

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr.Dr.Dr.h.c. K.K.H. Gundlach, MSD, FDSRCS

**Morphometrische und histologische  
Untersuchungen von 10 Unterkiefer bei Foeten  
im Alter von 16 bis 26  
Schwangerschaftswochen**

**Inauguraldissertation**

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät der

Universität Rostock

vorgelegt von

Dr.med. Jan-Hendrik Lenz

geboren in Bielefeld

aus Rostock

Rostock 2008

Dekan: Prof. Dr.med. Emil Reisinger

Dekan: Prof. Dr.med. Emil Reisinger

1. Gutachter Prof.Dr.Dr.Dr.h.c. Karsten Gundlach

2. Gutachter Prof. Dr.med. Norbert Ulfig

3. Gutachter Prof. Dr.Dr. Kai-Olaf Henkel

Datum der Einreichung: 22.07.2008

Datum der Verteidigung: 03.02.2009

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>SEITE</b>
<b>1. EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG</b>	<b>4</b>
<b>2. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>7</b>
2.1 Kraniofaziales Wachstum	7
2.2 Die fetale Entwicklung der Mandibula	11
2.2.1 Das pränatale Wachstum des Unterkiefers	11
2.2.2 Die pränatale Längen- und Formentwicklung des Unterkiefers	23
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>32</b>
3.1 Material	32
3.2 Methoden der Datenerfassung	33
3.2.1 Metrische Vermessung der Unterkiefer	33
3.2.2 Histologische Aufarbeitung der Unterkiefer	37
3.3 Statistische Analyse	38
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>39</b>
4.1. Metrische Untersuchungen der Unterkiefer	39
4.1.1 Messungen in der kraniokaudalen Ansicht	40
4.1.2 Messungen in der lateromedialen Ansicht	52
4.2 Mikroskopische Ergebnisse	63
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>104</b>
5.1 Metrische Untersuchungen	104
5.2 Mikroskopische Untersuchungen	118
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>132</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>133</b>
<b>ANHANG</b>	
Mikroskopische Abbildungen	
Danksagung	
Eidesstattliche Erklärung	
Lebenslauf	
<b>Thesen</b>	

## 1. EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

*„Entwicklungsgeschichte ist die Lehre von der Entwicklung eines Individuums. Sie vollzieht sich in zwei durch die Geburt getrennten Zeitabschnitten. Als Entwicklungsgeschichte im engeren Sinne bezeichnet man die Embryologie. Das Studium dieser trägt dazu bei, sich mit den Erkenntnissen der Organisation eines Lebewesens vertraut zu machen. Die Embryologie beweist, das Leben besonderen Gesetzmäßigkeiten unterliegt; sie schafft damit die Voraussetzungen, auf die Bildung oder Zerstörung von Vorgängen einzuwirken.“ (SCHUMACHER 1983)*

Der Kiefer-Gesichts-Bereich ist für die Gesamtheit aller bekannten Formveränderungen und Fehlbildungen des Menschens der häufigste Sitz (KRÜGER 1993). Ein detailliertes Verständnis des fetalen kraniofazialen Wachstums ist somit wünschenswert, um Abweichungen von der normalen Entwicklung wie auch spezifische kraniofaziale Anomalien beschreiben zu können (PLAVCAN und GERMAN 1995). Der Mandibula kommt bei der Form- und Größenentwicklung als auch der Korrektur von Fehlbildungen eine zentrale Bedeutung zu (FLEISCH-PETERS 1973; GORLIN et al. 1976; RADLANSKI et al. 1994). Eine Voraussetzung dafür ist die Beschreibung und Kenntnis der zugrunde liegenden Wachstumsprozesse.

Zur makroskopischen Beschreibung der fetalen Entwicklung der Mandibula des Menschen liegen schon eine gewisse Anzahl von Untersuchungen vor. In den allermeisten Fällen werden quantitative radiographische oder axiometrische Untersuchungen der Feten beschrieben, bei denen das Wachstum der Gesichtsdimensionen mit der Scheitel-Steiss-Länge (FORD 1956; BURDI 1969; HOUP 1970; DIEWERT 1983) oder mit dem Alter der Feten (MESTRE 1959; LEVIHN 1967) korreliert. Diese zeigen alle eine deutliche Zunahme des Wachstums der Mandibula während der Fetalperiode.

Parallel dazu durchgeführte quantitative Analysen der Form der Mandibula beinhalten die Messungen von Winkeln zwischen konstruierten Linien, welche definierte anatomische Bezugspunkte verbinden. Diese allerdings zeigen keine oder nur geringe Änderungen in den Größen der einzelnen Winkel (MESTRE 1959;

LEVIHN 1967; BURDI 1969; JOHNSTON 1973; DIEWERT 1983). Die rein deskriptiven Aussagen zu den formalen und metrischen Veränderungen stellen insofern nur einen ausgewählten Teilaspekt der Entwicklung dar. Zudem erschwert die hohe individuelle Variabilität der Wachstumsvorgänge während der Ontogenese bei ausschließlich metrischen Untersuchungen der Unterkieferentwicklung eine detaillierte Analyse des Wachstums (MALINOWSKI und STRZALKO 1971).

Die mikroskopische Beobachtung der pränatalen Entwicklung der Mandibula ist ebenfalls Gegenstand einer Vielzahl von Studien, welche zumeist anhand von mikroskopischen Serienschnitten durchgeführt werden (BURDI 1968 und 1978; GORET-NICAISE und DHEM 1984; FUENTES 1991; ORLIAGUET et al. 1993 und 1994; BERRAQUERO et al. 1995; CARUNTU et al. 2001; LEE et al. 2001; LORENTOWICZ-ZAGALAK et al. 2005). Die beobachteten Wachstumsvorgänge speziell am Condylus articularis (DURKIN et al. 1973; BLACKWOOD 1976; ÖBERG 1985; BERRAQUERO et al. 1995) wurden bzw. werden durchweg unterschiedlich bewertet. Einige Autoren haben bis in die 80-er Jahre des 20. Jahrhunderts hinein die Ansicht vertreten, dass die Mandibula ein solitäres kiefergelenknahes zentrales Wachstumszentrum besitzt (SARNAT 1973; RIEDIGER 1980; SCHULTE 1988). Der Knorpel am Processus condylaris wurde in Analogie gesehen mit der Knorpelwachstumszone in den Epiphysen der langen Röhrenknochen und wurde insofern als primär aktives Wachstumszentrum angesehen (SYMONS 1952; BAUME 1970), anderenorts aber nur als sekundär aktive Zone des reaktiven adaptiven Remodellings (DURKIN et al. 1973; THILANDER et al. 1976). Entgegen der unilokulären Theorie von einem Wachstumszentrum am fetalen Unterkiefer zeigen die Untersuchungen von MOSS und SALENTIJJN (1969), ENLOW (1982) sowie GUNDLACH (1983) ebenso ein funktionelles, an einer Matrix orientiertes Unterkieferwachstum auf.

Diese Arbeit soll ein weiterer Beitrag zur ontogenetischen Entwicklung des menschlichen Unterkiefers sein. Dazu wurden metrische und histologische Analysen an 10 fetalen Unterkiefer zwischen der 16. und der 26. Schwangerschaftswoche vorgenommen. Das Ziel der Untersuchungen war, die topographischen Beziehungen am wachsenden Unterkiefer, im Besonderen am Processus condylaris, darzustellen und die Veränderungen während des Wachstums detailliert zu beschreiben. Zudem sollte der Frage nachgegangen werden, ob am Processus condylaris eine spezielle

Wachstumszone existierte und inwieweit der aus der Literatur bekannte Vergleich mit den Wachstumszonen am langen Röhrenknochen zulässig sei.

Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

- 1.) Steht die Entwicklung von Unterkieferlänge bzw. Unterkieferbreite in einem linearen Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsalter und den Scheitel-Steiss-Längen der untersuchten Feten?
- 2.) Ist bei einer linearen Wachstumsentwicklung der Gesamtlänge der Mandibula ebenfalls eine lineare Wachstumsentwicklung an Corpus und Ramus mandibulae vorhanden?
- 3.) Existiert eine getrennte Wachstumssteuerung für Corpus und Ramus mandibulae?
- 4.) Welche topographische Lage haben die „Knorpelkerne“ im Untersuchungsgut?
- 5.) Provoziert der Muskelzug beim Fetus die Bildung von Knorpel bzw. Knochen?
- 6.) Welche Rolle spielt das Collum mandibulae im Rahmen des Unterkieferwachstums?

## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 Kraniofaziales Wachstum

Entwicklungsphysiologisch betrachtet wird Wachstum generell als eine Zunahme in der räumlichen Ausdehnung und im Gewicht definiert (LANGMAN 1989). Das kraniofaziale Wachstum hingegen wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt.

Nach ENLOW und MOYERS (1971) existieren während der kraniofazialen Morphogenese zwei voneinander grundsätzlich verschiedene Wachstumsaktivitäten. Sie beschreiben eine direkte „kortikale Bewegung“, welche durch gezielte Apposition und Resorption an den Knochenoberflächen zustande kommt. Dadurch wird eine Zunahme der Knochendicke und -größe erreicht. Die zweite grundlegende Aktivität ist der „Transport“, ein Auseinanderbewegen der an Größe zunehmenden Knochen mit dem Resultat einer Verlagerung. Die bewegende Kraft wird durch die umschlossenen Weichgewebe einerseits und andererseits durch das Wachstum der benachbarten Knochen erzeugt, welche durch kompressionsstabilen zwischen-gelagerten Knorpel getrennt liegen. Letztlich addieren sich die Knochenverlagerung und die Vorgänge des direkten kortikalen Wachstums mit der Remodellation. MIETHKE (1994) bezeichnet neben den Knochenoberflächen zusätzlich auch die fetalen bindegewebigen suturalen Strukturen und die synchondralen Knorpel zwischen den Knochen als treibende Kräfte des kraniofazialen Wachstums. Diese durch tierexperimentelle Untersuchungen bestätigten Formen kraniofazialen Wachstums werden als enchondrales, von den Synchondrosen ausgehendes Wachstum und als intramembranöses, von den Suturen ausgehendes Wachstum bezeichnet (VAN LIMBORGH 1970). Die enchondralen Ossifikationsprozesse werden vorwiegend durch direkte genetische Lenkung beeinflusst, während die Lenkung des intramembranösen Wachstums den Einflüssen der örtlichen Umgebung unterliegt (VAN LIMBORGH 1972). Nach ERICHSON und OGILVIE (1958) soll das suturale Wachstum den stärksten Einfluss auf das kraniale Wachstumspotential haben.

Die intramembranösen Wachstums- bzw. Adaptationsprozesse an den Deckknochen des Schädels können bis in das Erwachsenenalter persistieren (SCHUMACHER 1983; LANGMAN 1989). Nach dem Abschluss der Größenzunahme des Gehirns im

siebenten Lebensjahr haben diese letztendlich eine sekundäre, vorwiegend kompensatorische Bedeutung bei der kraniofazialen Knochenbildung, welche bis zum Beginn der dritten Lebensdekade anhalten kann (SCHUMACHER 1973; LANGMAN 1989). Auch STÖCKLI und Koautoren (1994) sehen diese Wachstumsaktivitäten als Resultate von adaptiven Vorgängen.

Eine weitere sekundäre, allerdings viel aktivere äußere Beeinflussung des kraniofazialen Wachstums findet durch die periostale Knochenapposition in den sogenannten „Wachstumszonen“ statt (BAUME 1962a). Dabei spielen die Wachstumsdynamik und die Funktion eine wesentliche Rolle. Insofern stehen die räumliche und die strukturelle Gestalt in einem grundlegenden Zusammenhang mit den Funktionsabläufen (GRABOWSKI 1996).

MOSS und SALENTIJN (1969) prägten hierzu den Begriff der „funktionellen Matrix“. Ebenso wie SCHUMACHER (1973) stellen sie das kraniofaziale Wachstum als einen kompensatorischen Vorgang dar. Dabei wächst ein Knochen nicht nur rein genetisch bedingt in eine bestimmte Richtung. Seine Wachstumsaktivität ist vielmehr die dynamische Folge der wachsenden Platzbedürfnisse neuraler und orofazialer Strukturen. Voraussetzung dafür ist das Zusammenspiel von strukturgebenden, stützenden skelettalen Geweben, wie Knorpel, Knochen und Sehnen mit individuellen, Funktion ausübenden Geweben und Organen. Die funktionelle Matrix besteht zum einen aus einer periostalen Komponente, welche die mikrostrukturellen skelettalen Einheiten beeinflusst und eine Größenzunahme und Transformation derer bewirkt. Zum anderen aus einer kapsulären Komponente, die aus der orofazialen und der neurokranialen Kapsel zusammengesetzt, das Volumen der makroskelettalen Einheiten verändert und somit dort eine Translation bewirkt. Das Zusammenspiel dieser Faktoren wird besonders im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft notwendig – dann wächst die neurokraniale Kapsel infolge der Hirnentwicklung im Vergleich zur orofazialen Kapsel zunehmend stärker (MANDARIM de LACERDA und ALVES 1992a).

Ebenso beschreibt ENLOW (1982) den Stellenwert der kompensatorischen Wachstumsvorgänge: „Der Wachstumsstimulus ist das Produkt des allgemeinen Wachstumsprozesses und nicht sein Auslöser. Aufgrund der massiven Größenzunahme des Großhirns streben zum Beispiel die kraniofazialen Suturen auseinander. Die Deckknochen müssen demzufolge stetig mitwachsen, um die ansonsten entstehenden Zwischenräume zu überbrücken. Analog dazu besteht für



den Gesichtsbereich ein Verlagerungsstimulus durch die wachsenden Platzbedürfnisse der rhinooralen Strukturen und die Größenzunahme der Gesichtsmuskulatur.“ Auch SCOTT (1963) stellt bei seinen Studien fest, dass durch die Regulierung der morphologischen Struktur eine Veränderung der Gestalt während des kraniofazialen Wachstums erfolgt. Ebenso betont er die „kompensatorische Bedeutung“ des suturalen Wachstums (SCOTT 1956). In einer weiteren Arbeit beschreibt er zusätzliche genetische kraniofaziale Wachstumsfaktoren, die beispielsweise in Knorpel und Periost vorhanden und dort unterschiedlich wirksam sind (SCOTT und DIXON 1978).

Der Einfluss der genetischen Steuerung auf das Schädelwachstums wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Einige Autoren sehen den genetischen Schlüssel als zentrales organisatorisches Element bei der kraniofazialen Entwicklung (SICHER 1952; VARELLA 1991; LAVELLE 2003).

So kann eine Störung der Migration von Zellen aus der Neuralrinne in den frühesten embryonalen Wachstumsstadien zu kraniofazialen Wachstumsanomalien führen. Bei der Dysostosis mandibulofacialis (Treacher-Collins-Franceschetti-Zwahlen-Syndrom) beispielsweise führt im Rahmen eines autosomal-dominanten Erbmodus die exzessive Apoptose von Zellen im Trigeminalganglion während dieser anomalen Migration zu einer Unterentwicklung des Ober- und des Unterkiefers (LAVELLE 2003). Der genetische Einfluss auf Wachstum und Entwicklung des Schädels ist naturgemäß mit der chromosomalen Lokalisation assoziiert: Deshalb wurden sowohl die genetischen Anlagen für die Entwicklung von Knorpel und Zahnschmelz als auch die Anlagen für das somatische Wachstum und die Regulation von Zellfunktionen und mitotischer Aktivität auf den Geschlechtschromosomen vermutet (VARELLA 1991). Andererseits können die genetischen Faktoren nur in Verbindung mit extrazellulär regulierenden Faktoren eine individuelle Entwicklung ermöglichen. VARELLA (1991) berichtet, dass beispielsweise die mastikatorische Aktivität sowohl die okklusale als auch die kraniofaziale Entwicklung regulieren kann. Muskuläre und okklusale Funktionen nehmen auch nach der Geburt weiterhin Einfluss auf das balancierte Wachstum des Gesichts und sollen besonders in den ersten Lebensperioden ausgeprägt wirksam sein (PIRTTINIEMI 1998) - die prinzipiellen Unterschiede zwischen diesen funktionellen sekundären Kräften unterliegen einer präzisen genetischen Kontrolle. Bei der „Theorie der funktionellen Matrix“ (MOSS

und SALENTIJJN 1969) sind die kapsuläre Matrix und die periostale Matrix die primären genetischen Ziele (LAVELLE 2003).

VAN LIMBORGH (1970) hat diesbezüglich differenziert und zwischen genetischen Faktoren und Umweltfaktoren unterschieden. Er prägte den Begriff der „epigenetic factors“, welcher lokale Strukturen wie Gehirn, Augen oder Nerven zusammenfasst. Diese haben ebenso wie die „environmental factors“, also äußerliche Druck-, Zug- und Kraftverhältnisse, eine extrazelluläre lokale Wirkung auf die Entwicklung des Desmocraniums, wohingegen die intrazellulär erzeugten „intrinsic genetic factors“ sowohl das Desmocranium als auch das Chondrocranium regulierend beeinflussen. HALL (1984) vertritt ebenso die Ansicht, dass die Differenzierung des sekundären Knorpels zusätzlich epigenetisch induziert wird. Die Entwicklung des Zahnbogens als integraler Bestandteil der zirkumoralen funktionellen Matrix wird ebenfalls sowohl durch genetische als auch durch umweltbedingte Faktoren bereits pränatal bestimmt (BURDI 1968). ENLOW (1989) berichtet in seiner ausführlichen Abhandlung zum Wachstum des Gesichtsschädels, dass ein begrenztes, genetisch determiniertes Programm für das Wachstum am Gelenkfortsatz des Unterkiefers anzunehmen ist - jedoch scheint es auf die Kapazität der kontinuierlichen Zellteilung begrenzt zu sein, zu deren Aufrechterhaltung zusätzliche extrakondyläre Faktoren notwendig sind. Auch DEFABIANIS (2004) berichtet über eine genetische primäre Steuerung des Wachstums am Kiefergelenkfortsatz; er ist der Ansicht, dass eine funktionelle muskuläre Hyperaktivität, zum Beispiel am M. pterygoideus lateralis, das Wachstum des Gelenkfortsatzes zusätzlich fördern kann.

Bestätigt werden diese Vermutungen durch die klinischen Beobachtungen von LINDAHL und HOLLENDER (1977) bei Kiefergelenkfortsatzfrakturen im Kindesalter. Die dort zu beobachtende gesteigerte Aktivität der Aufbauprozesse am kondylären Knorpel wird durch eine genetische Steuerung erklärt, die der Aufrechterhaltung einer normalen Kapitulum-Fossa-Beziehung während des Wachstums dient.

Das kraniofaziale Wachstum wird somit von weiteren zahlreichen Faktoren beeinflusst. Die Variationen innerhalb der kraniofazialen Entwicklung werden durch genetische und nicht genetische Faktoren gemeinsam bestimmt (DEVOR 1987).

## **2.2 Die fetale Entwicklung der Mandibula**

### **2.2.1 Das pränatale Wachstum des Unterkiefers**

Der Zeitraum zwischen der 4. und der 8. Entwicklungswoche wird als Embryonalperiode bezeichnet, der Zeitraum vom Beginn des dritten Monats bis zur Geburt als Fetalperiode (LANGMAN 1989).

Die embryonale Entwicklung der Mandibula als selbständiger Knochen beginnt mit der Differenzierung des mesenchymalen oder besser neuroektodermalen Materials des ersten Schlundbogens. Die knorpeligen und skelettalen Anteile des Mandibularbogens werden durch Zellen geformt, welche ursprünglich aus der embryonalen Neuralleiste stammen (JOHNSTON 1966; LE LIÈVRE 1971; NODEN 1978). Nach LANGMANN (1989) entstehen aus diesem Mandibularbogen der Oberkiefer- und der Unterkieferwulst, wobei letzterer die Knorpelspange des 1. Schlundbogens, den späteren Meckel'schen Knorpel enthält. Dabei wird auch die gemeinsame Anlage der skelettalen Anteile von Ober- und Unterkiefer, welche im Mandibularbogen als Ansammlung von Knochenvorläuferzellen in Form von Präosteoblasten in Kondensationszentren vorliegen, getrennt – die getrennten Kondensationszentren wandern in Richtung Oberkiefer- und Unterkieferwulst (DUNLOP und HALL 1995; MOORE und PERSAUD 1996). Der primordiale Knorpel erscheint am späteren Unterkiefer in der 5. Woche als rundliches Konglomerat von fusiformen und polygonalen Zellen (LORENTOWICZ-ZAGALAK et al. 2005) und ist in der 7. und 8. Embryonalwoche komplett entwickelt (MECKEL 1820). Das anfangs primitive Stützskelett wird dann von Perichondrium bedeckt und weist Merkmale eines embryonalen Knorpels auf (DURST-ZIRKOVIC und DAVILA 1974).

Zwischen dem Vorhandenseins des Epithels in der embryonalen Mundbucht und der Fähigkeit zur Kondensation besteht eine enge Beziehung, d.h. ohne die Interaktion von Mesenchym und Epithel ist keine Kondensation von Mesenchymzellen möglich (TYLER und HALL 1977; HALL 1980) Die Kondensation ist bereits in der vierten Woche beobachtbar (HALL 1976). Zudem soll die Zelldifferenzierung im Mesenchym vom Meckel'schen Knorpel aus mit gesteuert werden (FROMMER und MARGOLIES 1971).

Um den Meckel'schen Knorpel herum entsteht durch desmale Ossifikation der definitive Unterkiefer, welcher dem Schädel somit als „Beleg“-knochen angelagert wird (BAUME 1957; ORLIAGUET et al. 1993; LEE et al. 2001).

Als definitiver Zeitpunkt, zu dem erste Mesenchymverdichtungen kaudal und lateral des Meckel'schen Knorpels in der Region des späteren Foramen mentale erscheinen und daran anschließend dort initiale Ossifikationszeichen beobachtet werden können, werden die 6. Woche (LOW 1905; BARDEEN 1910; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; TEN CATE 1994) als auch die 7. Woche (O'RAHILLY und MEYER 1956; MALLY 1977; DOSCOCIL 1988; KJAER 1989; ORLIAGUET et al. 1993; LEE et al. 2001; BERKOVITZ et al. 2002; RADLANSKI et al. 2002) genannt. RODRIGUEZ-VASQUEZ und Mitarbeitern (1997) zufolge beginnt die Ossifikation des Meckel'schen Knorpels zum Ende der Embryonalperiode.

In verschiedenen Arbeiten anderer Autoren wird auch ein weiteres, dem Kieferwinkel nahes ebenfalls primäres Ossifikationszentrum genannt (GASPARD 1978; SCOTT und DIXON 1978; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; KJAER 1990; TEN CATE 1994). Andere betrachten den Meckel'schen Knorpel sowohl als Initiator des Wachstums im Bereich des horizontalen als auch des aufsteigenden Asts der Mandibula (LEE et al. 2001).

Ebenso wie BOLENDER (1957) und FRIANT (1957) haben die Arbeitsgruppen um MERIDA-VELASCO (1993), ORLIAGUET (1994), LEE (2001) und RADLANSKI (2003) dem Meckel'schen Knorpel die Rolle eines Tutors bzw. Führungsanteils bei der nach und nach voranschreitenden Ossifikation der Mandibula zugeschrieben: „Die in der 7. Woche unvollständige Mandibula hat die Form eines Streifens, der sich bis auf die Region des zukünftigen Kinns über die gesamte Länge des embryonalen Knorpels ausdehnt. Die primären Ossifikationszentren am Meckel'schen Knorpel bilden beidseits eine Vertiefung um den Nervus alveolaris inferior bzw. um das Foramen mentale herum“ (MERIDA-VELASCO et al. 1993). Dabei können sowohl enchondrale als auch perichondrale Ossifikationsareale beobachtet werden (RODRIGUEZ-VAZQUEZ et al. 1997).

SCHUMACHER (1984) sowie LEE und Mitarbeiter (2001) beschreiben die Ossifikation zu diesem Zeitpunkt in der Form, dass sie von der Mitte des Unterkieferkörpers ausgeht und nach anterior zur Symphyse sowie nach posterior zum Angulus mandibulae hin fortschreitet. SCHUMACHER (1984) bezeichnet das Ossifikationszentrum als eine Art knöchernerne Schale, welche um den Meckel'schen Knorpel herum gebildet wird. MÜLLER (1995) beschreibt eine von anterior bidirektional fortschreitende Ossifikation und ein primäres, kaudal des Nervus mentalis gelegenes Ossifikationszentrum.

Regionen mit membranöser Knochenbildung lateral des Meckel'schen Knorpels erscheinen zwischen der 7. und der 8. Woche (BURDI 1968; LEE et al. 2001). FUENTES (1991) hat ebenso medial und lateral des Meckel'schen Knorpels gelegene primäre Ossifikationszentren beschrieben. Die früheren Annahmen eines ausschließlich nach anterior und ausschließlich vom Meckel'schen Knorpel induzierten, aber nicht näher lokalisierbaren Unterkieferwachstum (FORD 1956) werden dadurch nicht gestützt.

Untersuchungen an Nagetieren (Ratte und Maus) zeigen, dass bei diesen der aufsteigende Unterkieferast ebenfalls von anterior nach posterior gebildet wird (GUNDLACH 1983). Quantitative Analysen bei der mandibulären Entwicklung an der Maus legen zudem nahe, dass dort das Unterkieferwachstum sowohl vom Meckel'schen Knorpel als auch von den Zahnanlagen direkt beeinflusst wird (RAMAESH und BARD 2003). Allerdings können mandibuläre osteogenetische Zentren bei der Maus in vitro auch in Abwesenheit des Meckel'schen Knorpels eine membranöse Knochenbildung initiieren – dieses wird auf das Vorhandensein von mandibulären Epithelzellen zurückgeführt (JACOBSON und FELL 1941). Die Differenzierung des mandibulären Epithels hängt letztlich von den mesenchymalen Einflüssen ab (TYLER und HALL 1977).

Für menschliche Embryonen haben ORLIAGUET und Mitarbeiter (1993) drei Entwicklungsstadien definiert, die bei der Morphogenese der Mandibula von höherer Bedeutung sind: Das Erscheinen des Meckel'schen Knorpels, den Beginn der membranösen Ossifikation und die beginnende Rückbildung des Meckel'schen Knorpels bis zum Abschluss der Fetalperiode. Andere Autoren sehen ausschließlich die 11. Entwicklungswoche und die beginnende Rückbildung des Knorpels als den entscheidenden Zeitpunkt an (BAREGGI et al. 1995). Innerhalb der Fetalperiode wird der Meckel'sche Knorpel vollständig knöchern ersetzt (RODRIGUEZ-VAZQUEZ et al. 1997).

Eine weitere leitende Funktion für die enchondrale Ossifikation der Mandibula haben wohl die faserartigen Strukturen des frühen Nervengewebes im Bereich des N. alveolaris inferior bzw. des N. mentalis, welche bereits vor den ersten Ossifikationszeichen in der Region des späteren Foramen mentale nachweisbar sind (KJAER 1990; RADLANSKI et al. 2002). Am Unterkiefer existieren ursprünglich drei verschiedene pränatale Nervenstränge, die sich später zum N. alveolaris inferior vereinen (CHÁVEZ-LOMELI et al. 1996). REIMERS (2005) berichtet, dass die

eigentliche Unterkieferentwicklung erst mit dem Einwachsen des Nervus mandibularis in das Bindegewebe der ersten Kiemenbogenregion beginnt. Dort folgt, ebenso wie am Oberkiefer, die Sequenz der Knochenbildung der Sequenz der Ausbildung der sensiblen Faseräste des Nervus trigeminus (KJAER 1990). Fehlen die nervalen Strukturen des Nervus mentalis etwa im Falle einer Fehlbildung, so wird auch kein Foramen mentale ausgeformt (KJAER et al. 1999).

Bereits in der 8. Woche ist das neurovaskuläre Bündel neben dem gingivolingualen Sulkus erkennbar, lateral davon sind zum Ende der Embryonalperiode besonders deutliche Ossifikationszeichen zu beobachten (MERIDA-VELASCO et al. 1993). Im 4. Fetalmonat liegen Nervus und Arteria alveolaris inferior in einer Knochenrinne nahe der bukkalen Knochenlamelle. Die eigentliche Ossifikation des Kanals geht jedoch erst allmählich vonstatten und folgt von posterior nach anterior (BOLLOBAS 1982).

Die Entwicklung des knöchernen Foramen mentale korreliert nicht mit der SSL, d.h. es werden individuelle knöcherne Entwicklungsphasen bei Embryonen gleichen Gestationsalters gefunden (HINRICHSEN 1990). Auffallend ist bereits beim Embryo das Missverhältnis der Größendurchmesser von Nervus und Foramen mentale, welches durch Bindegewebe ausgeglichen wird (RADLANSKI et al. 2002). Während die Ausbildung des knöchernen Foramen mentale ebenso wie die des Foramen mandibulae bereits vor der Geburt geschehen ist, wird die Ossifikation des Kanals erst postnatal abgeschlossen (GROSS 1934; WENDLER et al. 1980).

Auch die Dentallaminae sind während der Embryonalperiode bereits zwischen der 6. und der 8. Woche vorhanden (ORLIAGUET et al. 1994; CARUNTU et al. 2001). Die embryonale Zahnleiste bzw. -rinne hat nach MERIDA-VELASCO und Mitarbeitern (1993) die Funktion eines Ko-Organisators bei der Ossifikation der Mandibula, deren unmittelbare Beziehung zum Corpus mandibulae der eigentliche Grund für die unterschiedliche Bildung von Corpus und Ramus mandibulae ist. Auch die Bildungsstätte des zukünftigen Foramen mentale liegt dort, wo die Osteogenese unter dem Einfluß der Zahnleiste beginnt. Nach KJAER (1978b) setzt diese an der vestibulären Seite des Meckel'schen Knorpels in der Region der Milchzähne ein. Die direkten Einflüsse von Meckel'schem Knorpel und Zahnanlagen auf die Morphogenese und das Wachstum der Mandibula wurden zuvor bereits genannt (RAMAESH und BARD 2003), letztlich wird die Knochenapposition an der Oberfläche der Mandibula durch parakrine Signale vom Meckel'schen Knorpel und von den

dentalen Primordialfollikeln entscheidend limitiert (RADLANSKI et al. 2004). Jedoch differiert das pränatale dentale Alter interindividuell deutlich und erlaubt nur unvollständige Rückschlüsse auf den Stand der späten embryonalen bzw. der frühen fetalen Entwicklungszeitpunkte (KJAER 1980). Erst im 3. Trimenon entsprechen die hochdifferenzierten Unterschiede des mandibulären Wachstums, welche auf einer lokalisierten Höhen- bzw. Tiefenzunahme beruhen, der altersgemäßen Vergrößerung der Alveolarfortsätze und dem Wachstum der Zahnkeime (PLAVCAN und GERMAN 1995). Interessanterweise wird auch postnatal im Unterschied zu den primären Wachstumsvorgängen und -zentren bei der embryonalen bzw. fetalen Entwicklung ein mandibuläres „primäres“ Wachstumszentrum in Höhe des mittleren Wurzeldrittels zwischen Eckzahn und erstem Prämolaren am Unterkiefer beobachtet, das auch beim alternden Menschen eine konstante Position haben soll (LEE et al. 2006).

Im Weiteren werden an der Mandibula sowohl desmale als auch enchondrale Ossifikationsvorgänge beobachtet. Einige Autoren haben ausschließlich die desmale Verknöcherung des Unterkiefers betont (SICHER 1952; SCOTT und DIXON 1978; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; SPERBER 1989), andere jedoch zusätzliche enchondrale Ossifikationszentren beobachtet (KÖLLIKER 1847; BERTOLINI et al. 1967; BOLENDER 1972; GORET-NICAISE und DHEM 1984; ORLIAGUET et al. 1993; LEE et al. 2001). KJAER (1975) beschreibt eine ausschließlich desmale Ossifikation des Corpus mandibulae unmittelbar posterior des chondral ossifizierenden Anteils, welcher den Meckel'schen Knorpel umgibt und in der späteren Region des Milcheckzahnes lokalisiert ist. Diese desmale Anlage der Mandibula besteht aus einer vergleichsweise kurzen lingualen und einer deutlich stärker entwickelten bukkalen Knochenlamelle (KJAER 1975; REULEN 1997). In den späteren Stadien während der Fetalperiode ist das Wachstum der Mandibula partiell durch die Resorption von neu gebildetem Knochen, so. z.B. am posterioren Rand des Foramen mentale, aber noch vielmehr durch die Apposition von zusätzlichem Knochen gekennzeichnet (RADLANSKI et al. 2003).

ORLIAGUET und Mitarbeiter (1994) beobachteten hingegen eine enchondrale Ossifikation, die nach posterior bis zum Kieferwinkel ausgedehnt ist und den unterstützenden Effekt des Knorpels bei der Ossifikation des Corpus mandibulae verdeutlicht. Auch der Kondylus soll enchondral gebildet werden und ist bereits ab der 14. Woche als konisch geformte Struktur erkennbar (LEE et al. 2001). Andere Autoren haben den Gelenkfortsatz als distalen Wachstumsfortsatz am horizontalen

Ast bereits deutlich früher in der Entwicklung beschrieben, d.h. zwischen der 8. und 9. Entwicklungswoche (KITAMURA 1989; RADLANSKI et al. 2003).

NANCI (2008) berichtet dazu, dass am Unterkiefer drei sekundäre Knorpelzentren vorliegen, die histologisch aufgrund von zwei Merkmalen eindeutig von den Zellen des primären Meckel'schen Knorpels unterschieden werden können: Größere Zelldurchmesser sowie eine verminderte Produktion von Interzellulärsubstanz. Die drei sekundären Knorpelzentren sind im Bereich des Kondylus, des Processus coronoideus und der Symphyse zu lokalisieren.

Der letztgenannten Region hat die Arbeitsgruppe um ORLIAGUET (1993) in ihren Untersuchungen zur Knochenbildung besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Beobachtung der Symphyseentwicklung beim Fetus und weiter beim Neugeborenen erlaubt sowohl die Identifikation von sekundären Knorpelzentren (SCHAFFER 1930; BERTOLINI et al. 1967) als auch die von knorpelartigen Geweben (GORET-NICAISE und DHEM 1984). Während bis zur 10. Woche eine Diskontinuität der Gewebe im Bereich der späteren Symphyse vorliegt (ORLIAGUET et al. 1994), wird ab der 11. Woche eine perichondrale Aktivität anterolateral des Meckel'schen Knorpels deutlich, die parallel zur dortigen enchondralen und posterior gerichteten Knochenbildung voranschreitet (GORET-NICAISE und PILET 1983; ORLIAGUET et al. 1993). Andere Autoren beschreiben anterior des Meckel'schen Knorpels ebenso eine gerichtete enchondrale Ossifikation (KÖLLIKER 1884; BOLENDER 1969; BERTOLINI et al. 1967). Zwischen der 13. und 16. Woche zeichnet sich auch in Höhe der Symphyse eine deutliche enchondrale Ossifikation ab, in der 14. Woche ist weiterhin eine intensive Zellproliferation in Form von intrasymphysären Knorpelzellinseln vorhanden, aus welchen ab der 20. Woche die sekundäre Knorpelbildung an der Symphyse hervorgeht. Auch MARTINEZ und Kollegen (1997) haben bereits in der 18. Woche in der Symphyse region Inseln fibrösen Knorpels inmitten von membranösem Knochen beschrieben. Dieser sekundäre Knorpel (SCHAFFER 1930; BERTOLINI et al. 1967) liegt abgegrenzt vom Meckel'schen Knorpel und beginnt, das symphysäre Ende der inzwischen knöchernen Mandibula zu bedecken und den anterioren Anteil in eine echte Synchronrose umzuformen (ORLIAGUET et al. 1993). Der Zeitraum nach der 28. Woche bis zur Geburt ist beidseits durch ein Wachstum der Knorpelinseln und eine sich anschließende, allmähliche Rückbildung parallel zur unabhängig vonstatten gehenden Ossifikation geprägt (ORLIAGUET et al. 1994). Parallel zur weiteren



Ossifikation wird auch der Meckel'sche Knorpel bis in den 6. Monat komplett zurückgebildet (ORLIAGUET et al. 1993). Seine Resorption beginnt am anterioren Ende und schreitet nach distal fort (RADLANSKI et al. 2003). Im ersten Lebensjahr beginnt und endet auch der knöcherne Verschluss der Synchondrose an der Symphysis mandibulae, der paarig angelegte Unterkiefer wird zu einem unpaaren Knochen umgewandelt (ORBAN 1957; AVERY 1994). Die Entwicklung der Symphysenregion korreliert nicht mit der SSL und der übrigen skelettalen Entwicklung von Hand und Fuß (KJAER 1975).

MERIDA-VELASCO und Mitarbeiter (1993) berichten über das Erscheinen mehrerer sekundärer Zentren der enchondralen Ossifikation mit großen Chondrozyten und reichlich basophiler Grundsubstanz zwischen der 11. und 14. Entwicklungswoche an verschiedenen Regionen der Pars alveolaris des Corpus mandibulae, an Angulus mandibulae, Processus coronoideus und Processus condylaris mandibulae, die zur Ossifikation des Corpus mandibulae beitragen. Auch BAUME (1970), SCOTT und DIXON (1978), SPERBER (1989), TEN CATE (1994) sowie RADLANSKI und Mitarbeiter (2003) haben diese an den genannten Lokalisationen beobachtet.

Die Chondriola symphysea genannten sekundären Knorpelzellinseln an der Symphyse, welche KÖLLIKER (1847) bei Feten von höheren Tieren beobachtete, wurden 1894 von HENNEBERG auch bei menschlichen Embryonen beschrieben - deren Anzahl ist bis zum Geburtszeitpunkt variabel ausgeprägt. Anderen Autoren folgend sind diese im 6. Fetalmonat zahlenmäßig am stärksten vorhanden (WENDLER et al. 1980). Diese Knorpelinseln können Verknöcherungszeichen aufweisen (RADLANSKI et al. 2003) und sind in unmittelbarer Umgebung des Meckel'schen Knorpels mesial davon und parallel zu dessen beginnender Resorption auffindbar (GORET-NICAISE 1982).

HENNEBERG (1894) sieht diese sekundären Knorpel in primärer funktioneller Assoziation mit dem Meckel'schen Knorpel, RODRIGUEZ-VASQUEZ und Mitarbeiter (1997) lediglich als „Überbleibsel“ desselben. Später werden diesen auch sekundäre, adaptive funktionelle Wachstums- und Stützaufgaben zugeordnet (BERTOLINI et al. 1967), wohingegen der genaue Ossifikationsmodus des „chondroiden Gewebes“ ungeklärt scheint (HINRICHSSEN 1990). Die Struktur der Zellen inmitten des faserartigen Netzwerkes an der Symphyse ist im 5. und 6. Monat der von hyalinem Knorpel sehr ähnlich, im 7. Monat sind zunehmend faserknorpelartige Strukturen zu beobachten (FUENTES 1991). GORET-NICAISE und DHEM (1984) beschreiben

dabei auch Kalzifikationszonen und einen hohen Vaskularisationsgrad, welcher dem kiefergelenknahen Knorpel ähnlich zu sein scheint (KJAER 1978b).

Im 8. fetalen Monat erscheinen weitere Ossifikationszentren im Bereich der Symphyse, die desmal angelegt werden (BERTOLINI et al. 1967). Die auch als „Ossicula mentalia“ (MIES 1892/1993; BARDELEBEN 1905; VON HANSEMANN 1909) bezeichneten Kinnknochenkerne können in unmittelbarer Umgebung anterior des Meckel'schen Knorpels, parallel zu dessen beginnender Resorption gefunden werden (GORET-NICAISE 1982; KITAMURA 1989; RODRIGUEZ-VASQUEZ et al. 1997). Die Anzahl und die Größe, der Zeitpunkt des Auftretens und die Tendenz zur Verschmelzung mit dem ipsilateralen Abschnitt der Mandibula sind unterschiedlich ausgeprägt (REULEN 1997).

Das Auftreten von sekundären Knorpelkernen am aufsteigenden Unterkieferast (BAUME 1970; SCOTT und DIXON 1978; SPERBER 1989; TEN CATE 1994; RADLANSKI et al. 2003) sowie der Stellenwert dieser im Rahmen der Bildung der knöchernen Anteile werden unterschiedlich bewertet. Mehrere Arbeitsgruppen (VAN DER LINDEN et al. 1987; BAREGGI et al. 1995; RADLANSKI et al. 1999; RADLANSKI et al. 2003) haben bereits zwischen der 9. und 11. Entwicklungswoche, parallel zur Rückbildung des Meckel'schen Knorpels, sekundäre Knorpelkerne im Gelenkfortsatz beobachtet, welche die Ossifikation des Unterkiefers direkt förderlich beeinflussen sollen. BAUME (1962) berichtet, dass auch der Muskelfortsatz in der 12. Woche mehrere Knorpelzellinseln beinhaltet. AVERY (1994) hingegen beschreibt das Auftreten eines Knorpelkerns im Processus coronoideus zwischen der 14. und 16. Woche und die Auflösung desselben in der 20. Woche.

