3.1 Präzision der Condylen-Nachbearbeitung

Zur Analyse der Präzision der manuellen Condylen-Nachbearbeitung am 3D-Modell wurden 20 Condylen erneut von einem weiteren erfahrenen Untersucher nachbearbeitet und mit den Condylen der Autorin verglichen. Die Differenz der aufeinander ausgerichteten Condylen erstreckte sich von minimal 0 mm bis maximal 1,59 mm. Im Mittel wichen die Condylen 0,26 mm voneinander ab. Die generierten *heatmaps* verdeutlichten die insgesamt hohe Übereinstimmung (grüne Bereiche) der Condylen. Lediglich punktuell (gelb-orange Bereiche) wichen die Condylen stärker voneinander ab (Abbildung 6).

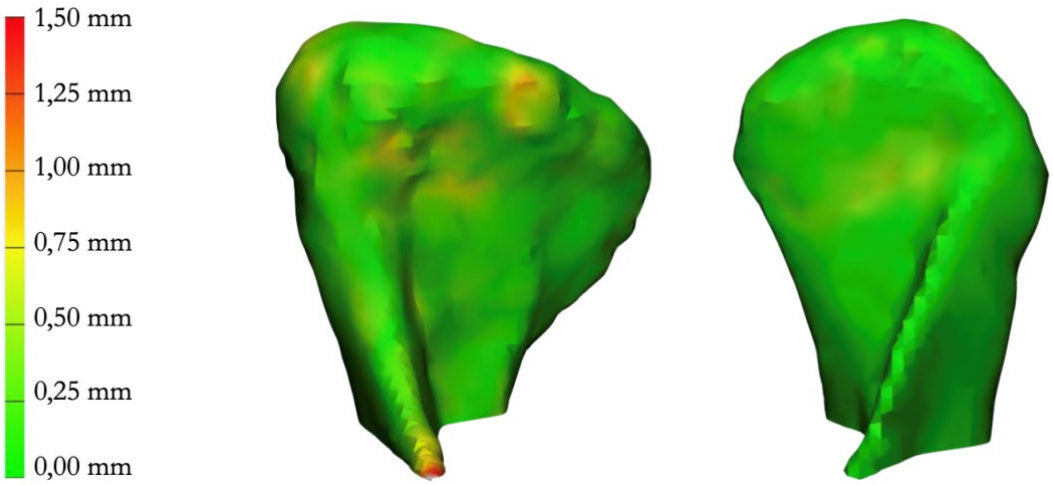


Abbildung 6: Präzision der Condylen-Nachbearbeitung dargestellt anhand einer *heatmap*.
Beispielhaft sind zwei der 20 verglichenen Condylen zwischen der Autorin und einem weiteren erfahrenen Untersucher dargestellt. Die Skala links ordnet die Farben nach dem Ampelsystem der Größe der Abweichung in mm zu.

3.3.2 Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Messungen

Die Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Messungen wurde mithilfe von Bland-Altman-Diagrammen analysiert. In Abbildung 7 sind exem-plarisch die Bland-Altman-Diagramme zur Condylus-Dicke dargestellt. Dabei zeigte die Intra-Rater-Reliabilität eine höhere Übereinstimmung als die Inter-Rater-Reliabilität. Der zufällige Fehler war Intra-Rater kleiner als Inter-Rater, was an der geringeren Streuung der Differenzen der Messwerte zu erkennen war (Intra-Rater: SD_{Diff} = 0,4; Inter-Rater: SD_{Diff} = 0,8). Der systematische Fehler war Intra-Rater ebenfalls kleiner als Inter-Rater, was an dem Mittelwert der Differenzen zu erkennen war (Intra-Rater: M_{Diff} = -0,1; Inter-Rater: M_{Diff} = -0,5). Sowohl Intra- als auch Inter-Rater wurde die Condylus-Dicke im Vergleich zu der originalen Messung etwas größer gemessen. Dies ist dem negativen Vorzeichen des Mittelwertes der Differenzen (M_{Diff}) zu entnehmen.

Die Mittelwerte der Differenzen (M_{Diff}), die Standardabweichungen der Differenzen (SD_{Diff}) und die unteren und oberen limits of agreements (LoA- und LoA+) der Bland-Altman-Diagramme aller Messungen sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Bei der Analyse der Reliabilität der linearen Messungen stellte sich Intra- und Inter-Rater eine hohe Übereinstimmung heraus, da die systematischen Fehler weniger als 1 mm betrugen. Bei der Analyse der Reliabilität der angulären Messungen war die Übereinstimmung vor allem Inter-Rater geringer (Intra-Rater: $M_{Diff} \leq |0{,}3|°$; Inter-Rater: $M_{Diff} \leq |4{,}4|°$), aber dennoch innerhalb der klinisch akzeptablen Grenzen. Die Analyse der Reliabilität der volumetrischen Messungen zeigte sowohl Intra- als auch Inter-Rater eine sehr hohe Übereinstimmung. Der systematische Fehler betrug maximal 0,1 %.

Weiterhin musste bei den volumetrischen Messungen berücksichtigt werden, dass die Mindestschichtdicke der Segmentationsebenen in ProPlan 0,1 mm betrug. Dadurch kam es zu einem geringen Volumenverlust der Mandibula. Dieser betrug bei Berücksichtigung aller Segmentationsebenen minimal 0,13 % und maximal 0,21 % des gesamten Mandibula-Volumens.

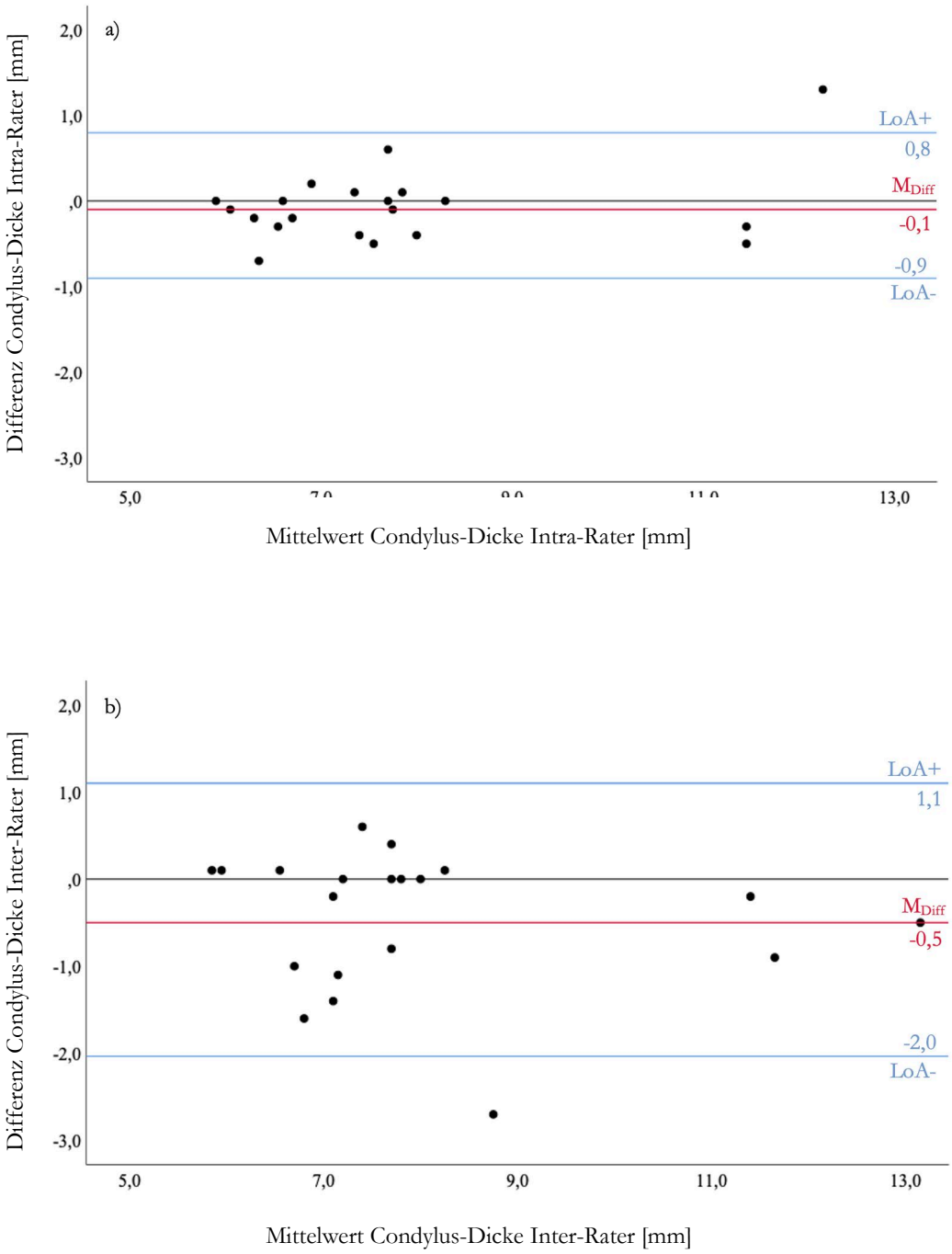


Abbildung 7: Bland-Altman-Diagramme zur Darstellung der Reliabilität am Beispiel der Messung Condylus-Dicke [mm]. a) Intra-Rater; b) Inter-Rater. M_{Diff}: Mittelwert der Differenzen; LoA: *limit of agreement*.

Tabelle 6: Mittelwerte (M_{Diff}) und Standardabweichungen der Differenzen (SD_{Diff}) und untere und obere *limits of agreements* (LoA- und LoA+) der Bland-Altman-Diagramme zur Überprüfung der Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Messungen.

Messung	Intra-Rater			Inter-Rater		
	M_{Diff} (SD_{Diff})	LoA-	LoA+	M_{Diff} (SD_{Diff})	LoA-	LoA+
C-Dicke [mm]	-0,1 (0,4)	-0,9	0,8	-0,5 (0,8)	-2,0	1,1
C-Breite [mm]	0,5 (0,5)	-0,6	1,5	0,7 (0,5)	-0,3	1,7
C-Höhe [mm]	-0,2 (0,8)	-1,9	1,4	-0,5 (1,0)	-2,5	1,5
Fossa-glenoidea-Höhe [mm]	0,6 (1,0)	-1,3	2,5	-0,3 (0,7)	-1,6	1,1
Gelenkspalt [mm]	-0,1 (0,6)	-1,2	1,0	-0,4 (0,8)	-2,0	1,3
Ramus-Höhe [mm]	1,1 (1,2)	-1,3	3,5	0,4 (0,9)	-1,3	2,1
Ramus-Breite [mm]	0,2 (0,4)	-0,5	0,9	-0,3 (0,4)	-1,2	0,5
Corpus-Länge [mm]	-0,3 (1,2)	-2,6	2,1	0,9 (1,3)	-1,6	3,4
Processus-coronoideus-Höhe [mm]	-0,1 (0,5)	-1,0	0,9	-0,1 (0,5)	-1,0	0,9
Intercondylen-Distanz [mm]	-0,2 (1,7)	-3,6	3,2	-0,1 (2,7)	-5,5	5,3
Menton-Deviation [mm]	-0,3 (0,6)	-1,6	0,9	0,1 (1,6)	-3,2	3,3
Wits [mm]	0,1 (1,1)	-2,0	2,2	-0,1 (0,6)	-1,3	1,2
C-Inklination mesio-lateral [°]	< 0,0 (1,4)	-2,7	2,6	-2,2 (3,0)	-8,0	3,7
C-Inklination anterio-posterior [°]	-0,1 (3,8)	-7,5	7,3	4,4 (9,7)	-14,6	23,3
Ramus-Winkel [°]	0,2 (0,9)	-1,6	2,0	-0,1 (1,1)	-2,2	2,1
Kiefer-Winkel [°]	-0,3 (1,1)	-2,4	1,8	-1,3 (1,2)	-3,7	1,0
Unterkieferspangen-Winkel [°]	0,2 (1,9)	-3,5	3,8	-1,2 (1,2)	-3,5	1,1
ML-NL [°]	-0,2 (0,9)	-2,0	1,7	-0,9 (1,1)	-3,0	1,2
C/Mandibula-Volumen [%]	0,0 (0,0)	0,0	0,0	0,0 (0,1)	-0,1	0,1
Ramus/Mandibula-Volumen [%]	0,0 (0,4)	-0,7	-0,8	-0,1 (0,3)	0,1	0,6
Corpus/Mandibula-Volumen [%]	0,0 (0,5)	-1,1	1,0	0,1 (0,4)	0,2	0,5

C: Condylus.

3.4 Morphologie des Kiefergelenks

Die Morphologie des knöchernen Kiefergelenks wurde anhand von acht dreidimensionalen Messungen charakterisiert. Bei dem morphologischen Charakteristikum Condylus-Inklination war zu beachten, dass ein großer Winkel eine geringe Inklination des Condylus anzeigt und vice versa. Die Messergebnisse wurden zunächst in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad bzw. der transversalen Klassifikation, der sagittalen Klassifikation und der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus der Patienten mithilfe der Mittelwerte, der Standardabweichungen und der gebootstrappten 83 % Konfidenzintervalle beschrieben. Ein Vergleich der 83 % Konfidenzintervalle zwischen den Gruppen diente als Voranalyse der Daten. Unterschieden sich zwei Gruppen in einem morphologischen Charakteristikum, wurde dies durch eine fehlende Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle angezeigt. Darauffolgend wurde eine MANOVA mit einer schrittweisen Diskriminanzanalyse in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad und eine *two-way* MANOVA mit schrittweisen Diskriminanzanalyse in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation durchgeführt. Die morphologischen Charakteristika Fossa-glenoidea-Höhe und Gelenkspalt wurden in der Teststatistik nicht berücksichtigt. Dadurch konnte der Zusammenhang zwischen dem Gesichtsschädelaufbau und der Morphologie des Condylus unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller morphologischen Charakteristika analysiert werden.

3.4.1 Gesichtsschädelaufbau – transversale Klassifikation

3.4.1.1 Explorative Datenanalyse

Tabelle 7 beschreibt die Seitendifferenzen der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert als Asymmetriegrad. Die Seitendifferenzen wurden durch Subtraktion der abweichenden Seite von der nicht-abweichenden Seite berechnet. Anhand der 83 % Konfidenzintervalle zeigte sich, dass symmetrische Patienten eine geringere Seitendifferenz in der Fossa-glenoidea-Höhe aufwiesen als moderat asymmetrische Patienten. Stark asymmetrische Patienten zeigten eine größere Seitendifferenz in der Condylus-Dicke und -Höhe. Die Differenz des Verhältnisses Condylus/Mandibula-Volumen war bei moderat asymmetrischen und stark asymmetrischen Patienten größer als bei symmetrischen Patienten. Anhand des positiven Vorzeichens der größeren Seitendifferenzen bei moderat asymmetrischen bzw. stark asymmetrischen Patienten konnte abgeleitet werden, dass die morphologischen Charakteristika auf der nicht-abweichenden Seite vergrößert, beziehungsweise auf der abweichenden Seite verkleinert waren.

Tabelle 7: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der Differenzen der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (definiert als Asymmetriegrad).

Messung	**symmetrische Patienten** (n = 65)		**moderat asymmetrische Patienten** (n = 22)		**stark asymmetrische Patienten** (n = 24)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
Diff C-Dicke [mm]	0,1 (1,2)	[-0,3-0,1]*	0,1 (1,0)	[-0,2-0,4]	0,4 (1,1)	[0,1-0,7]*	s < sas
Diff C-Breite [mm]	0,1 (1,4)	[-0,2-0,3]	0,7 (1,6)	[0,2-1,2]	0,6 (2,1)	[-0,1-1,2]	
Diff C-Höhe [mm]	0,1 (1,3)	[-0,1-0,4]*	0,8 (1,4)	[0,3-1,2]	0,8 (1,5)	[0,4-1,3]*	s < sas
Diff Fossa-glenoidea-Höhe [mm]	0,2 (1,1)	[0,0-0,3]*	0,5 (0,9)	[0,3-0,8]*	0,3 (1,6)	[-0,2-0,7]	s < mas
Diff Gelenkspalt [mm]	-0,1 (1,2)	[-0,3-0,1]	0,0 (1,1)	[-0,3-0,3]	0,0 (1,4)	[-0,4-0,4]	
Diff C-Inklination anterio-posterior [°]	2,3 (8,8)	[0,8-3,8]	1,3 (7,7)	[-1,0-3,7]	1,0 (9,7)	[-1,8-3,8]	
Diff C-Inklination mesio-lateral [°]	-0,4 (7,8)	[-1,8-0,9]	-1,7 (10,1)	[-4,8-1,3]	-1,0 (10,1)	[-3,9-2,0]	
Diff C/Mandibula-Volumen [%]	0,0 (0,4)	[-0,1-0,1]	0,4 (0,3)	[0,3-0,5]	0,5 (0,5)	[0,4-0,6]	s < mas s < sas

Diff: Differenz; C: Condylus; s: symmetrisch; mas: moderat asymmetrisch; sas: stark asymmetrisch. Differenz berechnet als: nicht-abweichende Seite minus abweichende Seite. *Unterschiede zwischen den Asymmetriegraden bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervallen.

3.4.1.2 Zusammenhang zwischen der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und der Condylus-Morphologie

Die Voraussetzungen für die Durchführung einer MANOVA zur Analyse des Zusammenhanges zwischen der Condylus-Morphologie und der transversalen Klassifikation waren erfüllt. Eine Multikollinearität zwischen den abhängigen Variablen konnte ausgeschlossen werden, da die Korrelationen gering waren ($r < 0{,}52$). Die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene´s Test für alle morphologischen Charakteristika ($r > 0{,}23$) erfüllt bis auf die Condylus-Breite ($r < 0{,}04$).

Die MANOVA zeigte, dass der Gesichtsschädelaufbau in der transversalen Dimension einen signifikanten Haupteffekt mit einer mittleren Effektgröße auf die Condylus-Morphologie hatte, $F(12, 208) = 2{,}18$, $p < 0{,}014$, $\eta^2 = 0{,}11$.

Die anschließende Diskriminanzanalyse zeigte, dass das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen 100 % der Varianz ausmachte, kanonische $R^2 = 0{,}2$. Alle anderen morphologischen Charakteristika wurden aus dem Modell entfernt. Das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen unterschied die Asymmetriegrade signifikant, $\Lambda = 0{,}8$, $\chi^2(2) = 24{,}36$, $p < 0{,}001$. Bei Verwendung der Funktion wurden 63,1 % der untersuchten Patienten dem korrekten Asymmetriegrad zugeordnet (Tabelle 8).

Tabelle 8: Zuordnung der Patienten zur transversalen Gruppe auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks.

originale Gruppe	**vorausgesagte Gruppenzugehörigkeit**			
	symmetrisch	moderat asymmetrisch	stark asymmetrisch	gesamt
symmetrisch: n (%)	**61 (93,8)**	0 (0)	4 (6,2)	65 (100,0)
moderat asymmetrisch: n (%)	16 (72,2)	**0 (0)**	6 (27,3)	22 (100,0)
stark asymmetrisch: n (%)	15 (62,5)	0 (0)	**9 (37,5)**	24 (100,0)

In Abbildung 8 sind die Seitenunterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks auf der abweichenden und der nicht-abweichenden Seite von stark asymmetrischen Patienten bildlich zusammengefasst.

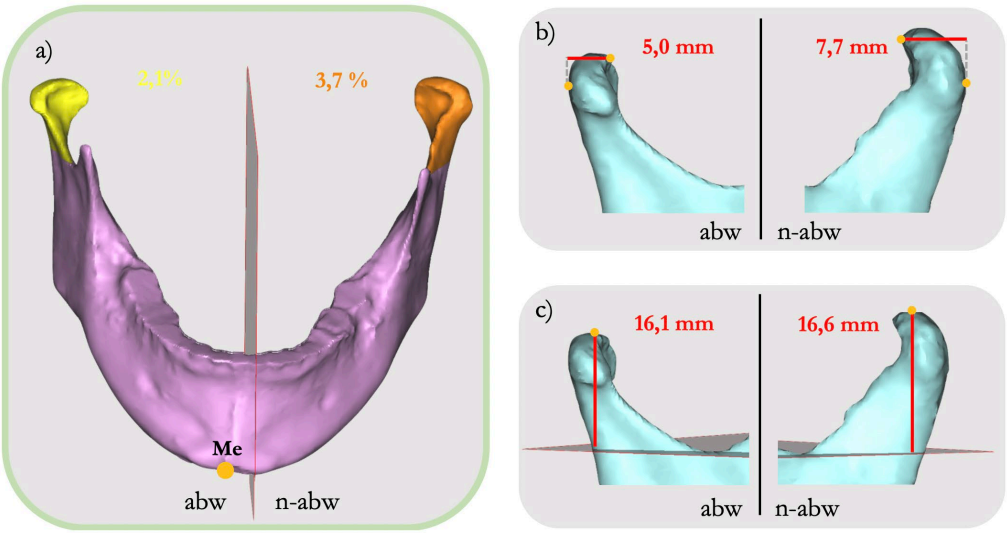


Abbildung 8: Seitenunterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks auf der abweichenden und der nicht-abweichenden Seite von stark asymmetrischen Patienten, dargestellt anhand von einem Patientenbeispiel. a) Condylus/Mandibula-Volumen; b) Condylus-Dicke; c) Condylus-Höhe. Das morphologische Charakteristikum a) erwies sich als geeigneter Prädiktor des Asymmetriegrades (grün umrahmt). Me: Menton; abw: abweichende Seite; n-abw: nicht-abweichende Seite.

3.4.3 Gesichtsschädelaufbau – sagittale und vertikale Klassifikation

3.4.3.1 Explorative Datenanalyse

Die morphologischen Charakteristika des knöchernen Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus sind in Tabelle 9 beschrieben. Anhand der 83 % Konfidenzintervalle war zu erkennen, dass Klasse III Patienten einen größeren Winkel der Condylus-Inklination mesio-lateral als Klasse II Patienten aufwiesen, was einer schwächeren Inklination entsprach. Die Condylus-Dicke und der Gelenkspalt waren bei Klasse III Patienten geringer ausgeprägt als bei Klasse I und II Patienten. Die Condylus-Höhe, der Winkel der Condylus-Inklination anterio-posterior und das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen waren hingegen bei Klasse III Patienten größer als bei Klasse I und II Patienten. Insgesamt unterschieden sich Klasse III Patienten hinsichtlich der morphologischen Charakteristika ihres Kiefergelenks von Klasse I und Klasse II Patienten, während es zwischen Klasse I und Klasse II Patienten keine Unterschiede gab.

Tabelle 9: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus.