Die Knorpelkerne liegen also sowohl im Zentrum des Processus condylaris als auch im Processus coronoideus (RADLANSKI et al. 2003). Einerseits sollen diese allein für die Ausbildung des Processus coronoideus und des Processus condylaris entscheidend sein (MOSS 1959b; SCOTT und DIXON 1978; MARTINEZ et al. 1997), andererseits sollen die kondylären Knorpel teilweise ebenso zur Bildung des Ramus wie zur enchondralen Ossifikation des Corpus mandibulae beitragen (GORET-NICAISE und DHEM 1984; MERIDA-VELASCO et al. 1993; SHIBATA et al. 1995). KITAMURA (1989) interpretiert das Vorhandensein der Knorpelkerne im Besonderen im Zusammenhang mit der Entwicklung des Kiefergelenks. MOSS und SALENTJIN (1969) betonen, dass die kondylären Knorpelkerne nicht zu den primären Wachstumsregionen des Unterkiefers zu zählen sind, vielmehr sind dort periostale

Wachstumsreize wirksam. So ist die Ausbildung und Größe des Processus coronoideus in direktem Maße von der funktionellen, periostal vermittelten Beanspruchung durch den M. temporalis abhängig (MOSS und MEHAN 1970; AVERY 1994). Im Gegenschluss kann auch das Bindegewebe der kraniofazialen Region ohne lokale Einflussfaktoren weder entwickelt werden noch Bestand haben (HALL 1984). Letztendlich ist die kondyläre Entwicklung nicht an allgemeine Richtwerte wie die Scheitel-Steiss-Länge oder die generelle Skelett-Entwicklung von Händen und Füßen gekoppelt, sie variiert vielmehr interindividuell (KJAER 1978b).

Die sekundären Knorpelkerne im Processus coronoideus werden schon vor der Geburt aufgelöst, die Knorpelkerne im Processus condylaris bleiben jedoch bis zum Ende der zweiten Lebensdekade in das Erwachsenenalter hinein erhalten (BERKOVITZ und MOXHAM 1988; SPERBER 1992; TEN CATE 1994). Aus klinischer Sicht bildet dieses „Wachstumspotential“ am Gelenkfortsatz die Grundlage für die Annahme, dass eine Neubildung des Processus condylaris nach dislozierten Frakturen des Collum mandibulae beim Kinde möglich ist (GUNDLACH 1983; LENZ et al. 2006). Bei verschiedenen Nagetieren werden diese kondylären Knorpelkerne ebenso als Zeichen des intensiven Knochenwachstums gewertet (SCHAFFER 1930). Sie sollen jedoch mit dem Säulenknorpel der Wachstumszone beim Röhrenknochen nicht vergleichbar sein, da kein geordnetes bzw. gerichtetes sekundäres Knorpelwachstum vorliegt (GUNDLACH 1983). Bei menschlichen Feten wurde jedoch eine säulenartige Anordnung der Knorpelinseln im 5. und 6. Monat (KJAER 1978a; FUENTES 1991) ebenso wie das Vorkommen von Säulenknorpel (GORET-NICAISE und DHEM 1984) am Gelenkfortsatz beobachtet.

Die Frage, ob die Knorpel am Kondylus eventuell periostalen Ursprungs sind oder ob diese aus einem eigenen Knorpelblastem gebildet werden, wurde noch nicht abschließend geklärt (SHIBATA et al. 1996). KJAER (1978a) ist der Ansicht, dass der kondyläre Knorpel aus dem sogenannten kondylären Blastem gebildet wird: „Die sehr dünne ventrale Wand des Kondylus zeigt viele Osteoklasten - die dorsale knöcherne Wand ist dicker, dort sind nur wenige Osteoklasten zu finden. An der dorsalen Fläche wird Knorpel angelagert, parallel der Knochen durch enchondrale Ossifikation gebildet.“ AVERY (1994) berichtet, dass der komplette aufsteigende Unterkieferast auf knorpeliger Grundlage entsteht und anschließend verknöchert. Nach heutiger Auffassung unterscheidet sich der sekundäre mandibuläre kondyläre Knorpel von primärem Gelenkknorpel sowohl in morphologischer als auch in

biochemischer Hinsicht (RABIE und HÄGG 2002; SHIBATA et al. 2002). Dessen Bildung und Wachstum hängt z.B. bei der Maus von Regulationsfaktoren der Morphogenese und spezifischen Signaltransduktionsprozessen ab (HAMADA et al. 1999; VISNAPUU et al. 2002; RABIE et al. 2004), in denen spezielle Moleküle als Promotoren der Ausbildung von sekundärem Knorpel dienen (SHIMIZU et al. 2006). Bei einem Teil der in solchen Prozessen sekundär gebildeten Knorpelzellen konnte im Tierexperiment eine Differenzierung zu Osteoblasten nachvollzogen werden, welche zu einer initialen Knochenbildung befähigt wären (SHIMIZU et al. 2007).

Auch bei der Entwicklung des Kiefergelenks und des Kiefergelenkknorpels finden sich unterschiedliche Auffassungen in der Literatur. Einigkeit besteht dahingehend, dass das Kiefergelenk ein sekundäres Gelenk ist, welches als eine Anlagerung des Unterkieferknochens an den Schuppenteil des Schläfenbeins gebildet wird (BAUME 1962b; SCHUMACHER 1983; LANGMAN 1989; TEN CATE 1994) und in dieser Form nur bei den Säugern existiert (GAUPP 1911). Die primären Gelenkteile des 1. Kiemenbogens werden während der Entwicklung abgegliedert und bilden Hammer und Amboß (ULFIG 2005), woraus das Quadrato-Articular-Gelenk (Hammer-Amboß-Gelenk) hervorgeht (SCHUMACHER 1983). Der kondyläre Gelenkanteil ist bereits zwischen der 2. und 8. Woche als eigenständiger Knochen sichtbar (RADLANSKI et al. 1999). Die kritische Periode für die embryonale Gelenkentwicklung liegt zwischen der 7. und der 12. Woche (VAN DER LINDEN et al. 1987). Die eigentliche Gelenkstruktur mit den knorpeligen Anteilen wird beim Fetus erst relativ spät im 8. bis 9. Monat gebildet und zeigt primär eine undifferenzierte Gestalt (FUENTES 1991). Diese späte Entwicklung wird auch als Folge der Notwendigkeit, ein neues sekundäres synoviales Artikulationsgelenk mit der Schädelbasis aufbauen zu müssen, aufgefasst (OGUS und TOLLER 1984; ENLOW 1989). Die Gestaltung desselben beim Menschen als ein Drehgleitgelenk ermöglicht spätere Scharnier-, Schlitten-, und Rotations-(Mahl-) Bewegungen (SCHROEDER 1992). Die Distanz zwischen der temporalen Gelenkpfanne und dem Kondylus wächst mit zunehmendem Fetalalter (RADLANSKI et al. 1999).

Experimentelle Studien gaben Anlass zu der Vermutung, dass der Kondylus an der Mandibula in der Fetalzeit und in der Neugeborenenperiode einerseits ein Zentrum für die Bildung des Gelenkknorpels ist, andererseits auch ein aktives skelettales Wachstumszentrum der Mandibula darstellt (SILBERMAN und LIVNE 1979). Im

Gegensatz zum Knorpel der langen Röhrenknochen ist der kondyläre Knorpel ein sekundärer Knorpel mit unterschiedlicher morphologischer Organisation der Chondrozyten (DURKIN et al. 1973). Die Veränderungen in der Struktur des humanen mandibulären Knorpels und die Veränderungen am Condylus mandibulae während der Fetalperiode sind nach BERRAQUERO et al. (1995) eher von lokalen mechanischen und artikulationsbedingten Faktoren abhängig als von generellen Wachstumsfaktoren, welche für die Knochenverlängerung und das Wachstum der epiphysären Wachstumszonen verantwortlich sind. Insofern sind diese nur eingeschränkt mit allgemeinen körperlichen Wachstumsmechanismen vergleichbar (BERRAQUERO DELGADO 1992). Am Gelenkknorpel des Kiefergelenks wird temporär ebenso eine säulenartige Ausrichtung der Zellen beobachtet wie sie von den langen Röhrenknochen der Extremitäten bekannt ist, schließlich resultiert jedoch eine pilzartige Auflagerung des Gelenkknorpels auf dem Gelenkfortsatz mit mehreren superfiziellen Vaskularisationskanälen (KJAER 1978a; FUENTES 1991).

Intrauterine Bewegungen der Mandibula wurden bei vielen Säugetieren beobachtet (PETRIKOVSKY et al. 1998) - weitere Untersuchungen zeigten auf, dass diese für die Kiefergelenkentwicklung von Wichtigkeit sind. Zudem werden die Proliferationsrate der Chondrozyten und die Dicke der kondylären Knorpelschichten durch mandibuläre Bewegungen und mechanische Faktoren auch in der postnatalen Periode ebenso weiter beeinflusst (WANG und MAO 2002). Werden die Bewegungen experimentell beispielsweise bei Mäusen eingeschränkt, führt dieses am Kiefergelenk zu einer Größenreduktion des Gelenkknorpels und einer Verminderung der Anzahl der Zelllagen in der Knorpelzone. Histomorphometrische Daten zeigen einen signifikanten Verlust von Zellvolumen und Zellzahl im kondylären Knorpel, schließlich wird auch die enchondrale Knochenbildung in der Kragenzzone durch die fehlenden Gelenkbewegungen inhibiert (SILBERMANN und FROMMER 1972). Wahrscheinlich führt die eingeschränkte Bewegungsfreiheit im Gelenk zu einer abnormalen Differenzierung der Knorpelzellen bei allen Vorgängen der enchondralen Knochenbildung, wie Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Resorption (HABIB et al. 2005). Auch das fetale Schlucken, welches eine aktive Bewegung der Mandibula mit Öffnung und Schließen des Mundes beinhaltet, hat einen bedeutenden Einfluss auf die Längenentwicklung der Mandibula (SHERER et al. 1995). In einer Verlaufsstudie über die Ursachen der Entstehung der mandibulären Mikrognathie wird dazu berichtet, dass bei etwa 70% der untersuchten

Neugeborenen mit Mikrognathie ein Polyhydramnion mit begleitender Schluckstörung in der fetalen Anamnese vorhanden gewesen ist (BROMLEY und BENACERRAF 1994).

Der Ursprung der Gelenkknorpelzellen wird unterschiedlich bewertet. Sie sollen von mesenchymalen Progenitorzellen im Kondylus, sogenannten bipotenten Skelettoblasten (LIVNE et al. 1987) stammen. Diese können ohne biomechanischen Stimulus zu Osteoblasten differenzieren, sich bei Stimulierung wie etwa durch Artikulationsvorgänge jedoch zu Chondroblasten weiterentwickeln (SILBERMANN et al. 1983). Beim Menschen kommen diese Zellen in unmittelbarer Umgebung der Mandibula unter dem Einfluss der Ossifikation zu liegen (SYMONS 1952), ebenso wie es auch bei der Ratte (BHASKAR 1953) oder bei der Maus (FROMMER 1964; TENGAN 1990) beschrieben wird. Andere Autoren vertreten die Auffassung, dass der Knorpel unabhängig von Ossifikationsprozessen an der Mandibula gebildet wird (DUTERLOO und JANSEN 1970). Jedoch wird auch eine Knorpelbildung auf periostaler Grundlage diskutiert (AVERY und BERNICK 1994; SHIBATA et al. 1995). Weiterführende makromolekulare Untersuchungen haben gezeigt, dass der Knorpel aktiv an der Ossifikation des Kondylus beteiligt ist (BEN AMI et al. 1991).

Neben den desmalen und enchondralen Entwicklungsvorgängen werden in unterschiedlichen Entwicklungsstadien auch periostale Ossifikationsvorgänge deutlich. In der Embryonalperiode ist eine periostale Schichtenbildung mit einer äußeren fibrösen und einer inneren osteogenen Zellschicht bereits beim Embryo gut belegt (JEE 1988). Zudem sind in diesem Entwicklungsstadium an der lingualen, dem Mundboden zugewandten Seite des Meckel'schen Knorpels Muskelinsertionen beobachtbar (RADLANSKI et al. 2001b). In fortgeschrittenen Entwicklungsstadien sind periostale Ossifikationsvorgänge am Angulus mandibulae und am Processus condylaris dort beschrieben worden, wo wesentliche Teile der Kaumuskulatur inserieren (MOSS und SALENTJIN 1969; GORET-NICAISE und DHEM 1984). Experimentelle Untersuchungen an Nagern zeigen eine wesentlich früher einsetzende periostale Knochenbildung und legen deshalb wie oben beschrieben nahe, dass der Gelenkknorpel am Kondylus periostalen Ursprungs sein könne und nicht aus einem eigenen Knorpelblastem gebildet wird (SHIBATA et al. 1995; SHIBATA et al. 1997).

FUENTES (1991) berichtet dazu, dass eine intensive periostale Ossifikation ab dem 4. intrauterinen Monat beim Menschen parallel zur knorpeligen Entwicklung lateral und anterior an den Gelenkfortsätzen der Mandibula zu finden ist. Die subperiostale Knochenapposition führt vor allem zu einer vermehrten Längenentwicklung des Unterkiefers am horizontalen und am aufsteigenden Ast (GORET-NICAISE und DHEM 1984; RADLANSKI et al. 2003).

### **2.2.2 Die pränatale Längen- und Formentwicklung des Unterkiefers**

Während der Morphogenese im 1. und 2. Trimenon sind die Veränderungen in Größe, Form und Gestalt des kraniofazialen Komplexes dramatisch (KVINNSLAND 1971a und 1971b; DIEWERT und LOZANOFF 1993). Die morphogenetische Entwicklung der maxillären und mandibulären Zahnbögen verläuft dabei bereits in der 8. Embryonalwoche annähernd synchron (BURDI 1968). RADLANSKI und KLARKOWSKI (2001a) haben beschrieben, dass etwa ab der 25. Entwicklungswoche neben dem Wachstum auch zunehmend Vorgänge der Remodellation am fetalen Unterkiefer wichtig sind. Zudem werden im 4. und 5. Monat sehr hohe Wachstumsraten beobachtet (LEVIHN 1967; MALINOWSKI und STRZALKO 1971). MOSS und SALENTIJN (1969) haben den Unterkiefer entsprechend seiner funktionellen Entwicklung in sogenannte „skeletal units“ unterteilt. Um das Zentrum des Corpus mandibulae herum werden eine Kinn-Untereinheit, der Processus alveolaris, der Processus angularis sowie der aufsteigende Ast mit dem Processus coronoideus und dem Processus condylaris herum angelagert.

Im 3. Trimenon wird das Wachstum ein zunehmend komplexer Vorgang: Obwohl die äußere Gestalt bzw. Form des fetalen Schädels im generellen Vergleich während der Entwicklung recht frühzeitig vorhanden ist, geschehen substantielle Änderungen zur Gestaltung der individuellen skelettalen Komponenten, die auf lokalisierten hoch differenzierten Unterschieden der Wachstumsraten der verschiedenen Gesichtsschädelknochen beruhen (PLAVCAN und GERMAN 1995; TRENOUTH 1985). Dennoch ist während der letzten Fetalperiode das Wachstum des kraniofazialen Komplexes annähernd gleichmäßig ausgeprägt (LEVIHN 1967; BURDI 1969).

Als Hilfsmittel zur Beschreibung von quantitativen Wachstumstendenzen haben verschiedene Autoren das Wachstum der Gesichtsdimensionen entweder mit der

Scheitel-Steiß-Länge (SSL) korreliert (FORD 1956; HOUPPT 1970; BURDI 1969; DIEWERT 1983) oder es mit dem Alter der Feten verglichen (MESTRE 1959; LEVIHN 1967). Die Bestimmung der Scheitel-Steiß-Länge ist jedoch in besonderem Maß von der Rückenkrümmung des Embryos oder Fetus abhängig, Wachstumsmessungen an der Mandibula mit Bezug zur SSL werden deshalb auch von der Variabilität dieses Parameters beeinflusst (RADLANSKI et al. 1994). Die Bewertung der körperlichen Entwicklungsreife des Fetus sollte deshalb besser durch zusätzliche Knochenuntersuchungen an Händen und Füßen erfolgen (KJAER 1975). Auch die Altersbestimmung von Feten anhand von Röntgenuntersuchungen der Knochen kann eine methodisch bedingte Fehlbestimmung des fetalen Alters zur Folge haben, wodurch Abweichungen von circa einer Woche vom genauen Termin entstehen (HESS 1917). Eine allgemein anerkannte Übersicht zur Scheitel-Steiss-Länge in Abhängigkeit vom fetalen Alter ist in der folgenden Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Längenwachstum in der Fetalperiode (modifiziert nach LANGMAN 1989)

<b>Alter des Fetus [Wochen]</b>	<b>Scheitel-Steiss-Länge [cm]</b>
9-12	5-8
13-16	9-14
17-20	15-19
21-24	20-23
25-28	24-27
29-32	28-30
33-36	31-34
37-40	35-36

Für die eigentliche Beschreibung von quantitativen Wachstumstendenzen der Gesichtsdimensionen werden unterschiedliche Methoden verwendet: Radiographische Verfahren (MESTRE 1959; LEVIHN 1967; HOUPPT 1970; BERRAQUERO DELGADO 1992; UCHIDA et al. 1993) ebenso wie histologische Techniken (BURDI 1969; DIEWERT 1983) oder die sagittale Dissektion der Schädelbasen (FORD 1956). Ebenso werden heutzutage 3-dimensionale computertomographische Untersuchungen zur Identifikation von fetalen kranialen Wachstumszentren und zur Beschreibung der pränatalen kranialen Wachstumsentwicklung eingesetzt



(NEUMANN et al. 1997). All diese zeigen eine sehr deutliche Wachstumszunahme während der Fetalperiode auf.

Darüber hinaus werden mathematische Verfahren zur Analyse der Untersuchungsdaten angewendet: Lineare Funktionsanalysen des gesamten Unterkiefers zeigen ein isometrisches Wachstum (BURDI 1969; JOHNSTON 1973). Werden die kompakten ossären Elemente des Unterkiefers, Corpus und Ramus mandibulae getrennt analysiert, so zeigen die Ergebnisse ebenso eine lineare fetale Größenzunahme wie eine hohe Korrelation der gemessenen Parameter zum Gestationsalter und zur fetalen Gewichtszunahme (BERRAQUERO DELGADO 1992; BERRAQUERO et al. 1995). Computergestützte Analysen zur Längen- und Breitenentwicklung am Unterkiefer zwischen der 6. und 14. Entwicklungswoche haben ebenfalls lineare Wachstumsentwicklungen aufgezeigt (RADLANSKI et al. 2003). Auch BURDI und SPYROPOULOS (1978) haben bei Feten zwischen der 16. und 36. Lebenswoche eine lineare Längenzunahme von Korpus und Ramus mandibulae und zusätzlich eine Korrelation mit dem Körpergewicht beobachtet: Die Länge des horizontalen Asts an den untersuchten fetalen Unterkiefer verdoppelte sich während des Beobachtungszeitraumes von 20 Wochen, die Länge des Gelenkfortsatzes wurde um mehr als 120 Prozent der Ausgangswerte vergrößert. Die Ergebnisse einer morphometrischen Analyse zur Längenentwicklung der Mandibula zeigen eine generelle altersabhängige Verlängerung auf, welche zudem mit dem allgemeinen Körperwachstum linear korreliert - allerdings wurde kein nachweisbarer Zusammenhang dieser Parameter für die 7. und 8. Entwicklungswoche belegt (RADLANSKI et al. 2003).

Andere Autoren beschreiben ein allometrisches fetales Wachstum mit der Einschränkung, das speziell das 2. und 3. Trimenon von der Heterogenität der Wachstumsraten der verschiedenen Anteile der Mandibula geprägt sind (MANDARIM DE LACERDA und ALVES 1992b). OLIVIER (1962) stellt dazu fest, dass nur im 1. Trimester ein allometrisches Wachstum vorhanden ist – die zugrunde liegenden Untersuchungen hat er allerdings an Gliedmaßenknochen durchgeführt. UCHIDA und Mitarbeiter (1993) haben zwischen der 13. und 40. Entwicklungswoche Längen- und Winkelmessungen durchgeführt und beschreiben eine statistisch gesicherte konstante Zunahme der Parameter horizontale Mandibulalänge, Kieferwinkelgröße, Alveolarfortsatz- und Symphysenhöhe bei den untersuchten Feten.

In vivo können anhand von Ultraschalluntersuchungen an Schwangeren lineare Größenentwicklungen am fetalen Unterkiefer gemessen, hohe Korrelationen dieser zur Kalotten- und Femurentwicklung ermittelt sowie auch Proportionsveränderungen aufgezeigt werden (WATSON und KATZ 1993; TSAI et al. 2004; ZALEL et al. 2006). All diese sind jedoch mit den zuvor dargestellten Ergebnissen von verstorbenen Feten nur eingeschränkt vergleichbar, weil die Gewebe dort aufgrund der zumeist durchgeführten Fixation mit Formaldehyd und der nachfolgenden alkoholischen Entwässerung vor den weiteren metrischen Untersuchungen verändert wurden. SCAMMON und CALKINS (1929) haben die Veränderungen an fetalen Unterkiefern nach einer Fixierung mit zehnpromzentigem Formalin untersucht und fanden bei allen Feten variable Änderungen in den gemessenen Dimensionen, allerdings auch eine generelle einprozentige Zunahme in den Größendimensionen.

Insbesondere beim Nachweis bzw. zum Ausschluß einer vorhandenen Mikrognathie beim Neugeborenen sind pränatale Ultraschalluntersuchungen von Wichtigkeit (WATSON und KATZ 1993; TSAI et al. 2004; ZALEL et al. 2006). In vivo sind die pränatalen Wachstumsraten am Unterkiefer jedoch mit den postnatalen in keiner Weise vergleichbar (LEVIHN 1967).

Ebenso werden quantitative Analysen der Form durch Messungen von Winkeln zwischen konstruierten Linien durchgeführt, die anatomische Bezugspunkte verbinden. Tatsächlich finden sich dabei keine oder nur geringe Änderungen in den Größen der einzelnen Winkel an der Mandibula (MESTRE 1959; LEVIHN 1967; BURDI 1969; JOHNSTON 1973; DIEWERT 1983) was den beobachtbaren und somit nachvollziehbaren Veränderungen der Form während des Wachstums deutlich widerspricht (BAREGGI et al 1995). TRENOUTH (1984) hat versucht, dieses Problem mit Hilfe eines Koordinatenreferenzgitters zu lösen, welches eine Evaluation von Formveränderungen anhand von Histomorphogrammen innerhalb jeder fetalen Altersperiode erlaubte. Seine Methode hat sich jedoch nicht weiter etablieren können.

Metrische Bestimmungen der Kieferwinkelgröße zeigen unterschiedliche Tendenzen zur Entwicklung derselben auf: Nach KVINNSLAND (1971b) ist die Größe des Kieferwinkels in der Fetalperiode während der 10.-33. Woche (individuell) stabil, das Winkelmaß zeigt aber große interindividuelle Variationen. Einerseits wird zwischen der 20. und 24. Woche über eine zunehmende Öffnung und schließlich bis zur

Geburt unverändert bleibende Größe des Kieferwinkels berichtet (UCHIDA et al. 1993 und 1994), andererseits über eine Abnahme der Größe um  $15^\circ$  zwischen der 16. und der 36. Woche (BURDI und SPYROPOULOS 1978) bzw. der 18. und der 41. Woche (BERRAQUERO DELGADO 1992; BERRAQUERO et al. 1995; LEE et al. 2001). MALINOWSKI und STRZALKO (1971) beobachteten eine deutlich geringere Abnahme der Winkelgröße - von  $147^\circ$  im 4. Monat auf  $143^\circ$  im 9. Monat. Insofern besteht eine negative Korrelation zur Scheitel-Steiss-Länge in den genannten Zeiträumen infolge einer Verkleinerung der Kieferwinkelgröße (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Vereinzelt liegen Beschreibungen zu einer initialen Größe des Kieferwinkels von  $135^\circ$  vor, welcher über die gesamte Fetalperiode nahezu unverändert konstant bleibt (AVERY 1994). Auch über eine bemerkenswerte Zunahme der Größe während dieses Zeitraums wird berichtet (HERKELMANN 1935).

Pränatal besitzt der Unterkiefer einen relativ großen Korpusanteil, während der Ramusanteil eher unterentwickelt erscheint. Für jeden Ramus mandibulae einzeln betrachtet ist das Wachstum in der Breite im Vergleich zum Wachstum in der vertikalen Höhe zwischen dem 4. und 9. Monat stärker ausgeprägt (MALINOWSKI und STRZALKO 1971). Zwischen der 16. und 36. Entwicklungswoche nimmt die Ramusbreite zwischen rechtem Kondylus und linkem Kondylus als der gemessene Abstand zwischen den beiden aufsteigenden Gelenkfortsätzen um das 1,2- bis 1,5-fache im Vergleich zum maximalen Längenwachstum der Mandibula zu (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Insofern wird der Processus condylaris als ein Anteil mit stetigem und verstärktem Wachstum am Unterkiefer betrachtet.

Auch das vertikale Wachstum, welches beim gelenktragenden Ramus mandibulae von einer konstruierten basalen Ebene bis zum höchsten Punkt gemessen und als maximale Ramushöhe bezeichnet wird, ist zwischen der 16. und 36. Entwicklungswoche 1,2- bis 1,5-fach so hoch wie das Längenwachstum des gesamten Unterkiefer Corpus (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Im Vergleich zum vertikalen Höhenwachstum des Corpus ist das des Ramus in diesem Zeitraum jedoch insgesamt geringer, weil die biomechanischen Anforderungen im pränatalen Leben vergleichsweise geringer sind als postnatal - es handelt sich um ein regionales Zentrum, in dem dann vermehrt adaptives Wachstum stattfindet (BLUNTSCHLI 1926). Das stärkste Wachstum der vertikale Ramushöhe wird zwischen dem 4. und

5. Monat beobachtet (MALINOWSKI und STRZALKO 1971): In diesem Zeitraum nimmt die Streckenlänge um gut die Hälfte der Ausgangslänge zu, also um 50 bis 57 Prozent. Im 5. und 6. Monat werden vergleichsweise geringere, aber 37 Prozent höhere Wachstumsraten als bei der Länge des Unterkiefer Corpus beobachtet, schließlich steigt zwischen dem 8. und 9. Monat die Wachstumsrate wieder auf 145 Prozent im Vergleich zur Längenentwicklung des Corpus an. Ebenso berichten BAREGGI und Mitarbeiter (1995) nach Untersuchungen von Feten in frühen Fetalperioden, dass der Ramus mandibulae schneller wächst als der Corpus mandibulae, sowohl in der Ramushöhe als auch in der Ramusbreite. Das höchste Wachstum haben diese bei der vertikalen Höhe des Ramus beobachtet. Im Vergleich zu den linearen und vergleichenden Längenentwicklungen von Korpus und Ramus mandibulae zeigen die isolierten Messungen an Korpus und Ramus eine geringere Korrelation der gemessenen Werte zwischen der 16. und 36. Woche auf, was auf eine lokale und getrennte Wachstumssteuerung von Korpus und Ramus hindeutet (BURDI und SPYROPOULOS 1978). KVINNSLAND (1971b) berichtet dazu, dass im 3. Trimenon die Zunahme der horizontalen Gesamtlänge der Mandibula größer ist als die der vertikalen Höhe des Ramus mandibulae, zudem hat er eine positive Korrelation zwischen den Strecken Pogonion-Gonion und Pogonion-Condylon ermittelt. Den geringeren Längenzuwachs des Ramus im Vergleich zum Corpus haben BERRAQUERO und Mitarbeiter (1995) jedoch nicht bestätigt, vielmehr sehen sie ebenso wie die zuvor genannten Autoren am Ramus mandibulae eine proportional höhere Längenzunahme.

Die Veränderungen der Gestalt an dem von Beginn an bogenartig geformten Unterkiefer sind bereits im 1. Trimenon deutlich (BURDI 1968), diese sind im Besonderen von der Entwicklung der Schmelzorgane bzw. der Zähne abhängig. Zwischen der 6 und 8. Woche besteht der Unterkiefer aus einem nach vorn abgeflachten kurzen Bogen, der durch die Zahnkeime der Schneide- und Eckzähne sowie die Dentallaminae wesentlich geformt wird. Mit Beginn der Schmelzkappenstadien an den Schneidezahnkeimen in der 9. Woche wird eine Zunahme der Bogenkrümmung zwischen den Eckzahnkeimen beobachtet. Parallel dazu nimmt der Abstand zwischen den Kondylen als auch die absolute Länge des Unterkiefers zu, letztere insgesamt aber weniger als der Abstand zwischen den Kondylen. Diese Maße sind zudem direkt abhängig von der zunehmenden SSL-

Länge (BURDI 1968). Im 2. und 3. Trimenon ist die äußere Form der Mandibula weiteren sichtbaren Veränderungen unterworfen: Anfangs der 17. SSW wird eine breite V-Form oder U-Form eingenommen, die anschließend in eine spitze V-Form übergeht und im weiteren Verlauf wieder eine breite U-Form erreicht. Schließlich wird eine sogenannte Lyraform beobachtet (40.SSW), die dorsal der Foramina mentalia eine deutliche Aussenschwingung aufweist (RADLANSKI et al. 1994). Als Ursache für die Formveränderungen der zunehmend knöchernen Mandibula werden Veränderungen der angrenzenden Weichteile vermutet. So verlagert sich die Zunge aus dem nasomaxillären Raum an ihren eigentlichen Platz nach kaudal, da sich der Embryo aufrichtet und der Gaumen verschlossen wird (BLECHSCHMIDT 1973). Ebenso kann eine Anhebung der Mundbodenmuskulatur Formveränderungen der Mandibula bewirken (RADLANSKI et al. 1994). Der nach dorsal gerichtete Öffnungswinkel der Mandibula korreliert dabei nicht mit dem allgemeinen Wachstum des Körpers und weist eine deutliche individuelle Variabilität auf (RADLANSKI et al. 2003). Zwischen dem 4. und 9. Monat wurde insgesamt eine Abnahme dieses Winkelmaßes von 90° auf 82° beobachtet (MALINOWSKI und STRZALKO 1971).

Von lateral betrachtet gleicht der horizontale Unterkiefer einem rechteckigen Körper (AVERY 1994), welcher als Form zwischen der 16. und 36. Woche im Vergleich zum aufsteigenden Ast relativ konstant bleibt (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Die individuellen Variationsbreiten der Unterkieferformen zwischen der 6. und 14. Entwicklungswoche, welche bei neueren computergestützten Rekonstruktionen beobachtet wurden, lassen keine allgemein gültigen Angaben zur definitiven Form zu (RADLANSKI et al. 2003). Eine Erklärung dafür können die entwicklungsbedingten Bewegungen des jungen Knorpel-Knochen-Konstrukts und der Expansionsdruck des Meckel'schen Knorpels in den frühen Entwicklungsphasen sein (BLECHSCHMIDT 1973; RADLANSKI et al. 1994; SPERBER 2001). Die Veränderungen der Form werden bei der makroskopischen Betrachtung von lateral aber insbesondere am Processus condylaris deutlich, weil dieser während der Fetalzeit eine charakteristische äußere Form hat. Zur Beschreibung dieser Form wurden verschiedene Termini gewählt: Neben „konisch“ (RADLANSKI et al. 1999; LEE et al. 2001) oder „kegelförmig“ (BLACKWOOD 1976; OGUS und TOLLER 1984; SPERBER 1989; RANLY 2000) wird auch die Bezeichnung „keilförmig“ (DURKIN et al. 1973; KJAER 1978a) gewählt.

Um die Lageveränderungen der Mandibula während des Wachstums im Uterus zu beurteilen, wird zumeist ihre jeweilige Position zur Lage der Maxilla beobachtet. Dabei kann die Mandibula ebenso wie beim Neugeborenen, Kinde, Heranwachsenden oder Erwachsenen eine prognathe, eugnathe oder retrognathe Position zur Maxilla einnehmen.

FORD (1956) hat bei morphometrischen Untersuchungen eine prognathe Lage der Mandibula in der frühen Entwicklungsperiode der 10. Woche beobachtet. Das zu diesem Zeitpunkt nach vorn gerichtete sagittale Wachstum wird von ihm mit der induktiven Wirkungspräsenz des Meckel'schen Knorpels erklärt. Auch DIEWERT (1983 und 1985) hat die im Vergleich zum nasomaxillären Komplex zwischen der 7. und 10. Entwicklungswoche nachweisbare deutliche mandibuläre Wachstumszunahme dadurch erklärt. Die eigentliche Knochenapposition an der Oberfläche des Meckel'schen Knorpels soll über parakrine Signale vermittelt werden (RADLANSKI et al. 2004). Entgegen der mikroskopisch nachweisbaren Präsenz des Meckel'schen Knorpels bzw. der verbleibenden Anteile desselben bis in den 6. bzw. 8. Monat der fetalen Entwicklung hinein (KÖLLIKER 1884; GORET-NICAISE 1982) ist die „Vorlage“ der Mandibula jedoch nach der 12. Woche nicht mehr vorhanden (FORD 1956; LEVIHN 1967). DIEWERT (1983) beschreibt bereits in der 11. Woche eine retrognathe Lage des Unterkiefers im Vergleich zum Oberkiefer, was durch BAREGGI und Mitarbeiter (1995) bestätigt wird. Diese sehen die 11. Entwicklungswoche als einen kritischen Punkt für die Entwicklung der Mandibula, weil dann der Meckel'sche Knorpel bereits erste Zeichen einer Rückbildung aufweist und ein sekundärer zusätzlicher Knorpelkern im Gelenkfortsatz erscheint, der das sagittale Wachstum ebenso beeinflusst. Hingegen beobachtete TRENOUTH (1985) bei seinen Untersuchungen, dass die Rücklage der Mandibula relativ ist und vor allem durch eine deutliche Progression des nasomaxillären Wachstums zustande kommt.

Zwischen der 12. und 20. Entwicklungswoche ist die retrognathe Lage der Mandibula schließlich besonders ausgeprägt. Gegen Ende der Fetalperiode ist die Position der Mandibula wiederum prognath in Relation zur Maxilla (FORD 1956). Der Unterkiefer wächst zu diesem Zeitpunkt zwar in alle Richtungen, jedoch dann hauptsächlich der aufsteigende Ast nach dorsal und kranial. Daraus ergibt sich wie beim Oberkiefer eine Verlagerung nach anterior (TRENOUTH 1984; BAREGGI et al. 1995). Sekundär nehmen auch die wachsenden Weichteilstrukturen von M. masseter und M.

temporalis direkten Einfluss auf das Wachstum des Gelenkfortsatzes und indirekt auf die Lage der Mandibula zum Mittelgesicht (DIEWERT 1983; AVERY 1994).

Neben der über parakrine Signale des Meckel'schen Knorpels vermittelten Knochenapposition an der Oberfläche der Mandibula wird das Wachstum durch die dentalen Primordialfollikel initiiert (RADLANSKI et al. 2004). Im 3. Trimester ist sowohl an der Maxilla als auch an der Mandibula eine Höhen- bzw. Tiefenzunahme zu beobachten, welche durch die Vergrößerung der Alveolarfortsätze bzw. der Zahnkeime bewirkt wird (PLAVCAN und GERMAN 1995). LAVELLE und MOORE (1970) haben beobachtet, dass zwischen der 16. und 18. Woche das Breitenwachstum am Corpus der Mandibula das Längenwachstum relativ übersteigt. Ebenso berichten PLAVCAN und GERMAN (1995), dass die Breitendimension am Corpus mandibulae von Feten im 3. Trimenon schneller zunimmt als die anderen Knochendimensionen. LACERDA und ALVES (1992a) bestätigten dieses und zeigten auch, dass insbesondere in der Region der Symphyse die höchste Wachstumsrate vorhanden ist. Auch eine Beteiligung der Symphysenregion am allgemeinen Längenwachstum der Mandibula wurde in histochemischen Untersuchungen nachgewiesen (KJAER 1975).

### **3 MATERIAL UND METHODEN**

#### **3.1 Material**

In dieser Arbeit wurden Untersuchungen an den Unterkiefer von 10 menschlichen Feten vorgenommen, die zwischen der 16. und 26. Schwangerschaftswoche als so genannter Spätabort in den 60er und 70er Jahren spontan fehlgeboren wurden. Das gesamte Untersuchungsgut entstammt einer Sammlung von Feten des Instituts für Anatomie der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock. Bis zum Zeitpunkt dieser Untersuchung lagerten die Feten als formalinfixierte Feuchtpräparate im Institut. Es wurden nur Präparate einbezogen, die keine äußerlichen Anzeichen von Missbildungen aufwiesen und äußerlich unversehrt und vollständig waren.

Nach der Entnahme der Feten aus den Fixationsgläsern und dem Abtropfen wurden diese gewogen und die Scheitel-Steiß-Länge (SSL) sowie der Kopfumfang gemessen. Nach HINRICHSEN (1990) gilt die Angabe der SSL zwar nicht als die exakteste Methode für die Beschreibung von embryonalen und fetalen Wachstumsvorgängen, allerdings ist sie die am weitesten verbreitete Methode und die Angabe dieser erscheint deshalb unerlässlich.

„Die SSL gilt als wesentlich genauer als die Scheitel-Fersen-Länge, weil letztere von der Gelenkstellung abhängig ist (LANGMAN 1989). Dennoch gilt die Messung der SSL als nicht sehr präzise, weil die individuelle Reife variieren kann und nicht von der Größe oder dem Alter abhängt (KJAER 1989). Sie wird nicht aufgrund der Präzision benutzt, sondern weil sie die am häufigsten angewendete Methode darstellt (HINRICHSEN 1990).“

Im Folgenden wird die Scheitel-Steiß-Länge (SSL) für die vergleichenden Messungen verwendet (Tabelle 2).



**Tabelle 2:** Liste der Feten

(SSW - Schwangerschaftswoche; SSL - Scheitel-Steiss-Länge)

<b>Nr.</b>	<b>Präparatenummer</b>	<b>Alter (SSW)</b>	<b>SSL</b>
1	Fetus (1)	16	25
2	Fetus (2)	16	24,4
3	Fetus (3)	18	28,5
4	Fetus (4)	18	29
5	Fetus (5)	20	31
6	Fetus (6)	23	33
7	Fetus (7)	24	35,5
8	Fetus (8)	24	35,5
9	Fetus (9)	26	37
10	Fetus (10)	26	37,5

### **3.2 Methoden der Datenerfassung**

#### **3.2.1 Metrische Vermessung der Unterkiefer**

Nach der Explantation und Exartikulation der Unterkiefer wurden die anhängenden Weichgewebe entfernt, die Insertionen der Kaumuskulatur am inneren und äußeren Kieferwinkel und aufsteigenden Unterkieferast sowie die der Mundbodenmuskulatur im Symphysenbereich jedoch möglichst erhalten.

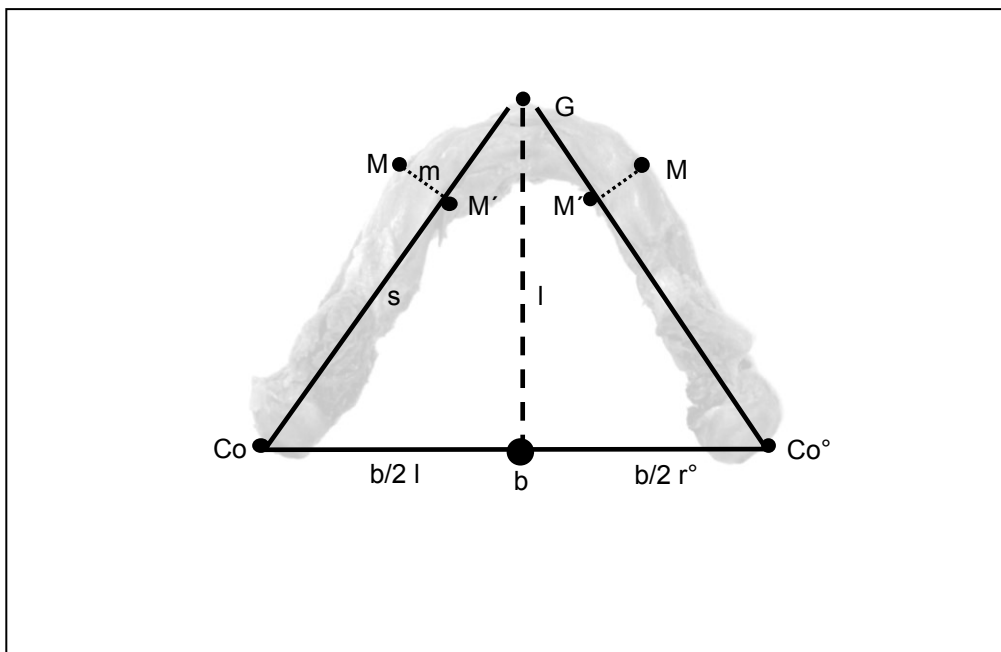
Anschließend wurden die Kiefer in kraniokaudaler und in lateromedialer Ansicht von links fotografiert (Spiegelreflexkamera Pentax, Ringblitz mit Objektiv 100 mm Makro; Film Agfa APX 100 schwarz-weiß). Zur Standardisierung der Aufnahmen wurden ein definierter Fokus-Kamera-Abstand (15 cm) gewählt und eine metrische Skala verwendet.

Abbildung 1: Fotografie der Mandibula (Fetus Nr. 4, kraniokaudale Ansicht)



Zur Erfassung der morphometrischen Parameter der Unterkiefer in der kranio-kaudalen Ansicht wurden definierte Punkte und Strecken zur Messung eingezeichnet sowie einzelne Messpunkte konstruiert (RADLANSKI et al. 1994 und 2003).

Abbildung 2: Definierte Messpunkte und Strecken an der Mandibula von oben (Fetus Nr. 4, kraniokaudale Ansicht)



Definierte Punkte an der Mandibula:

- Co: der am weitesten nach posterior reichende Punkt der Kondylenmitte links  
 Co°: der am weitesten nach posterior reichende Punkt der Kondylenmitte rechts  
 G: der am weitesten nach anterior reichende Punkt der Mandibulamitte

Konstruierte Punkte an der Mandibula:

- M**: die stärkste Ausbuchtung der knöchernen Mandibula, ermittelt durch Fällen des Lots auf die Linie Co-G (Co°-G)  
**M'**: Projektion des Lots vom Punkt M auf die Linie Co-G (Co°-G)

Messstrecken an der Mandibula:

- s**: Länge der Mandibula  
**l**: Länge der Mandibula, projiziert auf die Mediansagittale  
**b**: Abstand der beiden posterioren Punkte der Mandibula (Co-Co°)  
**b/2**: Abstand der posterioren Punkte (Co;Co°) zum Lot der Strecke l auf b  
**m**: Maß für die anteriore Ausbuchtung der knöchernen Mandibula (M-M')

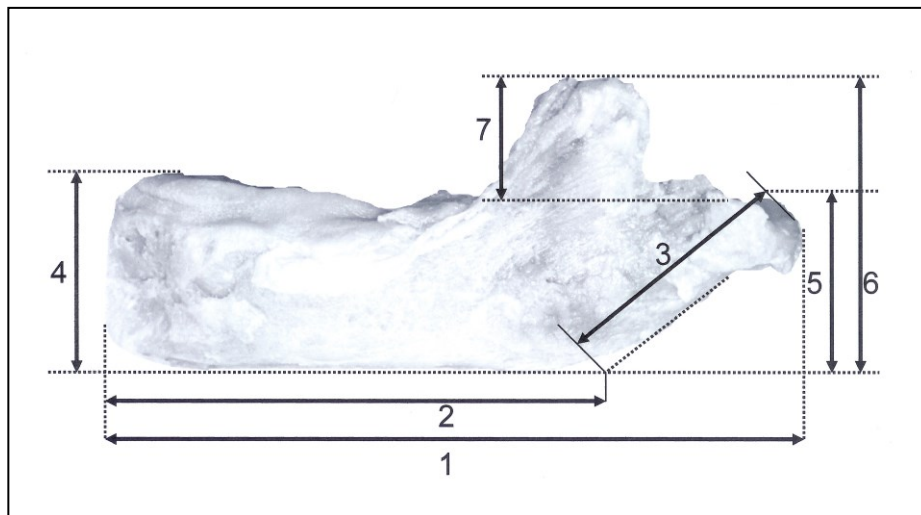
In der kraniokaudalen Ansicht gemessene Winkel:

- $\sphericalangle$  <sup>CoGCo</sup>: Öffnungswinkel der Mandibula nach dorsal (CoGCo°)

Das Abgreifen der definierten Strecken erfolgte mit einem Stechzirkel, nach Übertragung auf eine Millimeterskala folgte das Ablesen der Streckenlängen. Die beiden kontralateralen Strecken waren in allen Fällen ungleich, deshalb wurden die Messungen bilateral durchgeführt.

Ebenso wurde die lateralomediale linke Ansicht der Mandibula anhand von definierten und konstruierten Meßstrecken und Winkeln untersucht (MALINOWSKI und STRZALKO 1971).

Abbildung 3: Definierte Messpunkte und Strecken an der Mandibula seitlich  
(Fetus Nr. 3, lateromediale Ansicht links)



Definierte Meßstrecken an der Mandibula:

- 1: maximale Länge des Unterkiefers
- 2: maximale Länge der horizontalen Unterkieferasts (Corpuslänge)
- 3: maximale Länge des aufsteigenden Unterkieferasts (Ramuslänge)
- 4: maximale Höhe der anterioren Mandibula (Symphysenhöhe)
- 5: auf die Kieferbasis projizierte Höhe des Mandibulaköpfchens
- 6: auf die Kieferbasis projizierte Höhe des Muskelfortsatzes
- 7: vertikale Höhe des Muskelfortsatzes

In der lateralen Ansicht gemessene Winkel:

- $\sphericalangle^{2/3}$ : Kieferwinkelgröße (Winkel zwischen Strecke 2 und Strecke 3)

### 3.2.2 Histologische Aufarbeitung der Unterkiefer

Für die histologische Untersuchung wurden die einzelnen Unterkiefer in vertikalen Schnittserien aufgearbeitet. Von jedem Kiefer wurden möglichst alle 3 mm vertikale Schnitte angefertigt und von jeder Schnittebene jeweils 3 histologische Präparate hergestellt. Die Anzahl der vertikalen Schnitte pro Unterkiefer ist in der Tabelle 3 wiedergegeben. Die Herstellung der Schnitte erfolgte standardisiert mit einem Mikrotom nach Methylmethacrylat-Einbettung unter Verwendung von Technovit 7200 (Firma Heraeus Kulzer, Wehrheim) und Benzoeperoxid (Firma Exakt, Norderstedt) auf eine definierte Präparatedicke von jeweils 10 µm. Zur Färbung wurde Toluidinblau sowie eine modifizierte Giemsa-Färbung (Toluidinblau anstelle Gallaminblau zur Vorfärbung) verwendet. Methodisch wurde bei allen Färbungen nach BÖCK (1989) vorgegangen.

Tabelle 3: Anzahl der vertikalen Schnitte pro Unterkiefer

<b>Fetus Nr.</b>	<b>Alter (SSW)</b>	<b>SSL</b>	<b>Anzahl der vertikalen Schnitte</b>
1	16	25	7 rechts, 7 links
2	16	24,4	7 rechts, 7 links
3	18	28,5	10 rechts, 10 links
4	18	29	10 rechts, 10 links
5	20	31	10 rechts, 10 links
6	23	33	10 rechts, 10 links
7	24	35,5	11 rechts, 11 links
8	24	35,5	11 rechts, 11 links
9	26	37	12 rechts, 12 links
10	26	37,5	11 rechts, 11 links

Toluidinblau ist ein basischer Thiazinfarbstoff. Mit ihm lassen sich unterschiedliche Gewebe im Labor einfach und schnell färben. Die mineralisierte Hartgewebematrix bleibt ungefärbt oder stellt sich blassblau dar. Zellen und Weichteilgewebe sind unterschiedlich blau, Knorpelmatrix metachromatisch rotviolett und die verkalkte Knorpelmatrix ist dunkelblau gefärbt. Bei der modifizierten Giemsa-Färbung bleiben

die vollständig mineralisierten Hartgewebe ungefärbt, wohingegen Knochen und Weichgewebezellen, Kollagenfibrillen und Osteoid unterschiedlich blau gefärbt erscheinen. Während unverkalkte Knorpelmatrix rotviolett dargestellt wird, erscheint diese nach dem Verkalken dunkelblau.

Alle histologischen Präparaten wurden lichtmikroskopisch mit einem Stereomikroskop (Firma Carl Zeiss, Jena) bei 3,2 bis 40-facher Vergrößerung untersucht und die Lage der Knorpelkerne und Knochenzentren bestimmt. Zusätzlich wurde die Lage der Muskulatur im Verhältnis zur Knochen-/Knorpelbildung untersucht.

### 3.3 Statistische Analyse

Die **statistische Überprüfung** der gewonnenen Daten aus den Messungen erfolgte durch die Ermittlung von Häufigkeiten sowohl für die Projektionen in der kranio-kaudalen Ansicht als auch in der lateralen Ansicht. Dabei wurden Mittelwerte, Median und Standardabweichungen bestimmt.

Zudem wurden die Werte dieser Projektionen durch Ermittlung der **nichtparametrischen Korrelationen nach SPEARMAN** (1904) untersucht und die Signifikanz dieser auf dem Niveau  $p < 0,05$  bestimmt.

Wurden zwei Variable tabellarisch und statistisch (Einflussvariable und abhängige Variable) in Beziehung gesetzt und die gemeinsamen Werte innerhalb einer Punktwolke auf Korrelation hin untersucht, so hatte das

**Bestimmtheitsmaß B** als Güte für die Anpassung die folgende Größe:  $B = r^2$

Die **Regressionsgerade** wurde nach folgender Formel ermittelt:  $y = bx + a$

War der ermittelte Wert für das Bestimmtheitsmaß  $B > 0,05$ , so liegt eine hohe Korrelation und eine lineare Anpassung der Werte an eine Regressionsgerade vor.

Die seitenabhängigen Messergebnisse von den Projektionen in der kranio-kaudalen und der lateralen Ansicht wurden zusätzlich mit dem **nichtparametrischen MANN-WHITNEY-TEST (U-Test)** (1947) für zwei unabhängige Stichproben untersucht. Als Signifikanzniveau wurde wiederum  $p < 0,05$  gewählt.

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Softwareprogramm SPSS (Version 16.5.1).

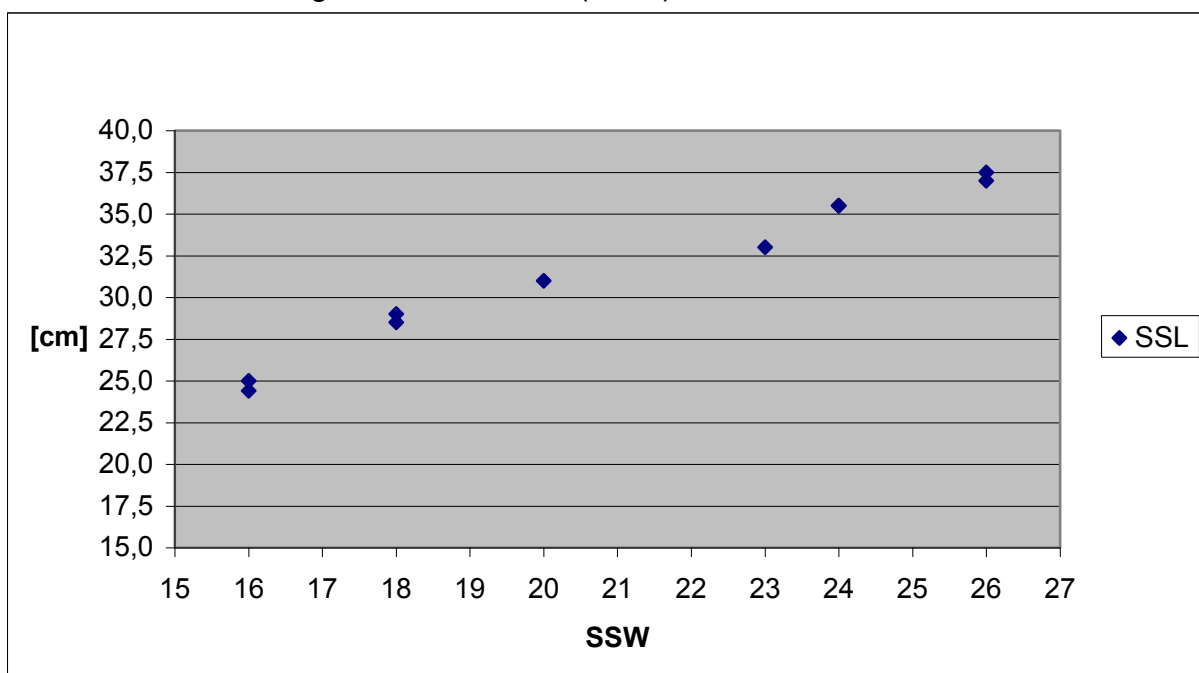
## 4. ERGEBNISSE

### 4.1. Metrische Untersuchungen der Unterkiefer

Erwartungsgemäß wurden bei den untersuchten Aborten zwischen der 16. und 26. Schwangerschaftswoche stetige Zunahmen der Scheitel-Steiss-Längen (SSL) festgestellt. Die individuellen Abweichungen der SSL bei Feten angeblich gleichen Alters sind bekannt und waren im Untersuchungsgut nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Die Zunahme der SSL in Zentimetern wurde in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter in Wochen analysiert. Obwohl keine Daten von Feten aus den Alterswochen 17, 19, 21, 22 und 25 vorgelegen haben, wurde ein linearer Zusammenhang beobachtet (Abbildung 4).

**Abbildung 4:** Scheitel-Steiss-Längen (SSL) in Abhängigkeit vom fetalen Alter in Schwangerschaftswochen (SSW)



Die statistische Analyse der Messwerte zeigte eine Korrelation von SSW und SSL ( $r = 0,991$ ), diese war zusätzlich signifikant ( $p = 0,001$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,977$ ) als Güte für die Anpassung ergab eine lineare Regression.

#### 4.1.1. Messungen in der kraniokaudalen Ansicht

Aufgrund der ermittelten Differenzen von linksseitigen und rechtsseitigen Messungen bei den kraniokaudalen Ansichten der Unterkiefer wurden alle seitenabhängigen Strecken an den Fotografien bilateral abgenommen und getrennt vermessen. Die Ergebnisse der Messungen, welche nicht seitenabhängig waren, sind in Abhängigkeit vom Alter der Feten und von der SSL in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Nicht seitenabhängige Messungen der Unterkieferlänge l und der Gesamtbreite der Mandibula b in Abhängigkeit von fetalem Alter und Scheitel-Steiss-Länge

Fetus Nr.	Alter [SSW]	SSL [cm]	l [cm]	b [cm]
1	16	25,0	3,10	4,64
2	16	24,4	3,25	5,18
3	18	28,5	3,40	5,45
4	18	29,0	3,50	5,45
5	20	31,0	3,54	5,31
6	23	33,0	3,77	5,93
7	24	35,5	4,98	5,98
8	24	35,5	4,40	5,91
9	26	37,0	4,47	5,76
10	26	37,5	4,40	5,9

Die tabellarische Darstellung der nicht seitenabhängigen Messungen der Unterkieferlänge l, welche der Streckenlänge der Mediansagittalen von der Verbindungslinie der posterioren Kondylenmitten bis zum Punkt G entspricht, zeigt im Untersuchungsgut mit dem Alter einen stetigen Zuwachs der Unterkieferlänge.

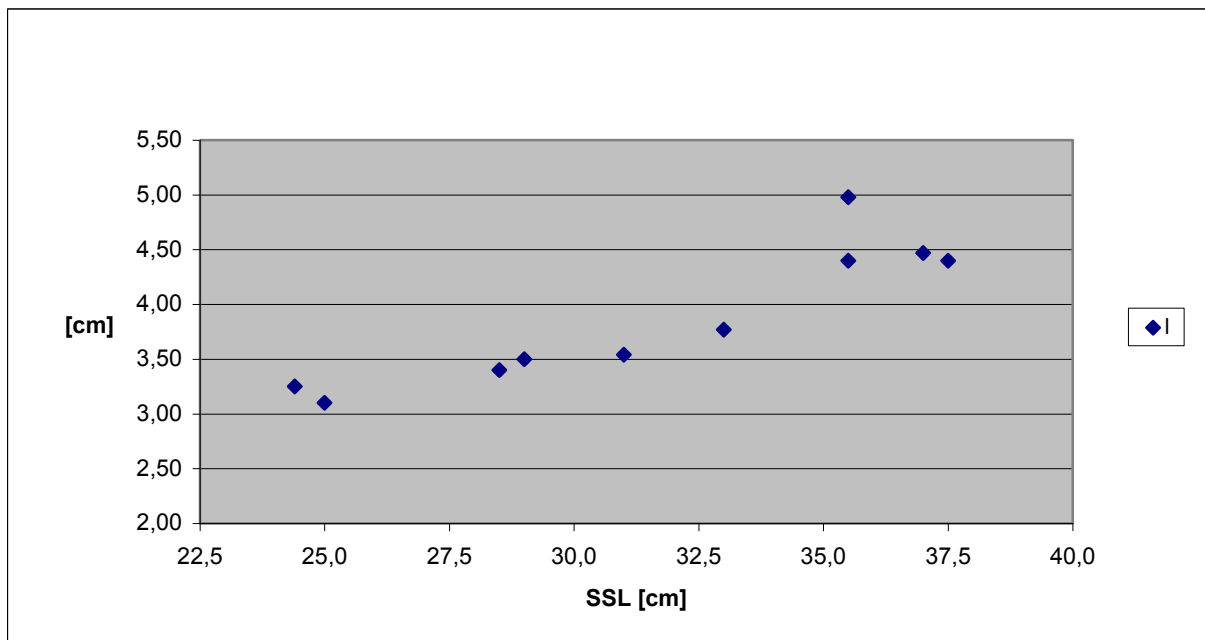
Bei Unterkiefer Nr. 7 ist eine vergleichsweise größere Zunahme der Länge gegenüber dem Unterkiefer Nr. 8 bezogen auf Unterkiefer Nr. 6 vorhanden - die Feten Nr. 7 und Nr. 8 haben eine identische SSL und angeblich das gleiche Alter (24 SSW).

Beim Vergleich der Unterkieferlänge von Nr. 10 mit denen der Kiefer Nr. 7, 8 und 9 ist zu sehen, dass die Längenentwicklung nicht konstant proportional zum fetalen Alter zunehmend ist und dass individuelle Abweichungen im Untersuchungsgut bestehen.



Die einzelnen Unterkieferlängen  $I$  werden in Abbildung 5 gesondert dargestellt: Obwohl die einzelnen Messwerte sowohl bei der SSL als auch bei der Unterkieferlänge Abweichungen beinhalten, kann eine stetige, annähernd lineare Zunahme beobachtet werden.

Abbildung 5: Darstellung der Unterkieferlänge  $I$  in Abhängigkeit von der SSL



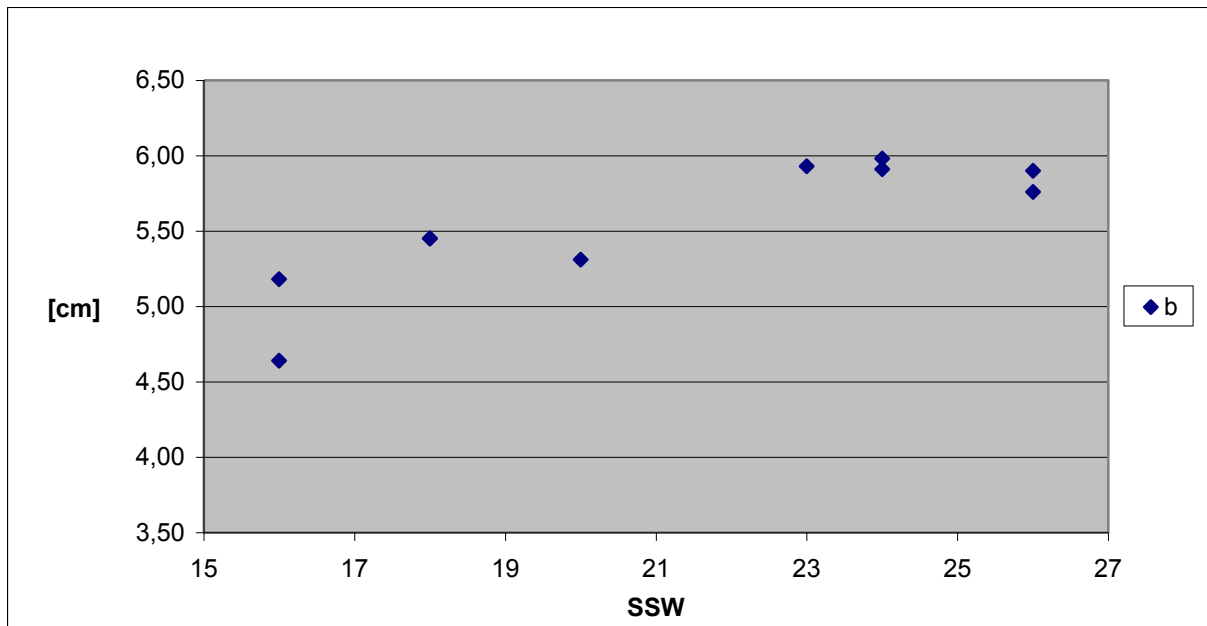
Die statistische Analyse der Messwerte zeigte eine Korrelation von SSL und Unterkieferlänge  $I$  ( $r = 0,912$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,817$ ) als Güte für die Anpassung ergab eine lineare Regression.

Ebenso ist bei den Messungen der Unterkieferbreite  $b$ , welche als Abstand der beiden posterioren Punkte an den Kondylenmitten definiert worden war, eine stetige Zunahme der Werte dem Alter und der Scheitel-Steiss-Länge der Feten entsprechend zu beobachten.

In Abbildung 6 sind die Messwerte für die Unterkieferbreite dem Alter der Feten entsprechend dargestellt. Auffallend sind dabei die individuellen Abweichungen bei Unterkiefer Nr. 5 und Nr. 9, unabhängig von diesen Streuungen wird bis zur 24. SSW eine Zunahme der Unterkieferbreite deutlich.

**Abbildung 6:** Darstellung der Gesamtbreite der Unterkiefer  $b$  in Abhängigkeit vom fetalen Alter



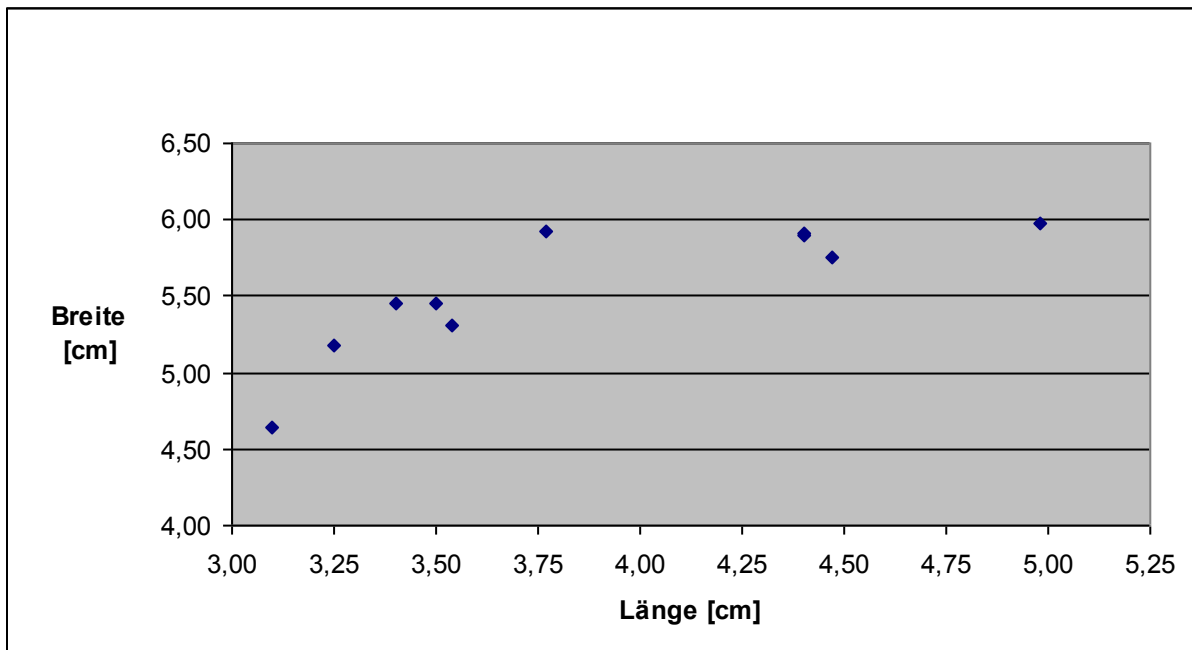
Die statistische Analyse zeigte eine Korrelation der Messwerte von individuellem Alter der Feten (SSW) und Unterkieferbreite  $b$  ( $r = 0,835$ ), die signifikant war ( $p = 0,003$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes als Güte für die Anpassung ergab eine lineare Regression ( $B = 0,757$ )

Werden die Längen  $l$  der Unterkiefer zusammen mit den Breiten  $b$  derselben in ein Diagramm übertragen, so zeigt sich ein Anstieg der Quotienten der Messwerte bis zu einer Unterkieferbreite von annähernd 6 cm, welche bereits in der 24. SSW bei Unterkiefer Nr. 7 erreicht worden ist.

Die Unterkiefer Nr. 9 und 10, welche von Feten im Alter von 26 SSW stammen, zeigen keine weiteren Zunahmen der gemessenen Breiten, wohl aber ein weiteres Wachstum in die Länge.

Abbildung 7: Längen und Breiten der Unterkiefer im Vergleich



Die statistische Analyse der Messwerte zeigte eine Korrelation von Unterkieferlänge  $l$  und Unterkieferbreite  $b$  ( $r = 0,893$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,730$ ) als Güte für die Anpassung ergab eine lineare Regression.

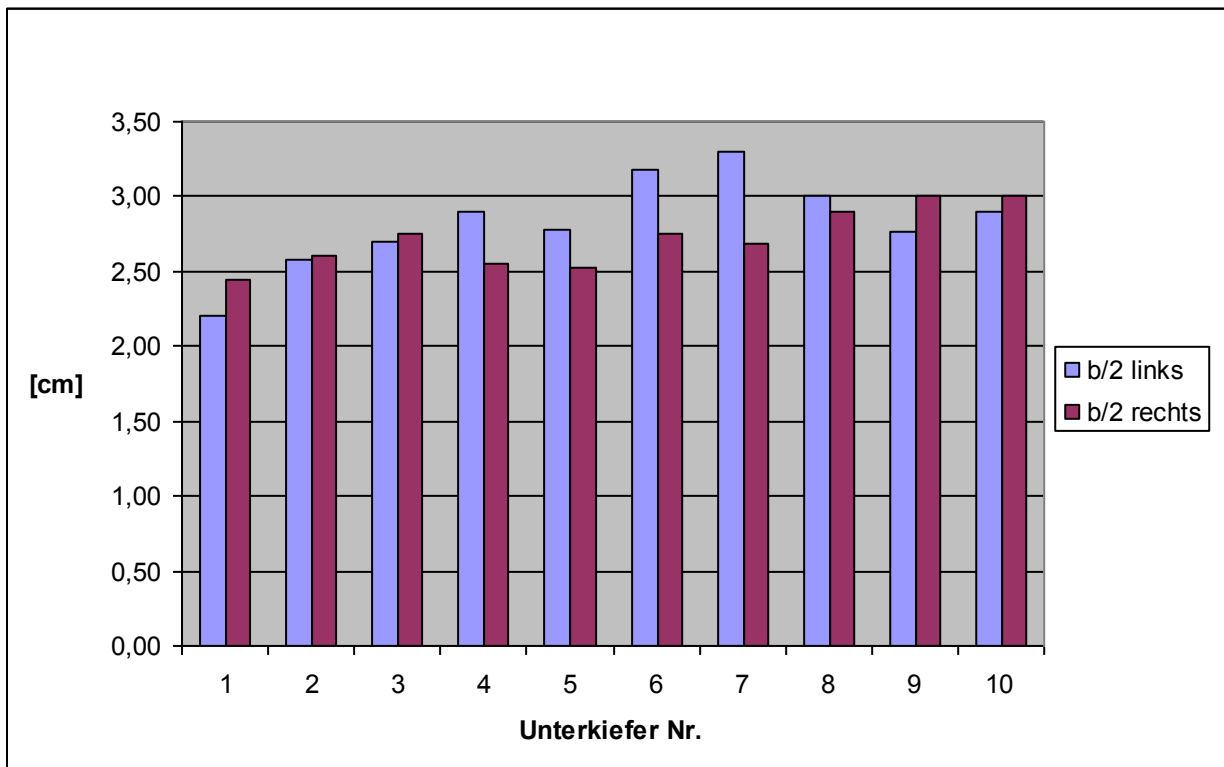
Im Folgenden werden die beidseitig ermittelten Messwerte dargestellt und miteinander verglichen. Einen Überblick über die Ergebnisse gibt Tabelle 5. Die Messwerte für die anterioren Ausbuchtungen der Mandibula (m) werden der Übersicht halber getrennt davon dargestellt.

Tabelle 5: Ergebnisse der seitenabhängigen Messungen der Strecken s, l, b und b/2 [cm]

<b>Nr.</b>	<b>L</b>	<b>s links</b>	<b>s rechts</b>	<b>b/2 links</b>	<b>b/2 rechts</b>	<b>b</b>
<b>1</b>	3,10	3,75	3,91	2,20	2,44	4,64
<b>2</b>	3,25	4,10	4,15	2,58	2,60	5,18
<b>3</b>	3,40	4,37	4,46	2,70	2,75	5,45
<b>4</b>	3,50	4,42	4,33	2,90	2,55	5,45
<b>5</b>	3,54	4,51	4,30	2,78	2,53	5,31
<b>6</b>	3,77	4,80	4,75	3,18	2,75	5,93
<b>7</b>	4,98	5,18	4,80	3,30	2,68	5,98
<b>8</b>	4,40	5,35	5,27	3,01	2,90	5,91
<b>9</b>	4,47	5,20	5,40	2,76	3,00	5,76
<b>10</b>	4,40	5,40	5,30	2,90	3,00	5,90

Der statistische Vergleich der seitenabhängigen Ergebnisse miteinander mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests für zwei unabhängige Stichproben zeigte keinerlei Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

**Abbildung 8:** Vergleich der linken (b/2 links) und rechten (b/2 rechts) halbseitigen Unterkieferbreiten, ermittelt durch das Lot auf die Mediansagittale

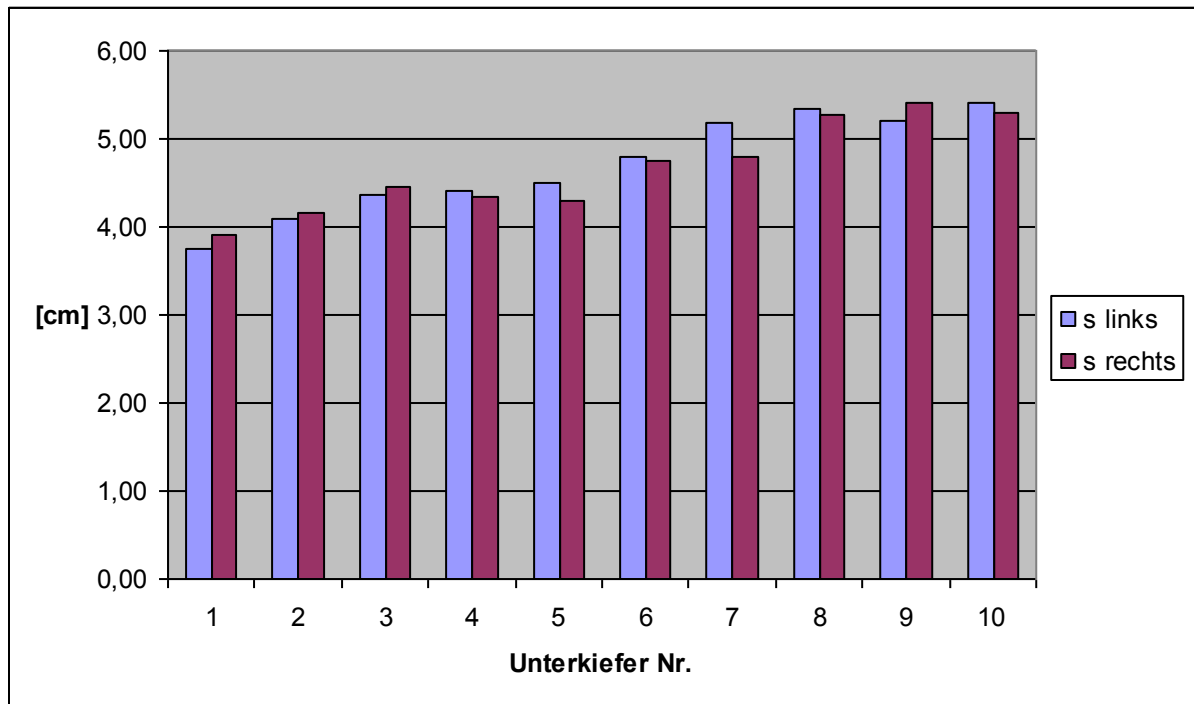


In der Abbildung Nr. 8 sind teilweise nur geringe intraindividuelle Unterschiede bei den halbseitigen Unterkieferbreiten zu erkennen. Hingegen sind diese bei den Unterkiefern mit den Nummern 4, 5, 6 und 7 deutlicher ausgeprägt. Die Unterkiefer Nr. 1 und 2 sind von Feten im Alter von 16 SSW, die Unterkiefer Nr. 3 und 4 von Feten im Alter von 18 SSW und die Unterkiefer Nr. 7. und 8 von Feten im Alter von 24 SSW - obwohl diese jeweils gleichaltrig sind, bestehen Unterschiede bei den Feten gleichen Alters bezüglich der Symmetrie. Interessant ist, dass die Unterkieferbreiten bei den ebenfalls gleichaltrigen Feten Nr. 9 und 10 einander ähneln.

Bei der statistischen Untersuchung der Ergebnisse der Parameter b/2 links und b/2 rechts wurde keine signifikante Korrelation der Messergebnisse gefunden ( $r = 0,339$ ;  $p > 0,05$ ).

Auch beim Vergleich der Werte aus den halbseitigen Längenmessungen der Unterkiefer (s links und s rechts) wurden seitenungleiche Ergebnisse bemerkt. Einen Überblick dazu gibt die Abbildung 9. Die statistische Untersuchung zeigte hingegen eine signifikante Korrelation der Werte auf ( $r = 0,915$ ;  $p = 0,001$ ).

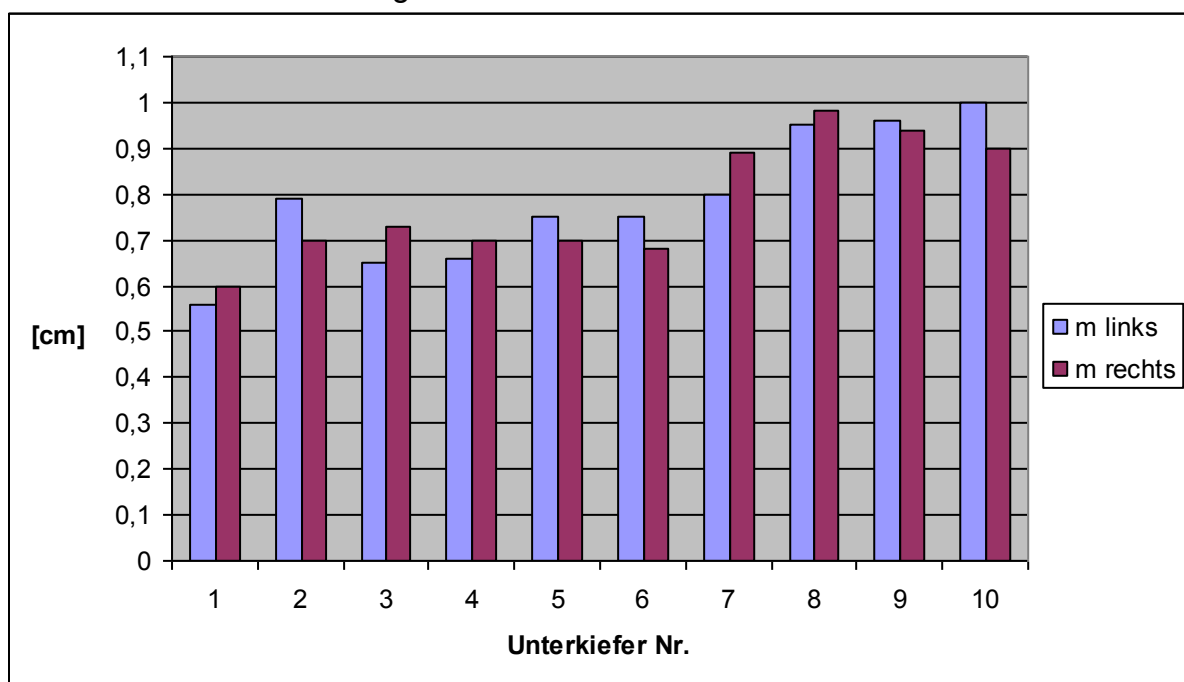
**Abbildung 9:** Vergleich der linken und rechten halbseitigen Unterkieferlängen



Von Unterkiefer Nr. 1 bis Unterkiefer Nr. 8 ist insgesamt eine Längenzunahme deutlich zu erkennen. Die Unterkiefer Nr. 9 und 10 entsprechen einem Alter von 26. SSW und zeigen im Vergleich zu Unterkiefer Nr. 8, welcher von einem 24 SSW alten Fetus stammt, keine Zunahme in der Länge. Hingegen sind bei Unterkiefer Nr. 1 und 2 (beide 16. SSW) und Unterkiefer Nr. 7 und 8 (beide 24. SSW) unterschiedliche Längen zu erkennen. Beim Vergleich der Längenentwicklung der Unterkiefer Nr. 1 bis Nr. 3 und der Unterkiefer Nr. 5 bis Nr. 8 kann eine Zunahme der Länge beobachtet werden. Interessanterweise haben die gleichaltrigen Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 (beide 18. SSW) annähernd gleiche halbseitige Unterkieferlängen.

Auch der Vergleich der anterioren halbseitigen knöchernen Ausbuchtungen an den 10 Unterkiefer zeigt Unterschiede im Wachstum auf (Abb. 10). Während zwischen der 16. und der 23. SSW die knöchernen Ausbuchtungen bis zu einer Breite von 0,79 cm reichen, wird ab der 24. SSW ein deutlicher Zuwachs an Knochenmasse beobachtet, der bis zu einer Breite von 1 cm in der 26. SSW auf der linken Seite bei Nr. 10 reicht. Die individuellen Seitenunterschiede am Unterkiefer sind bei allen Feten unabhängig vom Abortalter ausgeprägt und betragen maximal 1 cm Differenz zwischen linker und rechter Seite.

**Abbildung 10:** Vergleich der linken und rechten halbseitigen anterioren Ausbuchtungen der knöchernen Mandibula

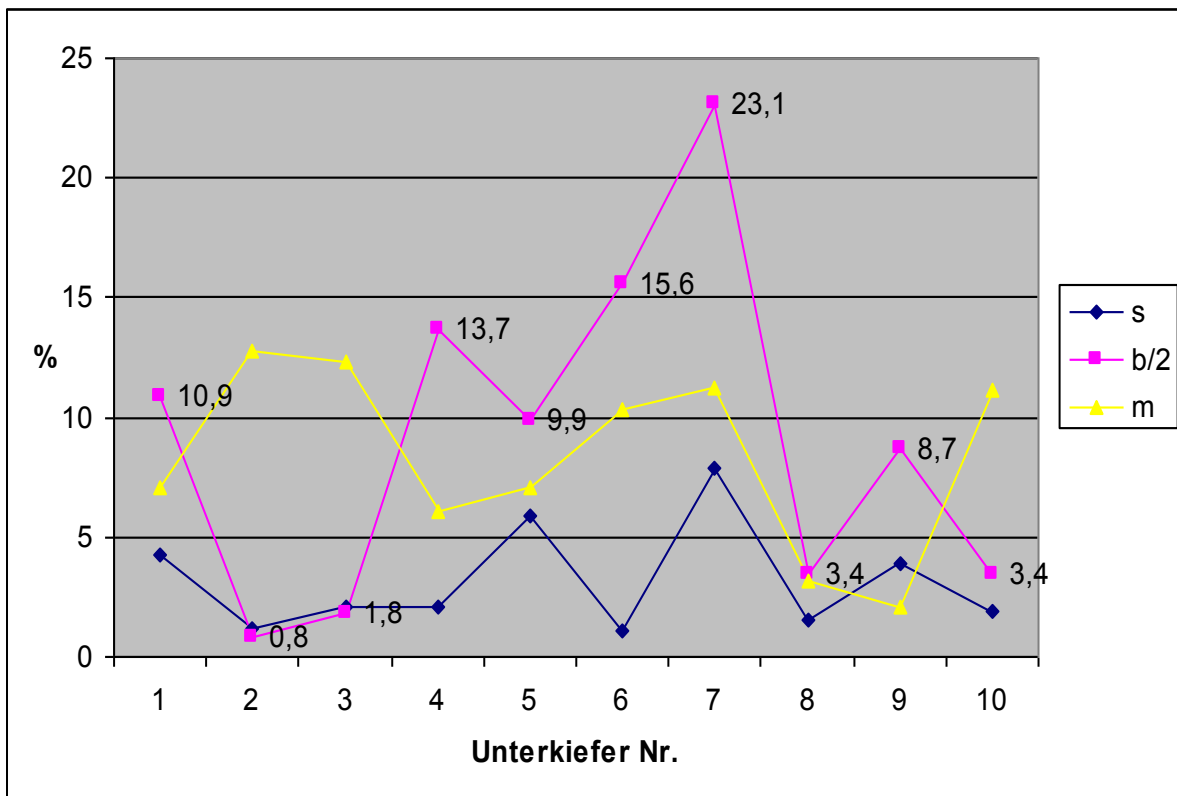


Die statistische Analyse der beidseitigen Messwerte ergab eine Korrelation der Ergebnisse ( $r = 0,782$ ), diese war jedoch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Werden die Seitendifferenzen als prozentuelle Unterschiede, d.h. von den niedrigeren zu den höheren kontralateralen Werten aufgeschlüsselt, ergeben sich auch graphisch deutliche Abweichungen der Prozentwerte für die einzelnen Unterkiefer beim Vergleich der gemessenen Strecken  $s$ ,  $b/2$  und  $m$  (Abb. 11). Die geringsten prozentualen Unterschiede wurden mit zunehmendem Alter von Unterkiefer Nr. 1 zu Nr. 10 bei den Streckenlängen von  $s$ , also bei der halbseitigen Länge der Unterkiefer beobachtet. Die deutlichsten prozentualen Unterschiede kommen bei der Untersuchung der Messwerte der halbseitigen Unterkieferbreiten zur Darstellung. Zur besseren Übersicht sind nur diese in Abbildung 11 größenmäßig angegeben: Bei Unterkiefer Nr. 2 sind für die Strecke  $b/2$  geringe Unterschiede in Höhe von 0,8 Prozent als individuelle Seitendifferenz vorhanden, bei den Unterkiefern Nr. 6 (23. SSW) und Nr. 7 (24. SSW) sind die Seitendifferenzen der Strecken  $b/2$  größer als 15 Prozent.