Messung	**Klasse I Patienten** (n = 25)		**Klasse II Patienten** (n = 36)		**Klasse III Patienten** (n = 50)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
C-Dicke [mm]	8,5 (1,1)	[8,2-8,8]*	8,3 (1,5)	[7,9-8,6]*	7,5 (1,4)	[7,2-7,8]*	I > III, II > III
C-Breite [mm]	19,8 (2,2)	[19,2-20,4]	19,2 (2,8)	[18,5-19,8]	20,2 (2,5)	[19,7-20,7]	
C-Höhe [mm]	16,7 (1,8)	[16,2-17,2]*	16,6 (2,8)	[16,0-17,3]*	18,5 (2,9)	[17,9-19,0]*	I < III, II < III
Fossa-glenoidea-Höhe [mm]	9,9 (1,5)	[9,5-10,4]	9,5 (1,5)	[9,2-9,9]	9,7 (1,9)	[9,3-10,0]	
Gelenkspalt [mm]	4,0 (1,0)	[3,7-4,3]*	3,9 (1,2)	[3,7-4,2]*	3,0 (1,2)	[2,8-3,2]*	I > III, II > III
C-Inklination anterio-posterior [°]	56,9 (6,8)	[55,0-58,9*]	53,9 (8,4)	[51,9-55,8]*	60,9 (7,4)	[59,4-62,3]*	I < III, II < III
C-Inklination mesio-lateral [°]	67,5 (9,6)	[64,8-70,2]	64,2 (9,8)	[61,9-66,5]*	69,9 (7,5)	[68,4-71,3]*	II < III
C/Mandibula-Volumen [%]	5,8 (1,1)	[5,5-6,1]*	5,6 (1,2)	[5,4-5,9]*	6,6 (1,3)	[6,4-6,9]*	I < III, II <III

C: Condylus. Alle beidseitigen Messungen wurden gemittelt. Für die Messung C/Mandibula-Volumen wurde das Volumen des rechten und linken Condylus addiert. *Unterschiede zwischen den sagittalen Gruppen bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle.

In Tabelle 10 sind die morphologischen Charakteristika des knöchernen Kiefergelenks in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation beschrieben. Es zeigte sich, dass der Winkel der Condylus-Inklination anterio-posterior bei offenen Patienten größer war als bei tiefen Patienten. Die Condylus-Dicke und der Gelenkspalt waren bei tiefen Patienten größer als bei offenen Patienten. Offene Patienten zeigten weiterhin eine größere Condylus-Breite und ein größeres Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen als tiefe und neutrale Patienten. Insgesamt unterschieden sich offene Patienten in der Morphologie des Kiefergelenks von neutralen und tiefen Patienten. Neutrale und tiefe Patienten unterschieden sich nicht.

Tabelle 10: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus.

Messung	**neutrale Patienten** (n = 32)		**tiefe Patienten** (n = 37)		**offene Patienten** (n = 42)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
C-Dicke [mm]	8,0 (1,4)	[7,6-8,3]	8,5 (1,6)	[8,1-8,8]*	7,6 (1,1)	[7,4-7,8]*	t > o
C-Breite [mm]	20,3 (2,3)	[19,7-20,8*]	20,5 (2,4)	[19,9-21,0]*	18,9 (2,6)	[18,3-19,4]*	n > o, t > o
C-Höhe [mm]	17,1 (3,1)	[16,4-17,9]	17,8 (2,6)	[17,2-18,4]	17,4 (2,7)	[16,9-18,0]	
Fossa-glenoidea-Höhe [mm]	9,9 (1,6)	[9,5-10,3]	9,8 (1,9)	[9,4-10,3]	9,4 (1,5)	[9,0-9,7]	
Gelenkspalt [mm]	3,6 (1,2)	[3,3-3,9]	3,9 (1,2)	[3,6-4,2]*	3,2 (1,2)	[2,9-3,4]*	t > o
C-Inklination anterio-posterior [°]	58,3 (8,8)	[56,1-60,5]	55,0 (7,9)	[53,2-56,8]*	59,6 (7,4)	[58,0-61,2]*	t < o
C-Inklination mesio-lateral [°]	68,5 (7,2)	[66,7-70,3]	68,7 (9,8)	[66,5-71,0]	65,6 (9,5)	[63,6-67,7]	
C/Mandibula-Volumen [%]	6,3 (1,3)	[6,0-6,6]*	6,4 (1,2)	[6,1-6,7]*	5,7 (1,3)	[5,4-6,0]*	n > o, t > o

C: Condylus; n: neutral; t: tief; o: offen. Alle beidseitigen Messungen wurden gemittelt. Für die Messung C/Mandibula-Volumen wurde das Volumen des rechten und linken Condylus addiert. *Unterschiede zwischen den vertikalen Gruppen bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle.

3.4.3.2 Zusammenhang zwischen der vertikalen und sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und der Condylus-Morphologie

Die Voraussetzungen für die Durchführung einer MANOVA zur Analyse des Zusammenhanges zwischen der Condylus-Morphologie und der vertikalen und sagittalen

Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus waren erfüllt. Die Korrelationen zwischen den abhängigen Variablen waren gering ($r < 0{,}67$), weshalb eine Multikollinearität ausgeschlossen wurde. Ebenfalls lag eine Gleichheit der Fehlervarianzen vor ($p > 0{,}35$).

Die MANOVA zeigte, dass der Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen Dimension einen signifikanten Haupteffekt mit einer großen Effektgröße auf die Morphologie des Condylus hatte, $F(12, 196) = 4{,}56$, $p < 0{,}001$, $\eta^2 = 0{,}22$, und der Gesichtsschädelaufbau in der vertikalen Dimension ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt auf die Morphologie des Condylus hatte mit einer mittleren Effektgröße, $F(12, 196) = 1{,}84$, $p = 0{,}044$, $\eta^2 = 0{,}1$. Die Interaktion des Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen und vertikalen Dimension hatte hingegen keinen signifikanten Effekt, $F(24, 400) = 0{,}5$, $p = 0{,}979$.

Die anschließende Diskriminanzanalyse zur sagittalen Klassifikation ergab zwei Diskriminanzfunktionen. Dabei wurde die Condylus-Breite und -Höhe aus dem Modell ausgeschlossen. Die Condylus-Dicke, die Condylus-Inklination anterio-posterior, die Condylus-Inklination mesio-lateral und das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen wurden mit einbezogen. Die erste Funktion erklärte 89 % der Varianz, kanonische $R^2 = 0{,}37$, wohingegen die zweite Funktion nur 11 % erklärte, kanonische $R^2 = 0{,}07$. In Kombination unterschieden die Funktionen die sagittalen Gruppen signifikant, $\Lambda = 0{,}59$, $\chi^2(8) = 56{,}61$, $p < 0{,}001$. Allerdings zeigte sich nach Entfernen der ersten Funktion, dass sich die sagittalen Gruppen nur durch die zweite Funktion nicht signifikant voneinander unterscheiden ließen, $\Lambda = 0{,}93$, $\chi^2(3) = 7{,}48$, $p = 0{,}058$. Die Condylus-Inklination anterio-posterior, die Condylus-Inklination mesio-lateral und das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen korrelierten stärker mit der ersten Diskriminanzfunktion als mit der zweiten Funktion. Die Condylus-Dicke hingegen korrelierte stärker mit der zweiten Funktion als mit der ersten Funktion (Tabelle 11).

Tabelle 11: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und den Diskriminanzfunktionen zur sagittalen Klassifikation.

Diskriminanzvariable	Diskriminanzfunktion	
	1	2
C-Dicke	-0,41	0,53
C-Inklination anterio-posterior	0,53	0,22
C-Inklination mesio-lateral	0,36	0,29
C/Mandibula-Volumen	0,49	-0,14

C: Condylus.

Das Diagramm der Diskriminanzfunktionen zeigte, dass durch die erste Funktion Klasse II und Klasse III Patienten voneinander unterschieden werden konnten und durch die zweite Funktion Klasse II und III Patienten von Klasse I Patienten (Abbildung 9).

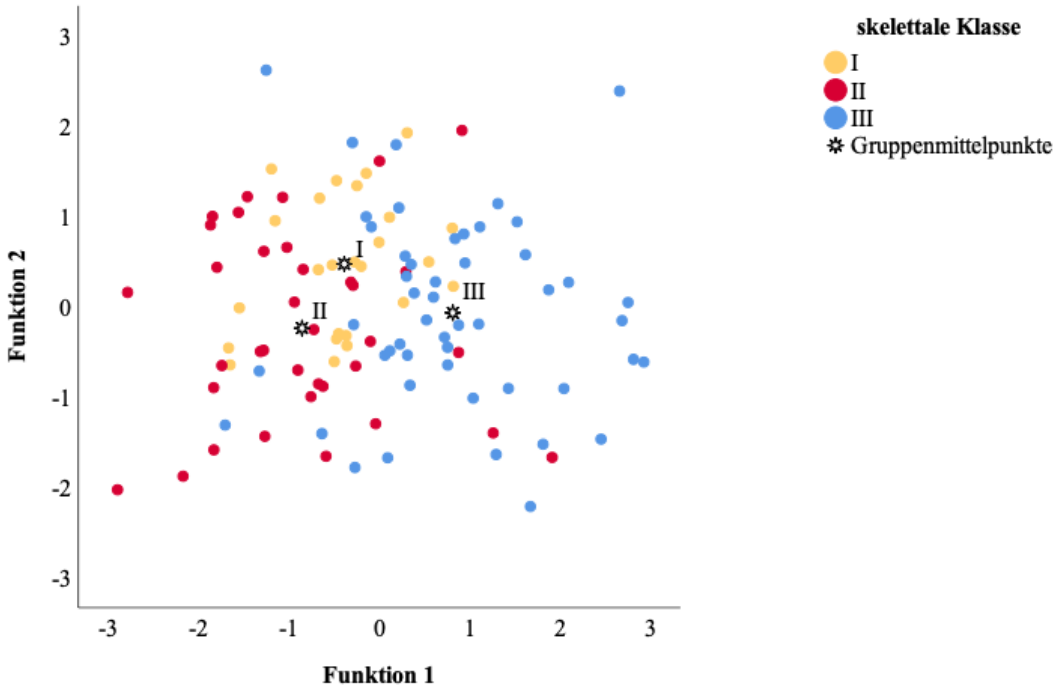


Abbildung 9: Kanonische Diskriminanzfunktion zur sagittalen Klassifikation – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks.

Bei Verwendung beider Funktionen wurden 65,8 % der untersuchten Patienten der korrekten sagittalen Gruppe zugeordnet. Besonders Klasse II und Klasse III Patienten wurden eindeutig identifiziert. Die Zuordnung von Klasse I Patienten war hingegen insuffizient, 72 % wurden fälschlicherweise der Klasse II oder Klasse III zugeordnet (Tabelle 12).

Tabelle 12: Zuordnung der Patienten zur sagittalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks.

originale Gruppe	**vorausgesagte Gruppenzugehörigkeit**			
	Klasse I	Klasse II	Klasse III	gesamt
Klasse I: n (%)	**7 (28,0)**	11 (44,0)	7 (28,0)	25 (100,0)
Klasse II: n (%)	3 (8,3)	**26 (72,2)**	7 (19,4)	36 (100,0)
Klasse III: n (%)	5 (10,0)	5 (10,0)	**40 (80,0)**	50 (100,0)

In Abbildung 10 sind die Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus bildlich zusammengefasst.

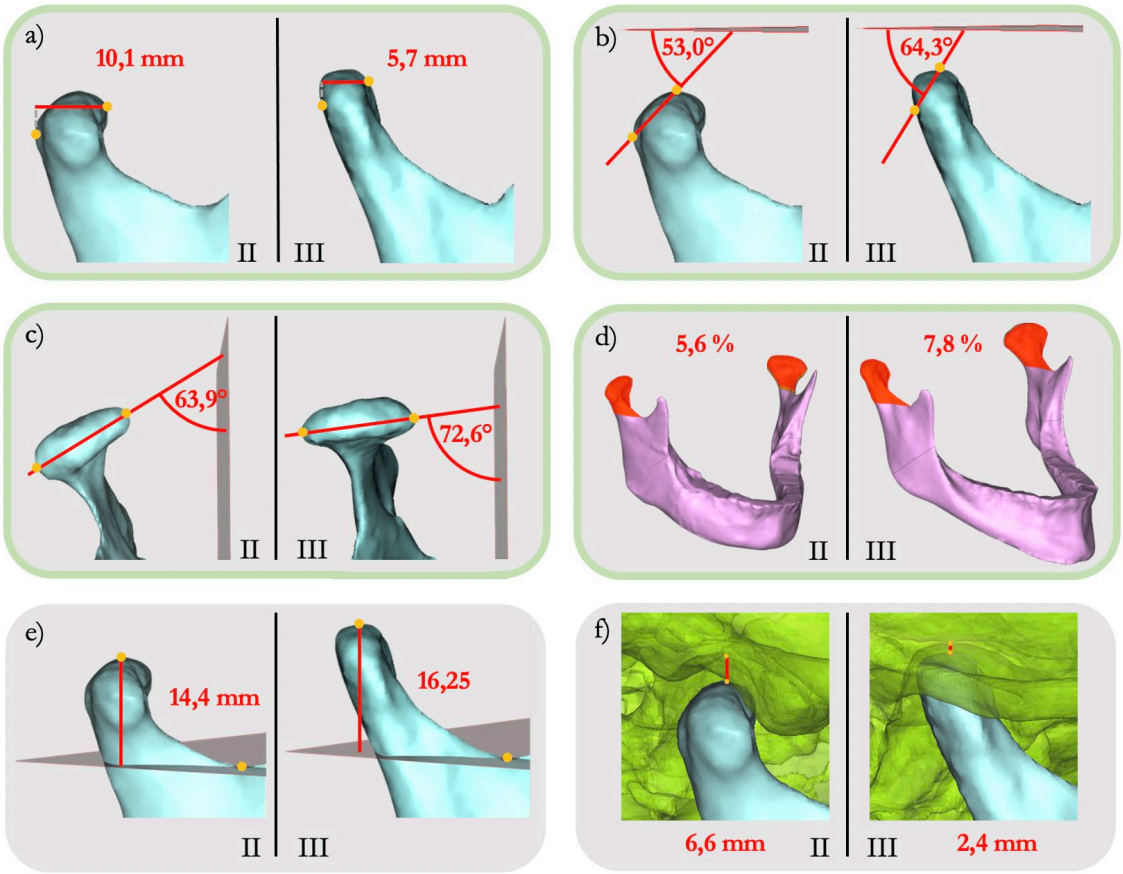


Abbildung 10: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks von Klasse II und Klasse III Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. a) Condylus-Dicke; b) Condylus-Inklination anterio-posterior; c) Condylus-Inklination mesio-lateral; d) Condylus/ Mandibula-Volumen; e) Condylus-Höhe, f) Gelenkspalt. Die morphologischen Charakteristika a-d) erwiesen sich als geeignete Prädiktoren der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (grün umrahmt).

Die Diskriminanzanalyse zur vertikalen Klassifikation ergab ebenfalls zwei Diskriminanzfunktionen, welche die Condylus-Breite und die Condylus-Inklination anterio-posterior mit einbezogen. Die Condylus-Dicke und -Höhe, die Condylus-Inklination mesio-lateral und das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen wurden ausgeschlossen. Die erste Funktion erklärte 94,2 % der Varianz, kanonische R^2 = 0,15, wohingegen die zweite Funktion nur 5,8 % erklärte, kanonische R^2 = 0,01. In Kombination unterschieden die Funktionen die vertikalen Gruppen signifikant, $\Lambda = 0{,}84$, $\chi^2(4) = 18{,}3$, $p = 0{,}001$. Nach Entfernen der ersten Funktion zeigte sich jedoch, dass sich die vertikalen Gruppen nur durch die zweite Funktion nicht signifikant voneinander unterscheiden ließen, $\Lambda = 0{,}99$,

$\chi^2(1) = 1{,}13$, $p = 0{,}288$. Die Condylus-Breite korrelierte mit der ersten und mit der zweiten Diskriminanzfunktion ähnlich stark. Die Condylus-Inklination anterio-posterior hingegen korrelierte stärker mit der zweiten Funktion als mit der ersten Funktion (Tabelle 13).

Tabelle 13: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und den Diskriminanzfunktionen zur vertikalen Klassifikation.

Diskriminanzvariable	Diskriminanzfunktion	
	1	2
C-Breite	0,69	0,72
C-Inklination anterio-posterior	-0,57	0,82

C: Condylus.

Das Diagramm der Diskriminanzfunktionen zeigte, dass durch die erste Funktion offene und tiefe Patienten voneinander unterschieden werden konnten und durch die zweite Funktion offene und tiefe Patienten von neutralen Patienten (Abbildung 11).

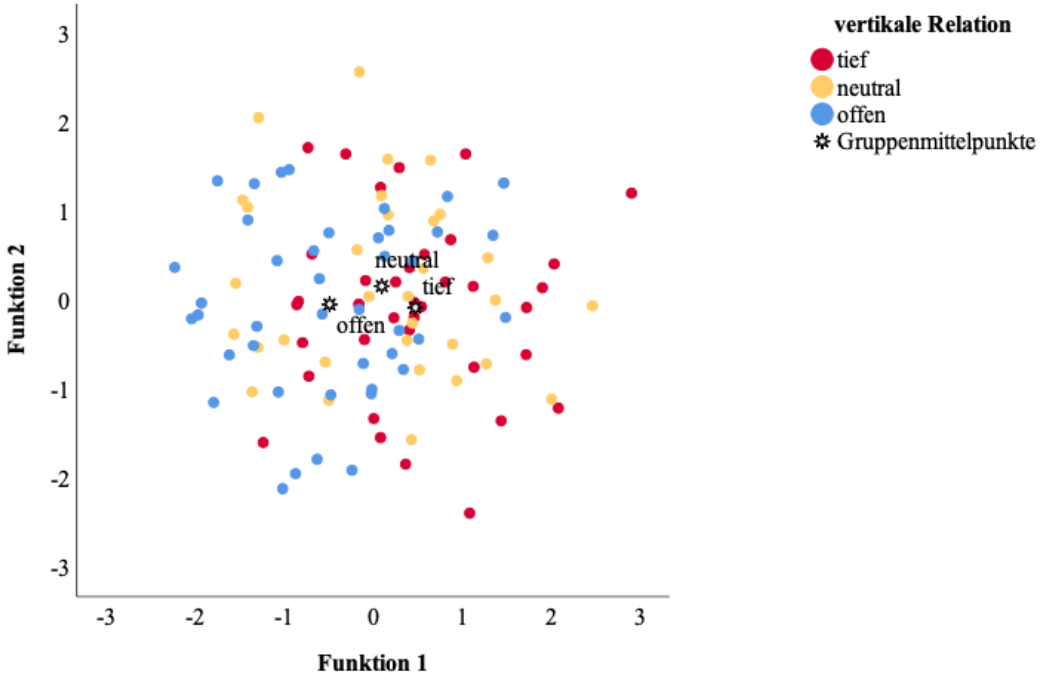


Abbildung 11: Kanonische Diskriminanzfunktion zur vertikalen Klassifikation – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks.

Bei Verwendung beider Funktionen wurden 50,5 % der untersuchten Patienten der korrekten vertikalen Gruppe zugeordnet. Mehr als die Hälfte der tiefen und offenen Patienten konnten der korrekten vertikalen Gruppe zugeordnet werden, wobei die

Zuordnung der offenen Patienten am häufigsten korrekt war. Die Zuordnung der neutralen Patienten war hingegen insuffizient (Tabelle 14).

Tabelle 14: Zuordnung der Patienten zur vertikalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks.

originale Gruppe	**vorausgesagte Gruppenzugehörigkeit**			
	neutral	tief	offen	gesamt
neutral: n (%)	**5 (15,6)**	15 (46,9)	12 (37,5)	32 (100,0)
tief: n (%)	2 (5,4)	**23 (62,2)**	12 (32,4)	37 (100,0)
offen: n (%)	4 (9,5)	10 (23,8)	**28 (66,7)**	42 (100,0)

In Abbildung 12 sind die Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus bildlich zusammengefasst.

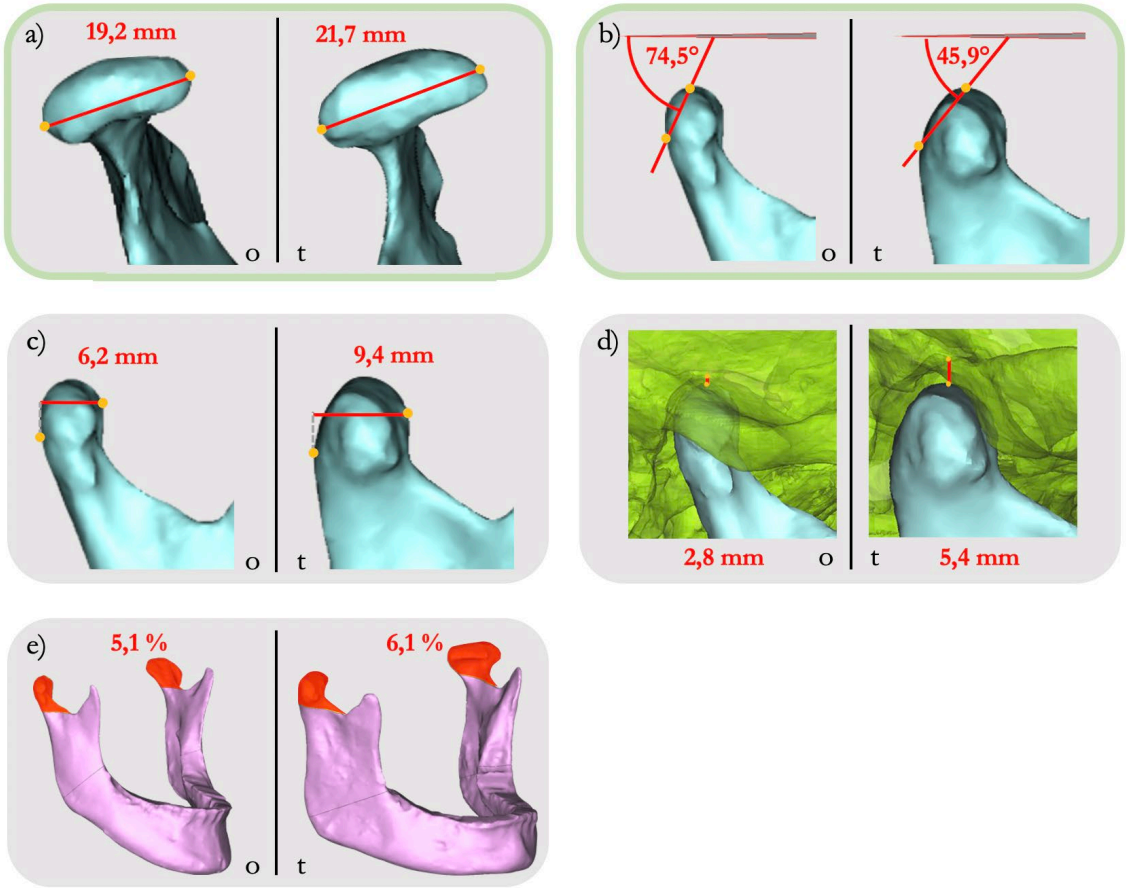


Abbildung 12: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks von offenen und tiefen Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. a) Condylus-Breite; b) Condylus-Inklination anterio-posterior. c) Condylus-Dicke; d) Gelenkspalt; e) Condylus/Mandibula-

Volumen. Die morphologischen Charakteristika a-b) erwiesen sich als geeignete Prädiktoren der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (grün umrahmt).