Die höchste prozentale Abweichung der Strecke  $b/2$  ist bei Unterkiefer Nr. 7 vorhanden: die linksseitige Unterkieferlänge ist um 23 Prozent größer als die rechtsseitige.

**Abbildung 11:** Prozentuale Abweichungen der individuellen Messungen im Vergleich der rechten mit der linken Seite aus den Messgrößen s, b/2 und m



Die statistische Analyse der Unterschiede zwischen den verschiedenen Abweichungen zwischen rechter und linker Seite (gemessen in Prozent) ergab folgende Ergebnisse:

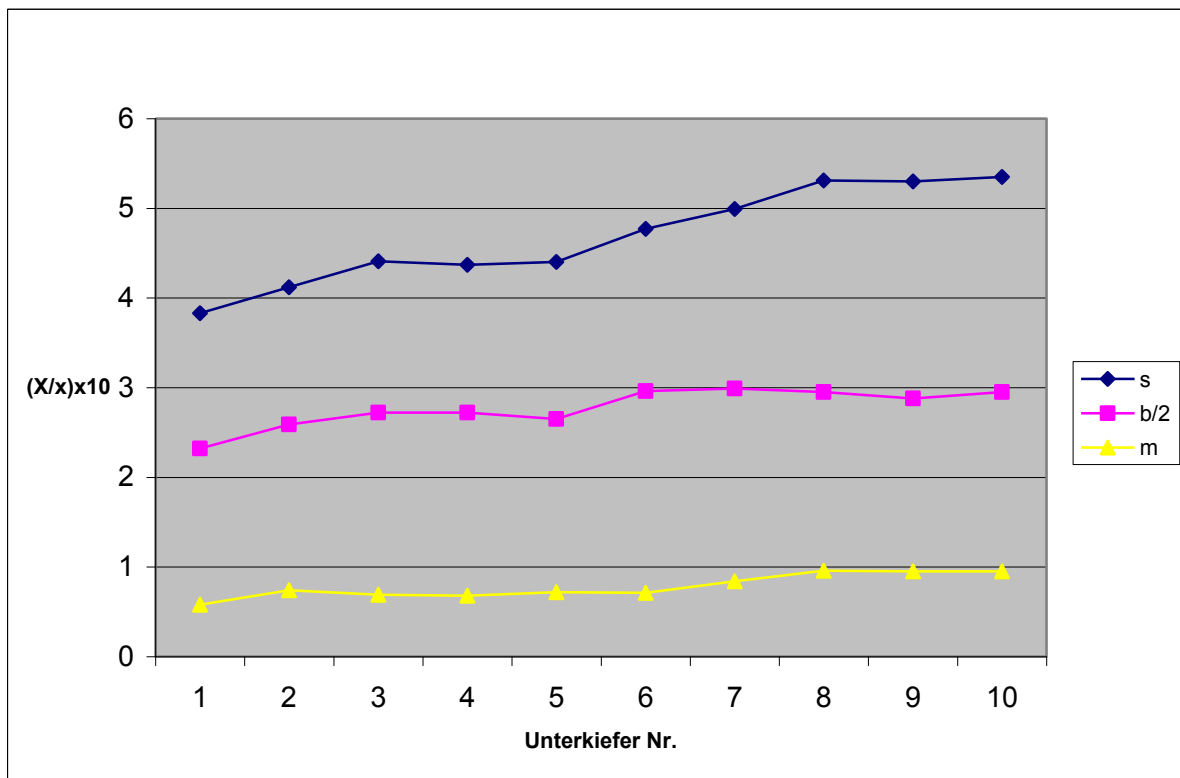
- a.) bei s und b/2: Korrelation ( $r = 0,483$ ), ohne Signifikanz ( $p > 0,05$ )
- b.) bei s und m: Korrelation ( $r = 0,195$ ), ohne Signifikanz ( $p > 0,05$ )
- c.) bei b/2 und m: Korrelation ( $r = 0,262$ ), ohne Signifikanz ( $p > 0,05$ )

In den Abbildungen 4 - 10 wurden die Ergebnisse der Messungen aus kranio-kaudaler Ansicht der Übersicht halber zunächst unabhängig voneinander zur Darstellung gebracht.

Um zu vergleichen, ob unabhängig von der unterschiedlichen Einzelergebnissen beider Seiten von der Längen- bzw. Breitenmessungen der Unterkiefer die individuellen Größen in einem dem Wachstum entsprechenden Zusammenhang stehen, wurden die Ergebnisse beider Seiten der Größen s, b/2 und m für jeden Unterkiefer einzeln addiert und daraus die Mittelwerte gebildet. Die Mittelwerte der Größen s, b/2 und m jeweils rechts und links gemessen sind in Abbildung 12 zusammen dargestellt.



**Abbildung 12:** Größen der Unterkiefer, dargestellt durch die Mittelwerte von s rechts und s links, b/2 rechts und b/2 links und m rechts und m links.



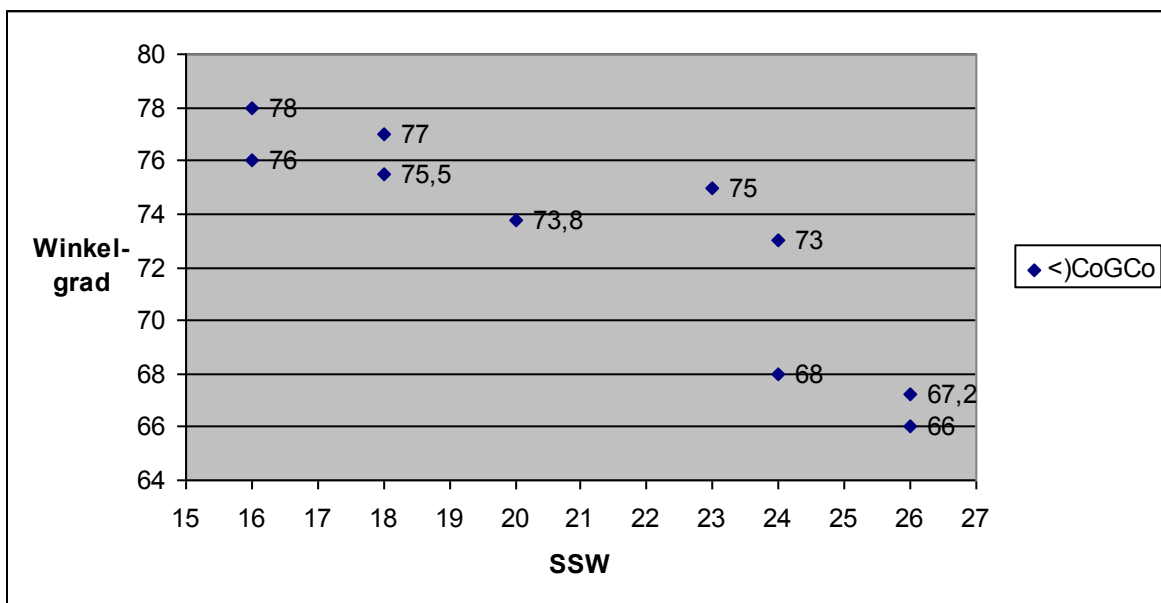
Die statistische Analyse der Mittelwerte von s, b/2 und m ergab folgende Ergebnisse:

- a.) für s und b/2: Korrelation ( $r = \mathbf{0,793}$ ), keine Signifikanz ( $p > 0,05$ )
- b.) für s und m: Korrelation ( $r = \mathbf{0,821}$ ), Signifikanz ( $p = \mathbf{0,04}$ )
- c.) für b/2 und m: Korrelation ( $r = \mathbf{0,535}$ ), aber keine Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

Aus der Abbildung 12 wird ersichtlich, dass die Zunahme der Mittelwerte der dargestellten Größen mit der fortlaufenden Nummerierung und somit dem ansteigenden Alter der Unterkiefer korreliert. Für alle dargestellten Mittelwerte ist bis zu Unterkiefer Nr. 7 bzw. Unterkiefer Nr. 8 (beide aus der 24. SSW) eine Zunahme der individuellen Mittelwerte offensichtlich. Bei den beiden Unterkiefer Nr. 9. und Nr. 10 (beide aus der 26. SSW) sind nur sehr geringe Zunahmen (Mittelwerte aus s) bzw. eine Stagnation (Konstanz der Mittelwerte aus b/2 und aus m) zu beobachten.

Bei den Vermessungen der dorsalen Öffnungswinkel der Unterkiefer wurde bei zunehmendem fetalem Alter eine Abnahme der Winkelgrößen festgestellt (Abb. 13). Ausgehend von 76° bzw. 78° in der 16. SSW bei den Unterkiefer Nr. 1 bzw. Nr. 2 zeigte sich eine kontinuierliche Reduktion der nach dorsal offenen Winkelgrößen auf 66° bzw. 67,2° bei den Unterkiefer Nr. 9 und Nr. 10 in der 26. SSW. Die gleichaltrigen Unterkiefer hatten bis auf die 24 SSW alten (Nr. 7 und Nr. 8) Differenzen der Winkelgrößen von maximal 2°. Bei den letztgenannten wurde ein Unterschied der Winkelgrößen in Höhe von 5° gemessen.

**Abbildung 13:** Größe der dorsalen Öffnungswinkel [°] in Abhängigkeit vom fetalen Alter



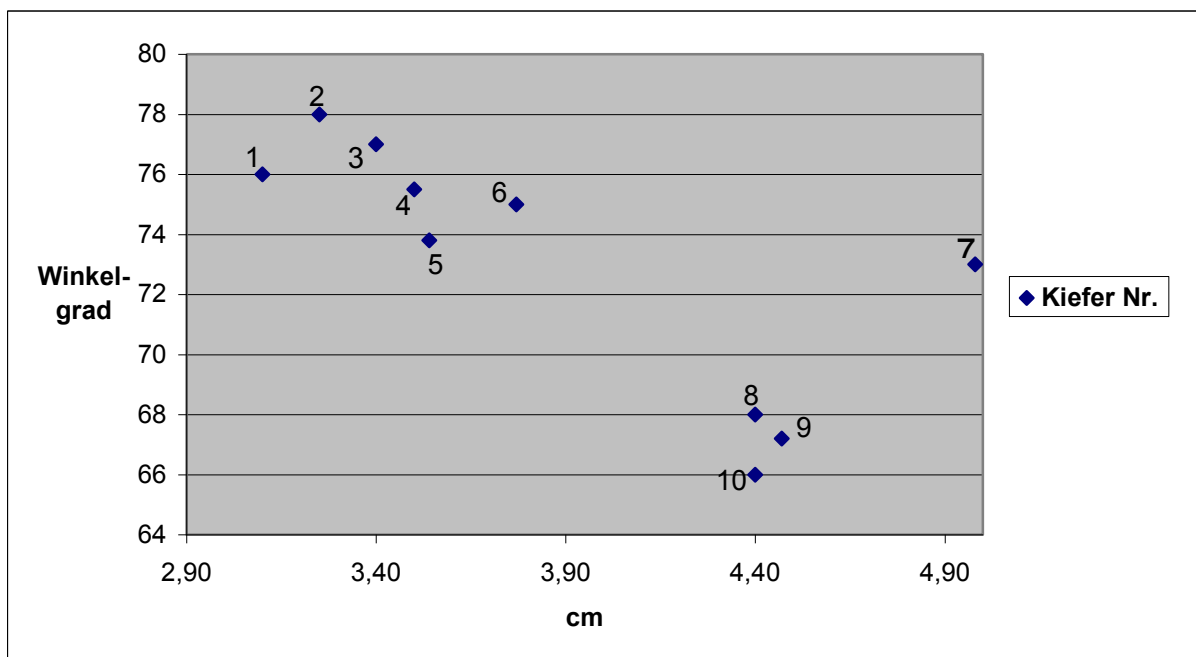
Die statistische Analyse der Messwerte zeigte eine Korrelation von Winkelgröße und Schwangerschaftsalter in Wochen ( $r = 0,897$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die statistische Regressionsanalyse der Winkelgrößen ergab ein hohes Bestimmtheitsmaß ( $B = 0,770$ ) als Güte für die Anpassung und eine lineare Regression.

Um festzustellen, ob die beobachtete Abnahme der Größe der dorsalen Öffnungswinkel mit der Zunahme der Unterkieferlänge in Zusammenhang stand bzw. einherging, wurden die Ergebnisse der Messungen der Öffnungswinkel gemeinsam mit den Streckenmessungen der Länge I aus der Mediansagittalen der Unterkiefer graphisch dargestellt (Abb. 14).

Die Abbildung 14 zeigt, dass bei einer kontinuierlich zunehmenden Länge der Unterkiefer eine größtenteils kontinuierliche Abnahme der Winkelgrößen vorhanden war. Bei Unterkiefer Nr. 7 wurde eine Diskontinuität in der Beziehung der beiden Messwerte offenbar, weil bei diesem 24 SSW alten Unterkiefer mit 4,98 cm die größte kraniokaudal gemessene Länge unter allen vermessenen Unterkiefer vorlag. Bei allen übrigen Unterkiefer war mit zunehmendem Alter bzw. zunehmender Länge eine Abnahme der Winkelgrößen vorhanden.

**Abbildung 14:** Größe der dorsalen Öffnungswinkel [°] in Relation zur Unterkieferlänge



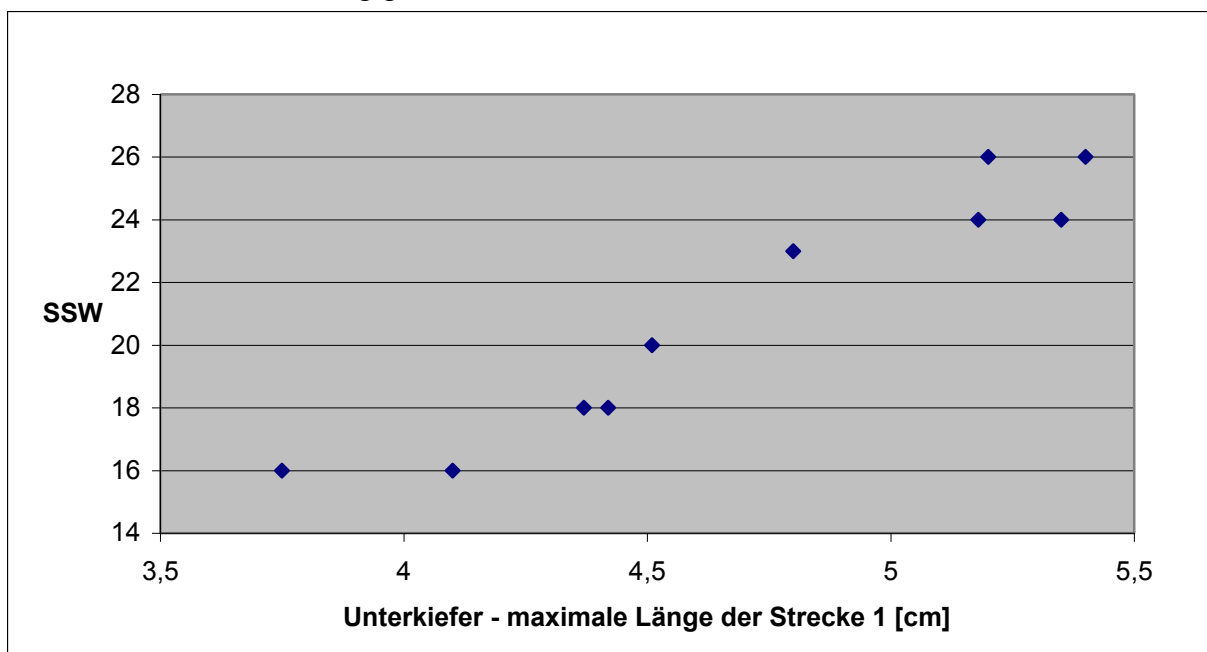
Die statistische Analyse der Messwerte von Unterkieferlänge  $l$  und Öffnungswinkelgröße ergab eine Korrelation ( $r = 0,857$ ), die signifikant war ( $p = 0,002$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,564$ ) als Güte für die Anpassung zeigte eine lineare Regression.

#### 4.1.2. Messungen in der lateromedialen Ansicht

Das zunehmende Längenwachstum der Unterkiefer resultiert altersabhängig sowohl aus dem Wachstum im horizontalen als auch aus dem Wachstum im aufsteigenden Unterkieferast. Die Abbildung 15 zeigt das Wachstum der Unterkiefer (maximale Länge – Messstrecke 1) in Relation zum Alter der Feten. Es ist eine näherungsweise lineare Wachstumskurve bzw. Entwicklung zu erkennen.

**Abbildung 15:** maximale Längen der Unterkiefer (lateromediale Ansicht links [cm]) in Abhängigkeit vom fetalen Alter



Individuelle Unterschiede bestanden bei gleichaltrigen Unterkiefer sowohl bei den 16 Wochen alten (Nr. 1 und Nr. 2), den 18 Wochen alten (Nr. 3 und Nr. 4) den 24 (Nr. 7 und Nr. 8) und den 26 Wochen (Nr. 9 und Nr. 10) alten Kiefer. Die unterschiedlichen Längen der Unterkiefer gleichaltriger Feten der 16. SSW waren besonders auffällig (0,36 cm Differenz). Mit zunehmendem fetalem Alter wurde der Unterschied im Wachstum zwischen den gleichaltrigen Unterkiefer geringer, in der 18. SSW betrug die Differenz 0,05 cm Länge. Gegen Ende der Beobachtungsperiode, also in der 24. und in der 26. SSW wurden bei Feten gleichen Alters die Unterschiede im Wachstum erneut zunehmend deutlich. In der 24. SSW beträgt die Längendifferenz 0,17 cm zwischen den zwei Unterkiefer Nr. 7 und 8, in der 26. SSW ist diese 0,2 cm zwischen Fetus Nr. 9 und Fetus Nr. 10.

Die statistische Analyse der Messwerte von Unterkieferlänge (Messstrecke 1) und Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,963$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,800$ ) als Güte für die Anpassung bestätigt die zuvor genannte Beobachtung der linearen Regression.

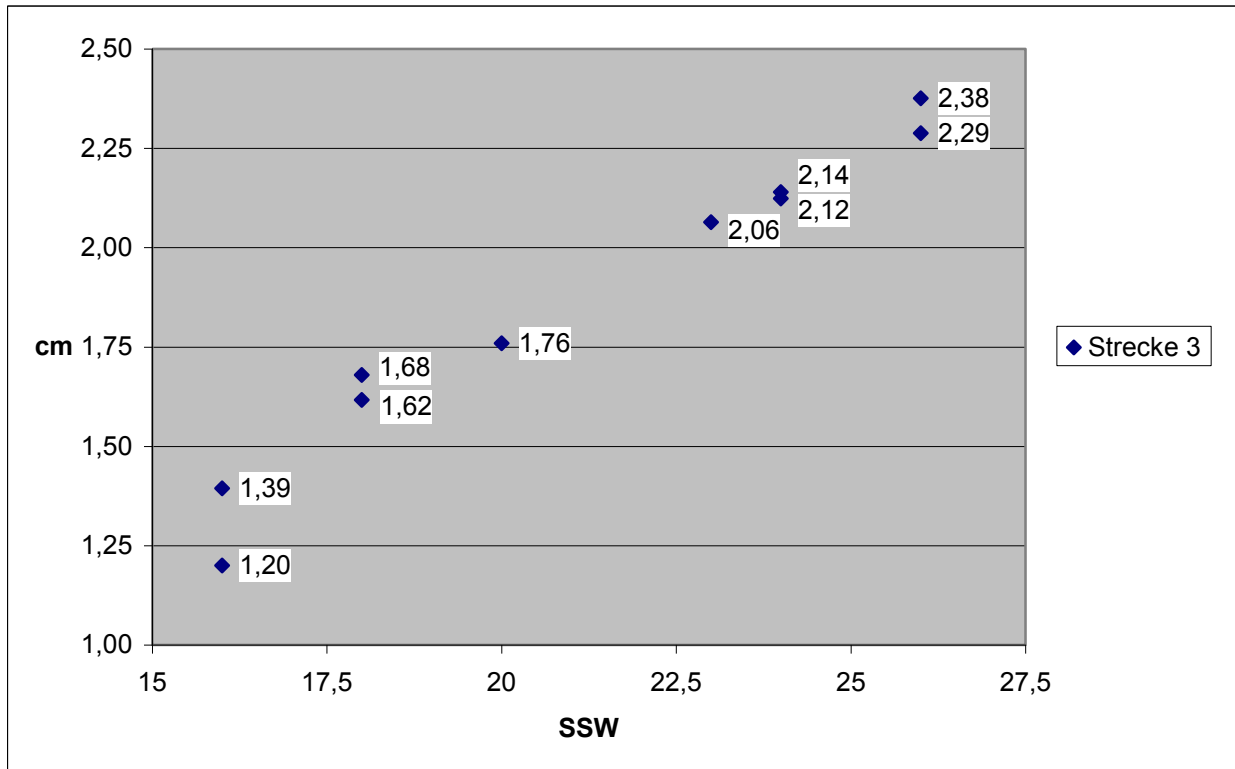
Im Interesse der Untersuchungen stand ebenso die Frage nach der Längenentwicklung des aufsteigenden Unterkieferasts, insbesondere des gelenktragenden Anteils. Dazu wurde die Unterkieferstrecke 3 („Ramuslänge“) gemessen und in Abhängigkeit vom Alter in Abbildung 16 dargestellt.

Insgesamt war eine linear ansteigende Zunahme der gemessenen Ramuslängen im Untersuchungsgut zu beobachten. Bei Unterkiefer gleichen Alters wurden Längenunterschiede am Ramus mandibulae in unterschiedlichen Ausprägungsgraden gemessen. In der 16. SSW betrug die Differenz zwischen den Unterkiefern Nr. 1 und Nr. 2 insgesamt 0,19 cm, was einem Längenunterschied von 15,8 % entspricht. Gemessen an der linearen Entwicklung im Beobachtungsintervall lag Unterkiefer Nr. 1 dabei unterhalb der Linearen. Die 18 Wochen alten Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 hatten 0,06 cm Differenz beim Vergleich der Ramuslängen, der prozentuelle Unterschied betrug 3,7 %. Die Abweichung in der 24. SSW war sehr gering, die gemessenen Längen betragen 2,12 cm bzw. 2,14 cm bei den Unterkiefer Nr. 7 und Nr. 8 und der prozentuelle Unterschied betrug 0,94 %. Bei den Unterkiefer Nr. 9 und Nr. 10 im Alter von jeweils 26 SSW war die ermittelte Längendifferenz für die Strecke 3 mit 0,09 cm etwas höher, prozentuell wurde ein Unterschied von 3,9 % errechnet.

Die statistische Analyse der Messwerte von Ramuslänge (Messstrecke 3) und Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,988$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,932$ ) als Güte für die Anpassung bestätigt die in der Abbildung 16 beobachtete lineare Regression.

**Abbildung 16:** Längen des aufsteigenden Unterkieferasts (Strecke 3) in Abhängigkeit vom fetalen Alter. Im Diagramm sind die Einzelergebnisse eingefügt.

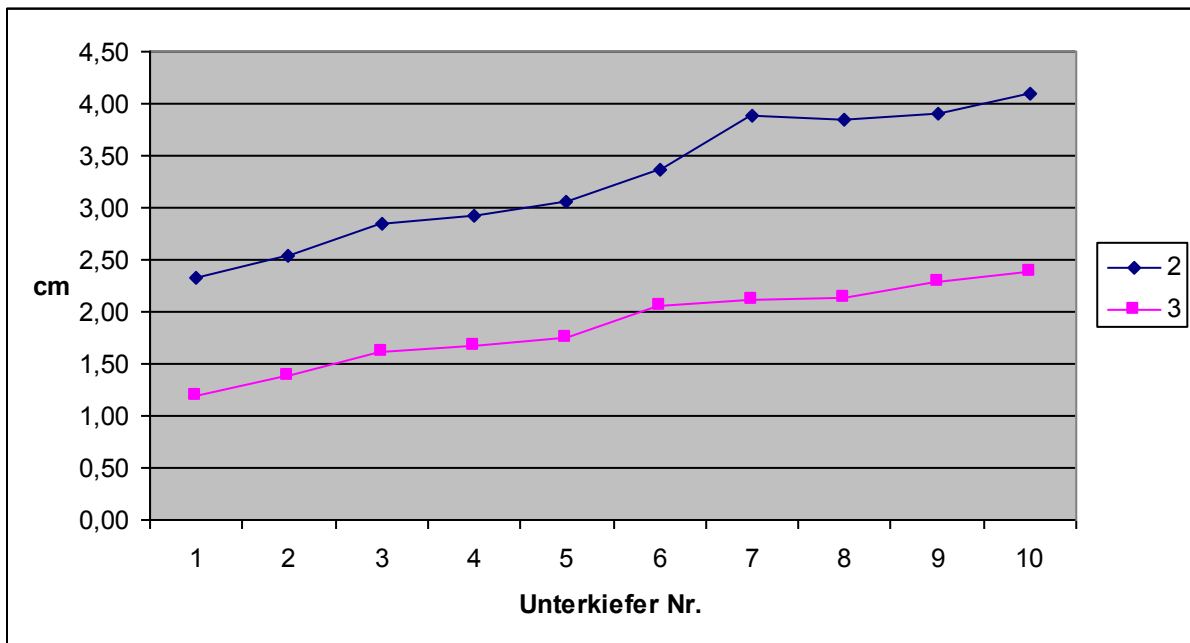


Um herauszustellen, inwiefern die Längenentwicklung des horizontalen Asts mit der des aufsteigenden Asts im beobachteten Intervall zwischen der 16. und der 26. SSW in Zusammenhang steht, wurden die korrespondierenden Messwerte der einzelnen Unterkiefer dargestellt (Abbildung 17). Die den Messwerten entsprechenden Diagrammpunkte sind dort mit Linien verbunden, Linie 2 für die „Korpuslänge“ und Linie 3 für die „Ramuslänge“.

Linie 2 zeigte bei Unterkiefer Nr. 7 einen steileren Anstieg als Linie 3, womit ein zunehmendes Wachstum des horizontalen Asts im Vergleich zum aufsteigenden Ast ausgedrückt wird. Im Gegensatz dazu wird bei Unterkiefer Nr. 9 ein geringer ausgeprägtes Wachstum im horizontalen Ast gegenüber dem aufsteigenden Ast durch den flacheren Anstieg der Linie 2 im Vergleich zur Linie 3 im beobachteten Intervall deutlich.

Wie in den vorausgehenden Darstellungen bereits angedeutet, wurden unterschiedliche Unterkieferlängen bei gleichen fetalem Alter vorgefunden. In der Abbildung 17 wird deutlich, dass diese individuellen Unterschiede, abgesehen von der Korpuslänge bzw. Ramushöhe bei Unterkiefer Nr. 7 einem proportional gleich erscheinenden Zuwachs bei Korpuslänge und Ramuslänge entsprechen.

**Abbildung 17:** Längen von Corpus (Linie 2) und Ramus mandibulae (Linie 3) der Unterkiefer 1 bis 10

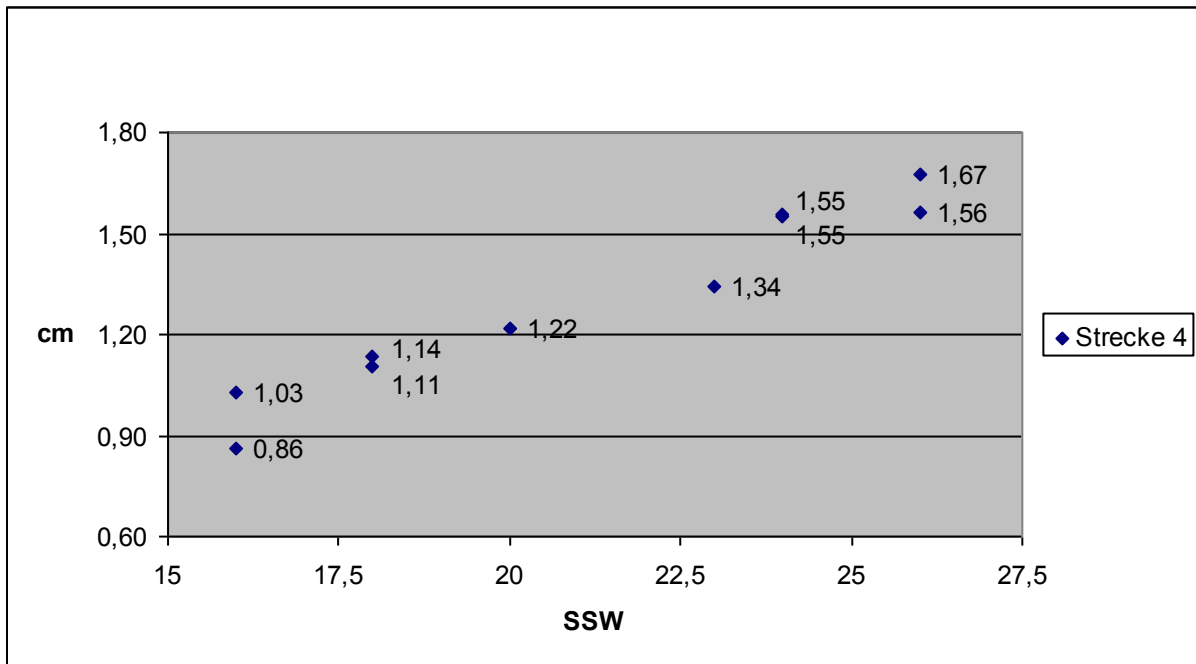


Die statistische Analyse der korrespondierenden Messwerte von Linie 2 (Korpus-Messstrecke 2) und Linie 3 (Ramus-Messstrecke 3) ergab eine Korrelation ( $r = 0,988$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

Die Bestimmung der anterioren Höhe der Mandibula in der lateromedialen Ansicht erfolgte durch Messung der Strecke 4, welche von der Tangente an die Unterkieferbasis bis zur Parallelen dieser in maximaler Höhe der knöchernen anterioren Mandibula definiert ist. Die Ergebnisse der Messungen sind in Abbildung 18 altersabhängig dargestellt.

Die Messwerte zeigten im Vergleich eine stetige und linear ansteigende knöcherner Entwicklung im Symphysenbereich. Ausgehend von Messergebnissen von 0,86 cm bzw. 1,03 cm bei den 16 Wochen alten Unterkiefer Nr. 1 und Nr. 2 (19,8 % Unterschied) waren im Beobachtungsverlauf geringere Unterschiede bei den weiteren Unterkiefer gleichen Alters vorhanden. In der 18. SSW betrug der prozentuelle Unterschied 2,6 % bei einer Differenz der Streckenlängen von 0,03 cm. Bei den Unterkiefer Nr. 7 und Nr. 8 (beide 24. SSW) waren die Messergebnisse mit jeweils 1,55 cm für die Strecke 4 identisch, der Unterschied betrug 0 Prozent. In der 26. SSW wurden 1,56 cm bzw. 1,67 cm für die anteriore Höhe bei Unterkiefer Nr. 9 und Nr. 10 gemessen, dafür wurde ein Unterschied von 7 % errechnet.

**Abbildung 18:** Darstellung der Symphysenhöhe (Messstrecke 4) in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter. Die Datenpunkte sind mit den einzelnen Messergebnissen beschriftet.

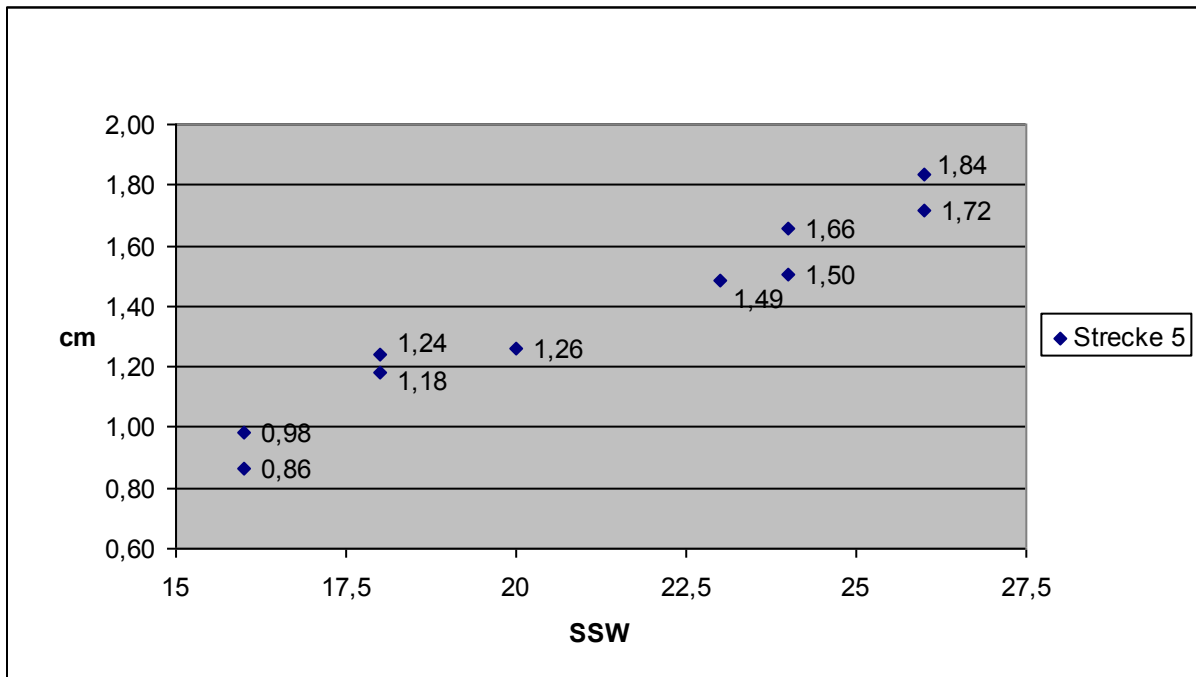


Die statistische Analyse von Symphysenhöhe (Messstrecke 4) und Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,988$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ). Auch das Bestimmtheitsmaß ( $B = 0,872$ ) als Güte für die Anpassung bestätigt die in der Abbildung 18 sichtbare lineare Regression.

Eine ähnliche Wachstumsentwicklung, welche ebenfalls näherungsweise linear erschien, wurde bei Betrachtung der Daten von den Messungen der Strecke 5 deutlich (Abb. 19). Ausgehend von der Tangente an die Unterkieferbasis wurde dazu der Abstand zur Parallelen dazu an der Spitze des Mandibulaköpfchens gemessen. Bei gleichaltrigen Unterkiefer waren in der Abbildung 19 ebenfalls individuelle Unterschiede der Messergebnisse deutlich zu erkennen. Die Unterschiede in Prozent betragen in der 16. SSW 14 %, in der 18. SSW 5 %, in der 24. SSW 10,7 % und in der 26. SSW 7 %.



**Abbildung 19:** Ergebnisse von den Messungen der Strecke 5 (projizierte Höhe des Mandibulaköpfchens). Die Zahlen im Diagramm geben die Streckenlängen [cm] an.

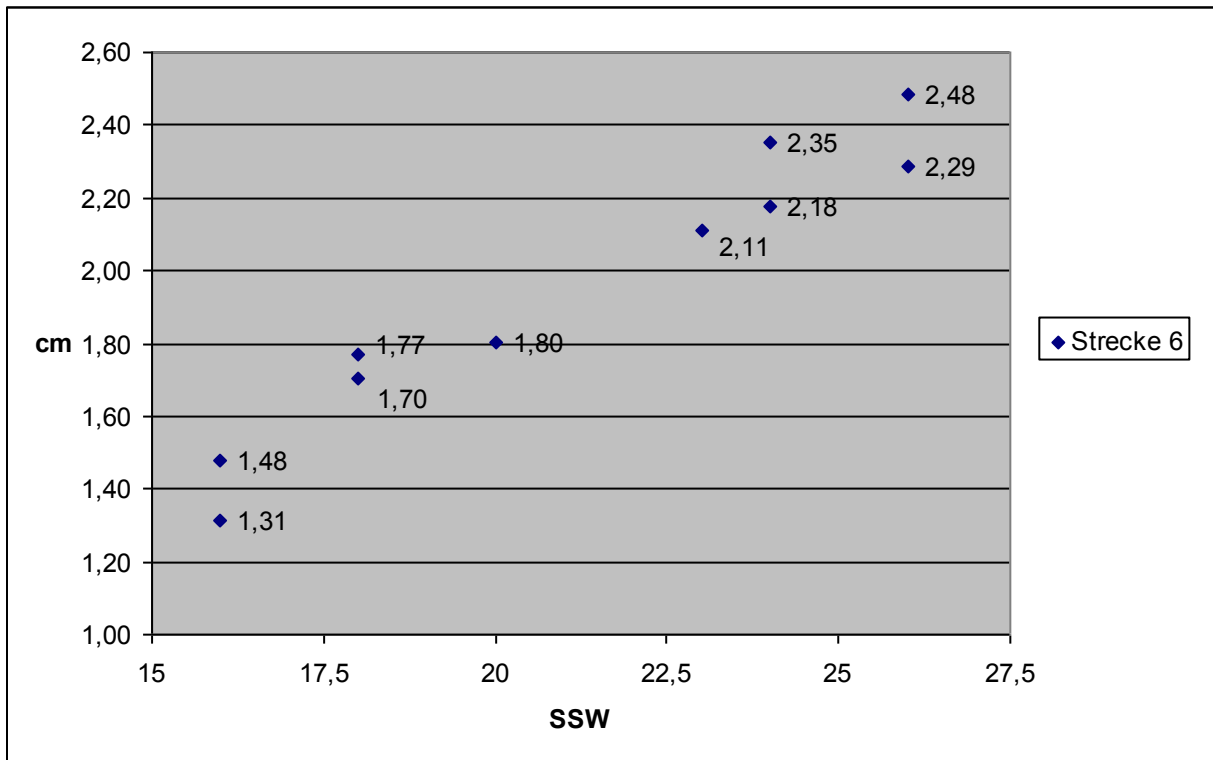


Die statistische Analyse der Messwerte der Strecke 3 und dem Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,988$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ). Die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,964$ ) als Güte für die Anpassung weist deutlich auf eine lineare Regression hin.

Bei den Messungen zur Höhenentwicklung des aufsteigenden Asts wurde ebenfalls die Höhe der Spitze des Muskelfortsatzes gemessen. Dazu erfolgte die Vermessung der Distanz zwischen der Tangente an die Unterkieferbasis und der durch den Spitzenpunkt des Muskelfortsatzes laufenden Parallelen. Die einzelnen Distanzen werden in der Abbildung 20 altersabhängig dargestellt.