3.5 Morphologie der Mandibula

Die Morphologie der Mandibula wurde anhand von zehn dreidimensionalen Messungen charakterisiert. Konform zur Analyse der Morphologie des knöchernen Kiefergelenks, wurden die Messergebnisse zunächst in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad bzw. der transversalen Klassifikation, der sagittalen Klassifikation und der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus anhand der Mittelwerte, der Standardabweichungen und der gebootstrappten 83 % Konfidenzintervalle beschrieben und voranalysiert. Anschließend wurde ebenfalls eine MANOVA in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad und eine *two-way* MANOVA in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation mit jeweils anschließenden schrittweisen Diskriminanzanalysen durchgeführt.

3.5.1 Gesichtsschädelaufbau – transversale Klassifikation

3.5.1.1 Explorative Datenanalyse

Tabelle 15 beschreibt die Seitendifferenzen der morphologischen Charakteristika der Mandibula zwischen der abweichenden und nicht-abweichenden Seite in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert als Asymmetriegrad. Die Seitendifferenzen wurden durch Subtraktion der abweichenden Seite von der nicht-abweichenden Seite berechnet. Stark asymmetrische Patienten zeigten eine größere Seitendifferenz in der Corpus-Länge und der Processus coronoideus-Höhe als symmetrische Patienten. Auf Grund des positiven Vorzeichens der vergrößerten Seitendifferenz der Corpus-Länge konnte abgeleitet werden, dass diese auf der nicht-abweichenden Seite größer war als auf der abweichenden Seite. Auf Grund des negativen Vorzeichens der vergrößerten Seitendifferenz der Processus coronideus-Höhe konnte abgeleitet werden, dass diese auf der nicht-abweichenden Seite kleiner war als auf der abweichenden Seite.

Tabelle 15: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der Differenzen der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus, definiert als Asymmetriegrad.

Messung	**symmetrische Patienten** (n = 65)		**moderat asymmetrische Patienten** (n = 22)		**stark asymmetrische Patienten** (n = 24)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
Diff Ramus-Höhe [mm]	0,2 (2,4)	[-0,2-0,6]	0,1 (2,7)	[-0,7-0,9]	1,4 (3,0)	[0,5-2,3]	
Diff Ramus-Breite [mm]	-0,5 (1,7)	[-0,8-(-0,2)]	-0,4 (1,6)	[-0,8-0,1]	0,1 (1,6)	[-0,4-0,5]	
Diff Corpus-Länge [mm]	0,1 (2,0)	[-0,2-0,5]*	0,6 (2,2)	[-0,1-1,3]	1,7 (1,9)	[1,1-2,2]*	s < sas
Diff Processus-coronoideus-Höhe [mm]	-0,2 (1,6)	[-0,5-0,1]*	-0,7 (1,9)	[-1,2-(-0,1]	-1,4 (2,5)	[-2,1-(-0,7)]*	s < sas
Diff Ramus-Winkel [mm]	-0,4 (2,4)	[-0,8-0,0]	-0,2 (2,6)	[-1,0-0,5]	-1,1 (3,3)	[-2,0-(-0,1)]	
Diff Kiefer-Winkel [°]	0,4 (13,1)	[-1,9-2,6]	-1,2 (5,1)	[-2,8-0,3]	3,8 (15,5)	[-0,6-8,3]	
Diff Ramus/ Mandibula-Volumen [°]	-0,1 (0,9)	[-0,3-0,0]	-0,3 (0,8)	[-0,5-0,0]	0,0 (1,0)	[-0,3-0,3]	
Diff Corpus/ Mandibula-Volumen [%]	-0,1 (1,6)	[-0,3-0,2]	0,1 (1,7)	[-0,4-0,6]	0,6 (2,0)	[0,1-1,2]	

Diff: Differenz; s: symmetrisch; mas: moderat asymmetrisch; sas: stark asymmetrisch. Differenz berechnet als: nicht-abweichende Seite minus abweichende Seite. *Unterschiede zwischen den Asymmetriegraden bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle.

3.5.1.2 Zusammenhang zwischen der transversalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und der Mandibula-Morphologie

Eine Multikollinearität zwischen den abhängigen Variablen konnte ausgeschlossen werden, da die Korrelationen gering waren ($r < 0{,}46$). Die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen waren für alle morphologischen Charakteristika ($r > 0{,}12$) erfüllt.

Die MANOVA zeigte, dass der Gesichtsschädelaufbau in der transversalen Dimension keinen signifikanten Einfluss auf die Seitendifferenzen der Mandibula-Morphologie hatte, $F(16, 204) = 1{,}56$, $p = 0{,}08$, $\eta^2 = 0{,}11$. Eine Diskriminanzanalyse wurden auf Grund dessen nicht durchgeführt.

3.5.2 Gesichtsschädelaufbau – sagittale und vertikale Klassifikation

3.5.2.1 Explorative Datenanalyse

In Tabelle 16 sind die morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation beschrieben. Dabei zeigten Klasse I Patienten eine größere Ramus-Breite als Klasse III Patienten und einen kleineren Kiefer-Winkel als Klasse II und III Patienten. Der Ramus-Winkel und der Unterkieferspangen-Winkel waren bei Klasse III Patienten kleiner als bei Klasse I und II Patienten. Die Corpus-Länge unterschied sich zwischen allen 3 Gruppen. Sie war am größten bei Klasse III Patienten und am geringsten bei Klasse II Patienten. Insgesamt unterschied sich die Morphologie der Mandibula zwischen allen sagittalen Gruppen.

Tabelle 16: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus.

Messung	**Klasse I Patienten** (n = 25)		**Klasse II Patienten** (n = 36)		**Klasse III Patienten** (n = 50)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
Ramus-Höhe [mm]	49,3 (6,0)	[47,6-51,0]	47,0 (5,8)	[45,7-48,3]	48,7 (6,6)	[47,4-50,0]	
Ramus-Breite [mm]	31,9 (3,7)	[30,9-33,0]*	30,4 (3,5)	[29,6-31,2]	30,1 (3,1)	[29,5-30,7]*	I > III
Corpus-Länge [mm]	92,2 (5,8)	[90,6-93,9]*	88,3 (6,3)	[86,8-89,8]*	95,6 (7,6)	[94,1-97,1]*	II < I < III
Processus-coronoideus-Höhe [mm]	11,5 (3,4)	[10,2-12,7]	11,6 (3,5)	[10,8-12,5]	11,6 (3,6)	[10,9-12,3]	
Intercondylen-Distanz [mm]	99,8 (5,1)	[98,0-102,0]	100,1 (5,0)	[98,9-101,3]	99,1 (6,6)	[97,8-100,4]	
Ramus-Winkel [°]	90,1 (4,1)	[89,0-91,3]*	89,8 (3,9)	[88,8-90,7]*	84,4 (4,8)	[83,5-85,4]*	I > III, II > III
Kiefer-Winkel [°]	115,8 (10,6)	[112,8-118,8]*	117,5 (10,7)	[115,0-120,0]*	124,2 (9,2)	[122,4-126,0]*	I < III, II < III
Unterkieferspangen-Winkel [°]	85,2 (6,5)	[83,4-87,0]*	87,7 (6,0)	[86,3-89,1]*	82,1 (5,2)	[81,1-83,1]*	I > III, II > III
Ramus/Mandibula-Volumen [%]	19,8 (2,7)	[19,1-20,6]	19,7 (2,7)	[19,0-20,3]	18,7 (2,7)	[18,2-19,3]	
Corpus/Mandibula-Volumen [%]	74,2 (2,9)	[73,4-75,0]	74,5 (3,3)	[73,7-75,3]	74,5 (2,6)	[74,0-75,0]	

Beidseitige Messungen wurden gemittelt. Für Messung Ramus/Mandibula-Volumen und Corpus/Mandibula-Volumen wurde das Volumen des rechten und linken Ramus bzw. Corpus addiert. *Unterschiede zwischen den sagittalen Gruppen bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle.

Tabelle 17 beschreibt die morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation. Offene Patienten zeigten einen größeren Unterkieferspangen-Winkel als tiefe und neutrale Patienten. Die Ramus-Höhe und -Breite waren bei tiefen Patienten größer als bei neutralen und offenen Patienten. Das Verhältnis des Ramus/Mandibula-Volumen unterschied sich zwischen allen Gruppen und war bei tiefen Patienten am größten und bei offenen Patienten am kleinsten. Auch der Kiefer-Winkel und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen unterschieden sich zwischen allen Gruppen und waren bei offenen Patienten am größten und bei tiefen Patienten am kleinsten.

Tabelle 17: Mittelwerte (M), Standardabweichungen (SD) und 83 % Konfidenzintervalle (83 % KI) der morphologischen Charakteristika der Mandibula in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus.

Messung	**neutrale Patienten** (n = 32)		**tiefe Patienten** (n = 37)		**offene Patienten** (n = 42)		
	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	M (SD)	83 % KI	*
Ramus-Höhe [mm]	47,7 (5,1)	[46,4-49,0]*	51,0 (7,1)	[49,3-52,6]*	46,3 (5,4)	[45,1-47,4]*	n < t, t > o
Ramus-Breite [mm]	30,7 (2,9)	[30,0-31,4]*	32,1 (3,8)	[31,2-33,0]*	29,3 (2,9)	[28,7-29,9]*	n < t, t > o
Corpus-Länge [mm]	93,4 (7,0)	[91,7-95,2]	93,5 (8,7)	[91,5-95,5]	90,9 (6,6)	[89,5-92,3]	
Processus-coronoideus-Höhe [mm]	11,3 (2,7)	[10,6-12,0]	12,3 (4,0)	[11,4-13,2]	11,2 (3,6)	[10,4-12,0]	
Intercondylen-Distanz [mm]	99,0 (5,0)	[97,7-100,2]	101,2 (7,1)	[99,5-102,8]	98,7 (4,8)	[97,6-99,7]	
Ramus-Winkel [°]	86,8 (5,4)	[85,5-88,2]	87,9 (4,8)	[86,8-89,0]	87,5 (5,3)	[86,4-88,7]	
Kiefer-Winkel [°]	119,0 (10,2)	[116,4-121,5]*	114,0 (9,3)	[111,9-116,1]*	126,4 (8,6)	[124,6-128,3]*	t < n < o
Unterkieferspangen-Winkel [°]	82,7 (6,2)	[81,1-84,2]*	82,9 (4,4)	[81,9-83,9]*	87,7 (6,5)	[86,3-89,1]*	n < o, t < o
Ramus/Mandibula-Volumen [%]	19,0 (2,1)	[18,4-19,5]*	21,0 (2,8)	[20,4-21,7]*	18,0 (2,2)	[17,5-18,4]*	t > n > o
Corpus/Mandibula-Volumen [%]	74,5 (1,8)	[74,1-75,0]*	72,4 (2,7)	[71,8-73,0]*	76,2 (2,6)	[75,6-76,7]*	t < n < o

Beidseitige Messungen wurden gemittelt. Für die Messung Ramus/Mandibula-Volumen und Corpus/Mandibula-Volumen wurde das Volumen des rechten und linken Ramus bzw. Corpus addiert. *Unterschiede zwischen den vertikalen Gruppen bewertet anhand der Überlappung der 83 % Konfidenzintervalle.

3.5.2.2 Zusammenhang zwischen der sagittalen und vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus und der Mandibula-Morphologie

Die vorangegangene explorative Analyse der Mandibula-Morphologie zeigte, dass die Processus-coronoideus-Höhe und die Intercondylen-Distanz sich zwischen den sagittalen und vertikalen Gruppen nicht unterschieden. Deshalb wurden die beiden Messungen nicht in die MANOVA mit aufgenommen. Als abhängige Variablen wurden die Ramus-Höhe und Ramus-Breite, die Corpus-Länge, der Ramus-Winkel, der Kiefer-Winkel, das Verhältnis Ramus/Mandibula-Volumen und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen definiert und als unabhängige Variablen der Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen und vertikalen Dimension.

Da die Korrelationen zwischen den abhängigen Variablen gering waren ($r < 0{,}9$), konnte eine Multikollinearität ausgeschlossen werden. Es lag eine Gleichheit der Fehlervarianzen vor ($p > 0{,}27$). Somit waren die Voraussetzungen für die Durchführung einer MANOVA erfüllt.

Die MANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt von dem Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen Dimension, $F(16, 192) = 4{,}31$, $p < 0{,}001$, $\eta^2 = 0{,}26$, und in der vertikalen Dimension, $F(16, 192) = 3{,}84$, $p < 0{,}001$, $\eta^2 = 0{,}24$, auf die Morphologie der Mandibula mit einer großen Effektgröße. Die Interaktion des Gesichtsschädelaufbaus in der sagittalen und vertikalen Dimension hingegen zeigte keinen signifikanten Effekt, $F(32, 392) = 0{,}78$, $p = 0{,}805$.

Nach der MANOVA wurde jeweils zu der sagittalen und vertikalen Klassifikation eine schrittweise Diskriminanzanalyse durchgeführt. Dabei wurde versucht ein Modell zu entwickeln, welches anhand der morphologischen Charakteristika der Mandibula die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten voraussagen kann.

Die Diskriminanzanalyse zur sagittalen Klassifikation ergab zwei Diskriminanzfunktionen. Dazu wurden aus dem Modell die Ramus-Höhe, Ramus-Breite, die Corpus-Länge, der Kiefer-Winkel, das Verhältnis Ramus/Mandibula-Volumen und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen ausgeschlossen. Der Ramus-Winkel und der Unterkieferspangen-Winkel wurden mit einbezogen. Die erste Funktion erklärte 96,7 % der Varianz, kanonische $R^2 = 0{,}38$, wohingegen die zweite Funktion nur 3,3 % erklärte, kanonische $R^2 = 0{,}02$. In Kombination unterschieden die Funktionen die sagittalen Gruppen signifikant, $\Lambda = 0{,}6$, $\chi^2(4) = 54{,}32$, $p < 0{,}001$. Allerdings zeigte sich nach Entfernen der ersten Funktion, dass die sagittalen Gruppen sich nur durch die zweite Funktion nicht signifikant voneinander unterschieden ließen, $\Lambda = 0{,}98$, $\chi^2(1) = 2{,}27$, $p = 0{,}132$.

Der Ramus-Winkel korrelierte stärker mit der ersten Diskriminanzfunktion, der Unterkieferspangen-Winkel korrelierte stärker mit der zweiten Diskriminanzfunktion (Tabelle 18).

Tabelle 18: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula und den Diskriminanzfunktionen zur sagittalen Klassifikation.

Diskriminanzvariable	Diskriminanzfunktion	
	1	2
Ramus-Winkel	0,79	-0,61
Unterkieferspangen-Winkel	0,53	0,85

Das Diagramm der Diskriminanzfunktionen zeigte, dass durch die erste Funktion Klasse III und Klasse II Patienten voneinander unterschieden werden konnten und durch die zweite Funktion Klasse I Patienten von Klasse II und III Patienten (Abbildung 13).

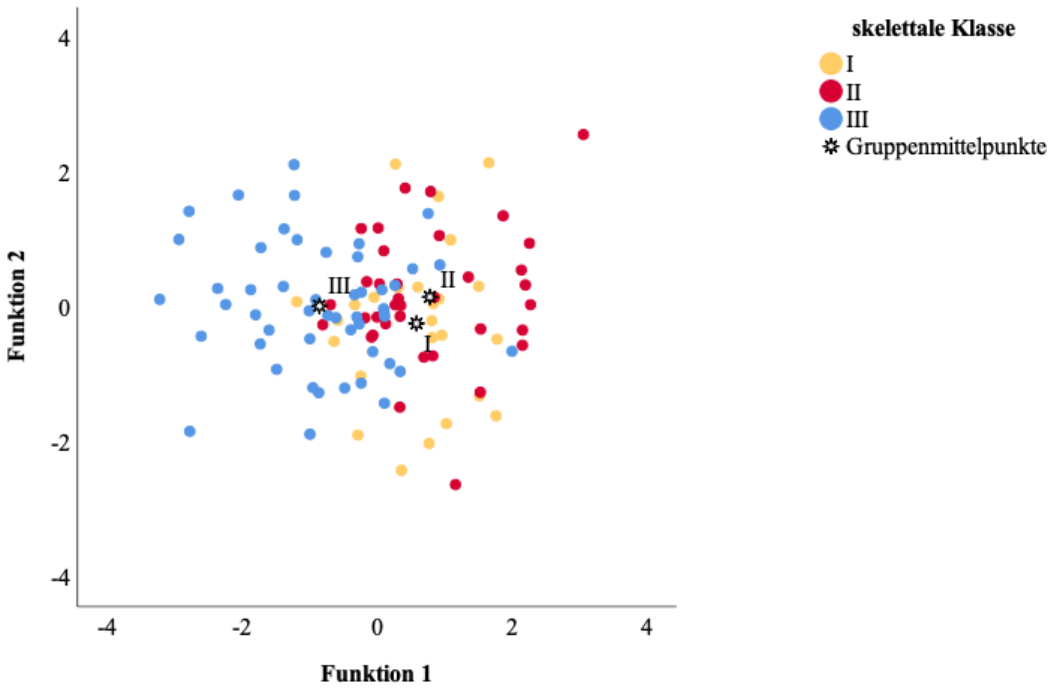


Abbildung 13: Kanonische Diskriminanzfunktion zur sagittalen Klassifikation - auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula.

Bei Verwendung beider Funktionen wurden 62,2 % der untersuchten Patienten der korrekten sagittalen Gruppe zugeordnet. Besonders Klasse III Patienten wurden eindeutig identifiziert. Die Zuordnung von Klasse I Patienten war hingegen insuffizient, 84 % wurden fälschlicherweise der Klasse II oder Klasse III zugeordnet (Tabelle 19).

Tabelle 19: Zuordnung der Patienten zur sagittalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula.

originale Gruppe	**vorausgesagte Gruppenzugehörigkeit**			
	Klasse I	Klasse II	Klasse III	gesamt
Klasse I: n (%)	**4 (16,0)**	14 (56,0)	7 (28,0)	25 (100,0)
Klasse II: n (%)	2 (5,6)	**22 (61,1)**	12 (33,3)	36 (100,0)
Klasse III: n (%)	2 (4,0)	5 (10,0)	**43 (86,0)**	50 (100,0)

In Abbildung 14 sind die Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus bildlich zusammengefasst.

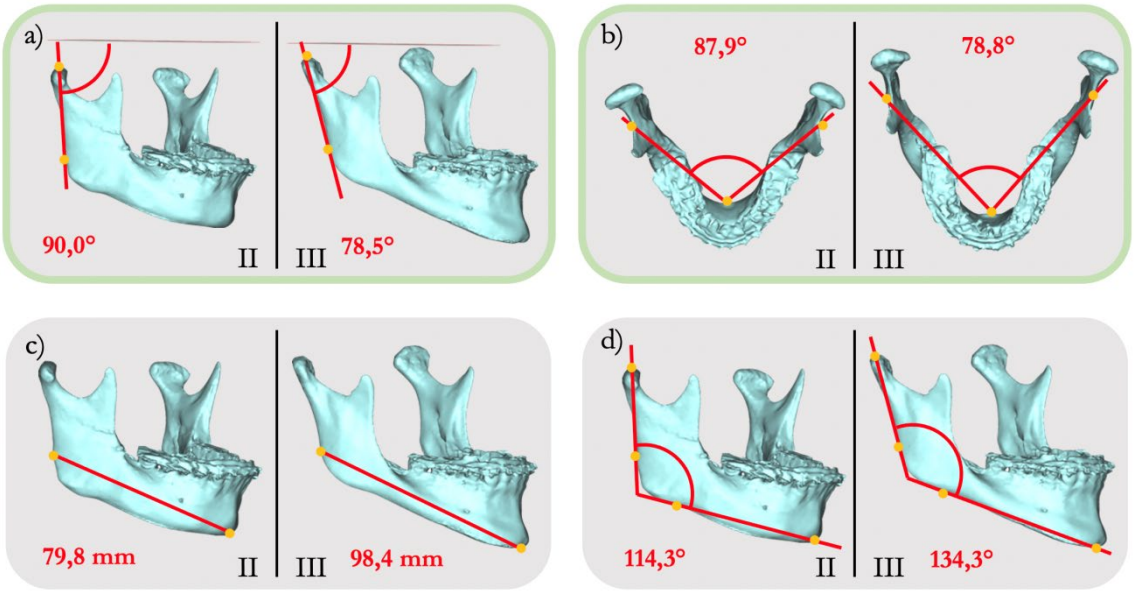


Abbildung 14: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika der Mandibula von Klasse II und Klasse III Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. a) Ramus-Winkel; b) Unterkieferspangen-Winkel c) Corpus-Länge; d) Kiefer-Winkel. Die morphologischen Charakteristika a-b) erwiesen sich als geeignete Prädiktoren der sagittalen Klassifikation (grün umrahmt).

Die Diskriminanzanalyse zur vertikalen Klassifikation ergab ebenfalls zwei Diskriminanzfunktionen, welche den Kiefer-Winkel, den Unterkieferspangen-Winkel und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen mit einbezogen. Die Ramus-Höhe, die Ramus-Breite, die Corpus-Länge, der Ramus-Winkel und das Verhältnis Ramus/Mandibula-Volumen wurden ausgeschlossen. Die erste Funktion erklärte 94,9 % der Varianz, kanonische R^2 = 0,44, wohingegen die zweite Funktion nur 5,1 % erklärte, kanonische R^2 = 0,04. In Kombination unterschieden die Funktionen die vertikalen Gruppen signifikant,

$\Lambda = 0{,}54$, $\chi^2(6) = 66{,}71$, $p < 0{,}001$. Nach Entfernen der ersten Funktion zeigte sich allerdings, dass sich nur durch die zweite Funktion die vertikalen Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden ließen, $\Lambda = 0{,}96$, $\chi^2(2) = 4{,}43$, $p = 0{,}109$. Der Kiefer-Winkel und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen korrelierten stärker mit der ersten Funktion, der Unterkieferspangen-Winkel korrelierte stärker mit der zweiten Funktion (Tabelle 20).

Tabelle 20: Korrelation (r) zwischen den einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula und den Diskriminanzfunktionen zur vertikalen Klassifikation.