Bei gleichaltrigen Unterkiefer wurden Differenzen der Streckenlängen errechnet: In der 16. SSW betrug die Differenz 0,17 cm, bei den 18 SSW alten Unterkiefer lediglich 0,07 cm. Bei den Unterkiefer in höheren Altern betrug die Differenzen 0,17 cm (24. SSW) bzw. 0,19 cm (26.SSW). Die größten prozentuellen Unterschiede lagen am Ende des Beobachtungsintervalls in der 26. SSW (24 %).

**Abbildung 20:** Darstellung der Höhe der Spitze des Muskelfortsatzes (Messstrecke 6). Die Zahlenwerte im Diagramm entsprechen den Resultaten aus den einzelnen Messungen [cm].



Die statistische Analyse der Messwerte der Strecke 6 und dem Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,963$ ), die signifikant war ( $p = 0,001$ ).

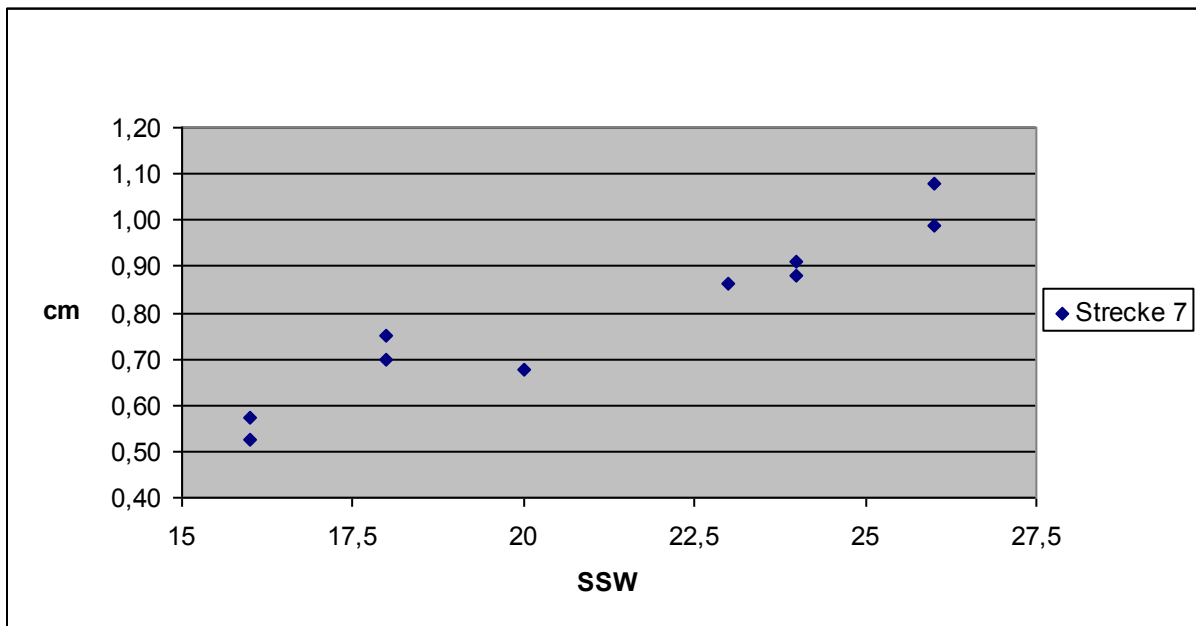
Das Bestimmtheitsmaß ( $B = 0,872$ ) beschreibt eine lineare Regression.

In der Abbildung 21 wurden die Resultate der Messungen zur vertikalen Höhe des Muskelfortsatzes dargestellt. Diese Strecke wurde als die Distanz definiert, welche zwischen einer Parallelen zur Tangente an die Unterkieferbasis in Höhe der Basis des Muskelfortsatzes und einer zweiten Parallelen zur o.g. Tangente durch die Spitze des Muskelfortsatzes gemessen wurde.

Die statistische Analyse der Messwerte dieser Strecke 7 und dem Schwangerschaftsalter (SSW) ergab eine Korrelation ( $r = 0,951$ ), welche signifikant war ( $p = 0,001$ ).

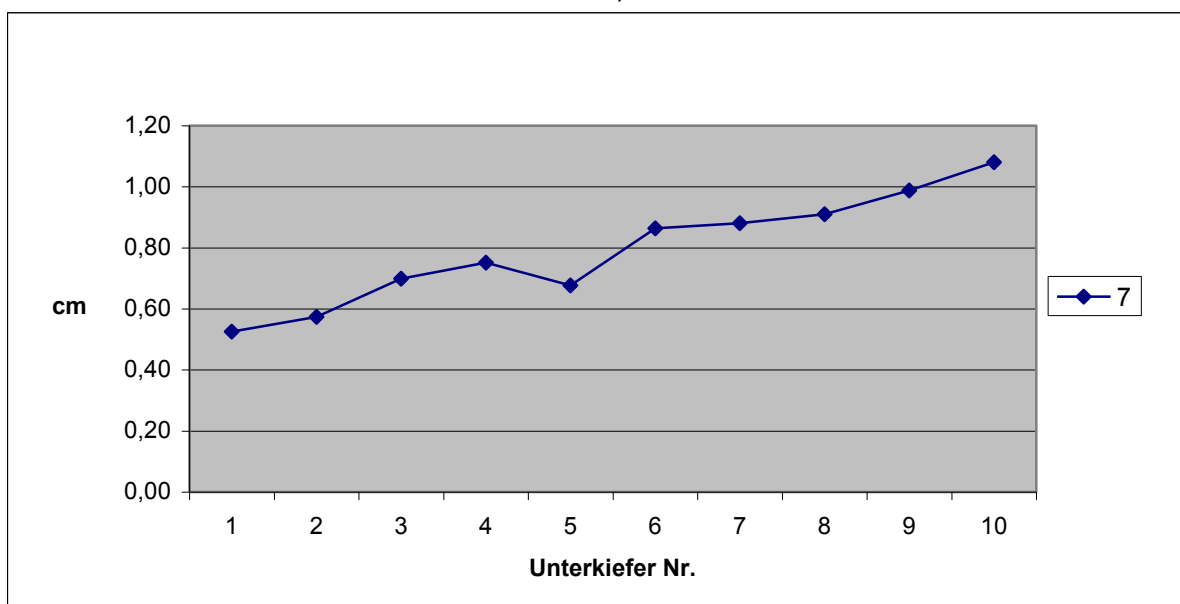
Das dazu errechnete Bestimmtheitsmaß ( $B = 0,886$ ) kennzeichnet ebenfalls eine lineare Entwicklung der Höhe des Muskelfortsatzes.

**Abbildung 21:** Ergebnisse der Streckenmessungen der vertikalen Höhe des Muskelfortsatzes (Strecke 7).



Wurden die fortlaufenden tabellarischen Ergebnisse der vertikalen Höhenmessungen der Muskelfortsätze der Unterkiefer graphisch (Abbildung 22) dargestellt, so konnte zwischen Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW) und Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) ein deutlicher Abfall in der Steigung der Kurve beobachtet werden. Dieser Abfall betrug prozentual etwa 10 %, der darauf folgende prozentuale Anstieg der Messwerte beim 23. SSW alten Unterkiefer Nr. 6 war 21 % hoch.

**Abbildung 22:** Darstellung der Ergebnisse der Messungen der Strecke 7 (vertikale Höhe des Muskelfortsatzes) der Unterkiefer Nr. 1 bis Nr. 10

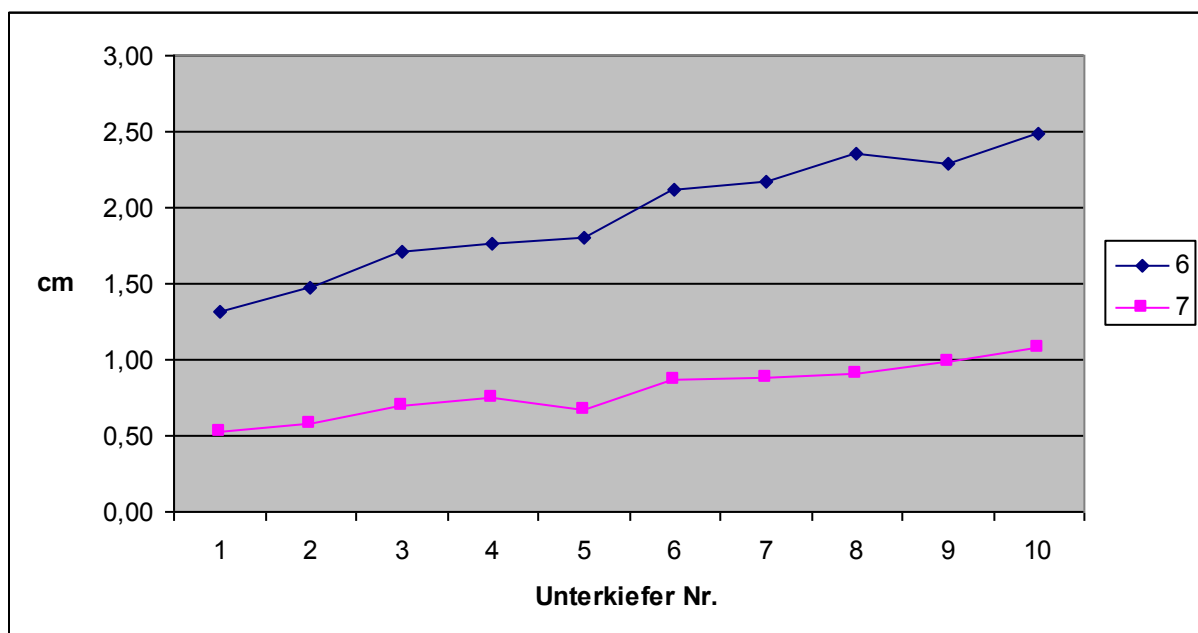


Um herauszufinden, inwieweit die knöcherne Entwicklung des Muskelfortsatzes an der knöchernen Entwicklung des gesamten aufsteigenden Asts des Unterkiefers teil hat, wurden die Ergebnisse der Messungen der Strecke 6 und der Strecke 7 fortlaufend in Abbildung 23 im Vergleich dargestellt.

Bei Betrachtung der Abbildung konnte eine größere Steigung der Kurve 6 im Vergleich zu Kurve 7 beobachtet werden, was einer verminderten Wachstumsaktivität des Muskelfortsatzes im Vergleich zum übrigen basalen Anteil des aufsteigenden Asts gleichkommt.

Diese Beobachtung wurde auch rechnerisch bei Betrachtung der individuellen Differenzen der Messwerte der Strecken 6 und 7 deutlich. Die Differenz der Messwerte der Strecken 6 und 7 betrug bei Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW) 0,78 cm, bei Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) 1,25 cm und bei Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) 1,4 cm.

**Abbildung 23:** Darstellung der individuellen Messwerte der Streckenlängen 6 und 7 der Unterkiefer Nr. 1 bis Nr. 10.



Die statistische Analyse der Messwerte der Strecken 6 und 7 ergab eine Korrelation ( $r = 0,952$ ) mit einer Signifikanz von  $p = 0,001$ . Die zuvor dargestellte zunehmende Abweichung des Wachstums der Strecken 6 und 7 war statistisch nicht signifikant.

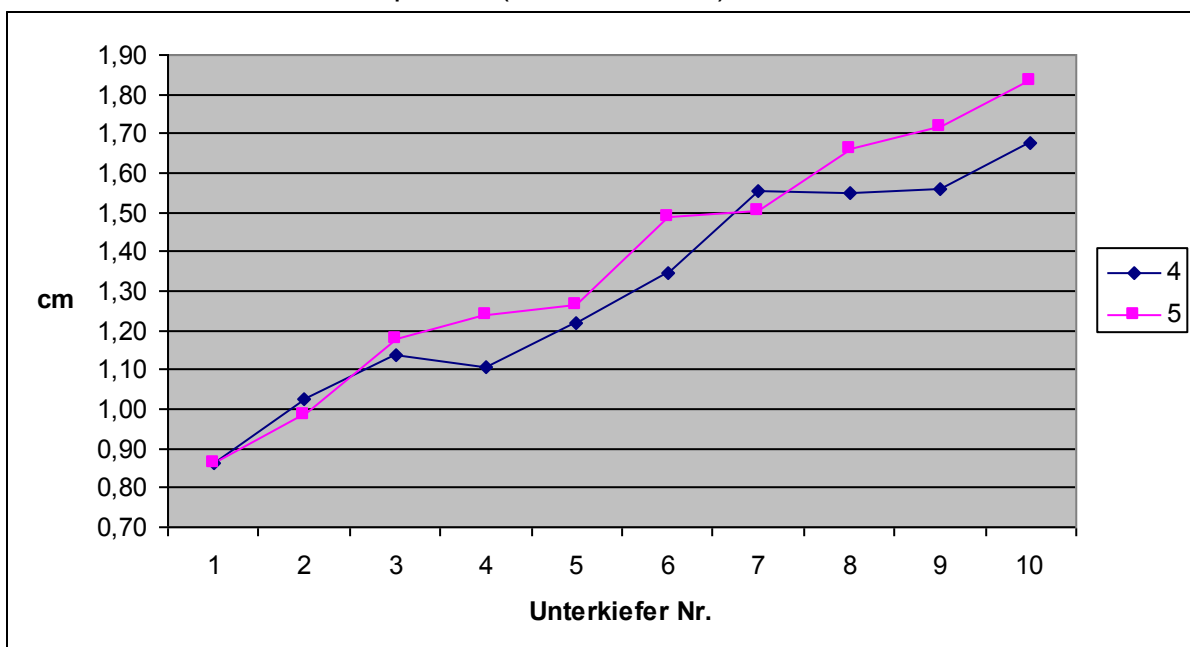
Das am Muskelfortsatz im Beobachtungszeitraum festgestellte zunehmende bzw. gesteigerte Wachstum des basalen Anteils des aufsteigenden Unterkieferasts legte die Fragen nahe, ob auch am Gelenkfortsatz eine ähnliche Wachstumstendenz vorhanden war und inwieweit die Höhenentwicklung des köpfchentragenden Anteils des aufsteigenden Unterkieferasts mit dem Höhenwachstum des gesamten horizontalen Unterkiefers in der Region der Symphyse assoziiert war.

Dazu sind die Ergebnisse der Messungen der Strecken 4 und 5 zusammen in Abbildung 24 dargestellt. Die Abbildung beschreibt die Höhenentwicklung des horizontalen Asts an der Symphyse im Vergleich zu der Höhenentwicklung des aufsteigenden Asts am Mandibulaköpfchen.

Während bis zur 18. SSW bei Unterkiefer Nr. 3 annähernd gleich große Messwerte vorhanden sind, wird ab der 24. SSW bei Unterkiefer Nr. 8 eine Wachstumszunahme der Strecke 5 im Vergleich zur Strecke 4 deutlich.

Die Differenz der Messwerte der Strecken 4 und 5 ist bei Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW) gleich Null. Bei Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) beträgt die Differenz 0,05 cm, bei Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) 0,11 cm und bei Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) 0,17 cm.

**Abbildung 24:** Vergleich der Höhenentwicklung von Symphyse (Messstrecke 4) und Mandibulaköpfchen (Messstrecke 5) der Unterkiefer Nr. 1 bis Nr. 10



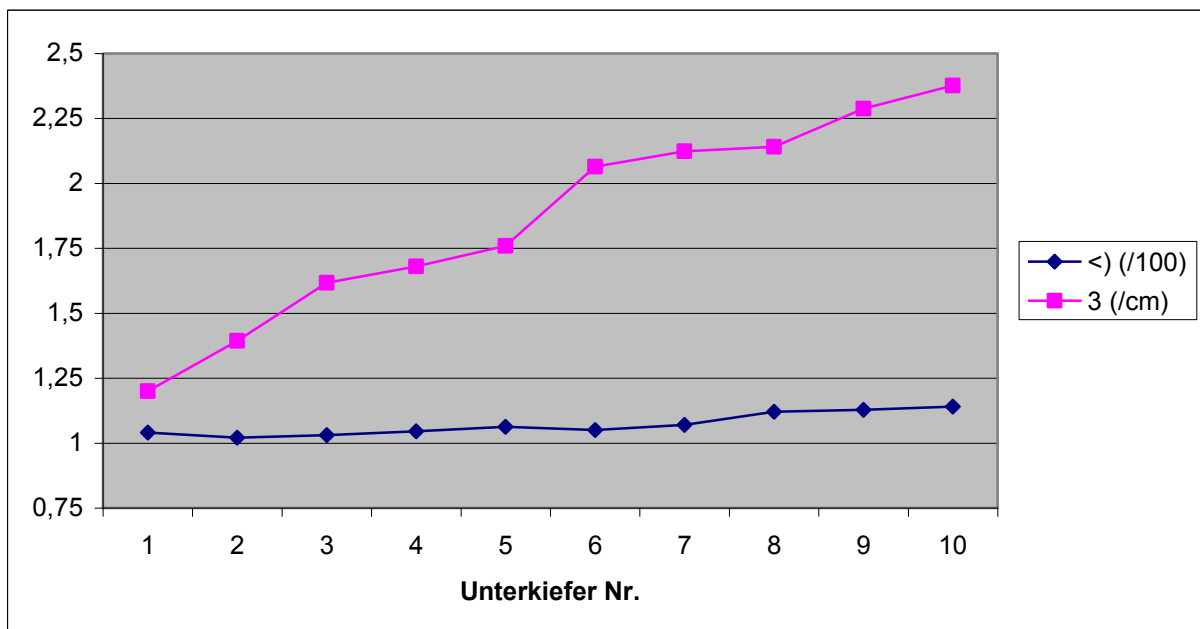
Die statistische Analyse der Messwerte der Strecken 4 und 5 ergab eine Korrelation ( $r = 0,976$ ) mit einer Signifikanz von  $p = 0,001$ . Die angedeutete Zunahme des Wachstums der Strecke 5 im Vergleich zur Strecke 4 war statistisch nicht nachweisbar.

Nachdem eine relative Zunahme der projizierten Höhe auf das Mandibulaköpfchen (Messstrecke 5) im Vergleich zur maximalen Höhe der anterioren Mandibula (Messstrecke 4) bei den älteren Unterkiefer im Untersuchungsgut beobachtet wurde, sollte abschließend die Entwicklung der Ramuslänge als maximale Länge des aufsteigenden Unterkieferasts untersucht werden.

Dazu wurden in Abbildung 25 die Ramuslänge (Messstrecke 3) zusammen mit der Kieferwinkelgröße (Winkel zwischen Strecke 2 und Strecke 3) dargestellt.

Zwischen der 16. und der 26. SSW zeigte sich ein Auseinanderdriften der Kurven bei deutlicher Zunahme der Ramuslänge und einer geringen Zunahme der Kieferwinkel.

**Abbildung 25:** Entwicklung von Kieferwinkel [Grad x 0,01] und Ramuslänge [cm] der Unterkiefer Nr. 1 bis Nr. 10



Die statistische Analyse der Messwerte der Strecken 3 und der Kieferwinkelgrößen ergab eine Korrelation ( $r = 0,874$ ), die signifikant war ( $p < 0,05$ ).

## 4.2. Mikroskopische Ergebnisse

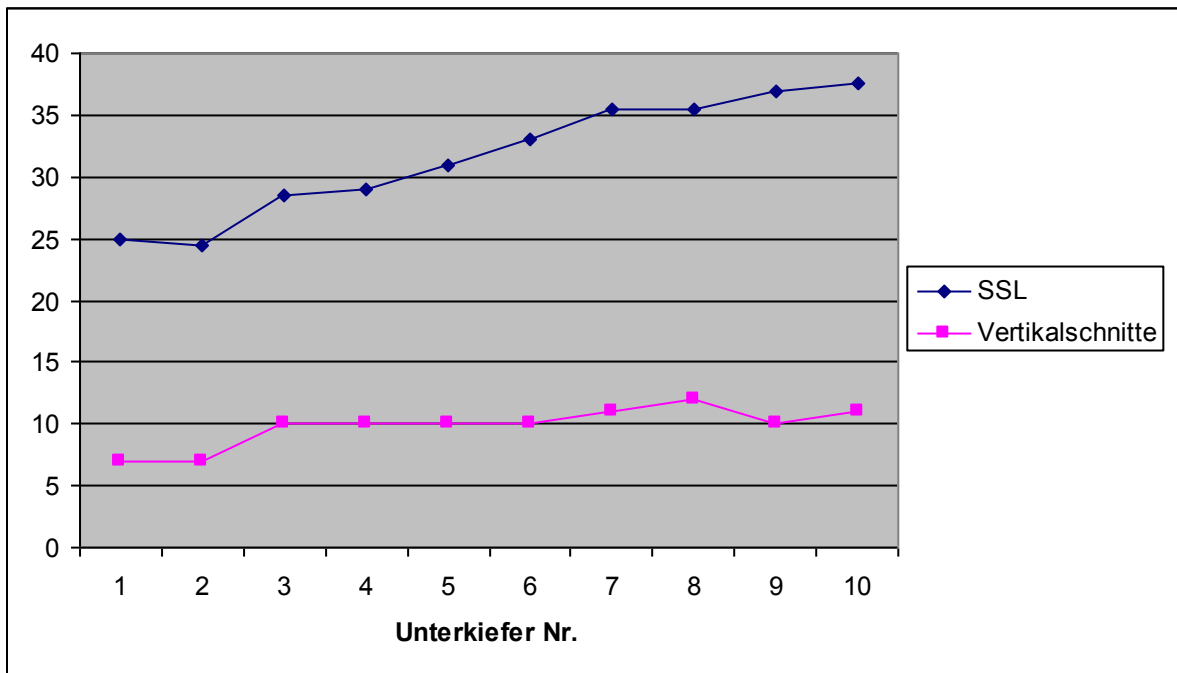
Aufgrund der unterschiedlichen altersabhängigen Längen der untersuchten Unterkiefer waren unterschiedliche Anzahlen von Vertikalschnitten pro Unterkiefer vorhanden (Tab. 3, hier wiederholt).

Tabelle 3: Anzahl der Vertikalschnitte in Abhängigkeit vom Alter der Unterkiefer

<b>Unterkiefer Nr.</b>	<b>Alter (SSW)</b>	<b>SSL</b>	<b>Anzahl der Vertikalschnitte</b>
1	16	25	7 rechts, 7 links
2	16	24,4	7 rechts, 7 links
3	18	28,5	10 rechts, 10 links
4	18	29	10 rechts, 10 links
5	20	31	10 rechts, 10 links
6	23	33	10 rechts, 10 links
7	24	35,5	11 rechts, 11 links
8	24	35,5	12 rechts, 12 links
9	26	37	10 rechts, 10 links
10	26	37,5	11 rechts, 11 links

Bei der Anzahl der vorgenommenen Vertikalschnitte jedes Unterkiefers waren keine interindividuellen Seitenunterschiede vorhanden. Wird die jeweilige Anzahl der individuellen Vertikalschnitte in Abhängigkeit von der Scheitel-Steiss-Länge (SSL) dargestellt, ergibt sich folgendes Bild (Abb. 26):

Abbildung 26: Anzahl der Vertikalschnitte im Vergleich zur fetalen Länge (SSL)



Im Vergleich zum kontinuierlichen Anstieg der SSL gemäß der Bezeichnung der Unterkiefer wird ein nur moderater Anstieg bei der Anzahl der durchgeführten Vertikalschnitte pro Unterkiefer deutlich. Bei den Unterkiefer Nr. 1 und Nr. 2 (16. SSW) wurden weniger Schnitte als bei den Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 (18.SSW) gemäß dem beobachteten Zuwachs der SSL gefertigt. Die Unterkiefer Nr. 3, 4, 5, 6 sowie 9 haben entgegen einem Zuwachs an SSL die gleiche Anzahl von Vertikalschnitten. Auch bei den Unterkiefer Nr. 7 und 8 (24. SSW) sowie dem Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) waren nicht wesentlich mehr Schnitte vorhanden, obwohl die SSL deutlich zunahm.

Bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der Präparate aus den entsprechenden Regionen war offensichtlich, dass durch die vorausgegangene Präparation, die Fixation, das Einbetten und das Schneiden der Präparate Teile des Epithels oder Teile der am Knochen anhängenden Weichgewebe entfernt worden waren. Stellenweise waren auch die Hartgewebsanteile (Knochen und Zahnanlagen) deutlich alteriert bzw. fehlten. So waren die Präparate insgesamt zwar in einem durchschnittlich guten, teilweise aber unvollständigen Zustand.



Die zunehmende Verknöcherung der Unterkiefer in Abhängigkeit vom Alter war schon bei der makroskopischen Betrachtung der mikroskopischen Präparate von den Frontzahnregionen offensichtlich. In der 16. SSW hatten diese Präparate einen annähernd ovalären Querschnitt, mit zunehmendem Alter wurden in den korrespondierenden Schnitten an den Basen der Unterkiefer als auch im mittleren und kranialen Drittel Ausbuchtungen, Einziehungen sowie knöcherne Fortsätze sichtbar, zusätzlich Elongationen und Verbreiterungen der Präparate. Diese Höhen- und Breitenausdehnungen der mikroskopischen Präparate werden hier nicht metrisch gesondert beschrieben, da sie im Rahmen der makroskopischen Analyse der präparierten Unterkiefer bereits hinreichend erfasst worden waren. Zur Beurteilung der histologischen Präparate wurde ein systematisches Vorgehen gewählt, das eine regionäre vergleichende Beurteilung der Schnitte von den Unterkiefer unterschiedlichen fetalen Alters erlaubte.

Zuerst wurden die Schnitte der Nummern 1 und 2 beider Seiten von allen Unterkiefer, dann die Schnitte 3 und 4, dann die Schnitte 5 bis zum letzten (7., 10. bzw. 11.) Schnitt untersucht, um einen Überblick über das Wachstum und die Entwicklung der Regionen innerhalb der Beobachtungsperiode von der 16. bis zur 26. SSW zu erhalten. Dabei wurden deutliche Alterationen an den Präparaten bzw. Schnitten festgestellt:

**In den Vertikalschnitten 1 und 2 wurde die Frontzahnregion abgebildet.**

- 1.) Der rechte 1. Schnitt von Unterkiefer Nr. 3 (18. SSW) war alteriert, die gesamte Zahnanlage und das apikale Weichgewebe mitsamt dem Plattenepithel fehlten.
- 2.) An Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) fehlten im rechten Schnitt 2 Teile der lingual anhaftenden Weichgewebe einschließlich der knöchernen Strukturen im mittleren lingualen Drittel des Präparats. Bei Schnitt 1 von der Gegenseite links konnte die knöcherne Entwicklung an der vestibulären Seite des Alveolarfortsatzes ebenfalls nicht beurteilt werden.
- 3.) Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW) hatte im linken Schnitt 2 keinen knöchernen Alveolarfortsatz.
- 4.) Bei Unterkiefer Nr. 8 aus der 24. SSW fehlte im rechtseitigen Schnitt 1 das kraniale Drittel des Präparats, über der Zahnanlage war kein Weich- bzw. Hartgewebe vorhanden.
- 5.) Deutlich stärker alteriert waren die Unterkiefer Nr. 9 und Nr. 10 aus der 26. SSW frontal rechts. Beim rechten Schnitt 1 von Unterkiefer 9 fehlte der komplette

vestibuläre Teil des Alveolarfortsatzes. Auch bei Unterkiefer Nr. 10. waren apikal im Schnitt 1 rechts kein Knochen und Weichgewebe vorhanden, die angrenzende Zahnanlage jedoch erhalten. Ebenso waren im rechten Schnitt 2 die Weichgewebe über den Zahnanlagen sowie die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes bei der Präparation des Unterkiefers oder bei der Einbettung verloren gegangen.

Insgesamt konnte die Beurteilung der frontalen Vertikalschnitte 1 und 2 bei allen Unterkiefer jedoch zumindest einseitig an überwiegend komplett erhaltenen Präparaten zufriedenstellend durchgeführt werden.

Paramedian der Mediansagittalen bzw. der Symphyse war in Abhängigkeit vom Entwicklungsalter eine Veränderung der äußeren Form der Unterkiefer schon bei der makroskopischen Betrachtung der Präparate offensichtlich. Die in der 16. SSW zunächst kaudal wie kranial abgerundet erscheinenden Enden der im Querschnitt oval geformten Unterkiefer nahmen in der 18. SSW kranial, ab der 20. SSW auch kaudal eine zunehmend spitze Form an. Zusätzlich war ab der 18. SSW eine Verbreiterung der Knochenstrukturen im kaudalen und mittleren Drittel der Präparate, nach der 18. Woche auch im kranialen Drittel offensichtlich. In der 16. SSW (Unterkiefer Nr. 1 und Nr. 2) war bei den ersten vertikalen Schnitten die knöcherne Basis im kaudalen Drittel der Präparate beidseits breit ausgeformt und besonders durch desmale Knochenbildung und daran anschließende Knochenreifungsvorgänge charakterisiert. Zentral wurde im kaudalen Drittel bei allen Präparaten membranöser Knochen mit sehr geringen Zellteilungs- und Zelldifferenzierungszeichen beobachtet, der Knochen hatte entsprechend der histologischen Anfärbung deutliche Merkmale der Zellarmut, Verkalkung und Ausreifung. In den Markräumen kamen massenweise Erythrozyten zur Darstellung, welche partiell in endothelial ausgekleidete Lumina eingebettet waren.

An der lingualen Seite der Basis erschien die Knochenbildung deutlich intensiver als an der vestibulären Seite, wo insgesamt nur wenig unverkalkte knöcherne Grundsubstanz zu beobachten war (Abb. 27 siehe Anhang).

An den lingualen Seiten aller Präparate war basal am äußeren Rand des Knochens eine hier ansetzende quergestreifte Muskulatur (des Mundbodens) vorhanden. Dort imponierten vom Knochen aus zum Ansatz der Muskulatur hin uniform ausgerichtete

sehr zell- und gefäßreiche Gewebezüge mit länglichen spindelförmigen Fibroblasten am Periost. Zwischen dem Geflechtknochen und dem Periost waren polar ausgerichtete Gewebeanteile mit direktem Übergang zur Osteoidbildung und einer eindeutigen Differenzierung der Zellen zu Osteoblasten sichtbar. An diesen war eine Zunahme der Anzahl von intrazytoplasmatischen Granula zu bemerken. Die Fibroblasten des Periosts trugen vereinzelt Mitosezeichen, die periostal gebundene Knochenneubildung war im Vergleich zur desmalen insgesamt sehr gering.

Im mittleren Drittel waren bei allen Präparaten ein bis zwei Anlagen von Schneidezähnen der ersten Dentition sichtbar, die eine ausgeprägte Differenzierung von Schmelz und Dentin produzierenden Zellschichten in unterschiedlichen Entwicklungsstadien zeigten. Kranial hatten die Dentallaminae teilweise erkennbare Verbindungen zum Epithel. Sofern zwei Zahnanlagen in einem Präparat vorhanden waren, wurden diese durch interdentes Bindegewebe separiert. Die Zahnanlagen waren vestibulär als auch lingual durch die schmalen, kranial gerichteten Knochenanteile des Alveolarfortsatzes begrenzt, an welchen ausschließlich desmale Knochenbildung zu sehen war. Die vestibulären und lingualen Anteile dieser hatten am Aussenrand jeweils Zeichen von periostalem faserreichen Bindegewebe, nach kranial wurde eine zunehmende Besiedlung der Knochenbälkchen des Alveolarfortsatzes mit Osteoblasten offenbar. Bei allen Präparaten waren die lingualen, membranartig geformten Alveolarfortsatzanteile flacher und breiter als die vestibulären, beide hatten kranial deutliche Zeichen direkter desmaler Knochenbildung. An den Spitzen der Alveolarfortsatzknochen waren haufenartig angeordnete Osteoblasten und intensiv gefärbte Knochengrundsubstanz zu beobachten.

Im oberen Drittel der Präparate erreichten die kranialen Ausläufer des Alveolarfortsatzes nur partiell das subepitheliale, faser- und zellreiche Bindegewebe. Die Epithelzellschicht bestand aus mehreren nach kranial zunehmend abgeflachten Lagen. Am kranialen Aussenrand des vestibulären Alveolarfortsatzteils war bei Unterkiefer Nr. 2 ein sekundärer Knorpelkern zu erkennen (Abb. 28 siehe Anhang).

Die zweiten Vertikalschnitte der Unterkiefer aus der 16.SSW (Nr. 1 und Nr. 2) zeigten allesamt eine bedeckende Epithelschicht, die Zellen waren nach kranial hin wiederum abgeflacht, zudem war eine Volumenabnahme der kernhaltigen Zellen deutlich. Im kranialen und mittleren Drittel der Präparate waren jeweils ein oder zwei Zahnanlagen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien zu sehen: Neben

Invaginationen des Epithels und Anzeichen der Dentallaminae kamen vereinzelt Kappen- und Glockenstadien sowie vor allem reifere Stadien mit Schmelzprismen, Amelo- und Odontoblasten vor. Die Zahnanlagen wurden lingual und vestibulär von den lamellenartigen Knochenanteilen des Alveolarfortsatzes begrenzt. Lingual waren die Knochenteile gefäßreicher und von der Breite her wesentlich kräftiger als die spitz nach kranial auslaufenden der vestibulären Seite, wo neben einer kranial gerichteten desmalen Wachstumszone zusätzliches periostales Knochenwachstum zur vestibulären Aussenseite hin auffiel. Am lingualen Teil des Alveolarfortsatzes war die Knochenreifung weniger weit fortgeschritten, dort wurde desmalen Knochen zur Außenseite und zum Epithel hin gebildet. Die vestibulären und lingualen Spitzen des Alveolarfortsatzes erreichten nicht die vertikale Höhe der Schmelzschicht der Zahnanlagen.

Vestibulär am Übergang vom basalen zum medialen Drittel des Präparats war eine Einbuchtung am Knochen, das Foramen mentale vorhanden, an dem extraossär zwei bis drei Faszikel des N. alveolaris inferior bzw. N. mentalis mit begleitenden endothelial ausgekleideten Blutgefäßen gezählt werden konnten. Von dort zur Präparatmitte hin gerichtet waren zwischen Zahnanlage und Knochen der Basis Ansammlungen von mesenchymalen Zellen mit zentraler inselartiger Differenzierung sichtbar, die direkt neben einer zellarmen Grundsubstanz lagen, welche sehr blass gefärbt war und leere rundliche Höfe beinhaltete (Meckel'scher Knorpel). Dort war der Vaskularisationsgrad des Gewebes sehr gering. Der angrenzende Knochen des Unterkiefers im kaudalen Drittel erschien zellarm, an den mit wenigen Osteozyten besetzten Knochenbälkchen waren Gefäßanschnitte mit Erythrozyten vorhanden. Im Bereich der Basen aller Präparate imponierten vor allem lingual dichte Ansätze quergestreifter Muskulatur (Mundboden). Diese fanden sich auch weniger ausgeprägt vestibulär aussen. Nahe dem lingualen Muskelansatz war die Färbung der Knochengrundsubstanz intensiv und die Zelldifferenzierung polar nach extraossär gerichtet, dort wurde periostales Knochenwachstum beobachtet.

Die ersten beiden Vertikalschnitte der Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 (18. SSW) wiesen im Vergleich zur 16. SSW eine kranial spitz zulaufende Form auf und enthielten jeweils eine Zahnanlage, welche in der oberen Hälfte der Präparate lag. Am vestibulären und lingualen Anteil des Alveolarfortsatzes war die Knochenbildung nach kranial hin weiter fortgeschritten als in der 16. SSW, der Knochen dort spitz ausgeformt. Intensive Zeichen desmalen Ossifikation waren teilweise auch nahe dem

dicht geschichteten subepithelialen Bindegewebe sichtbar. Vereinzelt waren dort horizontal ausgerichtete kleine inselartige Zentren desmalter Knochenbildung ohne Kontakt zum Alveolarfortsatz zu beobachten. Parallel dazu wurde eine vermehrte Neubildung von Gefäßen im mesenchymalen subepithelialen Gewebe offenbar. Die vestibulären Anteile der Alveolarfortsätze wurden von den Zahnanlagen durch faserreiche irregulär geformte Areale getrennt, die Fasern wiesen dort eine zum Epithel gerichtete Anordnung auf. Bisweilen waren vereinzelte Fibroblasten eingestreut.

In den kaudalen Hälften der Präparate lagen vestibulär unter der jeweiligen Zahnanlage zellarme rundliche Areale ohne vermehrte histologische Färbung, an welche vereinzelt kleinere im Querschnitt getroffene Strukturen der *Nn. incisivi* grenzten. Die knöchernen Basen aller Präparate wiesen lingual breit ansetzende quergestreifte Muskulatur mit periostaler Knochenapposition auf. An der lingualen Seite der Basen wurde wie auch vestibulär eine zusätzliche desmale Knochenapposition deutlich.

Die zweiten vertikalen Schnitte der 18 SSW alten Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 enthielten pro Präparat 1 bis 3 in den kranialen Hälften der Präparate lokalisierte Zahnanlagen. Entsprechend der Anzahl und Entwicklungsreife dieser waren die Präparate kranial spitz bis flach ausgeformt, kaudal eher plump und rundlich erscheinend. Unter dem Epithel fand sich zell- und faserreiches dichtes Bindegewebe, welches ebenso wie das kaudal angrenzende locker strukturierte Bindegewebe horizontal gerichtet war. Lingual wie vestibulär reichten die Wachstumsanteile des Alveolarknochens bis in das subepitheliale Gewebe. Dort waren intensive Zeichen desmalter Knochenbildung zu beobachten. Die vestibuläre Spitze des Alveolarfortsatzes war pilzartig zum Epithel hin vorgewölbt. Am vestibulären Teil des Alveolarfortsatzes wurde eine deutliche Breitenzunahme gegenüber dem lingualen Teil festgestellt. Diese Entwicklung war im Vergleich zu den Beobachtungen in der 16. SSW erwähnenswert (Abb. 29 siehe Anhang).

Zwischen den lingualen Anteilen des Alveolarfortsatzes und den Zahnanlagen waren knochennahe Konglomerate von Knorpelzellen vorhanden, welche von Knochen eingeschleitet waren und in Auflösung erschienen. Bei einem Präparat war kontralateral vestibulär ein gut abgegrenztes Knorpelfeld herausgelöst außenseitig am lingualen Alveolarfortsatz gelegen (Abb. 30 siehe Anhang).

Der Knochen der Unterkieferbasis war in der unteren Präparathälfte kräftig ausgebildet, die intraossären Geweberäume dort randseitig mit Osteozyten besetzt und zentral mit erythrozytenreichen, endothelial ausgekleideten Hohlräumen gefüllt. Lingual an der Basis setzte breitflächig quergestreifte Muskulatur an, dort war wiederum periostale Knochenbildung zu bemerken. Vestibulär an der Basis kam periostales Knochenwachstum sehr spärlich zur Darstellung bzw. fehlte.

Die 1. Vertikalschnitte von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) und Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) waren basal spitz konturiert und zeigten im wesentlichen Anteile von membranösen Knochen. Bei allen war lingual quergestreifte Muskulatur am Knochen sichtbar, welche eine periostale Knochenapposition zu induzieren schien. In den oberen Präparathälften lag jeweils die Anlage eines Incisivus, welche von den knöchern ausgereifter erscheinenden vestibulären und lingualen Alveolarfortsatzanteilen umrahmt wurde. Die kranial beidseits deutliche desmale Knochenentwicklung konnte bei drei von vier Präparaten bis in das subepitheliale zell- und gefäßreiche Bindegewebe verfolgt werden. Auch kranial der Zahnanlagen zeichneten sich mehrere Areale mit desmaler Knochenentwicklung ab, die von vestibulär bis nach lingual reichten. Zwischen diesen lag gerichtet angeordnetes lockeres Bindegewebe, darüber das Epithel. Auch beim zweiten Vertikalschnitt wies das Präparat einen vestibulären Alveolarfortsatzanteil auf, der breiter als der linguale war und apikal deutliche Zeichen desmaler Knochenbildung innehatte.

Die 2. Vertikalschnitte der Unterkiefer Nr. 5 und Nr. 6 enthielten kranial Zahnanlagen und lockeres Bindegewebe. Die Anteile des Alveolarfortsatzes reichten vestibulär und lingual kranial bis auf die gleiche horizontale Höhe wie die Spitze der Zahnanlage. Subepithelial fanden sich intensiv gefärbtes zell- und faserreiches Bindegewebe. Im linksseitigen Schnitt 2 von Unterkiefer Nr. 6 waren vestibulär am Alveolarfortsatz kranial alle Entwicklungsstadien desmaler Knochenbildung zu beobachten (Abb. 31 siehe Anhang). Rechtsseitig wurden im korrespondierenden Schnitt 2 zwischen den vestibulären und den niedrigeren und schmalen lingualen Alveolarfortsatzanteilen inselartige, horizontal ausgerichtete Zentren neugebildeten Knochens beobachtet.

Hingegen hatten die oval geformten knöchernen Basen in den 2. Vertikalschnitten ausgereiften Geflechtknochen mit Faszikeln des N. alveolaris inferior im Anschnitt. Lingual setzte an der Basis wiederum breitflächig Mundbodenmuskulatur an, dort war eine zum Mundboden gerichtete periostale Knochenapposition zu bemerken.