Diskriminanzvariable	Diskriminanzfunktion	
	1	2
Kiefer-Winkel	0,65	0,04
Unterkieferspangen-Winkel	0,42	0,85
Corpus/Mandibula-Volumen	0,74	-0,55

Das Diagramm der Diskriminanzfunktionen zeigte, dass durch die erste Funktion offene und tiefe Patienten voneinander unterschieden werden konnten und durch die zweite Funktion neutrale Patienten von offenen und tiefen Patienten (Abbildung 15).

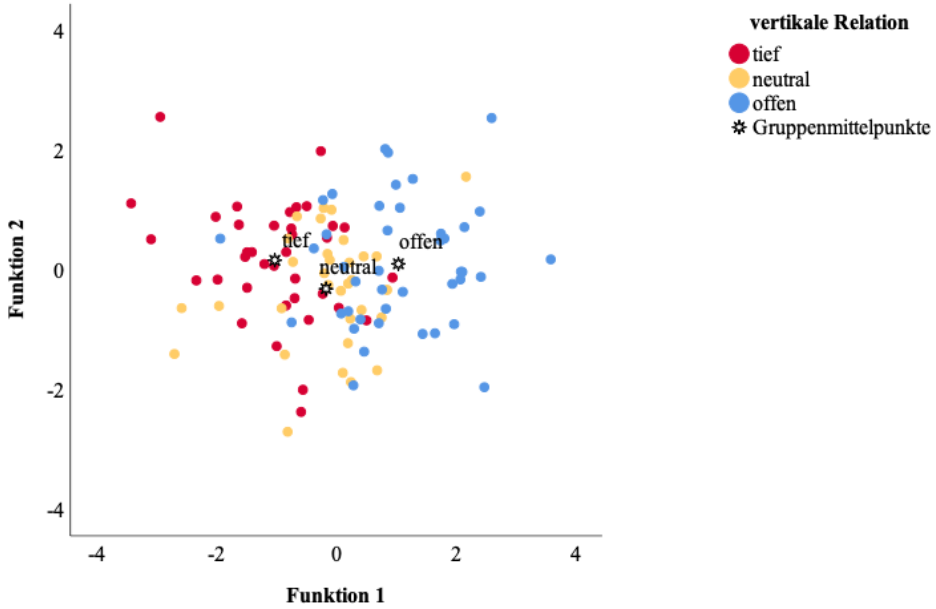


Abbildung 15: Kanonische Diskriminanzfunktion zur vertikalen Klassifikation - auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula.

Bei Verwendung beider Funktionen wurden 63,1 % der untersuchten Patienten der korrekten vertikalen Gruppe zugeordnet. Besonders tiefe und offene Patienten wurden eindeutig identifiziert. Die Zuordnung der neutralen Patienten war hingegen insuffizient (Tabelle 21).

Tabelle 21: Zuordnung der Patienten zur vertikalen Gruppe – auf Basis der einbezogenen morphologischen Charakteristika der Mandibula.

originale Gruppe	**vorausgesagte Gruppenzugehörigkeit**			
	neutral	tief	offen	gesamt
neutral: n (%)	**13 (40,6)**	10 (31,3)	9 (28,1)	32 (100,0)
tief: n (%)	6 (16,2)	**28 (75,7)**	3 (8,1)	37 (100,0)
offen: n (%)	8 (19,0)	5 (11,9)	**29 (69,0)**	42 (100,0)

In Abbildung 16 sind die Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus bildlich zusammengefasst.

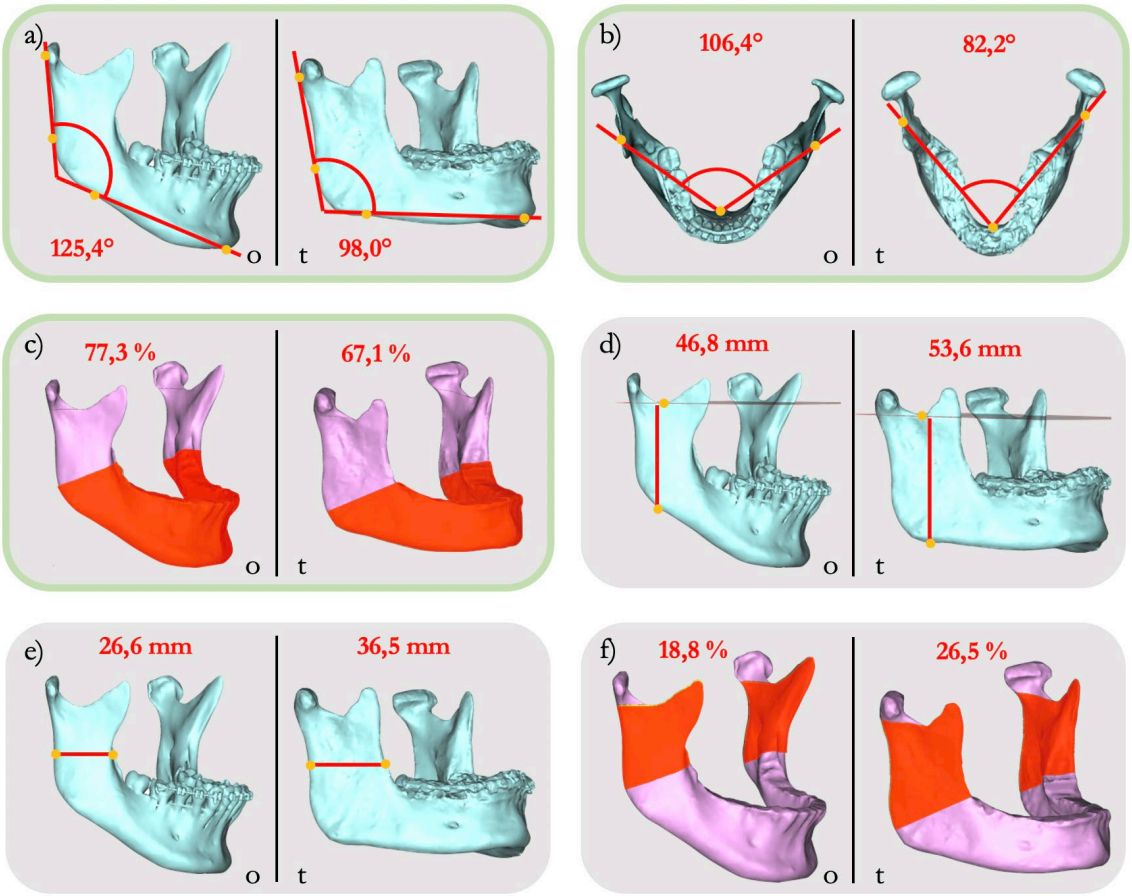


Abbildung 16: Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika der Mandibula von offenen und tiefen Patienten, dargestellt anhand von zwei Patientenbeispielen. a) Kiefer-Winkel; b) Unterkieferspangen-Winkel; c) Corpus/Mandibula-Volumen; d) Ramus-Höhe; e) Ramus-Breite; f) Ramus/Mandibula-Volumen. Die morphologischen Charakteristika a-c) erwiesen sich als geeignete Prädiktoren der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus (grün umrahmt).

4 Diskussion

Das Ziel dieser retrospektiven Querschnittsstudie war es anhand einer dreidimensionalen Analyse des Schädels erstmals einen detaillierten, vollständigen und systematischen Überblick über die Zusammenhänge zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen - transversal, sagittal und vertikal zu bieten.

4.1 Material und Methoden

4.1.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende Studie wurden ausschließlich Patienten aufgenommen, bei denen davon ausgegangen werden konnte, dass sich die morphologischen Charakteristika ihres Kiefergelenks und ihrer Mandibula unbeeinflusst von kongenital/syndromalen bzw. extern pathologischen Faktoren entwickelt hatten. Kraniofaziale Anomalien, wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten oder syndromalen Kieferanomalien, welche häufig mandibuläre Asymmetrien und skelettale Diskrepanzen hervorrufen (Celikoglu et al. 2013; Preston et al. 1985; Touliatou et al. 2006; Travieso et al. 2013), waren auf Grund dessen Ausschlusskriterien der Studie. Patienten, die Tumoren oder Frakturen in für die Studie relevanten Bereichen aufwiesen, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Da zahlreiche Studien radiologische Anzeichen einer degenerativen Kiefergelenkserkrankung in DVTs häufig auch bei asymptomatischen Patienten beobachtet hatten, wurden alle CTs/DVTs der Studienteilnehmer gemäß der DC/TMD überprüft und bei positiven Anzeichen ausgeschlossen.

De Holanda et al. (2018) beispielsweise konnten bei 64,93 % asymptomatischer Patienten mindestens eine Erosion, einen Osteophyt, eine generalisierte Sklerose oder eine subchondrale Zyste beobachten. Bakke et al. (2014) berichteten über eine Prävalenz der radiologischen Anzeichen gemäß DC/TMD von 47,6 % und Al-Ekrish et al. (2015) konnten sogar bei 79,7 % von Patienten ohne zuvor nachgewiesene degenerative Kiefergelenkserkrankung radiologische Anzeichen feststellen. In der vorliegenden Studie waren mit 5,1 % bei weitaus weniger Patienten radiologische Anzeichen degenerativer Kiefergelenkserkrankungen erkennbar. Dies könnte jedoch dadurch begründet sein, dass das Auftreten von degenerativen Veränderungen mit steigendem Alter, fehlender okklusaler

Unterstützung und verminderter Zahnzahl assoziiert ist (Magnusson et al. 2010; Mathew et al. 2011) und die Patienten der zitierten Studien durchschnittlich 25-30 Jahre älter waren als das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie. Das Patientenkollektiv von de Holanda et al. (2018) wies weiterhin im Durchschnitt nur noch 13,7 Zähne auf, während in der vorliegenden Studie Patienten ohne bilateralen okklusalen Kontakt im Molarenbereich ausgeschlossen wurden.

Weiterhin sollten Patienten, bei denen die Mandibula- und Kiefergelenks-Morphologie und der Gesichtsschädelaufbau bereits therapeutisch verändert wurden, nicht in die Studie mit aufgenommen werden. Patienten mit vorangegangenen Umstellungsosteotomien wurden auf Grund dessen von der Studie ausgeschlossen. Ob bei den Studienteilnehmern in der Kindheit das mandibuläre Wachstum bereits mithilfe von orthopädischen Geräten modifiziert wurde, war hingegen nicht mehr nachvollziehbar. Orthopädische Geräte beeinflussen vor allem das Wachstum ausgehend vom Condylus-Knorpel (Rabie et al. 2003) und Studien deuten darauf hin, dass dadurch ebenfalls die Morphologie des Kiefergelenks verändert wird (Kyburz et al. 2019).

Die häufigste Indikation zur Anfertigung einer Schädel-CT/DVT bei den Studienteilnehmern war die Planung einer kombiniert-kieferorthopädischen Therapie. Das Patientenkollektiv spiegelte dadurch nicht die Grundgesamtheit wider, da überdurchschnittlich viele Patienten mit extremen Dysgnathien bzw. Gesichtsschädelaufbauten aufgenommen wurden. Dies ist bei der Verallgemeinerung der Ergebnisse zu berücksichtigen. Das Patientenkollektiv wurde jedoch mit Absicht gewählt um auch geringe Unterschiede zwischen den morphologischen Charakteristika bei Patienten mit verschiedenen Gesichtsschädelaufbauten aufzudecken und so zu vermeiden, dass lediglich Tendenzen festgestellt werden können (Saccucci et al. 2012a).

Es ist bekannt, dass das Alter und das Geschlecht mit der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula assoziiert sind. Beispielsweise wurden eine Vergrößerung des Kiefer-Winkels mit steigendem Alter beobachtet (Bhuyan et al. 2018; Fouda et al. 2019) und vermehrt angulierte Condylen bei Patienten mittleren Alters im Vergleich zu jüngeren oder älteren Altersgruppen (Yalcin und Ararat 2019). Im Hinblick auf das Geschlecht wurden bei Frauen beispielsweise kleinere und kürzere Condylen und eine geringere Ramus-Höhe festgestellt als bei Männern (Bhuyan et al. 2018; Hasebe et al. 2019; Liu et al. 2018; Mendoza et al. 2018). Auf Grund dessen wurde die Verteilung dieser *confounder* in der vorliegenden Studie genauer untersucht. Die Geschlechter waren gleichmäßig zwischen allen Gruppen, unterteilt nach dem Gesichtsschädelaufbau der Patienten, verteilt. Im Hinblick auf das Alter

waren die Klasse III Patienten hingegen signifikant jünger als die Klasse I und II Patienten. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die rein kieferorthopädische Therapie bei Patienten mit einer ausgeprägten Klasse III im Jugendalter häufig auf Grund von nicht zu erwartender Therapieerfolge unterbrochen wird und in Kombination mit einer Operation unmittelbar nach Abschluss des Wachstums fortgesetzt wird (Zere et al. 2018). Im Durchschnitt befanden sich die Patienten aller Gruppen im jungen Erwachsenenalter. Folglich konnte davon ausgegangen werden, dass das Wachstum des Kiefergelenks und der Mandibula bereits abgeschlossen war (Kelly et al. 2017; Nota et al. 2020) und gleichzeitig bisher keine relevanten altersbedingten Veränderungen des Kiefergelenks und der Mandibula stattgefunden hatten (Leversha et al. 2016; Mathew et al. 2011).

4.1.2 Bildgebung und Analyse

In der vorliegenden Studie wurde auf Basis von 19 Schädel-CTs und 92 Schädel-DVTs die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula analysiert. Obwohl die Voxel-Generierung einer CT und einer DVT unterschiedlich ist, korrelieren die Voxel-Werte ähnlich mit der Knochendichte (Naitoh et al. 2009; Razi et al. 2014), sodass nicht von einem Einfluss auf die 3D-Modelle auszugehen ist. Die CTs wurden in liegender Position und habitueller Interkuspidation und die DVTs in sitzender Position und zentrischer Condylenposition angefertigt. Dadurch könnte die Position des Condylus in der Fossa beeinflusst worden sein, was bei der Interpretation der Messung des Gelenkspaltes berücksichtigt werden muss (Han et al. 2019). Die restlichen Messungen sind davon jedoch unbeeinflusst.

Das für die 3D-Modell Erstellung verwendete Programm Mimics inPrint hatte sich bereits in ähnlichen Studien zur Kiefergelenks- und Mandibula-Morphologie etabliert (Lin et al. 2013; Mun et al. 2019; Saccucci et al. 2012a; Tecco et al. 2010). Da die Darstellung von Knochen in Graustufen durch zahlreiche Faktoren wie beispielsweise die Knochen-Dichte und -Kalzifikation beeinflusst wird, war der durch das Programm standardmäßig vorgeschlagen *threshold*-Bereich zur Erstellung eines 3D-Modells des Schädels nicht für jeden Datensatz passend (Engelbrecht et al. 2013; Schlueter et al. 2008) und wurde individuell ausgewählt. Trotzdem waren die Kiefergelenke im 3D-Modell meist unvollständig dargestellt und mussten nachbearbeitet werden. Engelbrecht et al. (2013) begründeten dies zum einen mit der geringen Knochendichte im Bereich des Condylus im Vergleich zum Rest der Mandibula. Weiterhin führten sie die Schwierigkeit Condylus und Discus articularis auf Grund ihrer ähnlichen Dichte getrennt darzustellen als Ursache auf. Obwohl die manuelle

Bearbeitung von 3D-Modellen als subjektiv postuliert wurde (Engelbrecht et al. 2013), zeichnete sich die Nachbearbeitung am Kiefergelenk in der vorliegenden Studie durch eine sehr gute Inter-Rater-Reliabilität aus. Die Differenz zwischen den Condylen, welche durch die Autorin nachbearbeitet wurden und den Condylen, welche durch einen weiteren erfahrenen Untersucher nachbearbeitet wurden, wichen im Mittel lediglich 0,26 mm voneinander ab.

Eine dreidimensionale Kephalometrie, wie sie in der vorliegenden Studie zur Analyse der Kiefergelenks- und Mandibula-Morphologie angewendet wurde, ist nach Analysen von Adams et al. (2004) vier bis fünf Mal genauer als eine zweidimensionale Kephalometrie. Bei der Messung dreidimensionaler Winkel zwischen zwei Linien oder einer Linie und einer Ebene muss jedoch bedacht werden, dass diese durch *pitch*-, *roll*- und *yaw*-Drehungen der Bezugsstrukturen beeinflusst werden (Gateno et al. 2011). Dadurch kann es vor allem bei asymmetrischen Patienten zu Verzerrungen der angulären Messungen kommen (Ryu et al. 2015). Um dies zu umgehen, wurden in der vorliegenden Studie alle Winkel auf die zu ihnen am ehesten parallele Referenzebene gespiegelt, wie von Swennen (2006) in seinem Werk „3D-Cephalometric Analysis“ empfohlen. Weiterhin wurde eine volumetrische Analyse der Mandibula durchgeführt. Dabei musste beachtet werden, dass eine höhere Körpergröße wahrscheinlich mit einem höheren Knochen-Volumen einhergeht. Da die Körpergröße der Studienteilnehmer jedoch nicht bekannt war, konnte die Verteilung zwischen den Gruppen nicht untersucht werden. Zur Eliminierung dieses *confounder* wurde auf Grund dessen das jeweilige Segment-Volumen im Verhältnis zum gesamten Mandibula-Volumen analysiert (Deguchi et al. 2010). Insgesamt erwies sich die Intra- und Inter-Rater-Reliabilität der kephalometrischen und volumetrischen Analysen als sehr gut. Die linearen und volumetrischen Messungen zeigten sich mit einem systematischen Fehler von weniger als 1 mm bzw. weniger als 0,1 % verlässlicher als die angulären Messungen.

Das Patientenkollektiv wurde zur Analyse nach ihrem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen klassifiziert. Dabei war auffällig, dass die dabei entstandenen Gruppengrößen vor allem in Abhängigkeit von der transversalen und sagittalen Klassifikation recht unterschiedlich waren. Eine Normalverteilung der Messwerte konnte jedoch innerhalb aller Gruppen nachgewiesen werden. Weiterhin wurden bei der Berechnung der 83 % Konfidenzintervalle die ungleichen Gruppengrößen durch Bootstrapping ausgeglichen (Dogan 2007).

In der vorliegenden Studie wurden, im Gegensatz zu vielen vergleichbaren Studien, keine ANOVAs zur Analyse der Daten herangezogen, um eine sogenannte p-Wert Flut und alpha-

Fehler Akkumulation zu vermeiden (Victor et al. 2010). Die stattdessen durchgeführten MANOVAs mit anschließenden Diskriminanzanalysen bieten den Vorteil, dass auch komplexe Zusammenhänge zwischen den abhängigen Variablen, d.h. den morphologischen Charakteristika, erfasst werden können (Field 2009).

4.2 Ergebnisse

In Übereinstimmung mit den zu Beginn der Studie formulierten Hypothesen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen. Lediglich ein Zusammenhang zwischen dem Asymmetriegrad und der Morphologie der Mandibula war nicht eindeutig feststellbar. Es zeigte sich weiterhin, dass die Gesichtsschädelaufbauten in der sagittalen und vertikalen Dimension die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula unabhängig voneinander beeinflussen. Das bedeutet, dass beispielsweise Klasse III Patienten eine größere Condylus-Dicke als Klasse II Patienten aufweisen, unabhängig davon, ob ihr vertikaler Gesichtsschädelaufbau offen, neutral oder tief ist. Dies steht im Einklang mit den Untersuchungen von Chae et al. (2020) und Hasebe et al. (2019). Die Arbeitsgruppen klassifizierten die Patientenkollektive für ihre Analysen zugleich nach dem Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen und der vertikalen Dimension. Zwischen den sich dabei ergebenden neun Gruppen konnten sie keine signifikanten Unterschiede in der verglichenen Condylus-Fossa Beziehung bzw. der verglichenen Condylus-Größe feststellen. Ob der Asymmetriegrad und der sagittale oder vertikale Gesichtsschädelaufbau die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula abhängig voneinander beeinflussen, wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Dies ist dadurch begründet, dass in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad die Seitendifferenzen von beidseitig auftretenden morphologischen Charakteristika verglichen wurden und in Abhängigkeit von der sagittalen und vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus die Mittelwerte. Auf Grund dessen wurde der Zusammenhang zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau in den folgenden Abschnitten für alle drei Dimensionen getrennt diskutiert.

Da es bislang keine Normen zur dreidimensionalen kephalometrischen und volumetrischen Vermessung des Schädels gibt, variierten die Definitionen der morphologischen Charakteristika ähnlicher 3D-Studien. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie waren daher nur eingeschränkt mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar. Einige Studien definierten ihre Messungen beispielsweise in Anlehnung an Moss´ Einteilung der Mandibula

in sechs skelettale Einheiten (Moss und Rankow 1968), bei welcher das Foramen mandibulae als wichtigster Bezugspunkte galt (Kim et al. 2013; Mun et al. 2019; Park et al. 2010, 2013; Veli et al. 2011; You et al. 2010, 2018).

Weiterhin erstellten nicht alle Arbeitsgruppen auf Basis der DVT- oder CT-Daten ein 3D-Modell, sondern führten die Messungen ausschließlich in den Schichtaufnahmen durch (Arieta-Miranda et al. 2013; Ganugapanta et al. 2017; Hasebe et al. 2019; Ribeiro et al. 2006; Song et al. 2020; Tengku Shaeran et al. 2017). Zhang et al. (2016) zeigten jedoch anhand von Messungen am Kiefergelenk, dass dabei signifikant unterschiedliche Messwerte entstehen können. Messungen auf Basis eines 3D-Modells bewerteten sie dabei als genauer und effektiver.

Einige Studien konzentrierten sich lediglich auf bestimmte Patientengruppen, wodurch ebenfalls die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert wurde (Arieta-Miranda et al. 2013; Baek et al. 2007; Ganugapanta et al. 2017; Kamata et al. 2017; Kim et al. 2013; Kwon et al. 2006; Ma et al. 2018; Paknahad et al. 2016; Tengku Shaeran et al. 2017; Thiesen et al. 2017; You et al. 2010, 2018; Yu et al. 2018). Beispielsweise untersuchten einige Studien die Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad ausschließlich an Klasse III Patienten (Kamata et al. 2017; Kim et al. 2013; Thiesen et al. 2017; You et al. 2010; Yu et al. 2018).

Auch die Ein- und Ausschlusskriterien unterschieden sich teilweise zu der vorliegenden Studie. In der Studie von Park et al. (2015) wurden Patienten, welche am Kiefergelenk Osteophyten aufwiesen, nicht ausgeschlossen. Andere Arbeitsgruppen nahmen neben Erwachsenen auch Jugendliche in ihre Studie auf (Saccucci et al. 2012b; Song et al. 2020).

Einige Studien fielen außerdem durch eine sehr kleine Stichprobengröße mit weniger als 30 Probanden auf. Dabei erscheint es fraglich, ob diese ausreichend repräsentativ waren (Baek et al. 2007; Deguchi et al. 2010; Kamata et al. 2017; Krisjane et al. 2009; Park et al. 2010; Zhang et al. 2016).