Die Präparate der 1. Vertikalschnitte von den Unterkiefer Nr. 7 und Nr. 8 (beide 24. SSW) hatten breite und spitz zugeformte knöcherne Basen mit ausgereiften Knochenanteilen, welche zahlreiche blutgefüllte Markräume umschlossen. Alle zeigten lingual Anteile ansetzender quergestreifter Mundbodenmuskulatur, an welche Areale mit periostalen Knochenappositionen grenzten. Im Bereich der kranialen Präparatehälften wurden 1 oder 2 Zahnanlagen pro Präparat beobachtet. Zwischen diesen waren knorpelartige Strukturen mit leeren Höfen (Meckel'scher Knorpel) vorhanden, welche von inselförmigen Knochenarealen kaudal und kranial durchzogen wurden. Dieses wurde bei den zuvor beschriebenen Unterkiefern nicht beobachtet.

Die Zahnanlagen wurden peripher von vestibulär breiteren und lingual schmalere Anteilen des Alveolarfortsatzes begrenzt. Vestibulär zeigte der dort neugebildete Knochen eine zusätzliche horizontale Ausrichtung. Die Zahnanlagen wiesen am äußeren Rand zirkulär ebenfalls Knochenappositionen desmalen Art auf, welche girlandenartig geformt waren. Auch diese peridentale zirkuläre Knochenbildung fehlte bei den Präparaten jüngeren Alters. Zwischen den vestibulären und lingualen Enden des Alveolarfortsatzes waren kleinvolumige Gefäße und insel- bzw. bandförmige Strukturen zu sehen, welche mit hell erscheinenden und im Vergleich zu den Erythrozyten relativ groß erscheinenden Zellen ausgefüllt waren. Diese entsprachen Fibroblasten - zudem wurden dort Osteoblasten gesehen, was einer initialen desmalen Knochenentwicklung gleichkommt. Bei allen Präparaten war das subepitheliale Bindegewebe zell- und faserreich verdichtet.

Auch die zweiten Vertikalschnitte der 24 Wochen alten Unterkiefer hatten beidseits einen gleichartigen Aufbau. Die Zahnanlagen in den Präparaten hatten ebenso wie die zuvor beschriebenen interdental inselförmige Areale mit desmalen Knochenbildung, zusätzlich waren wieder strangförmige Knochenbälkchen zu sehen, welche die Spitzen der Schmelzkappen überragten. Von der schmalere lingualen Spitze des Alveolarfortsatzes waren Knochenbälkchen bandförmig zur Präparatmitte hin ausgerichtet, welche die lingual gelegene Zahnanlage zu umschließen schienen.

Die ersten Vertikalschnitte der 26 SSW alten Unterkiefer (Nr. 9 und Nr. 10) zeigten breitbasige Anschnitte der Kiefer, an welchen nach kranial und nach vestibulär gerichtet spitzen- bzw. fortsatzartig ausgerichtet das Knochenwachstum fortschritt. Basal lingual fand sich wieder quergestreifte Muskulatur mit begleitender periostaler Knochenapposition, zusätzlich wurde vestibulär basal auch eine gerichtete

Knochenapposition gleicher Genese gesehen. Die beiden Anteile des Alveolarfortsatzes waren gleich hoch angewachsen, vestibulär erschien der Entwicklungsgrad des desmalen Knochens ausgereifter als lingual. Ein desmales zusätzliches Wachstum in die Breite war auch am lingualen Alveolarfortsatzanteil deutlich zu sehen. Bei Unterkiefer Nr. 9 waren beidseits die knöchernen lingualen und vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes in der Mitte unter dem Epithel zusammengewachsen (Abb. 32 siehe Anhang).



Ebenso wie in den zuvor beschriebenen Präparaten ist der Erhaltungszustand der **Vertikalschnitte 3 und 4** bei allen Unterkiefer nicht einheitlich.

1.) Bei Unterkiefer Nr. 1 waren im linken 3. Schnitt die rostralen und vestibulären Alveolarfortsatzanteile kranial abgeschert. Das gesamte Präparat zeigte starke Beschädigungen, Teile der knöchernen Unterkieferbasis fehlten. Auf der kontralateralen Seite fehlten die Anteile des lingualen Alveolarfortsatzes zwischen Basis und subepitheliales Gewebe. Hingegen waren die korrespondierenden Präparate vom 4. Schnitt beidseits gut erhalten und wiesen ebenso wie die Schnitte 3 und 4 des Unterkiefers Nr. 2 keine Schäden auf.

2.) Bei den Unterkiefer Nr. 3 und Nr. 4 (beide 18. SSW) fanden sich in Schnitt 3 und Schnitt 4 präparationsbedingte Schäden: Im dritten linken Schnitt hatte Unterkiefer Nr. 3 eine stark alterierte knöcherne Basis, eine regelhafte Struktur fehlte. Bei Unterkiefer Nr. 4 fehlten im 3. und 4. linken Schnitt die Knochenanteile vestibulär am Alveolarfortsatz. Offensichtlich wurden diese bei der Präparation entfernt.

3.) Am 20 SSW alten Unterkiefer Nr. 5 waren im Schnitt 3 die äußeren Anteile des lingualen Alveolarfortsatzes abgeschnitten.

4.) Bei Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) waren die Präparate der Schnitte 3 und 4 rechtseitig nicht komplett, die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes fehlten bei Schnitt 3 ebenso wie bei Schnitt 4.

5.) Die Schnitte 3 und 4 des Unterkiefers Nr. 7 (24. SSW) zeigten einen unterschiedlichen Erhaltungszustand. Beim linken Schnitt 3 fehlten wesentliche Anteile der knöchernen Basis, lediglich ein Rumpfskelett aus kortikalen Wänden war vorhanden.

6.) Ebenso waren an Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) die Schnitte 3 und 4 beschädigt, Schnitt 4 zeigte rechtsseitig ausschließlich knöcherne Anteile der kortikalen Unterkieferbasis und war für eine Interpretation nicht brauchbar.

7.) Bei Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW) war der Schnitt 4 linksseitig stark beschädigt, die vestibulären Anteile der Basis und der vestibuläre Alveolarfortsatz fehlten komplett.

8.) Bei Nr. 10 (26. SSW) fehlte linksseitig bei Schnitt 3 der Knochen am vestibulären Alveolarfortsatz, kontralateral waren apikal weder Epithel noch Bindegewebe vorhanden. Zudem fehlte auf der vestibulären Seite der basale Teil des Alveolarfortsatzes. Bei Schnitt 4 konnten rechtsseitig weder Epithel noch ein Alveolarfortsatz apikal zur Beurteilung herangezogen werden, weil diese Bestandteile fehlten.

Die übrigen Präparate waren gut erhalten.

In der 16. SSW waren die Unterkiefer am Eckzahn- und Prämolarenbereich im Querschnitt oval geformt, die mittleren Drittel der Präparate zeigten breite, nach horizontal ausladende knöcherne Gewebe. Alle hatten im mittleren Drittel (Schnitte 3 beidseits) bzw. in den kranialen Präparatehälften (Schnitte 4 beidseits) jeweils ein bis zwei Zahnanlagen, welche Anzeichen von beginnender Schmelzprismenbildung an den Spitzen aufwiesen. Im kaudalen Drittel waren inmitten der runden Basis jeweils zentrale kaliberstarke Gefäße enthalten, die Aa. und Vv. alveolares inferiores, deren Gefäßwände teilweise einen mehrschichtigen Aufbau mit Intima, Media und Adventitia erkennen liessen. In den Lumina waren große Mengen von Erythrozyten konserviert. Kranial davon lagen, zum Teil abgetrennt durch knöcherne Membranen, die ein bis drei Faszikel der Nn. alveolares inferiores. Die lingualen und vestibulären Alveolarfortsatzanteile reichten über die Spitzen der Zahnanlagen hinaus. Die vestibulären Anteile waren breiter als die lingualen. Im locker geschichteten subepithelialen Bindegewebe, welches bei allen Präparaten faser- und zellreich war, waren insel- und mitunter strangförmige Anteile von desmaler Knochenbildung sichtbar. Das Epithel war bei allen Präparaten mehrschichtig, nach apikal hin waren die Zellen zunehmend abgeflacht. Reste des embryonalen Meckel'schen Knorpels fanden sich in Unterkiefer Nr. 2 im rechtsseitigen Schnitt 3 lingual der Nervenfaszikel, letzter wurde durch Knochen und einwachsende Gefäße begrenzt (Abb. 33 siehe Anhang). Ähnliche Strukturen waren auch im kontralateralen lingualen Schnitt 4 zu beobachten.

Lingual an der zum Mundboden grenzenden Außenseite des Knochens fand sich eine periostale gerichtete Knochenapposition, daran angrenzend Anteile quergestreifter Muskulatur. Auch vestibulär an der Basis war quergestreifte Muskulatur mit begleitender periostaler Knochenapposition sichtbar. In den Schnitten 4 wurde vestibulär der Austrittspunkt eines größeren Gefäßes am Foramen mentale erkennbar. Die Nerven und Gefäße waren in Reste des Meckel'schen Knorpels sowie Bindegewebe eingelagert, welche die geordneten Strukturen inkonstant und sehr locker gefügt umgaben.

In der 18. SSW hatten die Unterkiefer in den Schnitten 3 und 4 eine ovale Gestalt. Die Präparate des Unterkiefers Nr. 3 wiesen vestibulär eine Einbuchtung im mittleren Präparatedrittel auf. Vestibulär lag zentrumsnahe in der Unterkieferbasis die A. alveolaris inferior inmitten von blassblau gefärbten Resten des Meckel'schen Knorpels, welcher leere Höhlen aufwies. Kranial waren lingual davon die Anteile des

N. alveolaris inferior vorhanden, der 3 Faszikel hatte und durch eine desmal gebildete Knochenmembran unvollständig vom Gefäß abgetrennt wurde. Die Markräume im basalen Anteil des lingualen Alveolarfortsatzes wiesen ebenso Reste vom Meckel'schen Knorpel auf. Kranial reichten die knöchernen Anteile der desmal wachsenden Alveolarfortsatzanteile bis zum subepithelialen Bindegewebe, diese waren zentral kranial nicht verschmolzen. Die kranialen Anteile der Zahnanlage wurden von horizontal ausgerichtetem Bindegewebe umgeben, in welchem kleine Gefäße und vereinzelt inselartige Knochenbildungen beobachtbar waren. In Schnitt 4 des rechten Unterkiefers Nr. 3 war der Austritt des zentralen Gefäßes, der A. alveolaris inferior, an der vestibulären Außenseite des Knochens der Basis zu sehen. Kranial davon knöchern durch ein Geflecht separiert lagen die drei Faszikel des N. alveolaris inferior, welche nach vestibulär durch eine weitere dünne Knochenmembran von der Außenseite des Präparats getrennt wurden. Auch zur Zahnanlage hin wurden diese durch Knochen separiert. Im kontralateralen Vertikalschnitt lagen die Nerven und Gefäße noch zentral. Areale von intensiv gefärbtem periostalem appositionellem Knochenwachstum waren auf der vestibulären Seite der Basis zu sehen. Bei Unterkiefer Nr. 4 waren beidseits in den Präparaten der dritten Vertikalschnitte jeweils zwei Zahnanlagen nebeneinander angeordnet, welche an die Ameloblasten angrenzende Schmelzprismen aufwiesen. Interdental waren dünne knöcherne Septen zu erkennen, welche das horizontal ausgerichtete Bindegewebe oberhalb der Zahnanlagen erreichten. Nach apikal hin reichten die vestibulären und lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes bis zu den Epithelschichten, auffällig war ein deutliches vertikales und horizontales Wachstum auf der lingualen Seite.

In den 4. Vertikalschnitten von Unterkiefer Nr. 4 war beidseits jeweils 1 Zahnanlage angeschnitten. Der dort aus 4 Faszikeln (!) bestehende N. alveolaris inferior lag kranial von der Arterie, eine knöcherne Abgrenzung zu dieser fehlte. Im lingualen Teil der knöchernen Basis war beidseitig ein großer Markraum zu erkennen, in dem mehrere Gefäße unterschiedlichen Kalibers mit endothelialer Auskleidung inmitten von lockerem ungeordnetem Bindegewebe lagen. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes erschien breiter als der vestibuläre Teil und überragte knapp die Spitze der Zahnanlage. Zwischen diesen waren ungeordnet erscheinende Strukturen von dichtem zell- und faserreichen Bindegewebe sowie einzelne Neubildungen von Gefäßen und von Knochen vorhanden, allerdings ohne Verschmelzungszeichen. Am

basalen Präparatrand zeigte sich vestibulär beidseits vereinzelt ansetzende quergestreifte Muskulatur, dort war der Knochen der Basis intensiver angefärbt und wies Elemente des periostalen appositionellen Wachstums auf.

Am 20 SSW alten Unterkiefers Nr. 5 hatten die Präparate von Schnitt 3 beidseits eine abgerundete Basis und divergierten in die Breite nach kranial. Subepithelial waren diese flach ausgeformt. Dort, wo an der Basis vestibulär Kaumuskulatur ansetzte, wurden Anteile periostaler Knochenapposition gesehen. Beidseits fand sich jeweils eine Zahnanlage im Anschnitt, kaudal davon lagen Arterien, Venen und Nervfaszikel in drei, durch Knochenanteile inkomplett separierten intraossären Lagern - lingual die Arterie mit eindeutig mehrschichtigem Wandaufbau, zur Mitte hin 3 bzw. 4 Faszikel des N. alveolaris inferior und vestibulärseitig ein bis zwei Venen. Die Zahnanlage war beidseits durch mäßig breite knöcherne Anteile des Alveolarfortsatzes eingebettet, welche kranial bis zum Epithel reichen. Wie schon in der 18. SSW wirkte der linguale Anteil breiter. Im kranialen Drittel waren über der Zahnanlage Zeichen von horizontal ausgerichtetem dichtem Bindegewebe vorhanden, welches zell- und faserreich und intensiv gefärbt erschien. Daran angrenzend wurde medial am apikalen vestibulären Alveolarfortsatz eine homogene Substanz gesehen, auf deren Grundlage die dortigen Zellen direkt desmalen Knochen bildeten. Im linksseitigen Schnitt 3 waren lingual am Alveolarfortsatz die Bestandteile einer zusätzlichen Zahnanlage zu sehen. Diese wurde durch Anteile primären Knorpels und eine desmale Knochenmembran von der vestibulär gelegenen Zahnanlage getrennt (Abb. 34 siehe Anhang).

In den Präparaten der Vertikalschnitte Nr. 4 war jeweils die Zahnanlage eines Prämolaren in einem frühen Stadium zu sehen - apikal wurde Schmelz gebildet, basal war das Wachstum von Pulpa- bzw. Dentin noch nicht weit fortgeschritten. Die linguale Anteile des Alveolarfortsatzes waren am Übergang zur Basis des Unterkiefers beidseits breiter als die vestibulären, welche kranial Breitenwachstum aufzeigten. Im Präparat der linken Seite war von vestibulär aus der Alveolarfortsatz über die Spitze der Zahnanlage nach lingual gewachsen, eine Verwachsung mit dem linguale Anteil fehlte (Abb. 35 siehe Anhang). Zentral in der Präparatbasis waren lingual gerichtet Gefäße und Nervfaszikel zu erkennen, die Arterien hatten einen dreischichtigen Wandaufbau.

Im rechtsseitigen Schnitt 3 des Unterkiefers Nr. 6 (23. SSW) waren lingual im Bereich der Basis Nervus und Arteria alveolaris inferior lokalisiert, letztere lag lingual vom Nerven. Die knöcherne Basis des Unterkiefers beinhaltete zellreiche, reich vaskula-

risierte Markräume, inmitten derer nahe der Basis der Zahnanlage zahlreiche Areale mit beginnender desmaler Knochenbildung zu sehen waren. Der linguale Teil des Alveolarfortsatzes war basal breit, nach kranial hin schmaler werdend und reichte nicht bis zur Spitze der Zahnanlage. Über dieser war wie übergestülpt der desmal wachsende Anteil des vestibulären Alveolarfortsatzes zu sehen, welcher den lingualen Anteil fast erreicht hatte. Das kranial davon horizontal ausgerichtete zell- und faserreiche Bindegewebe wies vereinzelt Regionen von desmaler Knochenbildung auf. Im korrespondierenden linken Vertikalschnitt waren die Anlagen von zwei Zähnen durch knöcherne interdentale Septen unvollständig voneinander getrennt. An der lingualen Außenseite des Alveolarfortsatzes wurde Knochen zusätzlich zum kranial sichtbaren desmalen Wachstum periostal angelagert. Vestibulär wirkte die Knochenbildung ausgereifter, dort kam an der Außenseite im Grenzbereich zur ansetzenden quergestreiften Kaumuskulatur ebenfalls periostal gebildeter Knochen vor. Über der vestibulären Zahnanlage lag ein Konglomerat von runden kleinen Zellen, welches nach peripher hin aufgelockert wirkte.

Die vierten Schnitte von Unterkiefer Nr. 6 beinhalteten eine zentrale Zahnanlage. Linksseitig waren die Anschnitte der Nervfaszikel und der zentralen Gefäße nach drei Seiten hin knöchern umschlossen, zudem war eine unvollständige Einscheidung dieser durch knöcherne Geflechte vorhanden. Der vestibuläre Anteil des Alveolarfortsatzes war schmaler als der linguale, desmale Knochenbildung war dort vorherrschend und besonders kranial zum oberen Rand und zur Mitte des Präparates hin ausgeprägt. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes reichten nach apikal bis auf die Höhe der Schmelzprismen; diese Seite des Alveolarfortsatzes war sehr breit und beinhaltete einen großen Markraum zentral mit mehrfachen queren Gefäßanschnitten. An der lingualen Außenseite des Präparats waren periostale Knochenapposition und quergestreifte Muskulatur vorhanden. Nach kranial zeigte sich desmales Knochenwachstum. Auf der rechten Seite waren 3 Faszikel des kaliberstarken N. alveolaris inferior zwischen dem Boden der Zahnanlage und der breiten kortikalen Basis zu beobachten. Das Zentralgefäß lag quer im Anschnitt lingual davon. Vestibulär reichte der Alveolarfortsatz bis zu den Schmelzkappen der Zahnanlage eines Molaren (Abb. 36 siehe Anhang).

Der rechte Schnitt 3 des Unterkiefers Nr. 7 aus der 24. SSW zeigte kranial die vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes, welche bis zum subepithelialen Gewebe und ebenso nach medial proliferierten. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes

reichten bis über die Spitze der Zahnanlage. Das Bindegewebe zwischen den Fortsätzen war horizontal ausgerichtet, zell- und faserreich und intensiv gefärbt. Es enthielt eine Vielzahl von neu gebildeten kleinen Gefäßen mit vereinzelt knöchernen Wachstumszonen. Auch beim linken Schnitt 3 war der linguale Alveolarfortsatz basal plump geformt und reichte zapfenartig bis über die Spitze der Zahnanlage. Innerhalb des lingualen Alveolarfortsatzes lagen zwei weitere kleine Zahnanlagen, zur lingualen Seite gewandt fanden sich Zeichen intensiver desmaler Knochenbildung mit Resten des Meckel'schen Knorpels. Die vestibulären alveolären Knochenanteile waren schmal, weit nach kranial und lingual reichend. Schnitt 4 hatte linksseitig eine breite rund geformte Unterkieferbasis mit zentral angeordneten Nervfaszikeln und Gefäßen sowie weiten Markräumen. Auf der vestibulären Seite waren stellenweise periostale Knochenanlagerungen sichtbar. Die Zahnanlage des Molaren wurde von dem vestibulären Anteil des Alveolarfortsatzes überragt, welcher kranial desmal wuchs. Die lingualen Anteile waren kranial schmal und lediglich bis zum subepithelialen Bindegewebe hin ausgebildet (Abb. 37 siehe Anhang).

Bei Unterkiefer Nr. 8 aus der 24. SSW hatte der linkseitige Schnitt 3 eine ähnliche Form und einen ähnlichen Aufbau wie die Schnitte 3 und 4 von den Unterkiefer aus 20. SSW und 23. SSW. Zwischen den Alveolarfortsatzanteilen war das horizontal angeordnete Bindegewebe verdichtet und wies Gefäße und bandartig angeordnete Anteile neuen Knochens auf. Inmitten der lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes waren Reste vom Meckel'schen Knorpel mit leeren Höfen inmitten von Grundsubstanz sichtbar, die von Gefäßen und Knochenanteilen durchsetzt wurden. Vestibulär fand sich ansetzende quergestreifte Muskulatur mit längsseitiger periostaler Knochenapposition. Kontralateral waren rechts 3 bis maximal 4 zusätzliche Zahnanlagen in unterschiedlichen Schnittebenen und Entwicklungsstadien abgebildet, die durch desmale Knochenareale partiell voneinander getrennt wurden. Die lingualen Alveolarfortsatzanteile waren balkonartig nach außen gerichtet und hatten kranial Kontakt zum subepithelialen Gewebe. Zwischen diesen und denen der vestibulären Seite waren bandartige Regionen desmalen Knochens inmitten vom horizontal verlaufenden dichten Bindegewebe vorhanden. Vestibulär setzten auch in der oberen Hälfte des Präparates Muskelzüge an, periostale Knochenapposition war dort erkennbar. Innerhalb der Basis lagen die quer angeschnittenen Anteile des N. alveolaris inferior, zudem waren vestibulär mehrere mit Blut gefüllte ektatisch erweitert erscheinende Hohlräume mit endothelialer einschichtiger Auskleidung im

basalen Knochen zu erkennen. Schnitt Nr. 4 der linken Unterkieferseite hatte basal vestibulär lokalisiert die Faszikel des N. alveolaris inferior schräg in kraniolateraler Verlaufsrichtung, die von den Gefäßen durch knöcherne Septen getrennt wurden. Der vestibuläre Alveolarfortsatz erschien kranial zur Präparatmitte hin abgeknickt und bedeckte die vestibulär gelegene Zahnanalge halbseitig. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes reichte bis zum subepithelialen Bindegewebe.

Auch die dritten Schnitte der Unterkiefer Nr. 9 und Nr. 10 aus der 26. SSW waren im mittleren Drittel breit ausgeformt, was durch die dort vorhandenen 1 bis 3 Zahnanlagen bedingt war. Die Basen waren nach vestibulär gerichtet vorgewölbt. Die vestibulären und lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes reichten bis in die subepithelialen Gewebeschichten, wo pilzartig geformte Zonen von neu gebildeten desmalen Knochenanteilen sehr schön zu erkennen waren. Auch interdental war die desmale Knochenbildung nach kranial hin weit vorangeschritten und unter dem Epithel ebenfalls pilzartig geformt. Ein Einfluss der Zahnentwicklung auf die Knochenentwicklung lag nahe. Die Zahnkeime waren nicht komplett von Knochen überdeckt. Subepithelial fanden sich zudem vereinzelte nestartige desmale Knochenbälkchen. Über einer lingualen Zahnanlage lag am 3. rechtsseitigen Präparat von Unterkiefer Nr. 10 ein rundes Areal mit dicht angeordneten, mäßig gefärbten Zellen inmitten von zellarmen und faserarmen Gewebeteilen - Reste des Meckel'schen Knorpels. Ähnliche Gewebeformationen waren auch auf dem linken Schnitt Nr. 2 von Unterkiefer Nr. 9 in Höhe der oberen Wachstumsgrenze des lingualen Alveolarfortsatzes zu erkennen. Bei Unterkiefer Nr. 9 waren innerhalb der Basis vestibulär die Nervfaszikel und Gefäße angeordnet, an der vestibulären Außenfläche des Knochens waren Zeichen von periostaler Knochenapposition vorhanden. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes war kurz und breit geformt, der vestibuläre eher schmal und hoch aufragend. Letzterer reichte bis über die Spitze der Zahnanlage und zeigte ein beginnendes horizontales Wachstum nach lingual, die Zahnanlage wurde teilweise davon bedeckt. Schnitt 3 der kontralateralen linken Seite des Unterkiefers Nr. 9 hatte einen gleichartigen Aufbau. Zusätzlich waren basal unter der Zahnanlage an der Grenze der Unterkieferbasis zum Alveolarfortsatz vestibulärseits intensive Zeichen von Gefäßneubildungen inmitten von Bindegewebe vorhanden. Zeichen primären Knorpels fehlten dort. Vestibulär war der Austritt des N. mentalis aus dem Knochen zu beobachten. Auf dem Schnitt 4 von Unterkiefer Nr. 9 war linksseitig die Knochenbildung kranial der Zahnanlage deutlich weiter

fortgeschritten. Zusätzlich fanden sich lingual außen kranial ebenfalls geringe Zeichen von periostaler Knochenapposition. Auch der rechte Schnitt 4 des Unterkiefers 9 zeigte den vormals mehrfach beschriebenen Aufbau, dort war das Wachstum des Alveolarfortsatzes vestibulär weit fortgeschritten.

Im linken Schnitt 3 von Unterkiefer Nr. 10 war die Basis breit und oval geformt, basal lingual lagen A. und N. alveolaris inferior. Zentral davon fanden sich die blutgefüllten Räume des Marklagers, vestibulär am Präparatrand zusätzliche periostale Knochenappositionen. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes war basal breit und kürzer als der lang ausgezogene vestibuläre Teil, kranial wuchs dieser horizontal nach lingual bis über die Mittellinie. Vestibulär an der Basis war der Austrittspunkt der längs geschnittenen Gefäße am Foramen mandibulae zu erkennen. Im linken 4. Schnitt von Unterkiefer Nr. 10 lagen zentral in der Basis A. und N. alveolaris inferior. Dort waren Reste von embryonalem Knorpel zu sehen, die von Gefäßen unterschiedlicher Kaliberstärken und Verlaufsrichtung durchzogen wurden. Die vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes zeigten kranial eine Ausrichtung nach lingual. Kranial entlang der Zahnanlage waren multiple bandartig angeordnete Knocheninseln zu erkennen. Auch rechtsseitig hatte Vertikalschnitt Nr. 4 von Unterkiefer Nr. 10 an der vestibulären Seite zwei rundliche, mit Knochen abgegrenzte Anteile des Meckel'schen Knorpels, die von vertikal gerichteten Gefäßen durchwachsen wurden. Das Wachstum am kranialen Anteil des vestibulären Alveolarfortsatzes war oberhalb der Zahnanlage im kranialen Drittel des Präparates nach kranial und horizontal in die Breite gerichtet. Lingual wurde von einem breiten knöchernen Anteil des Alveolarfortsatzes aus desmal Knochen nach medial zu den verbliebenen Anteilen des Meckel'schen Knorpels hin gebildet. Die Gefäßeinsprossungen in den Meckel'schen Knorpel schienen der desmalen Knochenbildung voranzugehen. Die Basis des Präparates wurde von dicken kortikalen Knochenstrukturen dreiseitig gebildet, vestibulär traten Nerven und Gefäße am Foramen mentale aus dem Knochen aus. Zusätzliche Reste primären Knorpels waren dort auch zentral vorhanden. Vestibulär an der Basis waren zusätzlich Zeichen periostaler Knochenapposition zu beobachten.



Die **Vertikalschnitte mit den Nummern 5 bis 9** stammten aus den prämolaren und molaren Anteilen der horizontalen Unterkiefer.

- 1.) Bei Unterkiefer Nr. 3 fehlten in Schnitt 6 die lingualen und vestibulären Anteile des apikalen Alveolarfortsatzes.
- 2.) Der linke Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 3 war ebenso wie der kontralaterale Schnitt 8 kranial alteriert, Anteile des Alveolarfortsatzes waren abgetrennt.
- 3.) Bei Unterkiefer Nr. 5 hatten die Schnitte 7 und 8 lingual Beschädigungen an der Basis und an der Spitze. Rechtsseitig war der Schnitt 5 so stark alteriert, dass die oberen Anteile des Präparats vollständig fehlten. Auch Schnitt 6 hatte basal einen präparationsbedingten Defekt. Im linken Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 5 waren die Nerven und Gefäße aus der Basis herausgelöst, das obere Drittel des vestibulären Anteils des Alveolarfortsatzes fehlte.
- 4.) Bei Unterkiefer Nr. 6 fehlte in Schnitt 8 rechts der kraniale Anteil des Präparats. Kontralateral bei Schnitt 5 links war der vestibuläre kraniale Präparatanteil ebenso fehlend. Ebenso unvollständig erschien das Präparat vom linksseitigen Schnitt 7.
- 5.) Bei Schnitt 5 von Unterkiefer Nr. 7 fehlte der gesamte zentrale Anteil des Präparats. Der linksseitige 7. Schnitt war in einem so schlechten Zustand, dass eine Beurteilung nicht möglich erschien.
- 6.) Rechts war der Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 8 stark zerstört, auch der ipsilaterale Schnitt 7 war kranial beschädigt. Der rechtsseitige Schnitt 9 war kranial vestibulär nur partiell erhalten.
- 7.) Beim linken Schnitt 5 von Unterkiefer Nr. 9 zog von vestibulär kranial aus ein defektartiger Riss bis zur Basis.

Schnitt 5 von Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW) hatte einen ovalen Querschnitt, lingual lag in der Basis der N. alveolaris inferior, weiter zur lingualen Kortikalis hin die Arterie und inmitten der Präparatbasis eine kaliberstarke Vene. Das Zentrum des Präparats war durch die Zahnanlage eines Molaren komplett ausgefüllt, kranial davon wies das zell- und faserarme Bindegewebe vereinzelte Gefäßneubildungen auf und hatte eine horizontale Ausrichtung. Die knöchernen Anteile des Alveolarfortsatzes waren vestibulär bzw. lingual kranial nicht bis auf die Höhe der Spitzen der Zahnanlage hin entwickelt, lingual war der Fortsatz breiter und hatte am Ansatzpunkt der Mundbodenmuskulatur Zeichen periostaler Knochenapposition. Vestibulär fanden sich auch an der Außenseite des Knochens desmale Knochenappositionen. Beim rechten

Schnitt 5, welcher kranial spitz zulief, war der vestibuläre Anteil des Alveolarfortsatzes wiederum schmal und hatte an der Spitze desmales, gerichtetes Knochenwachstum mit Osteoblasten und Osteoklasten sowie lateral eine zusätzliche periostale Knochenapposition (Abb. 38 siehe Anhang).

Der linguale Teil war basal verbreitert, kranial stumpf geformt und zeigte ebenso Knochenwachstum nach kranial. Beide Teile überragten die kraniale Begrenzung der Zahnanlage nicht. Im subepithelialen Bindegewebe fehlten die Zeichen desmaler Knochenbildung.

Unterkiefer Nr. 2 (16. SSW) hatte in Schnitt 5 rechts eine ovaläre Form, welche basal und kranial spitz zulief. Die breite kortikale Basis war mit Anteilen von Knochen und Markräumen ausgefüllt, zwischen der Zahnanlage eines Prämolaren und der Basis lagen die Nervfaszikel und die begleitende Arterie mittig gelagert. Die Anteile des Alveolarfortsatzes waren vestibulär und lingual gleichmäßig breit und nach kranial schmal ausgezogen. Vestibulär herrschte dort desmale Knochenbildung vor, lingual waren ebenso frühe Anteile von desmaler Knochenbildung zu beobachten. Vestibulär waren medial am Alveolarfortsatz Reste des Meckel'schen Knorpels vorhanden, in welchen Gefäße horizontal einwuchsen. Strukturen ähnlicher Art fehlten lingual, hier kam lockeres Bindegewebe mit horizontaler Ausrichtung zur Darstellung. Am Epithel war die Einstülpung einer zusätzlichen Zahnanlage erkennbar.

Kontralateral in Unterkiefer Nr. 2 hatte Schnitt 5 basal vestibulär sehr deutliche Zeichen periostaler Knochenappositionen. Am vestibulären, breit ausgeformten Alveolarfortsatz wurde auch außenseitig eine sehr intensive desmale Knochenneubildung beobachtet, welche dem Höhen- und Breitenwachstum diente und auch weiter kranial im Bereich des Bindegewebes zu finden war. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes, welche vergleichsweise schmal und flach ausgebildet erschienen, hatten Zeichen desmaler Knochenapposition ausschließlich im Bereich der Alveolarfortsatzspitze. Zentral im Präparat lag die Anlage eines Prämolaren, an welcher Schmelzprismen zu erkennen waren.

Der kontralaterale linksseitige Schnitt 6 zeigte den Unterkiefer bereits in retromolarer Höhe, welcher eine tropfenförmige Gestalt hatte. Der Knochen war kranial spitz ausgezogen, dort war desmales Höhenwachstum sichtbar, im oberen Drittel wurde medial zusätzlich Knochen auch lamellenartig in die Breite angelagert. Am Übergang zur breiter ausgeformten Kieferbasis war vestibulär auf gleicher Höhe mit den medial im Knochen liegenden Gefäßen und Nervfaszikeln eine Zone mit kleinen, intensiv

gefärbten Zellen inmitten einer größeren voluminösen, irregulär geformten Region im Knochen vorhanden, die bis an den äußeren Rand grenzte - ein Rest des Meckel'schen Knorpels. An der Basis setzte vestibulär Muskulatur an, dort fanden sich vereinzelte periostale Knochenappositionen.

Unterkiefer Nr. 3 hatte im rechten Vertikalschnitt 5 eine breite spangenförmige knöcherne Basis von geringer Höhe. Zwischen dem Knochen der Basis und einer Zahnanlage mit beginnender Schmelzbildung lagen die zentralen Gefäße und die Faszikel des N. alveolaris inferior. Die desmale Knochenbildung am vorhandenen basalen vestibulären Anteil des Alveolarfortsatzes war gering. Der linguale Anteil erreichte nicht die Spitze der Zahnanlage. Das kontralaterale linke Präparat war gut erhalten und beinhaltete die Anlage eines Molaren. Lingual an der Basis traten Nerven und Gefäße durch Knochensepten voneinander getrennt in den Knochen ein, vestibulär basal war zudem periostale Knochenapposition sichtbar. Im Bereich der Basis waren lingual Reste des Meckel'schen Knorpels sichtbar, allerdings ohne eine zusammenhängende Struktur. Die vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes waren schmal und ragten hoch über die Spitze der Zahnanlage bis in das subepitheliale Bindegewebe, wo sich ein breites Proliferationszentrum desmalen Knochens befand. Lingual der Zahnanlage war die Knochenkontinuität unterbrochen und durch Weichgewebe mit eingestreuten Zellen und nesterartigen Knochenproliferationen charakterisiert (Abb. 39 siehe Anhang).

Die vestibulären Anteile waren vom Reifungsgrad des Knochens her älteren Ursprungs, kranial war in Richtung des Epithels ebenfalls desmale Knochenbildung vorhanden. Der Hartgewebekonstruktion angrenzend waren am Bindegewebe bis zum Epithel reichend intensiv gefärbte kettenförmig angeordnete große runde Zellen mit stark gefärbten Kernen sichtbar (Präosteoblasten), zwischen den Spitzen der Alveolarknochenanteile zeigte sich eine horizontale Anordnung des Bindegewebes mit vereinzelten kleinen Gefäßen.

Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 3 zeigte linksseitig einen gut erhaltenen Querschnitt mit der Zahnanlage eines Molaren. Die kortikalen Teile der Basis waren vestibulär breiter, lingual lagen die Nerven und Gefäße inmitten von Resten des Meckel'schen Knorpels. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes war schmal und niedrig und wies außen und kranial Zeichen desmalen Knochenwachstums auf. Der ebenfalls schmale vestibuläre Teil war demgegenüber hoch aufragend, kranial wurde eine desmale Breiten- und Höhenentwicklung des Knochens deutlich. Oberhalb der Zahnanlage

lag lockeres, nach kranial ausgerichtetes Bindegewebe. Kontralateral im Schnitt 6 war der Aufbau gleichartig.

Der rechtsseitige Vertikalschnitt 7 hatte wiederum den gleichen Aufbau wie Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 3, Reste primären Knorpels fehlten dort. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes waren schmal und vergleichsweise niedrig. Das Bindegewebe kranial der Zahnanlage war horizontal ausgerichtet. Auch der linksseitige Vertikalschnitt 7 hatte einen ähnlichen Aufbau, wiederum war vestibulär das Wachstum des Alveolarfortsatzes weiter nach kranial fortgeschritten. Inmitten des Präparates waren 3 Zahnanlagen unterschiedlicher Reifegrade vorhanden, welche überlappend nebeneinander liegend angeschnitten wurden. An der Basis des Präparats nahe den zentralen Gefäßen lagen Reste des Meckel'schen Knorpels. Vestibulär aussen an der Basis wurde periostal Knochen gebildet. Bei Vertikalschnitt 8 waren kaudal der zentral gelegenen Zahnanlage eines Molaren die Gefäße und Nervfaszikel zu sehen, zur knöchernen Basis hin kam ein Teil des Meckel'schen Knorpels zur Darstellung. Im Marklager der Basis waren lingualseitig deutliche Knochenproliferationen zu sehen. Vestibulär basal zeigte sich wiederum periostale Knochenapposition. Auch beim kontralateralen Schnitt Nr. 8 rechts waren mehrere Zahnanlagen vorhanden, die partiell übereinander lagen. Lingual war kranial desmale Knochenbildung vorherrschend, auf der vestibulären Seite erschien die desmale Knochenapposition in die Höhe und in die Breite gerichtet. Das Bindegewebe dazwischen war horizontal ausgerichtet.

Bei Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW) hatte der linke Schnitt 5 eine ovale Form und eine breite kortikale Basis. Die Nervfaszikel lagen direkt der Zahnanlage eines Molaren an. Vestibulär an der Basis waren Zeichen periostalen Knochenwachstums zu finden. Im Zentrum und am Rande der knöchernen Massen der Basis lag ein Rest des Meckel'schen Knorpels, umrandet von ausgereiftem desmalen Knochen (Abb. 40 siehe Anhang).

Vestibulär reichte der Alveolarfortsatz über die mit Schmelzprismen bedeckten Höckerspitzen der Zahnlage nach kranial und war dort weiter nach medial wachsend gerichtet. Auch kranial und am medialen Rand des Fortsatzes zur Zahnanlage hin fanden sich Reste primären Knorpels. Der Fortsatz grenzte kranial ebenso wie die sehr schmalen Anteile des Alveolarfortsatzes der Gegenseite an das subepitheliale Bindegewebe. Zwischen den Fortsätzen lag horizontal angeordnet lockereres

Bindegewebe mit vereinzelt Gefäßen und desmalen Knocheninseln. Der rechte Schnitt 5 hatte den gleichen Aufbau

Im ipsilateralen Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 4 lagen die lingual orientierten Gefäße und Nerven ohne knöchernen Abgrenzung in der breiten kortikalen Basis. Vestibulär basal fand sich periostale Knochenapposition. Zum Zentrum der Basis hin lagen Reste des Meckel'schen Knorpels, die von Knochen und Gefäßen durchwachsen wurden (Abb. 40 siehe Anlage).

Die schmalen vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes ragten hoch über die Schmelzhöcker der Zahnanlage nach kranial auf, dort war ausschließlich desmales Knochenwachstum vorhanden. Lingual war der Alveolarfortsatz breiter, dort dominierte desmale Knochenbildung. Zwischen den kranialen Anteilen des Alveolarfortsatzes waren vereinzelt Gefäße und kleine Knocheninseln inmitten von lockerem Bindegewebe zu sehen. Der kontralaterale rechtsseitige Schnitt 6 hatte einen ähnlichen Aufbau wie der linksseitige. Vestibulär wurden an der Außenseite im Ansatzbereich der Muskulatur periostale Knochenappositionen beobachtet. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes zeigten ein Knochenwachstum in die Höhe und Breite in Form von zusätzlichen, medial an die Spitze angelagerten Knochen trabekeln. Apikal war die Abschnürung einer Zahnanlage vom Epithel sichtbar. Im horizontal angeordneten Bindegewebe kamen vereinzelt Gefäße und initiale desmale Knochenbildung zur Darstellung. Schnitt 7 zeigte rechtsseitig einen gleichartigen Aufbau wie der ipsilaterale Schnitt Nr. 5, auch dort waren basal lingual noch Anteile des Meckel'schen Knorpels erkennbar. Gefäße und Nervfaszikel wurden in der knöchernen Basis durch Knochenmembranen separiert, diese lagen jedoch in unmittelbarer Nachbarschaft zur Zahnanlage ohne eine knöchernen Abgrenzung. Kranial wurde desmale Knochenneubildung vorgefunden. Kontralateral rechts fand sich in Schnitt Nr. 7 ein ähnliches Bild – eine breite kortikale Basis, in welcher zentral ein großer Hohlraum im Marklumen mit endothelialer Auskleidung vorhanden war. An den Grenzen desselben waren Reste einer knorpelartigen Struktur mit leeren Höhlen zu sehen - Meckel'scher Knorpel. Unmittelbar kranial davon lagen die A. alveolaris inferior und die Faszikel des N. alveolaris inferior getrennt voneinander. Die breiten lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes waren oberhalb der horizontalen Grenze der Zahnanlage kranial kolbenförmig erweitert, dort wurde ausschließlich desmale Knochenapposition gesehen. Auch vestibulär war kranial am graziler ausgeformten Fortsatz desmales Wachstum von Knochen zu beobachten.