Um dennoch die Ergebnisse der vorliegenden Studie in den bisherigen wissenschaftlichen Forschungsstand einzuordnen, wurden diese vorsichtig in Relation zu den Ergebnissen ähnlicher Studien gesetzt.

4.2.1 Transversale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – Symmetrie vs. Asymmetrie

4.2.1.1 Morphologie des Kiefergelenks

Der faziale Asymmetriegrad, definiert durch die Menton-Deviation, konnte ausschließlich anhand der Seitendifferenz des morphologischen Charakteristikum Condylus/Mandibula-Volumen vorausgesagt werden. Auf dieser Basis konnten lediglich die symmetrischen und stark asymmetrischen Patienten und nicht die moderat asymmetrischen Patienten voneinander unterschieden werden. Stark asymmetrische Patienten wiesen dabei größere Seitendifferenzen auf mit dünneren, kürzeren und kleineren Condylen auf der abweichenden Seite als auf der nicht-abweichenden Seite.

Kamata et al. (2017) und Oh et al. (2018) berichteten ebenfalls über eine größere Seitendifferenz im Condylus-Volumen bei stark asymmetrischen Patienten im Vergleich zu symme-trischen Patienten. Dabei stellten diese und zwei weitere Studien, konform zu der vorliegenden Studie, bei stark asymmetrischen Patienten ein vergrößertes Condylus-Volumen auf der nicht-abweichenden Seite fest (Lin et al. 2013; Yu et al. 2018). Lin et al. (2013) untersuchten zusätzlich die Größe der Condylus-Oberfläche bei stark asymmetrischen Patienten und stellte auch dabei einen signifikanten Anstieg auf der nicht-abweichenden Seite fest.

Einige Arbeitsgruppen ermittelten eine größere Seitendifferenz in der Condylus-Höhe bei stark asymmetrischen Patienten im Vergleich zu symmetrischen Patienten (Kamata et al. 2017; Kim et al. 2013; Lee et al. 2017; You et al. 2010). Dieser Unterschied war in der vorliegenden Studie ebenfalls anhand der 83 % Konfidenzintervalle zu beobachten. Bei einem Seitenvergleich der Condylen zeigte sich in zahlreichen Studien weiterhin eine vergrößerte Condylus-Höhe auf der nicht-abweichenden Seite (Kamata et al. 2017; Kim et al. 2013; Lee et al. 2017; You et al. 2010, 2018; Yu et al. 2018).

Oh et al. (2018) untersuchten die Seitendifferenz der Condylus-Dicke in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad und konnten keine Unterschiede zwischen den Asymmetriegraden feststellen. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich ein Unterschied in der Seitendifferenz der Condylus-Dicke zwischen symmetrischen und stark asymmetrischen Patienten lediglich anhand der 83 % Konfidenzintervalle. Weiterhin bewerteten Oh et al. (2018) die faziale Asymmetrie nicht anhand der Menton-Deviation von der Median-Sagittal-Ebene, sondern auf Basis des Winkels Crista Galli – Spina nasalis anterior – Menton in einer anterio-posterior Projektion.

Lee et al. (2017), Oh et al. (2018), Zhang et al. (2016) und You et al. (2018) verglichen die Seitendifferenz der Condylus-Breite in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad und stellten in Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie keine Unterschiede fest. Bei einem Vergleich der abweichenden und nicht-abweichenden Seite berichteten sie jedoch teilweise, dass die Condylus-Breite auf der nicht-abweichenden Seite signifikant größer war (Lee et al. 2017; You et al. 2018). Bei Lee et al. (2017) galten Patienten jedoch erst ab einer Menton-Deviation > 6 mm als asymmetrisch. Patienten mit einer Menton-Deviation von 4,1 bis 5,9 mm, welche in der vorliegenden Studie bereits als stark asymmetrisch definiert wurden, wurden also nicht berücksichtigt.

Zhang et al. (2016) berichteten, dass bei stark asymmetrischen Patienten der superiore Gelenkspalt sowohl auf der abweichenden als auch auf der nicht-abweichenden Seite im Vergleich zu symmetrischen Patienten verkleinert ist. Dies könnte erklären, weshalb in der vorliegenden Studie kein Unterschied in der Seitendifferenz des Gelenkspaltes bei symmetrischen und asymmetrischen Patienten festgestellt werden konnte.

4.2.1.2 Morphologie der Mandibula

Entgegen anfänglicher Erwartungen gab es kein morphologisches Charakteristikum der Mandibula anhand dessen Seitendifferenz der Asymmetriegrad vorausgesagt werden konnte. Lediglich anhand der 83 % Konfidenzintervalle der Seitendifferenzen der morphologischen Charakteristika deutete sich an, dass bei stark asymmetrischen Patienten auf der abweichenden Seite kürzere Corpora und längere Processi coronidei vorlagen als auf der nicht-abweichenden Seite.

Einige Studien beobachteten bei stark asymmetrischen Patienten hingegen eine signifikant größere Seitendifferenz in der Corpus-Länge als bei symmetrischen Patienten (Kamata et al. 2017; Kwon et al. 2006, 2007; Leung und Leung 2018; Thiesen et al. 2017). You et al. (2010, 2018) und Yu et al. (2018) berichten weiterhin über einen verlängerten Corpus auf der nicht-abweichenden Seite bei asymmetrischen Patienten. Baek et al. (2007) konnten in ihrer Studie hingegen keine Unterschiede in der Seitendifferenz der Corpus-Länge zwischen den Asymmetriegraden feststellen.

Seitenunterschiede in der Höhe des Processus coronoideus wurden ebenfalls in anderen Studien in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad untersucht. You et al. (2010, 2018) begrenzten den Processus dabei vom kranialsten Punkt bis zum Foramen mandibulae. Dabei stellten sie fest, dass der Processus coronoideus als einziges morphologisches Charakteristikum der Mandibula bei stark asymmetrischen Patienten auf der nicht-

abweichenden Seite verkürzt war. Dies zeigte sich in der vorliegenden Studie ebenfalls anhand der 83 % Konfidenzintervalle. Dabei wurde der Processus coronoideus jedoch vom kranialsten Punkt bis zu einer Ebene, welche durch den Punkt Incisura mandibulae und parallel zur FH verläuft, definiert. Kwon et al. (2007), welche die Höhe des Processus coronoideus als Strecke vom kranialsten Punkt bis zum Gonion definierten, stellten allerdings keinen Unterschied in der Seitendifferenz von symmetrischen und stark asymmetrischen Patienten fest.

Einige Arbeitsgruppen stellten, im Gegensatz zu der vorliegenden Studie, eine größere Seitendifferenz in der Ramus-Höhe bei stark asymmetrischen Patienten im Vergleich zu symmetrischen Patienten fest, mit einem höheren Ramus auf der nicht-abweichenden Seite (Baek et al. 2007; Kwon et al. 2006; Thiesen et al. 2017; You et al. 2018; Yu et al. 2018). Kamata et al. (2017) konnten keinen Unterschied zwischen der Seitendifferenz bei symmetrischen und stark asymmetrischen Patienten feststellen. Bei einem Vergleich der Ramus-Höhe zwischen der abweichenden und nicht-abweichenden Seite berichteten sie jedoch über einen signifikanten Unterschied bei stark asymmetrischen Patienten. Die Ergebnisse der zitierten Studien könnten jedoch dadurch zustande gekommen sein, dass sie die Condylus-Höhe in die Messung inkludierten. Diese wurde in der vorliegenden Studie hingegen separat analysiert.

Konform zu der vorliegenden Studie fanden einige Studien keinen signifikanten Unterschied in der Seitendifferenz des Kiefer-Winkel zwischen symmetrischen und stark asymmetrischen Patienten (Baek et al. 2007; Kamata et al. 2017; Kwon et al. 2006). Kamata et al. (2017) und Kwon et al. (2007) berichten jedoch bei einem Seitenvergleich bei stark asymmetrischen Patienten über einen signifikant verkleinerten Kiefer-Winkel auf der abweichenden Seite.

You et al. (2010) und Kim et al. (2013) analysierten die Seitendifferenz der Segment-Volumina der Mandibula in Abhängigkeit von dem Asymmetriegrad. Dabei stellten sie eine größere Seitendifferenz bei stark asymmetrischen Patienten im Ramus-Volumen fest mit einem geringeren Ramus-Volumen auf der abweichenden Seite. Dies steht im Kontrast zu der vorliegenden Studie, bei welcher keine Unterschiede in der Seitendifferenz des Ramus/Mandibula-Volumen zwischen den Asymmetriegraden festgestellt wurde. Die Ergebnisse der zitierten Studien könnte jedoch dadurch begründet sein, dass bei diesen in das Ramus-Volumen der Condylus miteingeschlossen war. Ein geringeres Corpus-Volumen auf der abweichenden Seite wurde weiterhin von You et al. (2018) bei stark asymmetrischen Patienten beobachtet. Konform zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie konnten You

et al. (2010) und Kim et al. (2013) allerdings ebenfalls keine Unterschiede in der Seitendifferenz des Corpus-Volumens zwischen den Asymmetriegraden feststellen.

4.2.1.3 Fazit zur transversalen Klassifikation

Die verglichenen Studien berichteten, neben deutlichen Unterschieden in der Seitendifferenz des Condylus-Volumens zwischen den Asymmetriegraden, im Gegensatz zu der vorliegenden Studie auch über signifikante Unterschiede in der Seitendifferenz der Mandibula-Morphologie. Dies könnte dadurch begründet sein, dass die zitierten Studien sich ausschließlich auf die Analyse asymmetrischer Patienten konzentrierten, weshalb die durchschnittliche Menton-Deviation der stark asymmetrischen Patientengruppe häufig stärker ausgeprägt war (Kamata et al. 2017; Kim et al. 2013; Kwon et al. 2006; Lee et al. 2017; You et al. 2010). Daraus kann abgeleitet werden, dass sich eine faziale Asymmetrie bei gesunden Patienten wahrscheinlich zunächst durch eine vergrößerte Seitendifferenz im Condylus-Volumen manifestiert und lediglich bei extremeren Asymmetrien auch vergrößerte Seitendifferenzen in den morphologischen Charakteristika der Mandibula zu Stande kommen. Unklar ist jedoch, ob die vergrößerte Seitendifferenz des Condylus-Volumens bei stark asymmetrischen Patienten durch eine Condylus-Hyperplasie auf der nicht-abweichenden Seite oder eine Condylus-Hypoplasie auf der abweichenden Seite zu Stande gekommen ist.

4.2.2 Sagittale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – skelettale Klasse II vs. skelettale Klasse III

4.2.2.1 Morphologie des Kiefergelenks

Die morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks: Condylus-Dicke, Condylus-Inklination anterio-posterior, Condylus-Inklination mesio-lateral und das Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen erwiesen sich als geeignete Prädiktoren der skelettalen Klasse. Besonders Klasse II und Klasse III Patienten konnten auf Basis dieser morphologischen Charakteristika gut voneinander unterschieden werden. Dabei hatten Klasse III Patienten längere, dünnere, geringer nach anterior inklinierte und größere Condylen und einen geringeren Gelenkspalt als Klasse II Patienten. Eine skelettale Klasse I konnte auf Basis der Prädiktoren nicht suffizient vorausgesagt werden. Die Ausprägungen der morphologischen Charakteristika von Klasse I Patienten lagen häufig zwischen denen von Klasse II und Klasse III Patienten. Insgesamt konnten Klasse III Patienten am besten anhand der morphologischen Charakteristika der Condylen erkannt werden.

Über eine größere Condylus-Höhe bei Klasse III Patienten im Vergleich zu Klasse I und II Patienten wurde auch bereits in anderen Studien berichtet (Hasebe et al. 2019; Mun et al. 2019; Park et al. 2010). Hasebe et al. (2019) beobachteten sogar einen signifikanten Unterschied zwischen allen sagittalen Gruppen mit einem Anstieg der Condylus-Höhe von Klasse II über Klasse I nach Klasse III. Mendoza et al. (2018) hingegen konnten keinen Einfluss des Gesichtsschädelaufbaus in der sagittalen Dimension auf die Condylus-Höhe feststellen. Jedoch vermaßen sie ausschließlich die Höhe des Caput mandibulae ohne das Collum mandibulae zu berücksichtigen.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie fanden einige Arbeitsgruppen Unterschiede zwischen den sagittalen Gruppen in der Condylus-Breite (Hasebe et al. 2019; Ma et al. 2018). Chae et al. (2020) stimmten jedoch überein, dass der Gesichtsschädelaufbau in der sagittalen Dimension keinen Einfluss auf die Condylus-Breite hat.

Einen Einfluss des Gesichtsschädelaufbaus in der sagittalen Dimension auf die Condylus-Dicke konnten andere Studien im Gegensatz zu der vorliegenden Studie hingegen nicht feststellen (Chae et al. 2020; Hasebe et al. 2019). Auffällig war dabei jedoch, dass die verglichenen Studien die Condylus-Dicke direkt in den Schichtaufnahmen vermaßen. Dadurch wird verdeutlicht, dass die zusätzliche Beachtung eines 3D-Modells als Referenz dabei helfen kann dreidimensionale Strukturen exakter zu analysieren.

Einen Sonderfall stellten die Ergebnisse von Song et al. (2020) zur Condylus-Morphologie dar. Diese berichteten im Gegensatz zu der vorliegenden Studie über signifikant höhere, breitere und dickere Condylen bei Klasse I Patienten im Vergleich zu Klasse II.1, II.2 und III Patienten. Dies könnte jedoch dadurch begründet sein, dass bereits Patienten ab 13 Jahren in die Studie aufgenommen wurden.

Obwohl sich die Inklination des Condylus in der vorliegenden Studie als wichtiges Charakteristikum im Zusammenhang mit der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädels erwies, untersuchten dies bisher nur wenige Studien. Park et al. (2010) und Ma et al. (2018) unterstützten dabei die vorliegenden Ergebnisse, dass der Condylus von Klasse II Patienten mesio-lateral stärker inkliniert ist, als bei Klasse III Patienten.

Im Einklang mit der vorliegenden Studie berichteten Krisjane et al. (2009) über einen superior verringerten Gelenkspalt bei Klasse III Patienten.

Auch die Morphologie der Fossa unterschied sich laut einiger Studien zwischen den sagittalen Gruppen (Arieta-Miranda et al. 2013; Krisjane et al. 2009; Song et al. 2020). Dabei

wurde jedoch neben der Höhe der Fossa glenoidea, welcher in der vorliegenden Studie gemessen wurde, auch die Breite und anguläre Charakteristika untersucht.

Bezüglich des Volumens der Condylen berichteten Saccucci et al. (2012b) ebenfalls über ein geringeres Volumen bei Klasse II Patienten im Vergleich zu Klasse III Patienten. Andere Studien konnten ähnliche Volumentendenzen beobachten (Mendoza et al. 2018; Saccucci et al. 2012a).

4.2.2.2 Morphologie der Mandibula

Der Ramus-Winkel und der Unterkieferspangen-Winkel erwiesen sich als wichtige morphologische Charakteristika der Mandibula, anhand welcher die sagittale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus vorausgesagt werden konnte. Dabei wurden insbesondere Klasse II und III Patienten in den meisten Fällen korrekt identifiziert. Die Morphologie der Mandibula von Klasse III Patienten zeichnete sich durch eine charakteristische Expressivität aus. Sie zeichnete sich durch längere Corpora, vergrößerte Kiefer-Winkel und geringere Ramus- und Unterkieferspangen-Winkel im Vergleich zu Klasse II/ Klasse I Patienten aus. Die Ausprägung der Mandibula-Charakteristika von Klasse I Patienten lag zwischen den Charakteristika-Ausprägungen von Klasse II und III Patienten, weshalb sie nur selten korrekt erkannt wurden.

Park et al. (2010) untersuchten die Mandibula auf Basis der von Moss beschriebenen funktionellen Einheiten (Moss und Rankow 1968) und berichteten konform zu der vorliegenden Studie, dass sich die Länge der sogenannten Corpus Einheit von Klasse II über Klasse I nach Klasse III steigerte. Auch Mun et al. (2019) untersuchten die Mandibula-Morphologie in Anlehnung an Moss und berichteten, dass die Corpus Einheit bei Klasse III Patienten länger ist als bei Klasse I Patienten.

Einige Studien fokussierten sich vor dem Hintergrund der bilateralen sagittalen Split-Osteotomie auf die Morphologie des Ramus in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation (Hirota et al. 2018; Noleto et al. 2010; Ribeiro et al. 2006; Tengku Shaeran et al. 2017). Dabei berichteten alle Arbeitsgruppen über einen mesio-lateral schmaleren Ramus bei Klasse III Patienten im Vergleich zu Klasse I bzw. II Patienten. Tengku Shaeran et al. (2017) fanden zusätzlich heraus, dass Klasse III Patienten durch eine geringere Ramus-Breite als Klasse I Patienten charakterisiert sind, welches mit der vorliegenden Studie übereinstimmt. Hirota et al. (2018), Zhang et al. (2013) und Mendoza et al. (2018) untersuchten die Ramus-Höhe und ermittelte konform zu den vorliegenden Ergebnissen

keinen Unterschied in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus.

Deguchi et al. (2010) und Katayama et al. (2014) untersuchten das Volumen der gesamten Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation und konnten keinen Unterschied zwischen den skelettalen Klassen feststellen. Auch Nakawaki et al. (2016), welche Frauen und Männern getrennt analysierten, ermittelten bei keinem Geschlecht einen Unterschied im Mandibula-Volumen in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation. In der vorliegenden Studie wurde das Ramus- und Corpus-Volumen im Verhältnis zum gesamten Mandibula Volumen analysiert. Aber auch dabei konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

4.2.2.3 Fazit zur sagittalen Klassifikation

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass sich die Morphologie des Kiefergelenks in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus in linearen, angulären und volumetrischen morphologischen Charakteristika unterscheidet, stimmten größtenteils mit den Erkenntnissen vergleichbarer Studien überein. Lediglich die Ergebnisse zur Condylus-Breite und -Dicke fielen kontrovers aus. Interessanterweise erwies sich das morphologische Charakteristikum Condylus-Inklination anterio-posterior, welches auf Grundlage der Implantatstudien von Bjork (1969) bisher vor allem als geeigneter Prädikator der vertikalen Klassifikation bekannt war, zusammen mit der Condylus-Inklination mesio-lateral ebenfalls als wichtiger Prädikator der skelettalen Klasse.

Zur Morphologie der Mandibula in Abhängigkeit von der sagittalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus konnten mithilfe der vorliegenden Studie zahlreiche neue Erkenntnisse gewonnen werden. Entgegen der allgemeinen Erwartung war bereits nachgewiesen worden, dass sich Klasse II und III Patienten nicht im absoluten Mandibula-Volumen unterscheiden und auch in der Volumenverteilung innerhalb der Mandibula wurden in der vorliegenden Studie keine Unterschiede beobachtet. Anhand der dreidimensionalen Messungen der vorliegenden Studie konnte allerdings erstmals nachgewiesen werden, dass sich die Mandibula-Morphologie zwischen den sagittalen Gruppen nicht nur in der Corpus-Länge, sondern vor allem auch in den angulären Charakteristika unterscheidet.

4.2.3 Vertikale Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus – offene vs. tiefe Relation

4.2.3.1 Morphologie des Kiefergelenks

Als geeignete Prädikatoren der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus erwiesen sich die morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks Condylus-Breite und Condylus-Inklination anterio-posterior. Auf dieser Basis konnten am besten offene und tiefe Patienten voneinander unterschieden werden. Dabei wiesen tiefe Patienten dickere, breitere, größere und stärker anterio-posterior inklinierte Condylen und einen größeren Gelenkspalt als offene Patienten auf. Neutrale Patienten konnten anhand der Prädiktoren nicht korrekt vorausgesagt werden. Die Ausprägung ihrer morphologischen Charakteristika lag größtenteils zwischen denen von tiefen und offenen Patienten.

Konform zu der vorliegenden Studie berichteten Hasebe et al. (2019) und Park et al. (2015) über breitere Condylen bei tiefen Patienten im Vergleich zu offenen Patienten. Im Kontrast zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie stehen die Untersuchungen von Chae et al. (2020). Diese untersuchten die Condylus-Breite und -Dicke und stellten keine Unterschiede zwischen den vertikalen Gruppen fest, allerdings untersuchten sie vor allem jugendliche Patienten. Hasebe et al. (2019) konnten ebenfalls keinen Unterschied in der Condylus-Dicke zwischen tiefen, neutralen und offenen Patienten feststellen.

Vergleichbare dreidimensionale Studien zur Condylus-Inklination liegen jedoch aktuell kaum vor. Lediglich Park et al. (2015) analysierten die Condylus-Inklination mesio-lateral und konnten, im Gegensatz zu der vorliegenden Studie, einen Unterschied zwischen offenen und tiefen Patienten feststellen. In der Bildgebung erkennbare Osteophyten waren in dieser Studie jedoch kein Ausschlusskriterium.

Saccucci et al. (2012a) und Mendoza et al. (2018) ermittelten, konform zu der vorliegenden Studie, ein größeres Condylus-Volumen bei tiefen Patienten als bei offenen Patienten.

Park et al. (2015) untersuchten ebenfalls den superioren Gelenkspalt in Abhängigkeit von der vertikalen Konfiguration und stimmten überein, dass offene Patienten einen geringeren Gelenkspalt aufwiesen als tiefe Patienten.

4.2.3.2 Morphologie der Mandibula

Die morphologischen Charakteristika der Mandibula: Kiefer-Winkel, Unterkieferspangen-Winkel und das Verhältnis Corpus/Mandibula-Volumen erwiesen sich als geeignete Prädikatoren der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. Anhand dieser

konnten offene und tiefe Patienten am besten voneinander unterschieden werden. Die Morphologie der Mandibula von tiefen Patienten war am charakteristischsten. Dies berichteten auch von Bremen und Pancherz (2005), welche die Reliabilität der von Bjork (1969) postulierten Wachstums-Indikatoren der Mandibula analysierten. In der vorliegenden Studie wiesen tiefe Patienten höhere, breite und größere Rami auf als offene Patienten. Weiterhin zeigten sie einen kleineren Kiefer- und Unterkieferspangen-Winkel und kleinere Corpora. Neutrale Patienten konnten zwar mithilfe der Mandibula-Prädiktoren besser als mit den Condylus-Prädiktoren identifiziert werden, allerdings gelangt dies trotzdem nur bei weniger als der Hälfte der Patienten. Die Ausprägung der Charakteristika der Mandibula von neutralen Patienten lag dabei zwischen denen von tiefen und offenen Patienten.

Celik et al. (2016) und Mendoza et al. (2018) untersuchten die Ramus-Höhe und definierten sie in Anlehnung an Habets et al. (1988) vom Punkt Condylus posterior bis zum Punkt Gonion posterior. Dabei ermittelten Celik et al. (2016) in Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie signifikant höhere Rami bei tiefen Patienten im Vergleich zu neutralen und offenen Patienten. Mendoza et al. (2018) hingegen konnten keinen Unterschied zwischen den vertikalen Gruppen feststellen.