Der Schnitt 8 von Unterkiefer Nr. 4 hatte rechtsseitig basal eine ovale breite Knochenausrundung nach vestibulär. An der Außenseite der vestibulären Basis waren Zeichen periostaler Appositionen vorhanden. Nerven und Gefäße lagen zusammen ohne knöchernen Trennung. Zwischen dem Boden der Zahnanlage und den Nervfaszikeln war eine desmale knöchernen Proliferationszone zu erkennen. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes fehlten, vestibulär war ein relativ breiter Alveolarfortsatz vorhanden, welcher über die Zahnanlage nach kranial reichte und dort kranial und lateral desmale Knochenproliferationen hatte. Im kontralateralen Schnitt 8 von Unterkiefer Nr. 4 war inmitten der kortikalen Basis ein zentrales großes Lumen zu erkennen, welches ein endothelial ausgekleidetes Gefäß mit zahlreichen Erythrozyten enthielt. Davon knöchernen durch eine schmale Lamelle getrennt lagen die A. alveolaris inferior und die Nervfaszikel, welche ihrerseits durch Knochenmembranen von der Zahnanlage getrennt wurden. Der kraniale Teil des vestibulären Alveolarfortsatzes fehlte. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes war kürzer, komplett erhalten und zeigt kranial und außenseitig desmales Knochenwachstum sowie zur Zahnanlage hin vereinzelt desmale Knochenlamellen (Abb. 42 siehe Anhang).

Bei Unterkiefer Nr. 5 hatte der linksseitige Schnitt 5 eine breite spangenförmig geformte Unterkieferbasis, die nach kranial hin schmal auslief. Innerhalb dieser lagen Nerven und Gefäße inmitten von Bindegewebe, welches zusätzliche Reste primären Knorpels aufwies (Abb. 43 siehe Anhang).

Die Arterie und die Nervfaszikel wurden nicht durch Knochen vom Boden der Zahnanlage abgegrenzt, initiale desmale Knochenproliferationen waren jedoch vorhanden. Basal vestibulär setzten Anteile quergestreifter Muskulatur breitflächig an und waren dort in mehreren Schnittebenen getroffen, daran angrenzend war periostales Knochenwachstum. Der vestibuläre Alveolarfortsatz war basal schmal, kranial dachartig über die Zahnanlage nach lingual gewölbt. Etwas abgegrenzt davon lag eine zusätzliche, in der Ausdehnung sehr breite und über die Mittellinie nach lingual reichende Zone desmal wachsenden Knochens über der Zahnanlage. Auch im subepithelialen Bindegewebe wurde an der vestibulären Präparatseite desmal Knochen schirmartig nach lingual reichend gebildet (Abb. 44 siehe Anhang).

Der linguale Teil des Alveolarfortsatzes war kurz und breit geformt und hatte kranial nur geringe Zeichen von desmaler Knochenapposition. Zwischen diesem und dem Rand des schirmförmigen Knochenbezirks lag dichtes Bindegewebe. Kontralateral

waren im rechten Schnitt Nr. 5 basal Reste des Meckel'schen Knorpels beidseits der Nervfaszikel zu sehen. Der linke Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 5 hatte einen ähnlichen Aufbau, basal kamen die Nervfaszikel und Gefäße weiter lingual liegend zur Darstellung. Zwischen diesen und der Zahnanlage waren bandartig geformte schmale Züge von initialer desmaler Knochenbildung vorhanden. Der vestibuläre Alveolarfortsatz überragte nach medial die Zahnanlage, deutlich separiert davon war wie im vorherigen Schnitt kranial vom vestibulären Höcker des Molaren eine blasenartige Knochenproliferationszone zu sehen, die bis nach lingual zur Präparatmitte reichte. Zwischen diesem frühen Ossifikationsherd und dem lingualen desmal wachsenden Alveolarfortsatzteil, der ebenfalls bis zum subepithelialen Gewebe reichte, war horizontal ausgerichtetes Bindegewebe mit artefiziell veränderten bandartigen Strukturen eingelagert, welche ebenfalls Zeichen desmaler Knochenbildung aufwies. Der rechte Schnitt 6 hatte den gleichen Aufbau.

Der linksseitige Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) zeigte an der lingualen Seite neben einem Wachstum in die Höhe auch ein Wachstum in die Breite zur Präparatmitte hin. Kontralateral rechts hatte das Präparat basal einen gleichartigen Aufbau wie der ipsilaterale Schnitt Nr. 6.

Bei Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) dominierten im rechten Schnitt 5, welcher basal abgeflacht und kranial oval ausgeformt war, die breiten knöchernen Strukturen der Basis. Vestibulär war der Alveolarfortsatz bis zur Schmelzspitze eines zentral liegenden Molaren hin ausgebildet, darüber wurde ohne Kontakt zum Alveolarfortsatz subepithelial noch eine breite Knocheninsel desmalen Ursprungs beobachtet. Die lingualen Anteile des Alveolarfortsatzes waren vergleichsweise schmal und niedrig. Zentral mittig unter der Zahnanlage fanden sich die Nervfaszikel und die Arteria alveolaris inferior, davon knöchern abgegrenzt inmitten der Basis eine Vene. Periostale Knochenappositionen fehlten. Beim kontralateralen linken Schnitt 5 war der Aufbau ähnlich, die Arterie und die Nervfaszikel lagen jedoch lingual.

Im rechten Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 6 erschien der Knochen ausgereifter. Ausgehend von einer breiten kortikalen Basis, welche zentral lingual noch Anteile des primären Knorpels beinhaltete (Abb. 45 siehe Anhang), wurde intensives knöchernes Wachstum sowohl am vestibulären als auch am lingualen Teil des Alveolarfortsatzes beobachtet. Vestibulär erreichte der desmal wachsende Knochen das subepitheliale Bindegewebe. Inmitten desselben waren Gefäße und kleine Zellen mit dichten Kernen und intensiver gefärbter Knochengrundsubstanz im Anschnitt zu

erkennen (Abb. 46 siehe Anhang), welche initialen Nestern desmalen Knochenbildung entsprachen. Das benachbarte Bindegewebe war locker geschichtet. Lingual war dieses dort zell- und faserreicher, wo über den Höckern des Molaren ebenfalls desmal Knochen gebildet wurde. Nervfaszikel und Arterie lagen zentral mittig unterhalb der Zahnanlage.

Kontralateral linksseitig konnte bei Schnitt 6 bereits eine knöcherne Abgrenzung der lingual positionierten Nervfaszikel von der Arteria alveolaris inferior festgestellt werden. Im rechten Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 6 waren die kortikalen Strukturen der Basis weniger stark entwickelt, Nervfaszikel und Arterie lagen auf der lingualen Seite. Die vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes überragten den Höcker des Molaren, subepithelial kamen wie eben beschrieben Areale membranösen Knochenwachstums vor. Kontralateral im linken Schnitt 7 fiel in der knöchernen Basis im Vergleich zum ipsilateralen Schnitt 6 auf, dass knöchernen Membranen zwischen der Zahnanlage und den Nervfaszikeln bzw. der Arterie fehlten.

Schnitt Nr. 8 von Unterkiefer Nr. 6 hatte rechtsseitig eine ovale, nach kaudal vestibulär ausgeformte Basis, welche deutliche periostgebundene Knochenappositionen zeigte. Nervfaszikel und Arterie lagen lingual, darüber war die Zahnanlage eines Molaren ohne knöchernen Abgrenzung lokalisiert. Beim linksseitigen Schnitt 8 war deutlich die unterschiedliche Wachstumsrichtung der Alveolarfortsatzanteile zu sehen. Während vestibulär das Höhenwachstum desmal über die Zahnanlage zur Mediansagittalen hin zielte und zusätzliche periostale Appositionen an der Aussenseite längs dominierten, wurde lingual eine breite Zone desmalen Knochenwachstums mit appositionellem Zuwachs zur Mediansagittalen und kranial zum Epithel hin deutlich. Zwischen dem Gewebe der teilweise erhaltenen Zahnanlage und der Arterie und den Nervfaszikeln waren Ansammlungen von kleinen Gefäßen zu erkennen, Zeichen der Knochenbildung fehlten dort. Inselartig erscheinende regionale desmale Knochenbildung war wiederum kranial der Zahnanlage im Bindegewebe vorhanden.

Der rechte Schnitt 9 war länglich oval geformt und zeigte lingual in der Basis gelegen die Nervfaszikel mit der Arteria alveolaris inferior begrenzt von Kortikalis. Diese waren nach kranial von der Zahnanlage des Molaren nicht durch Knochen separiert, aber knöchernen inkomplett kaudal von einer Vene abgegrenzt. Vestibulär lagen auf ganzer Länge von der Basis bis nach kranial reichend quergestreifte Muskelfasern an, die periostale Knochenapposition begleiteten. Der vestibuläre Anteil des



Alveolarfortsatzes erschien kranial knöchern ausgereifter, zur Zahnanlage hin waren kleine periostäre Gefäßneubildungen mit Ansammlungen von Osteoblasten sichtbar (Abb. 47 siehe Anhang). Von diesem aus spannte sich horizontal über die Zahnanlage bis zum niedrigeren schmaler entwickelten lingualen Knochenanteil ein Band aus breiten spindelförmigen Fibroblasten. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes hatte aussen nur geringe Zeichen von periostaler Knochenbildung.

Bei Unterkiefer Nr. 7 hatte der 5. Schnitt rechts eine ovale Form. Im Zentrum des Präparats von der Zahnanlage durch eine Knochenlamelle abgetrennt lagen die Nerven und Gefäße. Die vestibulären desmalen Wachstumsanteile des Alveolarfortsatzes reichten kranial über die Zahnanlage und erreichten oberhalb der Schmelzhöcker des Molaren die Mittellinie. Am lingualen Alveolarfortsatz war das Knochenwachstum wesentlich weniger weit in die Höhe ausgeprägt, es dominierte vertikales Wachstum, welches bis zur Schmelzspitze des Molaren reichte. Zwischen den apikalen Anteilen des Alveolarfortsatzes lag gut vaskularisiertes Bindegewebe. Die neugebildeten Gefäße zeigten eine ebenfalls horizontale Anordnung (Abb. 48 siehe Anhang).

Beim kontralateralen linken Schnitt 5 fehlten die Faszikel des N. alveolaris inferior, der übrige Aufbau glich dem rechtsseitigen Schnitt.

Auch der rechtsseitige Vertikalschnitt 6 war oval geformt. In der knöchernen Basis lagen die zentralen Gefäße und Nervfaszikel lingual angeordnet direkt unter der Zahnanlage eines Molaren ohne knöcherne Abgrenzung. Die kranialen Anteile des Alveolarfortsatzes waren vestibulär und lingual von intensiven Proliferationszeichen geprägt und zeigten desmales Knochenwachstum, welches sowohl in die Höhe als auch in die Breite ausgerichtet war. Die Breitenzunahme war besonders vestibulär ausgeprägt und mit einer verstärkten Vaskularisation des Gewebes einhergehend, lingual wuchs der Knochen vor allem in die Höhe. An der medialen Spitze des vestibulären Knochenanteils war ein Rest des Meckel'schen Knorpels vorhanden, welcher von medial aus durch Gefäßeinsprossungen unterbrochen wurde (Abb. 49 siehe Anhang).

Beim linken 6. Schnitt umschloss die kortikale Basis die lingual angeordneten zentralen Nervfaszikel und Gefäße, welche direkt an den Boden der Zahnanlage eines Molaren grenzten. Die Ausbildung des Hartgewebes im Schmelzbereich war weit fortgeschritten. Vestibulär und lingual auf Höhe der Zahnanlage war der

knöchernen Alveolarfortsatz schmal ausgeprägt und ohne desmale Verbreiterungszeichen. Weiter kranial war der linguale Teil kolbenartig aufgetrieben und entsprach frühem membranösen Knochen, vestibulär war das knöcherne Wachstum nach kranial bis zum Epithel hin fortgeschritten und wies mehrere Bereiche intensiver Färbung an der Knochensubstanz auf. Die Gefäßneubildung im Bindegewebe kranial der Zahnanlage erschien intensiv ausgeprägt, paravasal waren nesterartige Knochenproliferationen zu sehen (Abb. 50 siehe Anhang).

Vertikalschnitt 7 war gleichartig aufgebaut. An der Spitze des vestibulären Alveolarfortsatzes waren außen deutliche Zeichen periostaler Knochenneubildung in Assoziation mit der dort ansetzenden Muskulatur zu finden. Direkt medial daran angrenzend fand sich desmales Knochenwachstum mit Gefäßen und Bindegewebe.

Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) zeigte in Schnitt 5 linksseitig eine runde Basis, kranial war er spitz auslaufend geformt. Die Zahnanlage des Molaren hatte Hartgewebe im Schmelzbereich. Basal herrschten vestibulär periostale Appositionszeichen vor, kranial waren diese auch im Bereich des lingualen Teils am Alveolarfortsatz vorhanden. Der vestibuläre Anteil des Knochens war wiederum schmal und hatte subepithelial desmale Knochenbildung. Lingual war dieser breit und zeigte kranial einen abgegrenzt liegenden Knochenanteil, welcher ebenfalls bis zum Epithel ausgedehnt war. Kontralateral war der Schnitt 5 ebenso aufgebaut. Nervfaszikel und Gefäße waren durch dicke Knochenmembranen von der Basis abgetrennt, die Zahnanlage wurde von zahlreichen kleinen Gefäßen umgeben.

Im linken Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) wurde vestibulär auf ganzer Länge von der Basis bis zum Epithel reichend aussen periostal Knochen aufgelagert. Vestibulär reichte der Alveolarfortsatz bis zum Epithel, lingual nur auf die Höhe der Schmelzspitzen der Zahnanlage. Kranial von einer Zahnanlage war primärer Knorpel vorhanden, welcher reich vaskularisiert und partiell resorbiert erschien. Dort wurde parallel dazu desmaler Knochen gebildet. Gefäße und Nervenanteile lagen zentral und waren durch Knochenmembranen von der Zahnanlage partiell abgegrenzt.

Schnitt 7 hatte linksseitig eine ähnliche Form und einen ähnlichen Aufbau wie die Schnitte 5 und 6. Auch dort waren vestibulär deutliche Zeichen periostalen Knochenwachstums aussen am Knochen vorhanden. Der Alveolarfortsatz reichte dort wieder bis zum Epithel, desmale Knochenappositionen kennzeichneten die Spitze. Auch entlang der Zahnanlage war desmales Knochenwachstum zu beobachten, welches von kleinen neu gebildeten Gefäßen begleitet wurde (Abb. 51 siehe Anhang).

Auch Schnitt 8 war bei Unterkiefer Nr. 8 linksseitig rundlich oval geformt, im Vergleich zum ipsilateralen Schnitt 7 waren keine neuen Beobachtungen zu beschreiben.

Beim kontralateralen Schnitt 8 wurden aussen vestibulär am Knochenrand von der Basis bis zur Spitze des Alveolarfortsatzes reichende periostale Appositionen beobachtet. Lingual wuchs der Alveolarfortsatz im Wesentlichen nach kranial hin. An der Zahnanlage beeindruckte ein diese zirkulär umgebender Randwall aus Gefäßen und Osteoblasten. Im Zentrum der Basis waren die Nervfaszikel und die Arteria alveolaris inferior zirkulär von kleinen Gefäßen und unreifen Knocheninseln mit Osteoblasten umgeben.

Der linke Schnitt 9 hatte eine spitz zulaufende Basis mit weiter entwickelten knöchernen Strukturen. Lingual in der Basis ausgerichtet lagen die Gefäße und Nervfaszikel inmitten von zahlreichen kleinen Gefäßen. Vestibulär wurde auf ganzer Länge eine periostale Knochenapposition beobachtet, zur Präparatmitte und nach kranial hin fanden sich dort zusätzliche desmale Wachstumszonen mit horizontaler Ausrichtung. Die Zahnanlage wurde vestibulär von Knochen bedeckt. Lingual war der Alveolarfortsatz flach und zeigte kranial lateral periostales Knochenwachstum, zur Präparatmitte hin zusätzliche desmale Apposition. Die Hartgewebe der Zahnanlage waren herausgelöst. Der rechte Schnitt 9 hatte basal den gleichen Aufbau wie der linke.

Beim linken Vertikalschnitt 5 von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW) war die Basis breit ausgeformt, Nervfaszikel und Gefäße wurden durch desmale Knochenareale unvollständig von der Zahnanlage eines Molaren getrennt. Lingual war der Alveolarfortsatz breit und reichte bis über die Schmelzspitzen der Zahnanlage, vestibulär war der Anteil basal schmal und nach kranial breit ausgeformt, er überragte die Zahnanlage vollständig. Die beiden Anteile lagen auf geringer Distanz voneinander, waren jedoch nicht verschmolzen. Zirkulär beidseits setzte Muskulatur am Knochen an, dort waren periostale Knochenappositionen zu finden. Der rechtsseitige Schnitt 5 hatte einen ähnlichen Aufbau.

Im linken Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 9 hatte das tropfenartig geformte Präparat deutlich weniger ausgereifte Knochenanteile als im ipsilateralen Schnitt 5. Die Basis wirkte vergleichsweise schmal, lingual lagen Nervfaszikel und Gefäße inmitten von Bindegewebe ohne knöcherner Begrenzung (Abb. 52 siehe Anhang).

Die Zahnanlage wurde beidseits von den schmalen Anteilen des Alveolarfortsatzes umrahmt, vestibulär war das Höhenwachstum nach kranial bis zum subepithelialen Bindegewebe hin ausgedehnt. Zwischen den Alveolarfortsatzanteilen lag lockeres Bindegewebe ohne Gefäßneubildungen. Lateral an der vestibulären Aussenseite des Knochens waren periostale Knochenappositionen vorhanden.

Der rechte Schnitt 6 war dem zuvor beschriebenen ähnlich. In der Basis war keine knöcherne Abtrennung der Gefäße und Nervfaszikel zur Zahnanlage eines Molaren zu beobachten, der Alveolarfortsatz war lingual breiter als vestibulär und hatte aussen periostale und zur Präparatmitte hin desmale knöcherne Wachstumszeichen. Die vestibuläre Seite war vergleichsweise schmal, hatte aussen periostal gebundene knöcherne Appositionen und lediglich kranial desmales Höhenwachstum von geringer Intensität. Im Schnitt 7 war die Basis linksseitig spitzenartig ausgeformt, Nervfaszikel und Gefäße lagen ohne knöcherne Begrenzung zur Zahnanlage. Vestibulär waren auf ganzer Länge von der Basis bis nach kranial reichend intensive periostale Appositionszeichen am Knochen vorhanden (Abb. 53 siehe Anhang).

Lingual war die Knochenbildung vergleichsweise gering, kranial wurde dort aussen-seitig am Knochen periostales und zur Präparatmitte hin desmales Wachstum gefunden.

Bei Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) hatte der linksseitige Schnitt 5 eine ovale Form. Nervfaszikel und Gefäße im Bereich der Basis lagen vestibulär angeordnet und waren kranial nicht knöchern begrenzt. Die vestibulären Anteile des Alveolarfortsatzes waren schmal und reichten nach kranial über die Höckerspitze des Molaren zur Präparatmitte bis zur Mediansagittalen des Präparats. Vestibulär waren basal geringe periostale Reaktionszeichen am Knochenrand vorhanden, kranial herrschte vestibulär desmale Knochenbildung vor. Die linguale Spitze des Alveolarfortsatzes erreichte nicht die Schmelzspitze des gleichseitigen Höckers, diese zeigte kranial desmales Knochenwachstum. Zirkulär um die Zahnanlage fanden sich kleinere Gefäße und frühe desmale Knochenbildungen.

Im kontralateralen Schnitt 5 waren die zentralen Gefäße und Nervenfaszikel kranial von der Zahnanlage knöchern unvollständig abgegrenzt. Auch dort reichte der linguale Alveolarfortsatz nicht bis zur Schmelzspitze des Molaren. Die desmale Wachstumsaktivität war vergleichsweise vestibulär stärker. Dort überragte der Knochen die Zahnanlage, zusätzlich waren basal beidseits periostale knöcherne Proliferationszonen am Knochen vorhanden.

Vertikalschnitt 6 war linksseitig ebenfalls längsoval geformt und enthielt die Zahnanlage eines Milchmolaren. Das Epithel fehlte stellenweise. Die Gefäße und Nerven in der Basis lagen zentral und hatten eine beginnende, aus mehreren Knochenkernen bestehende Begrenzung zur Zahnanlage (Abb. 54 siehe Anhang).

Vestibulär am Alveolarfortsatz waren basal einige periostale Reaktionszeichen am Knochen zu bemerken, kranial war die desmale Knochenentwicklung sowohl nach kranial als auch nach lingual hin gerichtet, die ipsilaterale Höckerspitze des Molaren wurde überwachsen. Lingual reichten die breit ausgeformten desmalen kranialen Knochenteile bis zur Höckerspitze des Zahns auf, zur vestibulären Seite gerichtet fand sich horizontal angeordnetes Bindegewebe. Auch um die Zahnanlage herum waren vermehrt Gefäßbildungen vorhanden, welche an das kranial der Zahnanlage gelegene primäre Knorpelgewebe angrenzten.

Der rechte 6. Schnitt zeigte gegenüber dem 5. gleichseitigen Schnitt keine wesentlichen Unterschiede. Schnitt Nr. 7 hatte linksseitig den gleichen Aufbau wie der ipsilaterale Schnitt 6, die Nerven und Gefäße waren allerdings nicht durch Knochen von der Zahnanlage getrennt. Kontralateral im rechtsseitigen Schnitt 7 hatten beide Anteile des Alveolarfortsatzes die Schmelzspitzen desmal überwachsen. Schnitt 8 von Unterkiefer Nr. 10 hatte linksseitig einen gleichartigen Aufbau wie Schnitt 7, zudem wurde dort eine weiter nach kranial reichende desmale Knochenzunahme des lingualen Alveolarfortsatzteils mit einer breiten kranialen Auftreibung vorgefunden.

In Schnitt 8 war rechtsseitig eine breite kortikale Basis vorhanden. Die Nervfaszikel und Gefäße hatten zur Zahnanlage keine knöcherne Abgrenzung, diese waren aber lateral und basal deutlich von Knochen begrenzt. Der Alveolarfortsatz hatte beidseits der Zahnanlage die Höckerspitzen derselben überwachsen und wurde aussen lingual periostal verbreitert, nach medial durch zusätzliches desmales Wachstum. Das Bindegewebe zwischen den Teilen des Alveolarfortsatzes war anteilmäßig sehr gering ausgeprägt.

Schnitt 9 zeigte linksseitig ein basal spitz ausgeformtes Präparat. Zentral lag die Zahnanlage eines Molaren, welche nicht durch Knochen von den Nervfaszikeln und Gefäßen der Basis getrennt wurde. Vestibulär davon lag eine weitere, weniger entwickelte Zahnanlage ohne Hartgewebe. Der vestibuläre Alveolarfortsatz erreichte die epitheliale Präparatsspitze, dort war desmales und zusätzlich aussen längsseitig auch periostales Knochenwachstum vorhanden. Lingual war der Alveolarfortsatz

ebenfalls breit ausgebildet, allerdings mit geringerer Wachstumsaktivität bzw. Knochenapposition.

**Im Bereich des Kieferwinkels und des aufsteigenden Unterkieferasts** wurden ebenso wie für die vorher beschriebenen Unterkieferanteile Beschädigungen der Unterkiefer in den Vertikalschnitten bemerkt:

- 1.) Beim rechtsseitigen Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 1 fehlte die Spitze des Gelenkfortsatzes.
- 2.) Ebenso fehlte beim linken Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 2 der komplette Gelenkfortsatz. Der rechtsseitige Schnitt Nr. 7 hatte einen kranial nur inkomplett erhaltenen vestibulären Alveolarfortsatz.
- 3.) Der linksseitige Vertikalschnitt 9 von Unterkiefer Nr. 3 zeigte einen Gelenkfortsatz im Querschnitt, dessen Anteile basal abgeschnitten worden waren. Kontralateral rechts fehlte die Spitze des Gelenkfortsatzes. Im rechten Schnitt 10 waren weder die Basis des Präparats noch der Muskelfortsatz erhalten.
- 4.) Im linken Schnitt 9 von Unterkiefer Nr. 4 war keine Spitze des Gelenkfortsatzes vorhanden, diese wurde bei der Präparation bzw. der Einbettung vermutlich abgetrennt. Auch der ipsilaterale Schnitt 11 war stark beschädigt, der gesamte Gelenkfortsatz fehlte dort.
- 5.) Beim linksseitigen Schnitt 11 von Unterkiefer Nr. 7 war kein Gelenkfortsatz erhalten.
- 6.) Unterkiefer Nr. 8 hatte im Schnitt 11 linksseitig keine Gelenkfortsatzspitze.
- 7.) Auch die Spitze des Gelenkfortsatzes beim rechtsseitigen Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 9 fehlte.
- 8.) Bei Unterkiefer Nr. 10 war beim linken Schnitt 10 die Spitze des Gelenkfortsatzes entfernt worden.

Die Beurteilungen der Hart- und Weichgewebe konnten dennoch zufriedenstellend durchgeführt werden.

Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW) war im linksseitigen Schnitt 6 in Höhe des Eintritts von Nervus und Arteria alveolaris inferior am Foramen mandibulae getrennt worden. Das an beiden vertikalen Polen spitz zulaufende Präparat hatte dort einen auffälligen, lingual den Kanal begrenzenden Knochenfortsatz, welcher den Kanaleingang abgrenzte. Am eigentlichen Ostium war reichlich Bindegewebe mit Zeichen von intensiver desmaler Knochenbildung zu beobachten ist, eine knöcherne Umrandung fehlte (Abb. 55 siehe Anhang).

Bis auf die scharf präparierten Ränder der vestibulären Basis hatten alle Knochenränder außenseitig ansetzende Muskulatur. An der Spitze des Gelenkfortsatzes war desmales und parallel dazu medial längs angeordnet auch periostales Knochenwachstum zu beobachten. Auf der kontralateralen Seite konnte in Schnitt 6 die bindegewebige bzw. desmale Organisation des Foramen mandibulae erneut bestätigt werden. Knorpelkerne fehlten dort (Abb. 56 siehe Anhang).

Der linksseitige Schnitt 7 hatte kaudal die Form einer nach medial geöffneten Spange mit einem zusätzlichen geraden dünnen Gelenkfortsatz. Lingual war über dem Nerven-Gefäßbündel der basale Anteil des aufsteigenden Unterkieferasts zu erkennen, welcher die Nerven, Arterien und 2 begleitende Venen überragte und desmal gebildet wurde. Periostale Knochenapposition war dort ebenfalls vorhanden (Abb. 57 siehe Anhang). Beim kontralateralen Schnitt 7 fehlten die zentralen Gefäße und Nerven, medial waren Anteile quergestreifter Muskulatur an der Basis zu erkennen, basal und vestibulär periostale Knochenappositionen vorhanden.

Im linken Schnitt 7 von Unterkiefer Nr. 2 (16. SSW) lagen die Anteile der Nerven und Gefäße lingual ausserhalb der knöchernen Basis. An dieser war desmales Knochenwachstum deutlich sichtbar. Lingual zwischen Muskulatur und Nervenfaszikeln wurde ein sekundärer Knorpelkern beobachtet (Abb. 58 siehe Anhang).

Schnitt Nr. 9 war durch den rechtsseitigen Gelenkfortsatz von Unterkiefer Nr. 2 gelegt worden. In der basalen Hälfte des Fortsatzes dominierten konfluierende Markräume das Bild. Das länglich ausgerichtete Präparat zeigte zirkulären Knochenanbau, vor allem an der spitz geformten Basis und an der medialen Seite auf periostaler Grundlage. Im kranialen Drittel war zusätzliches desmales Knochenwachstum vorhanden, welches medial ausgerichtet erschien (Abb. 59 siehe Anhang).

Auch der linksseitige Schnitt Nr. 9 von Unterkiefer Nr. 3 (18. SSW) zeigte den Gelenkfortsatz und die kortikale Basis. Vestibulär waren die periostalen Knochen-

apositionen besonders deutlich im Bereich der Basis ausgeprägt. Lingual basal waren Nervfaszikel und Gefäße am Foramen mandibulae dargestellt. Dort waren wiederum Zeichen intensiver desmaler Knochenneubildung vorhanden. Kontralateral rechts war im Schnitt 9 das Foramen mandibulae getroffen, Nervfaszikel und Gefäße lagen nahe dem bindegewebig ummantelten Eintrittspunkt am Knochen. Kranial vom Foramen setzte breitflächig an der benachbarten Seite des Gelenkfortsatzes Muskulatur an, dort war intensives periostales Knochenwachstum lokalisiert.

Im linksseitigen Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 3 waren ausschließlich Knochenanteile vorhanden, Weichgewebe fehlten. Periostal generierter neu gebildeter Knochen war nur an der medialen Seite des aufsteigenden Asts und an der Spitze des Gelenkfortsatzes vorhanden. Desmales Knochenwachstum fand sich nicht, ebenso wenig Knorpelkerne. Kontralateral rechts war der Gelenkfortsatz gut erhalten. Dieser hatte kranial eine Knorpelzellschicht angrenzend an die blasig erscheinenden zytoplasmareichen Osteoblasten in der desmalen Wachstumszone, welche stellenweise eine säulenartige Ausrichtung besaßen. Die Knorpelzellen erschienen vergleichsweise klein und abgeflacht. Am medialen Rand wurden wiederum periostal vermittelte Appositionen gefunden (Abb. 60 siehe Anhang).

Im rechtsseitigen Schnitt 9 von Unterkiefer Nr. 4 lag inmitten eines dreieckig geformten Präparats die Zahnanlage eines Milchmolaren. Auffallend war, dass eine alveoläre knöcherne Bedeckung der Zahnanlage fehlte, die Basis hatte eine rinnenartige Form. In der breiten kortikalen Basis lagen zentral eine großkalibrige Vene, an welche nach kranial durch Knochenlamellen getrennt Nervfaszikel und Gefäße angrenzten. Diese selbst waren apikal nicht von Knochen bedeckt. Am aufsteigenden Ast waren besonders lingual periostale Appositionszeichen im kaudalen und mittleren Drittel sichtbar. Der linke Schnitt 9 zeigte einen knöchern ausgereift erscheinenden aufsteigenden Unterkieferast, dessen Spitze fehlte. Zentral in der Basis war eine Vene im Anschnitt zu sehen, darüber Nervfaszikel und Arterie, weiter kranial eine zusätzlicher Nervfaszikel im Foramen mandibulae, welches allseitig desmal knöchern ausgebildet wirkte. An den Aussenseiten der Basis waren periostale Knochenappositionen vorhanden, ebenso lingual entlang des aufsteigenden Asts (Abb. 61 siehe Anhang).



Schnitt 10 war rechts- und linksseitig ähnlich aufgebaut, allerdings war die Triade bestehend aus Vene, Arterie und Nerven knöchern komplett voneinander getrennt. In Schnitt 11 waren basal beidseits intensive periostale Appositionen vorhanden, Anteile desmalen Knochenbildung fehlten.

Bei Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) war in Schnitt 8 rechts der aufsteigende Unterkieferast abgebildet. An der lingualen Basis waren die Anteile des Nervus alveolaris inferior und einer Arterie im Foramen mandibulae zu erkennen, kaudal davon lag eine großkalibrige Vene, welche knöchern vom Foramen mandibulae abgetrennt war. Kranial der Gefäße und Nerven war am medialen Rand im mittleren Drittel des Präparats desmale Knochenapposition zu sehen. Zur Spitze des Gelenkfortsatzes hin wurde in Assoziation mit der quergestreiften Muskulatur zunehmende periostale Knochenapposition offenbar. Kranial wurde dort nach medial hin periostales, nach lateral hin desmales Knochenwachstum beobachtet. Der rechtsseitige Schnitt 9 hatte eine kräftig ausgeprägte knöchernen Basis, welche von Muskelmassen und Fettgewebe umgeben war. Kranial waren viele kleine Knochenmembranen mit intensivem Besatz von Osteoblasten vorhanden, in der Präparatmitte und zur Basis hin imponierten eher ausgereifte Anteile mit breiten Knochenstrukturen ohne spezifische Häufung von Osteozyten. Basal lingual fanden sich Zeichen intensiver periostaler Knochenneubildung, ebensolche waren am Rand des aufsteigenden Asts beidseits zu sehen. An der Spitze des Gelenkfortsatzes fand sich eine nach kranial gerichtete Knochenentwicklung auf desmaler Grundlage, periostale Wachstumsanteile waren lateral am Fortsatz inmitten von Bindegewebe und Muskulatur sichtbar (Abb. 62 siehe Anhang).

Der linksseitige Schnitt 9 zeigte den Kieferwinkel mit Nervfaszikeln und Gefäßen im Anschnitt am Foramen mandibulae. Dieses wurde desmal gebildet und war noch nicht komplett allseitig knöchern geschlossen. Beidseits der Basis fanden sich Zeichen von periostaler Knochenapposition. Am Gelenkfortsatz war lateral an der Spitze ebenfalls eine säulenförmige Anordnung der Knochenzellen zu sehen, welche intensiv Knochensubstanz produzierten (Abb. 63 siehe Anhang).

Rechtsseitig war der Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 5 basal und kranial keulenartig verbreitert, basal medial fand sich periostale gerichtete Knochenneubildung. Kranial waren ebenso überwiegend nach medial ausgerichtete periostale Appositionen zu finden, in geringem Maße auch lateral. Der kontralaterale Schnitt 10 hatte eine

schmalere Form, die Basis war durch periostale nach medial gerichtete Knochenapposition gekennzeichnet. Kranial medial war eine gerichtete Neubildung von Knochen desmalter Genese sichtbar, zusätzliches desmales Wachstum war auch an der Spitze des Fortsatzes vorhanden.

Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW) zeigte beim rechten Schnitt 9 einen Überblick in Höhe eines Molaren mit dem angrenzenden Unterkiefer und einem angrenzenden Anteil des aufsteigenden Unterkieferasts. Nervfaszikel und A. alveolaris inferior waren nicht durch Knochen von der Zahnanlage abgegrenzt. Beidseits war lateral und medial an der Basis periostale Knochenneubildung zu beobachten, diese war zudem an der medialen Seite des Gelenkfortsatzes deutlich ausgeprägt. Die knöchernen Strukturen wirkten ausgereift, im Bereich der Grenze von der Unterkieferbasis zum Gelenkfortsatz war medial ein Knochenkern, welcher deutlich abgegrenzt von der Spitze des lingualen Alveolarfortsatzanteils lag. Der linguale Anteil des Alveolarfortsatzes reichte bis auf Höhe der Schmelzspitzen der Zahnanlage. Vestibulär war der Knochen ausgereift. Auch im linken Schnitt 9 waren zentral eine Zahnanlage ohne Hartsubstanz und ein vestibulär davon lokalisiertes Knorpelfeld zu sehen. Der übrige Anteil des quaderförmigen Blocks zeigte ausgereiften Knochen, beidseits setzte Muskulatur an und schien in unterschiedlichem Maße periostale Knochenneubildung zu generieren.

Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 6 zeigte rechtsseitig einen Unterkiefer-Querschnitt in Höhe des Foramen mandibulae, an der Unterkieferbasis waren beidseits intensive periostale Knochenappositionen zu erkennen. Der Knochen wirkte basal ebenso wie zentral ausgereift, an der Spitze des Gelenkfortsatzes war die Intensität der Anfärbung deutlich geringer. Am medialen Rand des Gelenkfortsatzes waren breitflächige und intensive periostale Knochenappositionen zu erkennen. Der linke Schnitt 10 zeigte an der Basis ausgereiften Knochen mit periostaler Knochenapposition lateral und medial. An der Basis des Gelenkfortsatzes fand sich ein sekundärer Knorpelkern. Die mediale Seite des aufsteigenden Unterkieferasts war durch intensive Zeichen breitflächiger periostaler Knochenappositionen geprägt, in geringerem Maße kamen diese auch an der Spitze des Gelenkfortsatzes vor. Dort waren keine deutlichen Zeichen desmalter Apposition zu sehen.

Bei Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW) zeigte Schnitt 8 linksseitig einen Querschnitt in Höhe eines Molaren, an der Basis waren lingual ausgereifte Strukturen mit zusätzlichen periostalen Appositionen von Knochen zu finden. Zentral lagen die Nervfaszikel und Gefäße ohne knöchernen Abgrenzung von der Zahnanlage. Auch an der lingualen Seite der Zahnanlage war kein begrenzender fertig entwickelter Knochen vorhanden, stattdessen Bindegewebe mit multiplen kleinen Gefäßen und desmaler Knochenneubildung, welches zur Zahnanlage gerichtet schien. Der Gelenkfortsatz hatte medial und kranial medial deutliche periostal gebundene knöchernen Wachstumszeichen, ansonsten erschien der Knochen ausgereift. Kontralateral rechts zeigte der Schnitt 8 einen ähnlichen Aufbau.

Schnitt 9 der linken Seite stellte einen Querschnitt in Höhe des Foramen mandibulae dar. Basal waren mit Blut gefüllte Hohlräume und Gefäße im Knochen zu sehen, lingual an der Basis fanden sich wieder periostale Knochenapposition. Nervfaszikel und Gefäße lagen kranial davon ohne Knochenbegrenzung zum Mundboden, der Nerv medial, die Arterie lateral. Der aufsteigende Ast hatte am medialen Rand in ganzer Länge ansetzende Muskulatur und Zeichen intensiver periostaler Knochenbildung. Kontralateral rechts war im Schnitt von Unterkiefer Nr. 7 ein dreieckig geformtes Präparat zu sehen, welches basal medial intensive Knochenneubildung in Verbindung mit Muskulatur und Periost aufwies. Am aufsteigenden Ast waren beidseits längsgerichtete periostale Appositionen vorhanden, kranial war desmale Knochenbildung im Spitzenbereich des Gelenkfortsatzes zu sehen.

Am linken Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 7 war basal lingual eine intensive und nach lingual kranial gerichtete periostale Knochenneubildung zu beobachten. Im Zentrum am Übergang zum aufsteigenden Ast fanden sich im Knochen große mit Blut gefüllte endothelial ausgekleidete Hohlräume, der Knochen erschien dort weniger ausgereift als in der Basis. Der Gelenkfortsatz hatte beidseits kranial Zeichen von desmalen Knochenappositionen. Kontralateral war beim rechten Schnitt 10 ein spitz zulaufendes Präparat zu sehen, welches kranial am Gelenkfortsatz desmale Knochenbildung ausschließlich zur medialen Seite und zur Spitze hin gerichtet aufwies (Abb. 64 siehe Anhang). Diese war in geringerem Maße auch im mittleren Drittel vorhanden, lateral und basal fanden sich zusätzliche periostale Appositionen (Abb. 65 siehe Anhang).

An der Basis des linksseitigen Schnitts 11 von Unterkiefer Nr. 7 war wiederum deutliche periostale Knochenapposition medial und lateral vorhanden. Der rechte Schnitt 11 zeigte diese auf ganzer Länge medial am Gelenkfortsatz.

Bei Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) wurde der linke Schnitt 10 durch den Kieferwinkel und den Gelenkfortsatz gelegt. Die Basis erschien knöchern gut entwickelt, lateral setzte breitflächig Muskulatur an, die periostale Knochenbildung war prägnant. Am Übergang zum Gelenkfortsatz war medial das Nerv-Gefäßbündel komplett von Knochen umgeben, zirkulär war dort desmale Knochenbildung vorhanden. Kranial davon konnten an der medialen Basis des Gelenkfortsatzes ein weiteres großkalibriges arterielles Gefäß und längs geschnittene Nervenanteile beobachtet werden, welche beide in unmittelbarer Beziehung zu Knorpelfeldern lagen (Abb. 66 siehe Anhang).

Daran schloss sich am aufsteigenden Ast eine imposante breite Zone von periostalem, streng nach medial gerichteten Knochenwachstum an, welches die gesamte mediale Längsseite belegte. Auch lateral an der Basis des aufsteigenden Asts wurden weitere periostale Appositionen beobachtet. Das Präparat des rechten Schnittes 10 hatte einen ähnlichen Aufbau. Medial lagen die Gefäße und Nerven wiederum nah an einem Knorpelfeld, zirkulär war dort am Rande desmale Knochenneubildung vorhanden. Das Foramen war dort nach medial hin nicht von Knochen begrenzt.

Der linke Schnitt 11 wies basal beidseits periostale Knochenappositionen auf, die Muskulatur war entfernt worden. Der aufsteigenden Ast und der Gelenkfortsatz hatten ebenso wie zuvor in Schnitt 10 rechts beschrieben medial eine breite Zone von periostaler Knochenanlagerung, zudem war an der lateralen Basis des aufsteigenden Asts das periostale Wachstum vorherrschend. Einen gleichartigen Aufbau hatte das auch das Präparat vom rechtsseitigen Schnitt 11.