Nair et al. (2009) und Nakawaki et al. (2016) analysierten im Gegensatz zu der vorliegenden Studie nicht die regionale Volumenverteilung innerhalb der Mandibula, sondern das gesamte Mandibula-Volumen in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus. Die erste Studie wies jedoch eine sehr kleine Stichprobe mit 20 Probanden auf und berücksichtigte nur Klasse II Patienten. Die zweite Studie wies hingegen eine sehr große Stichprobe mit 213 Probanden auf und analysierte weibliche und männliche Probanden getrennt. Die Ergebnisse fielen gegensätzlich aus: Nair et al. (2009) konnten keinen Unterschied zwischen den vertikalen Gruppen feststellen, Nakawaki et al. (2016) hingegen berichteten bei Frauen und Männern über ein signifikant größeres Volumen bei tiefen Patienten als bei offenen Patienten.

4.2.3.3 Fazit zur vertikalen Klassifikation

Neben dem morphologischen Charakteristikum Condylus-Inklination anterio-posterior, welches Bjork (1969) schon in den 1960er als geeigneten Prädiktor des Gesichtsschädelaufbaus in der vertikalen Dimension postulierte, zeigte die vorliegenden Studie, dass sich die Morphologie des Kiefergelenks zwischen den vertikalen Gruppen auch in linearen Charakteristika und dem Verhältnis Condylus/Mandibula-Volumen unterscheidet. Die Erkenntnisse zur Condylus-Breite und -Dicke waren, wie in Abhängigkeit

von der sagittalen Klassifikation, im Vergleich zu ähnlichen Studien jedoch zum Teil kontrovers.

Zur Morphologie der Mandibula in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation des Gesichtsschädelaufbaus konnten mithilfe der vorliegenden Studie zahlreiche neue Erkenntnisse gewonnen werden. Neben dem bereits allgemein bekannten angulären morphologischen Charakteristikum Kiefer-Winkel, erwies sich auch der Unterkieferspangen-Winkel als wichtiger Prädikator des Gesichtsschädelaufbaus in der vertikalen Dimension. Interessanterweise unterschieden sich die vertikalen Gruppen in der vorliegenden Studie insbesondere in der Morphologie des Ramus. Weiterhin zeigte sich, dass die vertikalen Gruppen sich maßgeblich in der Volumenverteilung innerhalb der Mandibula unterscheiden und eine reine Analyse des absoluten Mandibula-Volumens in Abhängigkeit von der vertikalen Klassifikation somit unzureichend ist.

4.3 Schlussfolgerung

Zusammenfassend konnte die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula in der vorliegenden Studie anhand objektiver, zuverlässiger und präziser Messungen analysiert werden. Mithilfe der Schichtaufnahmen der CTs/DVTs und der 3D-Modelle konnten neben direkten linearen und angulären Messungen auch volumetrische Messungen durchgeführt werden. Auf dieser Basis konnte ein umfassender Gesamtüberblick über die natürliche morphologische Variabilität des Kiefergelenks und der Mandibula gewährleistet und ihr Zusammenhang mit dem skelettalen Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen ermittelt werden. Es zeigten sich Zusammenhänge zwischen der Morphologie des Kiefergelenks bzw. der Mandibula und dem skelettalen Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen. Lediglich der Asymmetriegrad konnte anhand der morphologischen Charakteristika der Mandibula nicht eindeutig vorausgesagt werden. Dies ist vermutlich dadurch begründet, dass die durchschnittliche Menton-Deviation der stark asymmetrischen Patientengruppe nicht stark genug ausgeprägt war.

Dabei wurde deutlich, dass auch morphologische Charakteristika, welche anhand der standardmäßig durchgeführten Fernröntgenseitenbilder nicht bewertet werden können, wie der Unterkieferspangen-Winkel, die Volumenverteilung innerhalb der Mandibula und die gesamte Morphologie des Kiefergelenks, wichtige Hinweise auf den Gesichtsschädelaufbau eines Patienten geben können. Die zusätzliche Beachtung dieser morphologischen Charakteristika könnte dem Kieferorthopäden dabei helfen extreme Wachstumsmuster bei Patienten frühzeitiger zu erkennen. Denn selbst Kieferorthopäden mit 28 Jahren

Berufserfahrungen fällt es schwer das Wachstumsmuster eines Patienten anhand klinischer und zweidimensionaler röntgenologischer Informationen korrekt vorauszusagen (Baumrind et al. 1984). Die Etablierung einer normierten dreidimensionalen kephalometrischen und volumetrischen Analyse in den kieferorthopädischen Alltag ist auf Grund dessen für die Zukunft wünschenswert. Weiterhin könnte das in der vorliegenden Studie gewonnene Detailwissen über die Morphologie des Kiefergelenks dem Kliniker dabei helfen Kiefergelenkspathologien korrekt zu identifizieren, da dies durch die hohe natürliche morphologische Variabilität erschwert ist.

4.4 Ausblick

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse stellt sich die Frage, durch welche exakten Wachstums- und Adaptionsmechanismen die Zusammenhänge zwischen dem Gesichtsschädelaufbau und der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula entstanden sind. Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine Querschnittsstudie handelt, lassen sich lediglich anhand der vorliegenden Ergebnisse und der bereits bekannten Mechanismen Vermutungen aufstellen, welche durch weiterführende Studien verifiziert werden könnten. Das vergrößerte Verhältnis des Condylus/Mandibula-Volumens auf der nicht-abweichenden Seite von stark asymmetrischen Patienten, sowie bei Klasse III und tiefen Patienten könnte ein Hinweis darauf sein, dass dort verstärkt condyläres Wachstum stattgefunden und dies zu der Entwicklung der jeweiligen Gesichtsschädelaufbauten beigetragen hat. Diese Überlegung wird durch die Studie von Goulart et al. (2015) unterstützt, welche über eine hohe Übereinstimmung zwischen den morphologischen Charakteristika der Condylen von Klasse III Patienten und der Condylen auf der nicht-abweichenden Seite von Patienten mit unilateraler condylärer Hyperplasie berichteten. Aufschlussreicher wäre eine longitudinale dreidimensionale Studie. Vielversprechende Studiendesigns wurden in diesem Zusammenhang bereits an Kaninchen (Kim et al. 2012) und einzelnen Patienten (Reynolds et al. 2011) getestet. Jedoch ist die Anfertigung einer dreidimensionalen Tomographie des Schädels in regelmäßigen Abständen insbesondere im Wachstum auf Grund der Strahlenbelastung ethisch nicht zu rechtfertigen (Oz et al. 2011). Studien zur Entwicklung der Mandibula basieren auf Grund dessen aktuell noch immer auf zweidimensionaler Bildgebung (Chung und Wong 2002; Jacob und Buschang 2014). Durch den fortwährenden technischen Fortschritt ist jedoch zu hoffen, dass die Anfertigung dreidimensionaler Bildgebung in Zukunft strahlenärmer sein wird. Damit wären longitudinale dreidimensionale Untersuchungen theoretisch möglich (Pauwels et al. 2012), allerdings ist immer die strahlenrechtfertigende Indikation für jedes einzelne Röntgenbild unabhängig von Ausmaß der Strahlenbelastung zu berücksichtigen.

Zukünftige Studien sollten, wie die Ergebnisse der vorliegenden Studie gezeigt haben, insbesondere die Mechanismen hinter der Volumenverteilung, der Inklination von Condylus, Ramus und Corpus und der Ausformung des Unterkieferspangen-Winkels in Relation zum Gesichtsschädelaufbau genauer untersuchen.

Weiterhin stellt sich die Frage, ob die Entwicklung der unterschiedlichen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks bzw. der Mandibula in Relation zum

Gesichtsschädelaufbau in der transversalen, sagittalen und vertikalen Dimension primär durch genetische Faktoren oder funktionelle und Umweltfaktoren beeinflusst wurde.

Studien berichteten, dass der Musculus masseter bei tiefen Patienten ein größeres Volumen (Gionhaku und Lowe 1989), eine größere Dicke (Kubota et al. 1998), eine erhöhte Aktivität sowohl in Ruhe als auch in Funktion (Alabdullah et al. 2015) und vermehrt Muskelfasern Typ II (Rowlerson et al. 2005) aufweist als bei offene Patienten. Weiterhin wurde über eine stärkere okklusale Belastung (Custodio et al. 2011; Garcia-Morales et al. 2003), eine stärkere Bisskraft (Ingervall und Minder 1997; Pepicelli et al. 2005) und eine stärker vertikale Orientierung des Musculus masseter und des Musculus pterygoideus medialis (Chan et al. 2008) bei tiefen Patienten im Vergleich zu offenen berichtet. Da der Musculus masseter und Musculus pterygoideus medialis am Angulus mandibulae ansetzen, könnte sich als Adaptationsmechanismus auf die höheren Kräfte bei tiefen Patienten der massivere Ramus und der geringere Kiefer-Winkel im Wachstum ausgebildet haben (Ringqvist 1973). Eine verstärkte Bisskraft bewirkt weiterhin eine verstärkte Kompression der Kiefergelenke, wodurch die Proliferation von Chondroblasten angeregt wird. Dadurch entsteht insbesondere lateral und posterior mehr Wachstum an den Condylen (Kurusu et al. 2009), weswegen möglicherweise bei tiefen Patienten voluminösere und massivere Condylen vorzufinden sind.

Assoziationen zwischen dem Gesichtsschädelaufbau und Umwelt- und Funktionsfaktoren konnten weniger häufig festgestellt werden (Miralles et al. 1991; Sciote et al. 2013). Studien berichteten aber beispielsweise, dass bei Klasse III Patienten der Musculus masseter vertikaler orientiert ist (Becht et al. 2014) und die Ruheaktivität höher ist (Miralles et al. 1991) als bei Klasse II Patienten. Über die Orientierung des Faserverlaufs des Musculus masseter wurde außerdem berichtet, dass dieser das anteriore Wachstum der Mandibula beeinflusst (Sassouni 1971). Man könnte daraus und aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie ableiten, dass bei Klasse III Patienten die vertikalere Faserorientierung des Musculus masseter eine Verringerung des Ramus-Winkels bewirkt, woraus wiederum die Mandibula weiter nach anterior verlängert wird. Weiterhin stehen zahlreiche Gene im Verdacht mit mandibulärer Prognathie assoziiert zu sein. Die genauen Mechanismen dahinter sind jedoch noch nicht bekannt (Liu et al. 2017).

Als Verursacher nicht-syndromal bedingter fazialer Asymmetrien sind neben Frakturen (Pirttiniemi et al. 2009) und Tumoren (Kaban 2009) der Mandibula und einer einseitigen condylären Hyperaktivität (Obwegeser 2001) auch funktionelle Faktoren bekannt. Beispielsweise wurde eine einseitige Kaufunktion (Poikela et al. 1997), ein bilateral

unterschiedlicher Belastungswinkel auf die Condylen (Ueki et al. 2009) und eine funktionelle Verschiebung der Mandibula (Bishara et al. 1994) als Auslöser fazialer Asymmetrie aufgeführt. Diese könnten durch eine Hemmung des condylären Wachstums auf der abweichenden Seite und eine Förderung des condylären Wachstums auf der nicht-abweichenden Seite zu dem in der vorliegenden Studie ermittelten bilateral ungleichen Condylus-Volumen bei stark asymmetrischen Patienten führen. Insgesamt sind viele Regulationsmechanismen des kraniofazialen Wachstums zwar noch immer nicht erforscht (Hinton et al. 2015), jedoch gibt es einige Hinweise, dass insbesondere die Zusammenhänge zwischen dem Gesichtsschädelaufbau in der vertikalen Dimension und der Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula verstärkt durch den Einfluss funktioneller Faktoren entstanden sind. Die neu gewonnenen Erkenntnisse könnten dabei helfen die Regulationsmechanismen, welche hinter der Entwicklung von extremen Wachstumsmustern stehen, weiter aufzuklären (Ahmed et al. 2016), da sie gezeigt haben, welche morphologischen Charakteristika sich besonders stark in Relation zum Gesichtsschädelaufbau unterscheiden. Weiterführende Studien sollten sich insbesondere auf Regulationsmechanismen fokussieren, welche diese Bereiche kontrollieren.

Eine weitere interessante Forschungsfrage, welche auf den Erkenntnissen der vorliegenden Studie aufbauen könnte, ist, inwiefern der Gesichtsschädelaufbau eines Patienten einen Risikofaktor für die Entstehung von degenerativen Kiefergelenkserkrankungen darstellt. Die Frage ist durch Studien entstanden, welche bei offenen und Klasse II Patienten gehäuft degenerative Veränderungen beobachtet haben (Krisjane et al. 2012; Manfredini et al. 2016). Interessanterweise zeigten die Untersuchungen der vorliegenden Studie, dass sowohl offene als auch Klasse II Patienten durch ein verringertes Condylus/Mandibula-Volumen charakterisiert sind.

Insgesamt bietet dieser systematische Gesamtüberblick über die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen eine essenzielle Grundlage für weitere Studien, beispielsweise zur Ätiologie von Dysgnathien, von degenerativen Kiefergelenkserkrankungen und zur Verbesserung der Planung von kieferorthopädischen Therapien, welche das Ziel haben die Kieferrelation zu harmonisieren.

5 Zusammenfassung

Einleitung: Das Kiefergelenk und die Mandibula zeichnen sich durch eine hohe morphologische Variabilität aus und stehen während des Wachstums unter dem Einfluss von zahlreichen genetischen Faktoren, Umweltfaktoren und Funktionsfaktoren. Assoziationen zwischen morphologischen Charakteristika des Kiefergelenks und dem Gesichtsschädelaufbau werden aktuell diskutiert. Ziel dieser Studie war es daher in einer adulten Patientenkohorte die Morphologie des Kiefergelenks und der Mandibula in Relation zum Gesichtsschädelaufbau dreidimensional zu analysieren.

Material und Methode: Die Analyse erfolgte auf Basis der CTs/DVTs und daraus generierten digitalen 3D-Schädel-Modellen von 111 Patienten (49 weiblich, 62 männlich; Durchschnittsalter 27 Jahre ± 10,2 Jahre). Die Morphologie 1) des Kiefergelenks und 2) der Mandibula der Patienten wurden anhand dreidimensionaler linearer, angulärer und volumetrischer Messungen erfasst. Der Gesichtsschädelaufbau der Patienten a) in der transversalen Dimension wurde in symmetrisch, moderat asymmetrisch und stark asymmetrisch, b) in der sagittalen Dimension in Klasse I, II und III und c) in der vertikalen Dimension in offen, tief und neutral klassifiziert.

Ergebnisse: 1a) Stark asymmetrische Patienten zeigten eine größere Seitendifferenz im Condylus/Mandibula-Volumen auf als symmetrische und moderat asymmetrische Patienten und Condylus/Mandibula-Volumen erwies sich als geeigneter Prädiktor des Asymmetriegrades. 1b) Klasse III Patienten zeigten dünnere, höhere, geringer anterior-posterior und mesio-lateral inklinierte, voluminösere Condylen und einen verkleinerten Gelenkspalt auf als Klasse II Patienten. Als geeignete Prädiktoren der sagittalen Klassifikation erwiesen sich die Charakteristika Condylus-Dicke, Condylus-Inklination anterior-posterior und mesio-lateral und Condylus/Mandibula-Volumen. 1c) Tiefe Patienten zeigten dickere, breitere, anterio-posterior stärker inklinierte, voluminösere Condylen und einen vergrößerten Gelenkspalt als offene Patienten auf. Als geeignete Prädiktoren der vertikalen Klassifikation erwiesen sich die Charakteristika Condylus-Breite und Condylus-Inklination anterio-posterior. 2a) Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Morphologie der Mandibula und dem Gesichtsschädelaufbau in der Transversalen. 2b) Klasse III Patienten wiesen längere Corpora, einen kleineren Ramus- und Unterkieferspangen-Winkel und einen größeren Kiefer-Winkel als Klasse II Patienten auf. Die Charakteristika Ramus-Winkel und Unterkieferspangen-Winkel erwiesen sich als

geeignete Prädiktoren der sagittalen Klassifikation. 2c) Tiefe Patienten wiesen höhere und breitere Rami, einen kleineren Kiefer- und Unterkieferspangen-Winkel, ein größeres Ramus/Mandibula-Volumen und kleineres Corpus/Mandibula-Volumen auf. Als geeignete Prädiktoren der vertikalen Klassifikation erwiesen sich die Charakteristika Kiefer-Winkel, Unterkieferspangen-Winkel und Corpus/Mandibula-Volumen.

Schlussfolgerung: Anhand der vorliegenden dreidimensionalen Studie konnte ein umfassender Gesamtüberblick über die natürliche morphologische Variabilität des Kiefergelenks und der Mandibula bei Erwachsenen gewährleistet und ihr ausgeprägter Zusammenhang mit dem Gesichtsschädelaufbau in allen drei Dimensionen nachgewiesen werden. Die neu gewonnenen Informationen könnten die Behandlungsplanung bei Patienten mit Dysgnathien verbessern und bei der Erkennung von Kiefergelenkspathologien helfen. Zusätzlich bieten sie eine essenzielle Grundlage für weitere Studien, beispielsweise zur Ätiologie von Dysgnathien.

6 Anhang

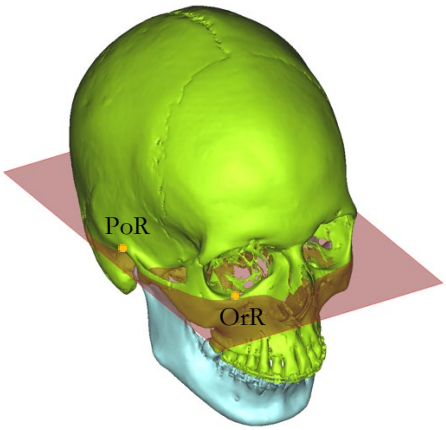
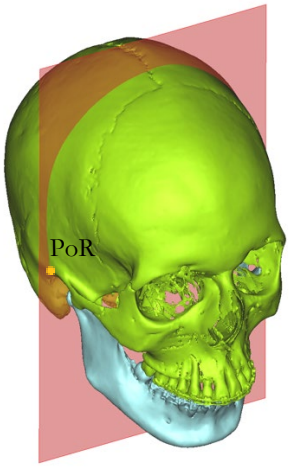
Tabelle A.1: Definitionen der Bezugspunkte

Abkürzung	Name	Definition
Kiefergelenk		
CoCr*	Condylus cranial	cranialster Punkt des Caput mandibulae
CoMe*	Condylus medial	medialster Punkt des Caput mandibulae
CoLa*	Condylus lateral	lateralster Punkt des Caput mandibulae
CoPo*	Condylus posterior	posteriorster Punkt des Caput mandibulae
CoAn*	Condylus anterior	anteriorster Punkt am Wulst des Caput mandibulae
Ar*	Tuberculum articulare	caudalster Punkt des Tuberculum articulare
FoCr*	Fossa glenoidea cranial	cranialster Punkt der Fossa glenoidea
Mandibula		
InM*	Incisura mandibulae	caudalster Punkt der Incisura mandibulae
PrCo*	Processus coronoideus cranial	cranialster Punkt des Processus coronoideus
GoPo*	Gonion posterior	posteriorster Punkt des Gonion der Mandibula
GoCa*	Gonion caudal	caudalster Punkt des Gonion der Mandibula
RaAn*	Ramus anterior	anteriorster Punkt des Ramus mandibulae auf Höhe einer parallel zur FH verlaufenden Ebene durch den caudalsten Punkt der Incisura mandibulae
RaPo*	Ramus posterior	posteriorster Punkt des Ramus mandibulae auf Höhe einer parallel zur FH verlaufenden Ebene durch den caudalsten Punkt der Incisura mandibulae
Spm	Spina mentalis	posteriorster Punkt der Spina mentalis
FoMa*	Foramen mandibulae	caudal am Eintrittspunkt des Nervus alveolaris inferior in den Canalis mandibulae
B	B-Punkt	posteriorster Punkt der anterioren Kurvatur des Unterkiefer-Alveolarfortsatzes
Me	Menton	caudalster Punkt der Unterkiefersymphyse
Pog	Pogonion	anteriorster Punkt des knöchernen Kinns
Z_UKM	UK-Mitte	Mitte zwischen den Inzisalkanten von 31 und 41
AnMa	Angulus mandibulae	posteriocaudalster Punkt des Angulus mandibulae der Mandibula
Maxilla		
OrR	Orbita rechts	inferioranteriorster Punkt am Margo infraorbitalis rechts
Po*	Porion	cranialster Punkt des Porus acusticus externus
N	Nasion	anteriorster Punkt der Sutura naso-frontalis

Abkürzung	Name	Definition
A	A-Punkt	posteriorster Punkt der anterioren Kurvatur des Oberkiefer-Alveolarfortsatzes in der Median-Sagittal-Ebene
Spa	Spina nasalis anterior	anteriorster Punkt der Spina nasalis anterior
Spp	Spina nasalis posterior	posteriorster Punkt des Pars horizontalis des Gaumenbeins
Z_OKM	OK-Mitte	Mitte zwischen den Inzisalkanten 11 und 21
UR6	*upper right* 6	Zahn 16 - mesiobukkale Höckerspitze
UL6	*upper left* 6	Zahn 26 - mesiobukkale Höckerspitze

* Punkte beidseits gemessen; FH: Frankfurter Horizontale.

Tabelle A.2: Definitionen der Ebenen

Name	Definition	Illustration
Referenzebenen		
Frankfurter Horizontale (FH)	konstruiert durch die Punkte Orbita rechts (OrR) und Porion (Po) beidseits	
Frontalebene	konstruiert durch die Punkte Porion (Po) beidseits und senkrecht zu FH	

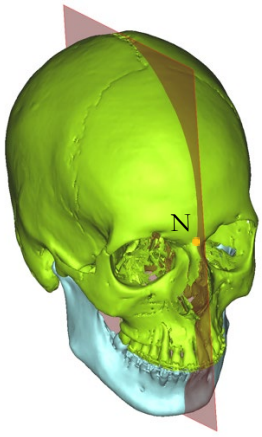
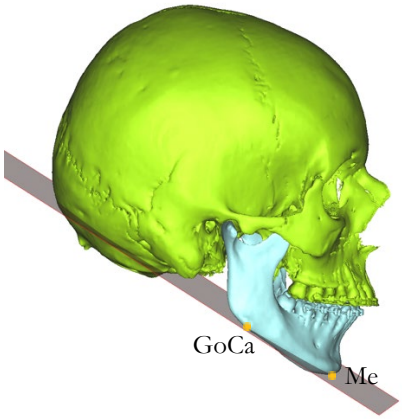
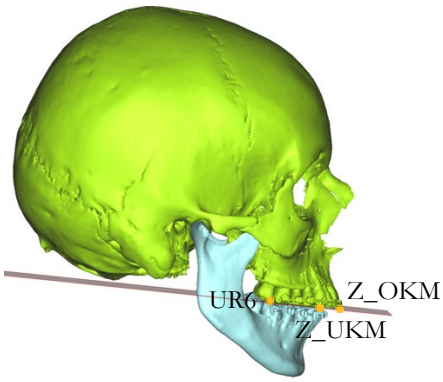
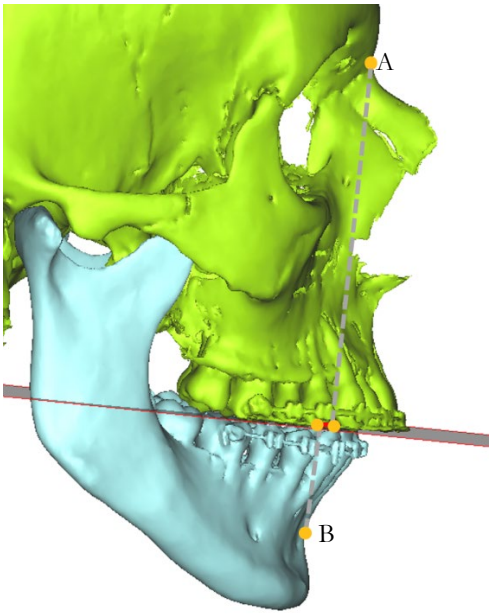
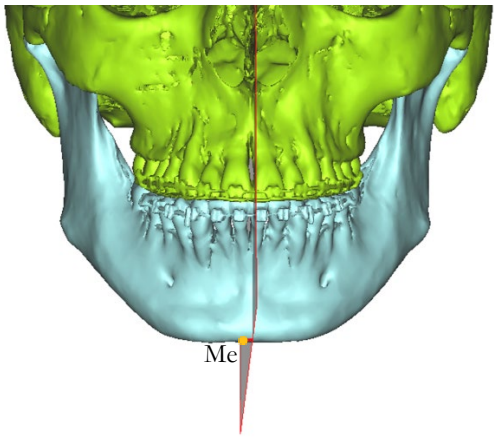
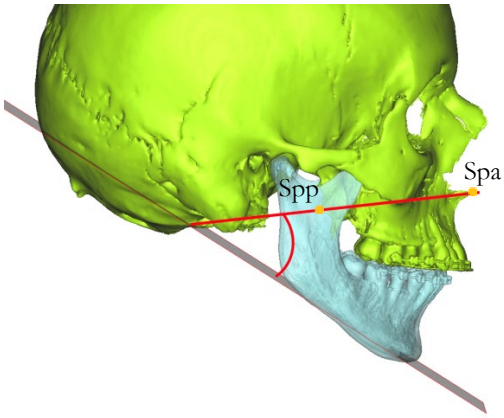
Name	Definition	Illustration
Median-Sagittal-Ebene	konstruiert durch den Punkt Nasion (N) und senkrecht zur FH und Frontalebene	
weitere Ebenen		
Mandibular-Ebene	konstruiert durch die Punkte Menton (Me) und Gonion caudal (GoCa) beidseits	
Okklusions-Ebene	konstruiert durch den Mittelpunkt der Punkte OK-Mitte (Z_OKM) und UK-Mitte (Z_UKM), und die Punkte *upper right* 6 (UR6) und *upper left* 6 (UL6)	

Tabelle A.3: Definitionen der Messungen zur Klassifizierung des Gesichtsschädelaufbaus

Name	Definition	Illustration
Wits	Distanz zwischen dem A-Punkt (A) und dem B-Punkt (B) 1. projiziert in die Okklusionsebene 2. projiziert in die Sagittalebene	
Menton-Deviation	Distanz zwischen dem Punkt Menton (Me) und der Median- Sagittalebene	
ML-NL-Winkel	Winkel zwischen der Mandibular-Ebene und einer Verbindungslinie durch die Punkte Spina nasalis anterior (Spa) und Spina nasalis posterior (Spp), in die Median-Sagittalebene projiziert	

7 Literaturverzeichnis

Adams GL, Gansky SA, Miller AJ, Harrell WE Jr., Hatcher DC (2004): Comparison between traditional 2-dimensional cephalometry and a 3-dimensional approach on human dry skulls. Am J Orthod Dentofacial Orthop 126, 397-409

Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, John MT, Schiffman EL (2009): Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 107, 844-860

Ahmed MK, Ye X, Taub PJ (2016): Review of the Genetic Basis of Jaw Malformations. J Pediatr Genet 5, 209-219

Al-Ekrish AA, Al-Juhani HO, Alhaidari RI, Alfaleh WM (2015): Comparative study of the prevalence of temporomandibular joint osteoarthritic changes in cone beam computed tomograms of patients with or without temporomandibular disorder. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 120, 78-85

Alabdullah M, Saltaji H, Abou-Hamed H, Youssef M (2015): Association between facial growth pattern and facial muscle activity: A prospective cross-sectional study. Int Orthod 13, 181-194

Alarcon JA, Bastir M, Rosas A, Molero J (2011): Chincup treatment modifies the mandibular shape in children with prognathism. Am J Orthod Dentofacial Orthop 140, 38-43

Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, Monill JM, Salvador A (2007): Anatomy of the Temporomandibular Joint. Semin Ultrasound CT MR 28, 170-183

Arieta-Miranda JM, Silva-Valencia M, Flores-Mir C, Paredes-Sampen NA, Arriola-Guillen LE (2013): Spatial analysis of condyle position according to sagittal skeletal relationship, assessed by cone beam computed tomography. Prog Orthod 14, 36

Austin PC, Hux JE (2002): A brief note on overlapping confidence intervals. J Vasc Surg 36, 194-195

Baek SH, Cho IS, Chang YI, Kim MJ (2007): Skeletodental factors affecting chin point deviation in female patients with class III malocclusion and facial asymmetry: a three-dimensional analysis using computed tomography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 104, 628-639

Bakke M, Petersson A, Wiesel M, Svanholt P, Sonnesen L (2014): Bony deviations revealed by cone beam computed tomography of the temporomandibular joint in subjects without ongoing pain. J Oral Facial Pain Headache 28, 331-337

Baumrind S, Korn EL, West EE (1984): Prediction of mandibular rotation: an empirical test of clinician performance. Am J Orthod 86, 371-385

Bayram S, Basciftci FA, Kurar E (2014): Relationship between P561T and C422F polymorphisms in growth hormone receptor gene and mandibular prognathism. Angle Orthod 84, 803-809

Becht MP, Mah J, Martin C, Razmus T, Gunel E, Ngan P (2014): Evaluation of masseter muscle morphology in different types of malocclusions using cone beam computed tomography. Int Orthod 12, 32-48

Benington PC, Gardener JE, Hunt NP (1999): Masseter muscle volume measured using ultrasonography and its relationship with facial morphology. Eur J Orthod 21, 659-670

Bhuyan R, Mohanty S, Bhuyan SK, Pati A, Priyadarshini S, Das P (2018): Panoramic radiograph as a forensic aid in age and gender estimation: Preliminary retrospective study. J Oral Maxillofac Pathol 22, 266-270

Birkebaek L, Melsen B, Terp S (1984): A laminagraphic study of the alterations in the temporo-mandibular joint following activator treatment. Eur J Orthod 6, 257-266

Bishara SE, Burkey PS, Kharouf JG (1994): Dental and facial asymmetries: a review. Angle Orthod 64, 89-98

Bjork A (1955): Facial growth in man, studied with the aid of metallic implants. Acta Odontol Scand 13, 9-34

Bjork A (1963): Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. J Dent Res 42, 400-411

Bjork A (1969): Prediction of mandibular growth rotation. Am J Orthod 55, 585-599

Bjork A, Skieller V (1983): Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. Eur J Orthod 5, 1-46

Bland JM, Altman DG (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1, 307-310

Brash JC: The Growth of Jaws, Normal and Abnormal, in Health and Disease. Dental Board of the United Kingdom, London 1924

Brash JC (1934): Some problems in the growth and developmental mechanics of bone. Edinburgh Med Jour 41, 305-387

Brodie AG (1941): On the growth pattern of the human head. From the third month to the eighth year of life. Am J Anat 68, 209-262

Brodie AG (1946): Facial Patterns* A Theme on Variation. Angle Orthod 16, 75-87

Carels C, Van Cauwenberghe N, Savoye I, Willems G, Loos R, Derom C, Vlietinck R (2001): A quantitative genetic study of cephalometric variables in twins. Clin Orthod Res 4, 130-140

Carlson DS: Growth modification: From molecules to mandibles. In: McNamara JA (Hrsg): Growth Modification: What Works, What Doesn't, and Why. Craniofacial Growth Series. Center for Human Growth and Development, Ann Arbor 1999, 17-65

Carlson DS (2005): Theories of Craniofacial Growth in the Postgenomic Era. Semin Orthod 11, 172-183

Castaldo G, Cerritelli F (2015): Craniofacial growth: evolving paradigms. Cranio 33, 23-31

Celik S, Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE (2016): Mandibular vertical asymmetry in adult orthodontic patients with different vertical growth patterns: A cone beam computed tomography study. Angle Orthod 86, 271-277

Celikoglu M, Halicioglu K, Buyuk SK, Sekerci AE, Ucar FI (2013): Condylar and ramal vertical asymmetry in adolescent patients with cleft lip and palate evaluated with cone-beam computed tomography. Am J Orthod Dentofacial Orthop 144, 691-697

Chae JM, Park JH, Tai K, Mizutani K, Uzuka S, Miyashita W, Seo HY (2020): Evaluation of condyle-fossa relationships in adolescents with various skeletal patterns using cone-beam computed tomography. Angle Orthod 90, 224-232

Chan HJ, Woods M, Stella D (2008): Mandibular muscle morphology in children with different vertical facial patterns: A 3-dimensional computed tomography study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 133, 10.e11-13

Chung CH, Wong WW (2002): Craniofacial growth in untreated skeletal Class II subjects: a longitudinal study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 122, 619-626

Custodio W, Gomes SG, Faot F, Garcia RC, Del Bel Cury AA (2011): Occlusal force, electromyographic activity of masticatory muscles and mandibular flexure of subjects with different facial types. J Appl Oral Sci 19, 343-349

Dal Pont G (1961): Retromolar osteotomy for the correction of prognathism. J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv 19, 42-47

de Beer GR (1964): Mendel, Darwin, and Fisher (1865-1965). Notes Rec R Soc Lond 19, 192-226

de Holanda TA, de Almeida RC, Silva AE, Damian MF, Boscato N (2018): Prevalence of Abnormal Morphology of the Temporomandibular Joint in Asymptomatic Subjects: A Retrospective Cohort Study Utilizing Cone Beam Computed Tomography. Int J Prosthodont 31, 321-326

Deguchi T, Uematsu S, Kawahara Y, Mimura H (1998): Clinical evaluation of temporomandibular joint disorders (TMD) in patients treated with chin cup. Angle Orthod 68, 91-94

Deguchi T, Katashiba S, Inami T, Foong KW, Huak CY (2010): Morphologic quantification of the maxilla and the mandible with cone-beam computed tomography. Am J Orthod Dentofacial Orthop 137, 218-222

DGZMK (2013): Dentale Digitale Volumentomographie. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-005l_S2k_Dentale_Volumentomographie_2013-10-abgelaufen.pdf; abgerufen am 18.12.2020

Dibbets J, Müller BP: Postnatales Wachstum des Gesichtsschädels. In: Sander FG, Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrsg): Kieferorthopädie (Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde). 2. Auflage; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2011, 2-14

Dibbets JM, Dijkman GE (1997): The postnatal development of the temporal part of the human temporomandibular joint. A quantitative study on skulls. Ann Anat 179, 569-572

Dogan G (2007): Bootstrapping for confidence interval estimation and hypothesis testing for parameters of system dynamics models. System Dynamics Review 23, 415-436

D'Onofrio L (2019): Oral dysfunction as a cause of malocclusion. Orthod Craniofac Res 22 43-48

Doraczynska-Kowalik A, Nelke KH, Pawlak W, Sasiadek MM, Gerber H (2017): Genetic Factors Involved in Mandibular Prognathism. J Craniofac Surg 28, e422-e431

Ellis 3rd E, Hinton RJ (1991): Histologic examination of the temporomandibular joint after mandibular advancement with and without rigid fixation: an experimental investigation in adult Macaca mulatta. J Oral Maxillofac Surg 49, 1316-1327

Engelbrecht WP, Fourie Z, Damstra J, Gerrits PO, Ren Y (2013): The influence of the segmentation process on 3D measurements from cone beam computed tomography-derived surface models. Clin Oral Investig 17, 1919-1927

Enlow DH (1966): A morphogenetic analysis of facial growth. Am J Orthod 52, 283-299

Enlow DH (1979): Facial growth and development. Int J Oral Myol 5, 7-10

Enlow DH: Handbook of facial growth. 2. Auflage; W. B. Saunders Co., Philadelphia 1982

Enlow DH (1984): The "V" principle. Am J Orthod 85, 96

Enlow DH, Moyers RE (1971): Growth and architecture of the face. J Am Dent Assoc 82, 763-774

Enlow DH, Hans MG: Essentials of facial growth; W. B. Saunders Co., Philadelphia 1996

Enlow DH, Kuroda T, Lewis AB (1971): The morphological and morphogenetic basis for craniofacial form and pattern. Angle Orthod 41, 161-188

Enomoto A, Watahiki J, Yamaguchi T, Irie T, Tachikawa T, Maki K (2010): Effects of mastication on mandibular growth evaluated by microcomputed tomography. Eur J Orthod 32, 66-70

Enomoto A, Watahiki J, Nampo T, Irie T, Ichikawa Y, Tachikawa T, Maki K (2014): Mastication markedly affects mandibular condylar cartilage growth, gene expression, and morphology. Am J Orthod Dentofacial Orthop 146, 355-363

Fallon SD, Fritz GW, Laskin DM (2006): Panoramic imaging of the temporomandibular joint: an experimental study using cadaveric skulls. J Oral Maxillofac Surg 64, 223-229

Fanghänel J, Gedrange T (2007): On the development, morphology and function of the temporomandibular joint in the light of the orofacial system. Ann Anat 189, 314-319

Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A (2007): G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods 39, 175-191

Field A: Discovering statistics using IBM SPSS statistics. 3. Auflage; SAGE Publications, Thousand Oaks 2009

Fouda SM, Gad MM, El Tantawi M, Virtanen JI, Sipila K, Raustia A (2019): Influence of tooth loss on mandibular morphology: A cone-beam computed tomography study. J Clin Exp Dent 11, e814-e819

Ganugapanta VR, Ponnada SR, Gaddam KP, Perumalla K, Khan I, Mohammed NA (2017): Computed Tomographic Evaluation of Condylar Symmetry and Condyle-Fossa Relationship of the Temporomandibular Joint in Subjects with Normal Occlusion and Malocclusion: A Comparative Study. J Clin Diagn Res 11, ZC29-ZC33

Garcia-Morales P, Buschang PH, Throckmorton GS, English JD (2003): Maximum bite force, muscle efficiency and mechanical advantage in children with vertical growth patterns. Eur J Orthod 25, 265-272

Gateno J, Xia JJ, Teichgraeber JF (2011): New 3-dimensional cephalometric analysis for orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg 69, 606-622

Gianelly AA, Ruben MP, Risinger R (1970): Effect of experimentally altered occlusal vertical dimension on temporomandibular articulation. J Prosthet Dent 24, 629-635

Gionhaku N, Lowe AA (1989): Relationship between jaw muscle volume and craniofacial form. J Dent Res 68, 805-809

Goulart DR, Munoz P, Olate S, de Moraes M, Farina R (2015): No differences in morphological characteristics between hyperplastic condyle and class III condyle. Int J Oral Maxillofac Surg 44, 1281-1286

Granados JI (1979): The influence of the loss of teeth and attrition on the articular eminence. J Prosthet Dent 42, 78-85

Habets LL, Bezuur JN, Naeiji M, Hansson TL (1988): The Orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. II. The vertical symmetry. J Oral Rehabil 15, 465-471

Han S, Shin SM, Choi YS, Kim KB, Yamaguchi T, Maki K, Chung CJ, Kim YI (2019): Comparison of temporomandibular joint shape and size in patients with facial asymmetry. Oral Radiol 35, 251-259

Harari D, Redlich M, Miri S, Hamud T, Gross M (2010): The effect of mouth breathing versus nasal breathing on dentofacial and craniofacial development in orthodontic patients. Laryngoscope 120, 2089-2093

Hasebe A, Yamaguchi T, Nakawaki T, Hikita Y, Katayama K, Maki K (2019): Comparison of condylar size among different anteroposterior and vertical skeletal patterns using cone-beam computed tomography. Angle Orthod 89, 306-311

Hinton RJ (1981): Changes in articular eminence morphology with dental function. Am J Phys Anthropol 54, 439-455

Hinton RJ (2014): Genes that regulate morphogenesis and growth of the temporomandibular joint: a review. Dev Dyn 243, 864-874

Hinton RJ, Jing J, Feng JQ (2015): Genetic Influences on Temporomandibular Joint Development and Growth. Curr Top Dev Biol 115, 85-109

Hirota M, Suga K, Shibahara T (2018): Comparative Study of Mandible Ramus Morphology Using 3-dimensional CT in Sagittal Split Ramus Osteotomy. Bull Tokyo Dent Coll 59, 237-245

Huang Q, Opstelten D, Samman N, Tideman H (2002): Experimentally induced unilateral tooth loss: histochemical studies of the temporomandibular joint. J Dent Res 81, 209-213

Hunsuck EE (1968): A modified intraoral sagittal splitting technic for correction of mandibular prognathism. J Oral Surg 26, 250-253

Hunter J: The Natural History of the Human Teeth: Explaining Their Structure, Use, Formation, Growth and Diseases. J. Johnson, London 1778

Ingervall B, Minder C (1997): Correlation between maximum bite force and facial morphology in children. Angle Orthod 67, 415-424

International Human Genome Sequencing Consortium (2004): Finishing the euchromatic sequence of the human genome. Nature 431, 931-945

Iwasaki T, Sato H, Suga H, Takemoto Y, Inada E, Saitoh I, Kakuno E, Kanomi R, Yamasaki Y (2017): Relationships among nasal resistance, adenoids, tonsils, and tongue posture and maxillofacial form in Class II and Class III children. Am J Orthod Dentofacial Orthop 151, 929-940

Jacob F, Monod J: Elements of regulatory circuits in bacteria. In: Harris RJC (Hrsg): Biological Organization at the Cellular and Supercellular Level. Academic Press, London 1963, 1-24

Jacob HB, Buschang PH (2014): Mandibular growth comparisons of Class I and Class II division 1 skeletofacial patterns. Angle Orthod 84, 755-761

Jacobson A (1975): The "Wits" appraisal of jaw disharmony. Am J Orthod 67, 125-138

Jaenisch R, Bird A (2003): Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. Nat Genet 33, 245-254

Jena AK, Duggal R, Mathur VP, Parkash H (2005): Class-III malocclusion: genetics or environment? A twins study. J Indian Soc Pedod Prev Dent 23, 27-30

Johnston MC, Bronsky PT (1995): Prenatal craniofacial development: new insights on normal and abnormal mechanisms. Crit Rev Oral Biol Med 6, 368-422

Kaban LB (2009): Mandibular asymmetry and the fourth dimension. J Craniofac Surg 20, 622-631

Kamata H, Higashihori N, Fukuoka H, Shiga M, Kawamoto T, Moriyama K (2017): Comprehending the three-dimensional mandibular morphology of facial asymmetry patients with mandibular prognathism. Prog Orthod 18, 43

Katayama K, Yamaguchi T, Sugiura M, Haga S, Maki K (2014): Evaluation of mandibular volume using cone-beam computed tomography and correlation with cephalometric values. Angle Orthod 84, 337-342

Katsavrias EG, Dibbets JM (2001): The growth of articular eminence height during craniofacial growth period. Cranio 19, 13-20

Kelly MP, Vorperian HK, Wang Y, Tillman KK, Werner HM, Chung MK, Gentry LR (2017): Characterizing mandibular growth using three-dimensional imaging techniques and anatomic landmarks. Arch Oral Biol 77, 27-38

Kim I, Duncan WJ, Farella M (2012): Evaluation of mandibular growth using cone-beam computed tomography in a rabbit model: a pilot study. N Z Dent J 108, 9-12

Kim JY, Jung HD, Jung YS, Hwang CJ, Park HS (2014): A simple classification of facial asymmetry by TML system. J Craniomaxillofac Surg 42, 313-320

Kim JY, Kim BJ, Park KH, Huh JK (2016): Comparison of volume and position of the temporomandibular joint structures in patients with mandibular asymmetry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 122, 772-780

Kim SJ, Lee KJ, Lee SH, Baik HS (2013): Morphologic relationship between the cranial base and the mandible in patients with facial asymmetry and mandibular prognathism. Am J Orthod Dentofacial Orthop 144, 330-340

Kluemper GT, Spalding PM (2001): Realities of craniofacial growth modification. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am 9, 23-51

Krisjane Z, Urtane I, Krumina G, Zepa K (2009): Three-dimensional evaluation of TMJ parameters in Class II and Class III patients. Stomatologija 11, 32-36

Krisjane Z, Urtane I, Krumina G, Neimane L, Ragovska I (2012): The prevalence of TMJ osteoarthritis in asymptomatic patients with dentofacial deformities: a cone-beam CT study. Int J Oral Maxillofac Surg 41, 690-695

Kubota M, Nakano H, Sanjo I, Satoh K, Sanjo T, Kamegai T, Ishikawa F (1998): Maxillofacial morphology and masseter muscle thickness in adults. Eur J Orthod 20, 535-542

Kurusu A, Horiuchi M, Soma K (2009): Relationship between occlusal force and mandibular condyle morphology. Evaluated by limited cone-beam computed tomography. Angle Orthod 79, 1063-1069

Kwon TG, Park HS, Ryoo HM, Lee SH (2006): A comparison of craniofacial morphology in patients with and without facial asymmetry-a three - dimensional analysis with computed tomography. Int J Oral Maxillofac Surg 35, 43-48

Kwon TG, Lee KH, Park HS, Ryoo HM, Kim HJ, Lee SH (2007): Relationship between the masticatory muscles and mandibular skeleton in mandibular prognathism with and without asymmetry. J Oral Maxillofac Surg 65, 1538-1543

Kyburz KS, Eliades T, Papageorgiou SN (2019): What effect does functional appliance treatment have on the temporomandibular joint? A systematic review with meta-analysis. Prog Orthod 20, 32

Lawrence PA: The Making of a Fly. The Genetics of Animal Design. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1992

Lee JH, Lee WJ, Shin JM, Huh KH, Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC (2016): Three-dimensional assessment of condylar surface changes and remodeling after orthognathic surgery. Imaging Sci Dent 46, 25-31

Lee JS, Xi T, Kwon TG (2017): Three-dimensional analysis of mandibular condyle position in patients with deviated mandibular prognathism. Int J Oral Maxillofac Surg 46, 1052-1058

Leung MY, Leung YY (2018): Three-dimensional evaluation of mandibular asymmetry: a new classification and three-dimensional cephalometric analysis. Int J Oral Maxillofac Surg 47, 1043-1051

Leversha J, McKeough G, Myrteza A, Skjellrup-Wakefiled H, Welsh J, Sholapurkar A (2016): Age and gender correlation of gonial angle, ramus height and bigonial width in dentate subjects in a dental school in Far North Queensland. J Clin Exp Dent 8, e49-54

Li Q, Li X, Zhang F, Chen F (2011): The identification of a novel locus for mandibular prognathism in the Han Chinese population. J Dent Res 90, 53-57

Lin H, Zhu P, Lin Y, Wan S, Shu X, Xu Y, Zheng Y (2013): Mandibular asymmetry: a three-dimensional quantification of bilateral condyles. Head Face Med 9, 42

Liu H, Wu C, Lin J, Shao J, Chen Q, Luo E (2017): Genetic Etiology in Nonsyndromic Mandibular Prognathism. J Craniofac Surg 28, 161-169

Liu Q, Wei X, Guan J, Wang R, Zou D, Yu L (2018): Assessment of condylar morphology and position using MSCT in an Asian population. Clin Oral Investig 22, 2653-2661

Lowe AA, Takada K, Taylor LM (1983): Muscle activity during function and its correlation with craniofacial morphology in a sample of subjects with Class II, Division 1 malocclusions. Am J Orthod 84, 204-211

Ma Q, Bimal P, Mei L, Olliver S, Farella M, Li H (2018): Temporomandibular condylar morphology in diverse maxillary-mandibular skeletal patterns: A 3-dimensional cone-beam computed tomography study. J Am Dent Assoc 149, 589-598

Magnusson C, Nilsson M, Magnusson T (2010): Degenerative changes in human temporomandibular joints in relation to occlusal support. Acta Odontol Scand 68, 305-311

Manfredini D, Segu M, Arveda N, Lombardo L, Siciliani G, Alessandro R, Guarda-Nardini L (2016): Temporomandibular Joint Disorders in Patients With Different Facial Morphology. A Systematic Review of the Literature. J Oral Maxillofac Surg 74, 29-46

Manlove AE, Romeo G, Venugopalan SR (2020): Craniofacial Growth: Current Theories and Influence on Management. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 32, 167-175

Mathew AL, Sholapurkar AA, Pai KM (2011): Condylar Changes and Its Association with Age, TMD, and Dentition Status: A Cross-Sectional Study. Int J Dent 2011, 413639

Mednick LW, Washburn SL (1956): The role of the sutures in the growth of the braincase of the infant pig. Am J Phys Anthropol 14, 175-191

Mendoza LV, Bellot-Arcis C, Montiel-Company JM, Garcia-Sanz V, Almerich-Silla JM, Paredes-Gallardo V (2018): Linear and Volumetric Mandibular Asymmetries in Adult Patients With Different Skeletal Classes and Vertical Patterns: A Cone-Beam Computed Tomography Study. Sci Rep 8, 12319

Minoux M, Rijli FM (2010): Molecular mechanisms of cranial neural crest cell migration and patterning in craniofacial development. Development 137, 2605-2621

Miralles R, Hevia R, Contreras L, Carvajal R, Bull R, Manns A (1991): Patterns of electromyographic activity in subjects with different skeletal facial types. Angle Orthod 61, 277-284

Mizoguchi I, Nakamura M, Takahashi I, Kagayama M, Mitani H (1990): An immunohistochemical study of localization of type I and type II collagens in mandibular condylar cartilage compared with tibial growth plate. Histochemistry 93, 593-599

Mizoguchi I, Toriya N, Nakao Y (2013): Growth of the mandible and biological characteristics of the mandibular condylar cartilage. Jpn Dent Sci Rev 49, 139-150

Mohlhenrich SC, Kniha K, Peters F, Ayoub N, Goloborodko E, Holzle F, Fritz U, Modabber A (2017): Fracture patterns after bilateral sagittal split osteotomy of the mandibular ramus according to the Obwegeser/Dal Pont and Hunsuck/Epker modifications. J Craniomaxillofac Surg 45, 762-767

Mongini F (1975): Dental abrasion as a factor in remodeling of the mandibular condyle. Acta Anat (Basel) 92, 292-300

Moore GE (1995): Molecular genetic approaches to the study of human craniofacial dysmorphologies. Int Rev Cytol 158, 215-277

Moss ML (1960): Functional analysis of human mandibular growth. J Prosthet Dent 10, 1149 - 1159

Moss ML (1968a): The primacy of functional matrices in orofacial growth. Dent Pract Dent Rec 19, 65-73

Moss ML (1968b): A theoretical analysis of the functional matrix. Acta Biotheor 18, 195-202

Moss ML (1972): Twenty years of functional cranial analysis. Am J Orthod 61, 479-485

Moss ML, Rankow RM (1968): The role of the functional matrix in mandibular growth. Angle Orthod 38, 95-103

Moss ML, Salentijn L (1969a): The capsular matrix. Am J Orthod 56, 474-490

Moss ML, Salentijn L (1969b): The primary role of functional matrices in facial growth. Am J Orthod 55, 566-577

Mun SH, Park M, Lee J, Lim HJ, Kim BC (2019): Volumetric characteristics of prognathic mandible revealed by skeletal unit analysis. Ann Anat 226, 3-9

Nair R, Deguchi TS, Li X, Katashiba S, Chan YH (2009): Quantitative analysis of the maxilla and the mandible in hyper- and hypodivergent skeletal Class II pattern. Orthod Craniofac Res 12, 9-13

Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Ariji E (2009): Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. Clin Oral Implants Res 20, 503-506

Nakawaki T, Yamaguchi T, Tomita D, Hikita Y, Adel M, Katayama K, Maki K (2016): Evaluation of mandibular volume classified by vertical skeletal dimensions with cone-beam computed tomography. Angle Orthod 86, 949-954

Noden DM (1983): The role of the neural crest in patterning of avian cranial skeletal, connective, and muscle tissues. Dev Biol 96, 144-165

Noleto JW, Marchiori E, Da Silveira HM (2010): Evaluation of mandibular ramus morphology using computed tomography in patients with mandibular prognathism and retrognathia: relevance to the sagittal split ramus osteotomy. J Oral Maxillofac Surg 68, 1788-1794

Nota A, Caruso S, Ehsani S, Baldini A, Tecco S (2020): Three-dimensional volumetric analysis of mandibular condyle changes in growing subjects: A retrospective cross-sectional study. Cranio 38, 320-326

Nötzel F, Schultz C: Leitfaden der kieferorthopädischen Diagnostik: Analysen und Tabellen für die Praxis: mit 210 Abbildungen in 298 Einzeldarstellungen und 75 Tabellen. 2. Auflage; Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2009

Obwegeser H: Mandibular Growth Anomalies: Terminology - Aetiology Diagnosis - Treatment. Springer-Verlag, Berlin 2001

Odegaard J (1970a): Mandibular rotation studies with the aid of metal implants. Am J Orthod 58, 448-454

Odegaard J (1970b): Growth of the mandible studied with the aid of metal implant. Am J Orthod 57, 145-157

Oh MH, Kang SJ, Cho JH (2018): Comparison of the three-dimensional structures of mandibular condyles between adults with and without facial asymmetry: A retrospective study. Korean J Orthod 48, 73-80

Oz U, Orhan K, Abe N (2011): Comparison of linear and angular measurements using two-dimensional conventional methods and three-dimensional cone beam CT images reconstructed from a volumetric rendering program in vivo. Dentomaxillofac Radiol 40, 492-500

Paknahad M, Shahidi S, Abbaszade H (2016): Correlation between condylar position and different sagittal skeletal facial types. J Orofac Orthop 77, 350-356

Pancherz H (1982): The mechanism of Class II correction in Herbst appliance treatment. A cephalometric investigation. Am J Orthod 82, 104-113

Park IY, Kim JH, Park YH (2015): Three-dimensional cone-beam computed tomography based comparison of condylar position and morphology according to the vertical skeletal pattern. Korean J Orthod 45, 66-73

Park KR, Park HS, Piao Z, Kim MK, Yu HS, Seo JK, Lee SH (2013): Three-dimensional vector analysis of mandibular structural asymmetry. J Craniomaxillofac Surg 41, 338-344

Park SB, Yang YM, Kim YI, Cho BH, Jung YH, Hwang DS (2012): Effect of bimaxillary surgery on adaptive condylar head remodeling: metric analysis and image interpretation using

cone-beam computed tomography volume superimposition. J Oral Maxillofac Surg 70, 1951-1959

Park W, Kim BC, Yu HS, Yi CK, Lee SH (2010): Architectural characteristics of the normal and deformity mandible revealed by three-dimensional functional unit analysis. Clin Oral Investig 14, 691-698

Pauwels R, Jacobs R, Bosmans H, Schulze R (2012): Future prospects for dental cone beam CT imaging. Imaging Med 4, 551-563

Pepicelli A, Woods M, Briggs C (2005): The mandibular muscles and their importance in orthodontics: a contemporary review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 128, 774-780

Petrovic AG (1974): Control of postnatal growth of secondary cartilages of the mandible by mechanisms regulating occlusion. Cybernetic model. Trans Eur Orthod Soc, 69-75

Petrovic AG, Stutzmann JJ (1977): Further investigations into the functioning of the peripheral 'comparator'of the servosystem (respective positions of the upper and lower dental arches) in the control of the condylar cartilage growth rate and of the lengthening of the jaw. Biol Occlusal Dev Monogr 7, 255-291

Petrovic AG, Stutzmann JJ, Oudet CL (1986): [Control processes in postnatal growth of mandibular condyle cartilage]. Rev Iberoam Ortod 6, 11-58

Pirttiniemi P, Peltomaki T, Muller L, Luder HU (2009): Abnormal mandibular growth and the condylar cartilage. Eur J Orthod 31, 1-11

Poikela A, Kantomaa T, Pirttiniemi P (1997): Craniofacial growth after a period of unilateral masticatory function in young rabbits. Eur J Oral Sci 105, 331-337

Preston CB, Losken HW, Evans WG (1985): Restitution of facial form in a patient with hemifacial microsomia. A case report. Angle Orthod 55, 197-205

Pritchard JJ, Scott JH, Girgis FG (1956): The structure and development of cranial and facial sutures. J Anat 90, 73-86

Proffit WR, Fields HW, Nixon WL (1983): Occlusal forces in normal- and long-face adults. J Dent Res 62, 566-570

Quast A, Santander P, Trautmann J, Moser N, Schliephake H, Meyer-Marcotty P (2020): A new approach in three dimensions to define pre- and intraoperative condyle-fossa

relationships in orthognathic surgery - is there an effect of general anaesthesia on condylar position? Int J Oral Maxillofac Surg 49, 1303-1310

Raadsheer MC, Kiliaridis S, Van Eijden TM, Van Ginkel FC, Prahl-Andersen B (1996): Masseter muscle thickness in growing individuals and its relation to facial morphology. Arch Oral Biol 41, 323-332

Rabie AB, She TT, Hagg U (2003): Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth. Am J Orthod Dentofacial Orthop 123, 40-48

Radlanski RJ, Lieck S, Bontschev NE (1999): Development of the human temporomandibular joint. Computer-aided 3D-reconstructions. Eur J Oral Sci 107, 25-34

Raggatt LJ, Partridge NC (2010): Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. J Biol Chem 285, 25103-25108

Rani S, Ravi MS (2010): Masseter muscle thickness in different skeletal morphology: an ultrasonographic study. Indian J Dent Res 21, 402-407

Razi T, Niknami M, Alavi Ghazani F (2014): Relationship between Hounsfield Unit in CT Scan and Gray Scale in CBCT. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 8, 107-110

Reynolds M, Reynolds M, Adeeb S, El-Bialy T (2011): 3-d volumetric evaluation of human mandibular growth. Open Biomed Eng J 5, 83-89

Ribeiro DP, Gandelmann IH, Medeiros PJ (2006): Comparison of mandibular rami width in patients with prognathism and retrognathia. J Oral Maxillofac Surg 64, 1506-1509

Ringqvist M (1973): Isometric bite force and its relation to dimensions of the facial skeleton. Acta Odontol Scand 31, 35-42

Roux W (1901): Über die Selbstregulation der Lebewesen. Wilhelm Roux Arch Entwickl Mech Org 13, 610–650

Rowlerson A, Raoul G, Daniel Y, Close J, Maurage CA, Ferri J, Sciote JJ (2005): Fiber-type differences in masseter muscle associated with different facial morphologies. Am J Orthod Dentofacial Orthop 127, 37-46

Rusanen J, Lahti S, Tolvanen M, Pirttiniemi P (2009): Quality of life in patients with severe malocclusion before treatment. Eur J Orthod 32, 43-48

Ryu HS, An KY, Kang KH (2015): Cone-beam computed tomography based evaluation of rotational patterns of dentofacial structures in skeletal Class III deformity with mandibular asymmetry. Korean J Orthod 45, 153-163

Saccucci M, Polimeni A, Festa F, Tecco S (2012a): Do skeletal cephalometric characteristics correlate with condylar volume, surface and shape? A 3D analysis. Head Face Med 8, 15

Saccucci M, D'Attilio M, Rodolfino D, Festa F, Polimeni A, Tecco S (2012b): Condylar volume and condylar area in class I, class II and class III young adult subjects. Head Face Med 8, 34

Sassouni V: Orthodontics in dental practice. C. V. Mosby, St. Louis 1971

Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, List T, Svensson P, Gonzalez Y, Lobbezoo F, et al. (2014): Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. J Oral Facial Pain Headache 28, 6-27

Schlueter B, Kim KB, Oliver D, Sortiropoulos G (2008): Cone beam computed tomography 3D reconstruction of the mandibular condyle. Angle Orthod 78, 880-888

Sciote JJ, Raoul G, Ferri J, Close J, Horton MJ, Rowlerson A (2013): Masseter function and skeletal malocclusion. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale 114, 79-85

Scott EJ (1938): An experimental study in growth of the mandible. Am J Orthod Oral Surg 24, 925-934

Scott JH (1951): The comparative anatomy of jaw growth and tooth eruption. Dent Rec (London) 71, 234-238

Scott JH (1953): The cartilage of the nasal septum. Br Dent J 95, 37-43

Scott JH (1954): The growth of the human face. Proc R Soc Med 47, 91-100

Scott JH (1956): Growth at facial sutures. Am J Orthod 42, 381-387

Shen G, Darendeliler MA (2005): The adaptive remodeling of condylar cartilage - a transition from chondrogenesis to osteogenesis. J Dent Res 84, 691-699

Sicher H (1947): The growth of the mandible. Am J Orthod 33, 30-35

Sicher H: Oral Anatomy. CV Mosby, St. Louis 1960

Sidlauskas M, Salomskiene L, Andriuskeviciute I, Sidlauskiene M, Labanauskas Z, Vasiliauskas A, Kupcinskas L, Juzenas S, Sidlauskas A (2016): Heritability of mandibular cephalometric variables in twins with completed craniofacial growth. Eur J Orthod 38, 493-502

Skinner MK (2011): Role of epigenetics in developmental biology and transgenerational inheritance. Birth Defects Res C Embryo Today 93, 51-55

Song J, Cheng M, Qian Y, Chu F (2020): Cone-beam CT evaluation of temporomandibular joint in permanent dentition according to Angle's classification. Oral Radiol 36, 261-266

Spassov A, Toro-Ibacache V, Krautwald M, Brinkmeier H, Kupczik K (2017): Congenital muscle dystrophy and diet consistency affect mouse skull shape differently. J Anat 231, 736-748

Stocum DL, Roberts WE (2018): Part I: Development and Physiology of the Temporomandibular Joint. Curr Osteoporos Rep 16, 360-368

Sugawara J, Asano T, Endo N, Mitani H (1990): Long-term effects of chincap therapy on skeletal profile in mandibular prognathism. Am J Orthod Dentofacial Orthop 98, 127-133

Sutherland J, Costa M (2003): Epigenetics and the environment. Ann N Y Acad Sci 983, 151-160

Swennen GRJ: 3-D Cephalometric Analysis. In: Swennen GRJ, Schutyser FAC, Hausamen J-E (Hrsg): Three-Dimensional Cephalometry. A Color Atlas and Manual. Springer, Berlin 2006, 241-289

Szyf M (2009): Dynamisches Epigenom als Vermittler zwischen Umwelt und Genom. Med Genet 21, 7-13

Tecco S, Saccucci M, Nucera R, Polimeni A, Pagnoni M, Cordasco G, Festa F, Iannetti G (2010): Condylar volume and surface in Caucasian young adult subjects. BMC Med Imaging 10, 28

Tengku Shaeran TA, Shaari R, Abdul Rahman S, Alam MK, Muhamad Husin A (2017): Morphometric analysis of prognathic and non-prognathic mandibles in relation to BSSO sites using CBCT. J Oral Biol Craniofac Res 7, 7-12

Thiesen G, Gribel BF, Kim KB, Freitas MPM (2017): Maxillofacial Features Related to Mandibular Asymmetries in Skeletal Class III Patients. J Oral Maxillofac Surg 75, 1015-1025

Thilander B (1995): Basic mechanisms in craniofacial growth. Acta Odontol Scand 53, 144-151

Thoma KH (1938): Principal factors controlling development of the mandible and maxilla. Am J Orthod 24, 171-179

Tiro A, Dzemidzic V, Salaga-Nefic S, Redzic I, Nakas E (2019): Heritability of Craniofacial Characteristics in Twins - Cephalometric Study. Med Arch 73, 205-208

Tomoyasu Y, Yamaguchi T, Tajima A, Nakajima T, Inoue I, Maki K (2009): Further evidence for an association between mandibular height and the growth hormone receptor gene in a Japanese population. Am J Orthod Dentofacial Orthop 136, 536-541

Toro-Ibacache V, Ugarte F, Morales C, Eyquem A, Aguilera J, Astudillo W (2019): Dental malocclusions are not just about small and weak bones: assessing the morphology of the mandible with cross-section analysis and geometric morphometrics. Clin Oral Investig 23, 3479-3490

Touliatou V, Fryssira H, Mavrou A, Kanavakis E, Kitsiou-Tzeli S (2006): Clinical manifestations in 17 Greek patients with Goldenhar syndrome. Genet Couns 17, 359-370

Travieso R, Chang CC, Terner JS, Beckett J, Wong K, Teng E, Steinbacher DM (2013): A range of condylar hypoplasia exists in Treacher Collins syndrome. J Oral Maxillofac Surg 71, 393-397

Ueki K, Takeuchi N, Nakagawa K, Yamamoto E (2009): Simplified stress analysis on the temporomandibular joint in Class III patients with and without mandibular asymmetry using a rigid body spring model. Orthod Craniofac Res 12, 312-318

Uner O, Yuksel S, Ucuncu N (1995): Long-term evaluation after chincap treatment. Eur J Orthod 17, 135-141

Vargervik K, Harvold EP (1985): Response to activator treatment in Class II malocclusions. Am J Orthod 88, 242-251

Veli I, Uysal T, Ozer T, Ucar FI, Eruz M (2011): Mandibular asymmetry in unilateral and bilateral posterior crossbite patients using cone-beam computed tomography. Angle Orthod 81, 966-974

Victor A, Elsasser A, Hommel G, Blettner M (2010): Judging a plethora of p-values: how to contend with the problem of multiple testing--part 10 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 107, 50-56

von Bremen J, Pancherz H (2005): Association between Bjork's structural signs of mandibular growth rotation and skeletofacial morphology. Angle Orthod 75, 506-509

Weinmann JP, Sicher H: Bone and Bones: Fundamentals of Bone Biology. CV Mosby, St. Louis 1947

Winter RM (1996): What's in a face? Nat Genet 12, 124-129

Wolff J: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Hirschwald, Berlin 1892

Xi T, Schreurs R, van Loon B, de Koning M, Berge S, Hoppenreijs T, Maal T (2015): 3D analysis of condylar remodelling and skeletal relapse following bilateral sagittal split advancement osteotomies. J Craniomaxillofac Surg 43, 462-468

Yalcin ED, Ararat E (2019): Cone-Beam Computed Tomography Study of Mandibular Condylar Morphology. J Craniofac Surg 30, 2621-2624

You KH, Lee KJ, Lee SH, Baik HS (2010): Three-dimensional computed tomography analysis of mandibular morphology in patients with facial asymmetry and mandibular prognathism. Am J Orthod Dentofacial Orthop 138, 540.e541-540.e548

You KH, Kim KH, Lee KJ, Baik HS (2018): Three-dimensional computed tomography analysis of mandibular morphology in patients with facial asymmetry and mandibular retrognathism. Am J Orthod Dentofacial Orthop 153, 685-691

Yu J, Hu Y, Huang M, Chen J, Ding X, Zheng L (2018): A three-dimensional analysis of skeletal and dental characteristics in skeletal class III patients with facial asymmetry. J Xray Sci Technol 26, 449-462

Zere E, Chaudhari PK, Sharan J, Dhingra K, Tiwari N (2018): Developing Class III malocclusions: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dent 10, 99-116

Zhang Y, Che B, Ni Y, Zhang H, Pan Y, Wang L, Ma J (2013): Three-dimensional condylar positions and forms associated with different anteroposterior skeletal patterns and facial asymmetry in Chinese adolescents. Acta Odontol Scand 71, 1174-1180

Zhang YL, Song JL, Xu XC, Zheng LL, Wang QY, Fan YB, Liu Z (2016): Morphologic Analysis of the Temporomandibular Joint Between Patients With Facial Asymmetry and Asymptomatic Subjects by 2D and 3D Evaluation: A Preliminary Study. Medicine (Baltimore) 95, e3052

Zhou J, Lu Y, Gao XH, Chen YC, Lu JJ, Bai YX, Shen Y, Wang BK (2005): The growth hormone receptor gene is associated with mandibular height in a Chinese population. J Dent Res 84, 1052-1056

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. dent. Philipp Meyer-Marcotty, Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen, für die Überlassung des Promotionsthemas und die freundliche Betreuung bedanken.

Mein besonderer Dank richtet sich an Frau Dr. med. dent. Petra Santander und Frau Dr. med. dent. Anja Quast, Oberärztinnen der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen, die mich unermüdlich und stets zuverlässig betreut haben und mich mit ihren wertvollen Anregungen in der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Henning Schliephake, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, danke ich für die Übernahme der Ko-Betreuung.

Weiterhin bedanke ich mich bei der gesamten Dysgnathie-Arbeitsgruppe für die gute Zusammenarbeit und bei Herrn Dr. med. Dr. med. dent. Norman Moser für die Hilfe bei der Patientenrekrutierung.