Im linken Schnitt 12 von Unterkiefer Nr. 8 wurde ein ähnlicher Aufbau wie bei Schnitt 10 beobachtet, zusätzlich war dort am Übergang der Basis zum aufsteigenden Ast vermehrt desmale Knochenapposition zu sehen. Der rechtsseitige Schnitt 12 zeigte ebenso einen Querschnitt durch den aufsteigenden Ast, der medial basal eine lokalisierte desmale Knochenbildung aufwies. Dort war keine Muskulatur erkennbar. Darüber wurde die zuvor schon beschriebene breite Zone periostaler Knochen-

apposition mitsamt der ansetzenden Muskulatur medial beobachtet. Auch lateral war diese wieder, allerdings in geringerem Maße, vorhanden.

Das Präparat des rechtsseitigen 7. Schnittes von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW) hatte eine runde breite kortikale Basis und daran ansetzend einen schmalen und ausgezogenen wirkenden aufsteigenden Ast. Zeichen von periostaler Knochenbildung waren lingual auf der gesamten Längsseite vorhanden, im Bereich des aufsteigenden Asts besonders stark und eindrucksvoll. Am Übergang war eine buchtartige Ausformung am Knochen, das Foramen mandibulae zu sehen. Vestibulär wurde ausschließlich basal periostale Knochenneubildung beobachtet. Zentral war die Basis nicht knöchern durchbaut sondern zeigte vielmehr lockeres Bindegewebe, an dessen Boden der N. alveolaris inferior lokalisiert war. Allseitig waren dort Zeichen geringen desmalen Wachstums zu sehen. Die knöchernen Breiten- und Höhenentwicklung am aufsteigenden Ast erschien hauptsächlich periostal, in geringem Maß auch desmal bedingt zu sein.

Das Präparat im linken Schnitt 8 war gabelartig geformt, dort waren sowohl die Basis des Unterkiefers als auch der Gelenk- und der Muskelfortsatz am aufsteigenden Ast sichtbar. Der horizontale Ast zeigte markgefüllte Hohlräume im Knochen und beinhaltete ein kranial an der Basis des Muskelfortsatzes gelegenes großvolumiges venöses Gefäß. Vestibulär setzte auf ganzer Länge Muskulatur an, dort konnte die periostale Knochenapposition deutlich nachvollzogen werden. Periostale Wachstumszeichen waren ebenso an der medialen Längsseite des aufsteigenden Asts und am Gelenkfortsatz sichtbar, dort waren diese medial ausgerichtet. Zudem fand sich ein kleiner umschriebener Bereich mit desmalen Appositionszeichen an der lateralen Seite der Gelenkfortsatzspitze. Am Muskelfortsatz war medial auf ganzer Länge periostale Knochenapposition zu sehen. Zwischen den beiden Fortsätzen lagen die Gefäße und Nerven.

Auch der Schnitt 8 von der rechten Seite des Unterkiefers Nr. 9 zeigte einen ähnlich gegliederten Querschnitt. An der Basis waren keine Zeichen periostalen Knochenwachstums erkennbar, medial am Übergang zum aufsteigenden Ast bzw. Gelenkfortsatz fanden sich Nerven und Gefäße zirkulär von Knochen mit geringgradiger desmaler Knochenbildung umgrenzt. Die gesamte mediale Längsseite des aufsteigenden Asts bzw. Gelenkfortsatzes hatte wiederum deutliche periostale Wachstumszeichen am Knochen, diese waren in geringem Maße auch am

Gelenkköpfchen lateral vorhanden. Die Spitze des Gelenkköpfchens zeigte zudem desmale Appositionen von Knochen, dort konnte lateral stellenweise auch eine säulenartige Anhäufung der Knochenzellen beobachtet werden (Abb. 67 siehe Anhang).

Der linke Schnitt 9 von Unterkiefer Nr. 9 zeigte den Kieferwinkel samt Längsschnitt durch den aufsteigenden Ast sowie die Lingula als kleinen knöchernen Fortsatz am Foramen mandibulae, welche desmal gebildet wurde. Diese begrenzte Nerven und Gefäße, welche inmitten einer bindegewebigen Zone lagen, in der desmaler Knochen gebildet wurde. An der Basis imponierten beidseits periostale Appositionen in Zugrichtung der angrenzenden Muskulatur, welche besonders lingual erhalten war. An der lateralen Seite am Übergang von Basis zu Gelenkfortsatz war ebenfalls periostale Knochenapposition vorherrschend. Medial am aufsteigenden Ast und Gelenkfortsatz zeigte sich eine breite periostale knöcherne Wachstumszone, zusätzlich war kranial im Spitzenbereich am Gelenkköpfchens desmales nach apikal gerichtetes Wachstum vorhanden, Knorpelkerne fehlten. Im rechten Schnitt 9 fanden sich die Nerven und Gefäßen lingual liegend mit Distanz zum Knochen. An der lingualen Längsseite der Basis war desmale Apposition vorherrschend, basal war zudem periostale Knochenapposition sichtbar. Die Basis selbst war mit den osteogenen Zellen des Marks angefüllt. An der medialen Längsseite des aufsteigenden Asts und des Gelenkfortsatzes, stellenweise auch an der lateralen Seite in Köpfchennähe waren periostale Knochenappositionen zu sehen. Die Struktur des Köpfchens war medial größtenteils durch periostale Apposition geprägt, an der Gelenkfläche wurde das Wachstum durch desmale Knochenentwicklung ergänzt. Säulenartig angeordnete Zellen wurden nicht beobachtet.

Der Schnitt 10 von der linken Unterkieferseite wurde als Querschnitt durch das Gelenkköpfchen geführt, welches basal ausgereiften Knochen mit blutmarkgefüllten Hohlräumen aufwies. An der Gelenkfläche imponierten am lateralen Rand der Gelenkfläche nahe dem Periost gelegene osteogene Zellen, wie sie auch im Mark der Unterkieferbasis und des Gelenkfortsatzes zu finden waren. Diese zeigten direkte Umwandlung in Knochen produzierende Osteoblasten (Abb. 68 und Abb. 69 siehe Anhang).

Auch auf der rechten Seite war in Vertikalschnitt 10 bei Unterkiefer Nr. 9 ein Querschnitt durch die Gelenkfläche gelegt worden. Entlang der gesamten Gelenkfläche war eine breite Knorpelzone vorhanden, welche direkt unter dem bindegewebigen

und periostalen kranialen Rand lag. Diese wurde basal von Knochen bildenden Osteoblasten bevölkert bzw. besetzt. Eine säulenartige Anordnung der Knorpelzellen war stellenweise nachzuvollziehen. Am medialen Rand waren längsseitig zusätzliche periostale Appositionen von Knochen vorhanden (Abb. 70 siehe Anhang)

Bei Schnitt 9 von Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) waren rechtsseitig die Gefäße und Nerven im Zentrum der Basis mehr lingual angeordnet und komplett knöchern abgegrenzt. Am Gelenkfortsatz war medial eine intensive periostale Knochenapposition deutlich, zusätzliche periostale Appositionen fanden sich lingual am Knochen aussen. Dort waren zudem geringe Zeichen desmalen Wachstums sichtbar. Der linksseitige Schnitt 10 hatte einen ähnlichen Aufbau wie der ipsilaterale Schnitt 10 bei Unterkiefer Nr. 9. An der Basis war vestibulär die periostale Apposition von Knochen vergleichsweise geringer. Am Übergang zum Gelenkfortsatz imponierte desmale Knochenneubildung, auf Distanz zum Knochen lagen Nerven und Gefäße im Weichgewebe. An der medialen Längsseite des aufsteigenden Asts bzw. Gelenkfortsatzes war nach kranial hin die desmale Knochenbildung weniger stark und wurde durch periostale Anteile ergänzt. Der ebenfalls dargestellte Muskelfortsatz hatte basal desmale, kranial vor allem periostale Zeichen der Knochenbildung. Auf der kontralateralen Seite rechts beinhaltete der Schnitt 10 die Basis, den Gelenkfortsatz und den Muskelfortsatz des Unterkiefers. Nervfaszikel und Gefäße waren komplett knöchern umgrenzt und lagen zwischen den Basen von Gelenk- und Muskelfortsatz. Zwischen beiden war weiter kranial desmale Knochenbildung deutlich, die dann an der medialen Längsseite des Gelenkfortsatzes in periostale Knochenbildung überging. Schnitt 11 zeigte auf der linken Seite des Unterkiefers Nr. 10 wiederum das Gelenkköpfchen im Querschnitt, welcher allerdings nur aus Knochenfragmenten zusammengesetzt schien bei welchen eine Randbegrenzung fehlte. Die Zwischenräume waren mit Zellen ausgefüllt, die stellenweise zu Osteoblasten differenzierten. Auch auf dem rechtsseitigen Schnitt 11 war ein ähnlicher Aufbau erkennbar.

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Metrische Untersuchungen

Die Beobachtung und Vermessung der Größenentwicklung der Mandibula des Menschen anhand von zuvor festgelegten Kriterien zur Objektivierung der gewonnenen Daten stellt eine allseits anerkannte Methode wissenschaftlichen Arbeitens dar. Dazu wird das Alter der Feten in Schwangerschaftswochen (SSW) angegeben sowie allgemeine, in der Medizin weit verbreitete Größen wie die Körperlänge, gemessen als Scheitel-Steiss-Länge (SSL), genutzt.

Die hier durchgeführten metrischen und axiometrischen Untersuchungen hatten nicht das Ziel, die beobachteten Zunahmen des Wachstums der Feten nach Messung der Scheitel-Steiss-Längen kritisch zu bewerten, zumal diese Messmethode große interindividuelle Variationen beinhalten kann, weil die individuellen Reifen variieren und nicht von Größe oder Alter abhängen (KJAER 1989). HINRICHSEN (1990) zufolge ist eine Angabe der SSL zur Beschreibung von embryonalen und fetalen Wachstumsvorgängen infolge ihrer weiten Verbreitung jedoch unerlässlich. Die Tatsache, dass beobachtbare Zusammenhänge von Körpergröße und Entwicklungsreife weit gestreut liegen können, wird dabei erwartet bzw. in Kauf genommen (RADLANSKI et al. 1994). Den Empfehlungen von KJAER (1975) zufolge ist eine genauere Bewertung der körperlichen Entwicklungsreife von Feten durch weitergehende Knochenuntersuchungen an Händen und Füßen sehr sinnvoll, diese zusätzlichen Verfahren waren im hier untersuchten Gut jedoch nicht möglich.

In dem in dieser Arbeit vorgegebenen Beobachtungszeitraum der Entwicklung zwischen der 16. und 26. SSW waren mehrere Unterkiefer gleichen fetalen Alters untersucht worden: Jeweils 2 fetale Unterkiefer hatten ein gleiches Alter von jeweils 16, 18, 24 bzw. 26 Schwangerschaftswochen. Altersunabhängige individuelle Abweichungen der SSL wurden bei diesen erwartungsgemäß beobachtet, die interindividuellen Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Eine wesentlich größere, d.h. zweistellige Anzahl von Unterkiefer gleichen fetalen Alters hätte statistisch betrachtet genauere Aussagen zu den interindividuellen Unterschieden ermöglichen können.



Im vorgegebenen Beobachtungszeitraum wurde zudem ein linearer Zusammenhang (Bestimmtheitsmaß  $B = 0,977$ ) zwischen der Zunahme der SSL in Zentimetern und dem Schwangerschaftsalter in Wochen (SSW) beobachtet (Abb. 4). Zudem ergab die statistische Analyse der Messwerte eine sehr große Korrelation von SSW und SSL ( $r = 0,991$ ) mit einer eindeutigen, d.h. sehr hohen Signifikanz der Ergebnisse ( $p = 0,001$ ).

Von KJAER (1989) wurden in Bezug auf den Aussagewert der Scheitel-Steiss-Länge für das Wachstum eine große Variabilität und ein fehlender Zusammenhang zwischen Entwicklungsreife und Größe bzw. Alter des Feten oder Embryos betont.

Im anatomischen Lehrbuch werden für lebende Feten periodische Anhaltswerte zum Längenwachstum innerhalb der fetalen Entwicklungsperiode genannt (LANGMANN 1989). Die hier gemessenen Werte der verstorbenen Feten werden in der Tabelle 7 im Vergleich zu den Anhaltswerten für lebende Feten dargestellt, um Aufschluss über die Wachstumsentwicklung zu erhalten und eine Einschätzung über die Praktikabilität einer Darstellung der SSL in Abhängigkeit vom fetalen Alter zu gewinnen.

Tabelle 7: Vergleichende Darstellung der Messwerte von SSL und SSW aus der Literatur und aus dieser Untersuchung

<b>Lebende (LANGMANN 1989)</b>	
<b>Alter der Feten [SSW]</b>	<b>Scheitel-Steiss-Längen [cm]</b>
13-16	9-14
17-20	15-19
21-24	20-23
25-28	24-27
29-32	28-30
33-36	31-34

<b>Aborte (aktuelle Untersuchung)</b>	
<b>Alter der Feten [SSW]</b>	<b>Scheitel-Steiss-Längen [cm]</b>
16	24,4 - 25,0
18	28,5 - 29,0
20-23	31,0 - 33,0
24	25,5
26	37 - 37,5

Die Tabelle zeigt, dass die hier gewonnenen Erkenntnisse keine Übertragung der Ergebnisse auf die Entwicklung an lebenden Feten erlauben, weil die Größenverhältnisse deutlich verschoben sind. Die Tatsache, dass eine Fixation mit Formaldehyd und eine nachfolgende alkoholische Entwässerung vor der weiteren metrischen Analyse die Größenverhältnisse am Untersuchungsgut verändern kann, ist bekannt und wurde bereits 1929 durch SCAMMON und CALKINS belegt. Diese beobachteten einerseits variable Änderungen der Größendimensionen, andererseits auch generelle Größenzunahmen an den Geweben. Aufgrund der fehlenden Daten

zum Zeitpunkt der Aborte und somit über den definitiven Zeitraum zwischen Fixationsbeginn- und entnahme bzw. Messung der SSL kann hier nur mutmaßlich angenommen werden, dass die Größenzunahme während der Fixation deutlich über dem von SCAMMONS und CALKINS angegebenen Wert einer 1-prozentigen Größenzunahme bei Fixation in einer zehnprozentigen Formalinlösung gelegen haben muss. Auch der von KJAER (1989) berichtete zuvor genannte fehlende Zusammenhang zwischen Entwicklungsreife, fetalem Alter und der SSL findet in Anbetracht der Unterschiede zwischen den gefundenen Messwerten und den von LANGMANN (1989) angegebenen Anhaltswerten Bestätigung.

Ob die oben dargestellten statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen SSW und SSL auf die hier im Folgenden zu beurteilenden einzelnen metrischen Größen am Unterkiefer eindeutig übertragen werden können, war nicht eindeutig vorhersagbar.

In diesem Zusammenhang wurde von KVINNSLAND (1971a) als auch von DIEWERT und LOZANOFF (1993) darauf hingewiesen, dass besonders im 1. und 2. Trimenon die Veränderungen der Größe als auch der Form und Gestalt des kraniofazialen Komplexes, also auch der Mandibula (KVINNSLAND 1971b), sehr groß sein können. Im 3. Trimenon hingegen wird ein gleichmäßiges Wachstum des kraniofazialen Komplexes zugrunde gelegt (LEVIHN 1967), welches ebenso für die Mandibula Gültigkeit hat (BURDI 1969). Die hier untersuchten Unterkiefer stammen aus dem Zeitraum der 16. bis 26. SSW, also aus dem 2. und 3. Trimenon der Entwicklung. Die in der Literatur dargestellten Zusammenhänge müssen somit hier zumindest teilweise auf das Übergangsstadium vom 2. zum 3. Trimenon übertragen werden.

Um letztendlich Aufschluss darüber zu erhalten, wurden die in der kraniokaudalen Aufsicht durchgeführten nicht seitenabhängigen Messungen der Unterkieferlänge I in Abhängigkeit von der Scheitel-Steiss-Länge und nicht vom Schwangerschaftsalter abhängig betrachtet (Tab. 4). Bei der rein deskriptiven Analyse der Daten fielen einerseits unterschiedliche Längenentwicklungen an Unterkiefer gleichen fetalen Alters im Vergleich zu denen geringeren Alters auf. Andererseits wurde beobachtet, dass die Längenentwicklung der Unterkiefer, die aus dem Ende des Beobachtungszeitraums stammten, nicht konstant proportional zum fetalen Alter zunehmend ist und somit individuelle Abweichungen im Untersuchungsgut bestehen. Ähnliche Beob-

achtungen wurden auch von RADLANSKI und Mitarbeitern (1994) bei metrischen Untersuchungen der Unterkieferlängen von Embryonen bzw. Feten mit Scheitel-Steiss-Längen zwischen 18 cm und 66 cm SSL gemacht.

Die statistische Analyse der in der Abbildung 5 graphisch dargestellten Messwerte in Bezug zur SSL zeigte jedoch eine sehr große Korrelation von SSL und Unterkieferlänge  $l$  ( $r = 0,912$ ). Zudem wurde eine hohe Signifikanz ( $p = 0,001$ ) der Messwerte statistisch ermittelt. Auch die Untersuchung des Bestimmtheitsmaßes als Güte für die Anpassung ergab eine lineare Regression ( $B = 0,817$ ).

Den statistischen Ergebnissen zufolge kann im vorhandenen Untersuchungsgut ein linearer Zusammenhang zwischen SSL und SSW bzw. zwischen SSL und Unterkieferlänge  $l$  sehr gut belegt werden. Andere Autoren haben letzteren Zusammenhang bei Untersuchungen von Embryonen (BURDI 1968) als auch von Feten zwischen der 16. und der 36. SSW ebenfalls bestätigt (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Auf eine zusätzliche Darstellung des nicht seitenabhängigen Parameters  $l$  mit Bezug zum Schwangerschaftsalter in Wochen wird verzichtet.

Die Bezugnahme zum Schwangerschaftsalter erfolgte bei der Darstellung der Ergebnisse des zweiten, nicht seitenabhängigen, in der kraniokaudalen Aufsicht ermittelten Parameters, der Unterkieferbreite  $b$ . Nachdem der Vergleich der Messwerte der Messgröße  $b$  in der Tabelle 3 individuelle Abweichungen der Breiten der Unterkiefer Nr. 5 und Nr. 9 von den übrigen aufgezeigt hatte, wurde überdies eine bis zur 24. SSW nachvollziehbare Zunahme der Unterkieferbreite in der zugehörigen Abbildung 6 deutlich.

Die in der 26. SSW im Vergleich zum übrigen Untersuchungsgut beobachtete Stagnation der Zunahme der Unterkieferbreite wurde jedoch durch die Statistik nicht erfasst. Diese zeigte eine signifikante und große Korrelation ( $p = 0,003$ ;  $r = 0,835$ ) der Messwerte von individuellem Alter der Feten (SSW) und der Unterkieferbreite  $b$ . Wiederum wurde auch ein linearer Zusammenhang der Bezugsgrößen ( $B = 0,757$ ) ermittelt.

In der Literatur werden keine detaillierten und vergleichbaren Angaben für den hier betrachteten Alterszeitraum der fetalen Unterkiefer angegeben. Aus neueren computergestützten Analysen von embryonalen Unterkiefern zwischen der 6. und der 14. SSW ist bekannt, dass lineare Wachstumsentwicklungen der Unterkieferbreite und -länge schon sehr viel früher vorliegen (RADLANSKI et al. 2003). Auch BURDI

(1968) berichtet, dass bei Unterkiefer ab der 9. SSW der Abstand zwischen den Kondylen ebenso wie die absolute Länge linear zunimmt. Ebenso wird zwischen der 16. und 36. SSW eine Zunahme des Abstands zwischen den Gelenkfortsätzen beschrieben (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Letztendlich bleibt allein anhand der hier dargestellten Messungen der Unterkieferbreite  $b$  aufgrund der eingeschränkten Anzahl der fetalen Unterkiefer offen, ob die statistischen Berechnungen den beobachteten metrischen Resultaten ausreichend Rechnung tragen. Eine weiterführende Beurteilung dazu wird in Zusammenhang mit den weiter unten erfolgten Ausführungen zum dorsalen Öffnungswinkel der Unterkiefer gemacht.

MANDARIM DE LACERDA und ALVES (1992b) berichten ebenfalls über die Heterogenität der Wachstumsraten der verschiedenen Anteile der Mandibula speziell im 2. und 3. Trimenon. Die zusammenfassende Darstellung der Längenmessungen in der kraniokaudalen Aufsicht, Unterkieferlänge  $l$  und Unterkieferbreite  $b$  in Abbildung 7, bestätigt diese Angaben. Nach der 24. Schwangerschaftswoche ist bei den untersuchten Unterkiefer keine Zunahme der Unterkieferbreite festzustellen, das Längenwachstum hält jedoch darüber hinaus an. Dieses widerspricht den Aussagen von BURDI und SPYROPOULOS (1978), die ein überproportionales Breitenwachstum gegenüber dem Längenwachstum zwischen der 16. und der 36. SSW beobachtet hatten. Auch LAVELLE und MOORE (1970) haben beobachtet, dass zwischen der 16. und 18. Woche das Breitenwachstum an der Mandibula das Längenwachstum relativ übersteigt. Werden die hier ermittelten statistischen Ergebnisse zugrunde gelegt, erscheint ein überproportionales Breitenwachstum des Unterkiefers im beobachteten Intervall ebenfalls als nicht wahrscheinlich. Vielmehr ist eine sehr hohe und statistische signifikante Korrelation der Messwerte von Unterkieferbreite und -länge ersichtlich. Die in einer zusätzlichen Analyse errechnete lineare Regression gilt in Anbetracht der Größe des Bestimmtheitsmaßes von 0,730 als gesichert.

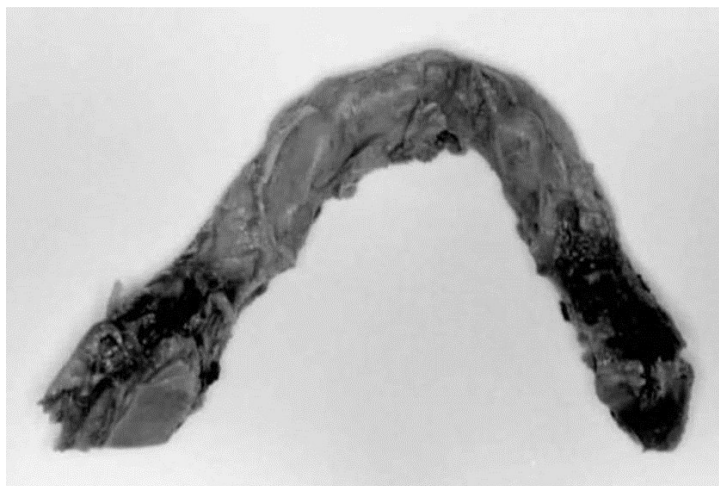
Einen zusätzlichen wertvollen Beitrag zur Diskussion der Breitenentwicklung der Unterkiefer ergibt die Analyse der Darstellung der dorsalen Öffnungswinkel der Mandibula. Hier zeigte sich im beobachteten Intervall der 16. bis 26. SSW (Abb. 13) eine Abnahme der Winkelgröße von  $78^\circ$  auf  $66^\circ$ . Die Differenz der Winkelgrößen bei gleichaltrigen Unterkiefern lag zwischen zwei und fünf Grad, eine lineare Entwicklung

wurde statistisch bestätigt. Die hier beobachtete Varianz der Winkelgrößen wird durch die Angaben einer im Jahre 2003 veröffentlichten Arbeit positiv unterlegt (RADLANSKI et al. 2003).

Grundlegende, damit übereinstimmende Ergebnisse haben MALINOWSKI und STRZALKO (1971) formuliert, welche zwischen dem 4. und 9. Monat der fetalen Entwicklung ebenfalls eine Abnahme der Größe der dorsalen Öffnungswinkel beobachteten. Die auf den genannten Entwicklungszeitraum bezogenen Ergebnisse waren ebenso wie die hier gewonnenen statistisch signifikant. Die dort angegebenen Größen der Öffnungswinkel zwischen  $90^\circ$  und  $82^\circ$  stimmen jedoch nur teilweise mit den hier gemessenen Größen überein. Ein Grund dafür mag die im fortgeschrittenen fetalen Alter zu beobachtende "Lyraform" der Mandibula in der kraniokaudalen Aufsicht sein, welche als Hauptmerkmal eine "Außenschwungung" der distalen horizontalen als auch der Gelenk tragenden Anteile des Knochens aufweist (RADLANSKI et al. 1994). Eine Öffnung des dorsalen Winkels kann mit einer solchen Formveränderung vonstatten gehen, die dargestellten Unterschiede zwischen den hier gemessenen Winkeln in der 26. SSW und den Literaturangaben sind so durchaus nachvollziehbar.

Im hier untersuchten Gut war eine derartige Formveränderung infolge der Altersbeziehungen aber nicht nachzuvollziehen, alle Unterkiefer zeigten eine U-Form (vgl. Abb. 1: Unterkiefer Nr. 4, 18. SSW) bzw. eine abgerundete V-Form (Abb. 71):

Abbildung 71: Kranio-kaudale Sicht von Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW). Die Ausbildung einer abgerundeten V-Form des Unterkiefers ist beim Vergleich mit der Abbildung 1 deutlich zu erkennen.



Die von verschiedenen Autoren (BLECHSCHMIDT 1973; SPERBER 1989; NANCI 2008) beschriebene Verlagerung der Zunge aus dem nasomaxillären Raum in die definitive Mundhöhle, welche mit dem Verschluss des primären Gaumens in der 7.-8. SSW und einer Aufrichtung des Embryos einher geht, geschieht sehr viel früher und erklärt diese Beobachtungen nicht. Auch der bis zum Ende des dritten Schwangerschaftsmonats zu erwartende Verschluss des sekundären Gaumens (NANCI 2008) liegt zeitlich deutlich davon entfernt. Die im 2. und 3. Trimenon beschriebene Heterogenität der Wachstumsraten der verschiedenen Anteile des Unterkiefers (MANDARIM DE LACERDA und ALVES 1992b) wird wohl zunehmend durch funktionelle Einflüsse beeinflusst.

Der Beginn des fetalen Schlucken, das eine aktive Bewegung der Mandibula mit Öffnung und Schließen des Mundes und muskuläre ebenso wie funktionelle Beanspruchungen am fetalen Unterkiefer beinhaltet (SHERER et al. 1995), kann ebenso wie eine Anhebung der Mundbodenmuskulatur (RADLANSKI et al. 1994) funktionsbedingte Änderungen der Form und der Winkel verursachen. Den Ausführungen verschiedener Autoren zufolge hat das fetale Schlucken einen primären Einfluss auf die Längenentwicklung der Mandibula (BROMLEY und BENACERRAF 1994; SHERER et al. 1995; ZALEL et al. 2006). Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem dorsalen Öffnungswinkel und der Unterkieferlänge wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht und graphisch dargestellt (Abb. 14).

Die kontinuierlich zunehmende Länge der Unterkiefer ging mit einer kontinuierlichen Abnahme der Winkelgrößen einher, die statistischen Berechnungen zeigten eine sehr hohe Korrelation ( $r = 0,857$ ) mit eindeutiger Signifikanz ( $p = 0,002$ ). Obgleich die Größe des Bestimmtheitsmaßes ( $B = 0,564$ ) nur gering über dem als Güte für die Anpassung herangezogenen Referenzwert von  $B = 0,5$  lag, wurde eine lineare Regression vermutet. Die in einer anderen Untersuchung an fetalen Unterkiefer beobachteten Veränderungen (RADLANSKI et al. 2003) bestätigen eine lineare Wachstumsentwicklung im genannten Zeitraum. Zudem haben Längsschnitt-Untersuchungen in vivo ebenfalls eindeutige lineare Größenentwicklungen der genannten Parameter aufgezeigt (WATSON und KATZ 1993; TSAI et al. 2004).

Einen weiteren Teil der Untersuchungen an den Unterkiefern in der kраниокаудalen Ansicht bildeten die Darstellungen der seitenabhängigen Messungen der

halbseitigen Unterkieferbreiten ( $b/2$ ), der halbseitigen Unterkieferlängen ( $s$ ) und der halbseitigen anterioren Ausbuchtungen der knöchernen Mandibula ( $m$ ). Eine unilaterale Abhängigkeit der drei Parameter voneinander wurde statistisch ausgeschlossen.

Die Ergebnisse, welche anhand der Breitenmessungen an den halbseitigen Unterkiefer gewonnen werden konnten, lassen deutliche Unterschiede bei Feten gleichen Alters bezüglich der Symmetrie erkennen. Eine Seitenabhängigkeit der Messwerte liegt vor. Diese wurde sowohl zu Anfang der Beobachtungsperiode in der 18. SSW als auch zum Ende hin in der 24. SSW deutlich. Eine frühe bzw. späte Manifestation der Seitenunterschiede innerhalb des Beobachtungszeitraums kann somit ausgeschlossen werden. Dem trägt auch die statistische Auswertung der seitenabhängigen Messergebnisse Rechnung, welche keine signifikante Korrelation der Messwerte aufzeigte. Zudem sind deutliche Veränderungen der einseitigen oder beidseitigen Gestalt des Unterkiefers bereits während des 1. Trimenons bekannt (BURDI 1968) und lassen Vermutungen zu, dass die Seitenunterschiede bereits vor dem Beginn des Untersuchungszeitraums vorgelegen haben können. Auf die hohe Variabilität der Wachstumsvorgänge während der Ontogenese bei ausschließlich metrischen Untersuchungen zur detaillierten Wachstumsanalyse an fetalen Unterkiefer wurde bereits hingewiesen (MALINOWSKI und STRZALKO 1971). RADLANSKI und Mitarbeiter (1994) haben bei seitenabhängigen Vermessungen von embryonalen und fetalen Unterkiefer ebenso deutliche Seitenunterschiede beschrieben, die halbseitige Unterkieferbreite wurde in ihrer Untersuchung jedoch nicht gemessen. Ausgehend von den Beobachtungen verschiedener Autoren (BURDI 1968; PLAVCAN und GERMAN 1995; RADLANSKI et al. 2004), welche einen besonderen Einfluss der dentalen Primärfollikel bzw. der im Schmelzkappenstadium stehenden Zähne bei der Krümmung bzw. der Form des Unterkiefers sehen, sind die hier festgestellten Unterschiede nachvollziehbar. Die hier im Weiteren bei den mikroskopischen Untersuchungen beschriebenen Seitenunterschiede zwischen kontralateralen Vertikalschnitten an gleichen Lokalisationen zeigen verschiedene Reifungsgrade korrespondierender Unterkieferseiten auf. Unabhängig davon können bereits durch die Lage des Kindes im Uterus skelettale Asymmetrien verursacht werden (LIEBREICH 1908).

Postnatale Beobachtungen legen einerseits nahe, dass am Unterkiefer weniger Asymmetrien auftreten als am übrigen Gesichtsschädel (VIG et al. 1975; SHARAD et

al. 1978), andererseits wird auch über eine natürliche Asymmetrieneigung am Unterkiefer berichtet (BUSSE 1936; PIRTTINIEMI und KANTOMAA 1992; PIRTTINIEMI 1998). Die Darstellung der Seitenunterschiede an der Venus von Milos (HASSE 1887) als auch unsere täglichen klinischen Beobachtungen unterstreichen eine tendenzielle Asymmetrie des Gesichtsschädels ebenso wie des Unterkiefers.

Die Ergebnisse der seitenabhängigen Unterkieferbreiten legen nahe, dass bereits im fetalen Alter die Größenverhältnisse einzelner Teile des Unterkiefers zueinander variieren und durch metrische Vergleiche diese Asymmetrien nachgewiesen werden können. Die halbseitigen Längenmessungen (s links und s rechts) bestätigten diese Beobachtungen und zeigten durchgehend Seitendifferenzen auf. Dabei wurden sowohl rechts- wie linksseitig mal längere und mal kürzere Strecken gemessen, eine Seitenabhängigkeit lag somit nicht vor. Überdies zeigte die statistische Auswertung eine hochsignifikante Korrelation der korrespondierenden Seitenlängen auf. Wenngleich im vorliegenden Untersuchungsgut keine statistische Sicherung der Seitenunterschiede nachgewiesen werden konnte, bestätigten diese Beobachtungen eine andere metrische Untersuchung (RADLANSKI et al. 1994).

Auch UCHIDA und Mitarbeiter (1993) haben für das vergleichsweise große Zeitintervall der 13. bis 40. Entwicklungswoche eine statistisch gesicherte Zunahme der Länge am Unterkiefer beschrieben, seitenabhängige Wachstumsraten wurden allerdings nicht beobachtet. Ein Konsens besteht jedoch dahingehend, dass im 4. und 5. Monat generell nicht einheitliche, aber sehr hohe Wachstumsraten am Unterkiefer vorhanden sind (LEVIHN 1967; MALINOWSKI und STRZALKO 1971; NANJI 2008), welche ein Grund für das hier zwischen der 18. und der 20. SSW gemessene vorübergehende Sistieren der Längenzunahme sein können. Dieses war nicht seitenabhängig, zwischen der 23. und 24. SSW wurde eine weitere Zunahme der Unterkieferlängen gemessen. Bis zur 26. SSW waren wiederum keine nennenswerten Zunahmen der Seitenlängen zu beobachten. RADLANSKI und KLARKOWSKI (2001) beschreiben, dass etwa ab der 25. Entwicklungswoche neben dem Wachstum auch zunehmend Vorgänge der Remodellation am fetalen Unterkiefer wichtig sind. Zusätzlichen Einfluss auf die Gestalt- und Längenentwicklung haben die Nachbarstrukturen und Organe (BLECHSCHMIDT 1973). Deshalb sind die hier gemachten festgestellten einseitigen Längenunterschiede als temporäre Veränderungen zu werten.



Beim Seitenvergleich der anterioren halbseitigen knöchernen Ausbuchtungen an den 10 Unterkiefer waren ebenso deutliche Unterschiede im Wachstum zu beobachten. Diese waren zwischen der 16. und der 23. SSW moderat, ab der 24. SSW wurde jedoch ein deutlicher Zuwachs an Knochenmasse gemessen. Unabhängig vom Abortalter fielen individuelle Seitenunterschiede bei allen Unterkiefer auf. Auf die zunehmende Bogenkrümmung des Unterkiefers, welche besonders im anterioren Bereich zwischen den Eckzähnen gemessen werden kann (BURDI 1968), wurde bereits hingewiesen. Die Formveränderungen des Unterkiefers haben zusätzlichen Einfluss auf die gemessenen Größen der anterioren halbseitigen Ausbuchtungen, insofern wäre eine zusätzliche Messung der linguale Restknochenbreiten (RADLANSKI et al. 1994) ergänzend und umfassender gewesen. Zusätzlichen Einfluss auf diese Messgröße haben die entwicklungsbedingten Bewegungen des Knorpel-Knochen-Konstrukts (SPERBER 2001) sowie die unterschiedlich ausgeprägte Resorptionsaktivität am Meckel'schen Knorpel (ORLIAGUET et al. 1993). Die hier erfolgte histologische Analyse zeigte zusätzliche Seitendifferenzen des Unterkiefers an den kontralateralen Vertikalschnitten im gesamten horizontalen Ast auf, die durch unterschiedliche Ausdehnungen der Zahnanlagen als auch der umgebenden Anteile des Alveolarknochens bedingt sein können (LACERDA und ALVES 1992a; PLAVCAN und GERMAN 1995; RADLANSKI et al. 2004).

Die Resultate der Messungen für die drei hier bestimmten seitenabhängigen Parameter sind insgesamt unterschiedlich. Werden die ermittelten prozentualen Abweichungen der individuellen Messungen von rechter und linker Seite betrachtet, ergibt sich ein übersichtliches Bild (Abb. 11). Die prozentualen Abweichungen sind zwischen Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW) und Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) sehr variantenreich, die symmetrieabhängigen Messungen zeigen die deutlichsten prozentualen Unterschiede auf. Bei der statistischen Analyse wurde keine bzw. lediglich eine geringe Korrelation der drei in Gruppen zusammengefassten Merkmalspaare festgestellt, welche bei den längeren Strecken  $s$  und  $b/2$  nahe dem Grenzwert von 0,5 liegen. Somit haben die seitenabhängigen Unterschiede keinen nachweisbaren Einfluss auf die Unterkieferentwicklung (RADLANSKI et al. 1994). Erfolgt anstelle der prozentualen Abweichungen die Darstellung der Mittelwerte aus den seitenabhängigen Messungen (Abb. 12), so kann man einerseits eine homogene Wachstumsentwicklung aller gemessenen Parameter ansehen und andererseits kann auch bei symmetrieabhängigen Merkmalspaaren eine nicht signifikante Korrelation

gefunden werden, die bei Kombination der transversal gerichteten Messgrößen (b/2 und m) die geringste Höhe ( $r = 0,535$ ) aufweist. Dieses kann dadurch begründet sein, dass das Breitenwachstum des aufsteigenden Unterkieferasts im Vergleich zu dem des horizontalen Asts im beobachteten Zeitraum deutlich verstärkt ist (BAREGGI et al. 1995). Die Korrelation der Mittelwerte aus halbseitiger Unterkieferlänge und halbseitiger Unterkieferbreite ist ebenfalls nicht signifikant, jedoch deutlich erhöht ( $r = 0,793$ ). Eine besondere Zunahme der Ramusbreite im Vergleich zum maximalen Längenwachstum der Mandibula wurde von BURDI und SPYROPOULOS (1978) beschrieben, diese soll zwischen der 16. und 36. Entwicklungswoche das 1,2- bis 1,5-fache des Längenwachstums betragen. Auch eine proportional höhere Längenzunahme wurde am Ramus mandibulae beobachtet (BERRAQUERO et al. 1995). Diese Erkenntnisse deuten ebenso wie die hier gewonnen auf eine lokale und getrennte Wachstumssteuerung von Korpus und Ramus hin (BURDI und SPYROPOULOS 1978; MANDARIM DE LACERDA und ALVES 1992b; DEFABIANIS 2004; NANCI 2008). Die zwischen den Messgrößen m und s ermittelte statistisch signifikante Korrelation deutet zudem auf eine davon differente Wachstumssteuerung am horizontalen Ast der Mandibula hin. MOSS und SALENTIJN haben bereits 1969 eine funktionsorientierte Einteilung mit verschiedenen Entwicklungszentren des Unterkiefers beschrieben. In diese Überlegungen zu mehreren, räumlich und zeitlich getrennt zu lokalisierenden Entwicklungszentren am Unterkiefer müssen jedoch die Untersuchungsergebnisse aus der lateromedialen Ansicht ebenfalls einbezogen werden. Bei den Längenmessungen in der genannten Projektion wurden die maximale Gesamtlänge (Messstrecke 1) des Unterkiefers, die maximale Länge des horizontalen Asts (Korpuslänge - Messstrecke 2) sowie die maximale Länge des aufsteigenden Unterkieferasts (Ramuslänge - Messstrecke 3) bestimmt.

Die Ergebnisse der Gesamtlängen (Messstrecke 1) zeigten zu Beginn als auch gegen Ende des Beobachtungszeitraums größere individuelle Schwankungen bei Unterkiefer gleichen Alters auf. Zusätzlich waren eine lineare Wachstumsentwicklung und eine hochsignifikante Korrelation der Gesamtlängen vorhanden. Verschiedene Gesamtlängen bei Unterkiefer gleichen fetalen Alters waren bereits sowohl bei den kraniokaudalen Messungen der Parameter Unterkieferlänge (l) und halbseitige Unterkieferlängen (s) festgestellt worden, ebenso waren interindividuelle Unterschiede zwischen allen kontralateralen halbseitigen Unterkieferlängen (s rechts bzw.

s links) aufgefallen. Statistisch wiesen alle kraniokaudalen Messungen jedoch ebenfalls lineare Wachstumsentwicklungen und hoch signifikante Korrelationen der Ergebnisse auf, weshalb eine lineare Wachstumsentwicklung der Unterkieferlänge im genannten Zeitraum des 2. Trimenons als gesichert betrachtet werden kann. Ähnliche Beobachtungen der Längenentwicklung haben auch andere Autoren gemacht (BERRAQUERO DELGADO 1992; UCHIDA et al. 1993; BERRAQUERO et al. 1995). Die Vorgänge der Remodellation (RADLANSKI und KLARKOWSKI 2001) haben demnach ebenso wie die hier auch beobachteten unterschiedlichen Wachstumsraten (LEVIHN 1967; MALINOWSKI und STRZALKO 1971) einen untergeordneten Einfluss auf das Längenwachstum im 2. Trimenon.

Einen wesentlichen Effekt auf das Längenwachstum am fetalen Unterkiefer soll das des Ramus mandibulae haben (BURDI und SPYROPOULOS 1978). Die hier ermittelten Messwerte der Ramuslänge (Strecke 3) zeigen unabhängig von der Gesamtlänge ebenfalls ein lineares altersunabhängiges Wachstum mit einer signifikanten Korrelation der Ergebnisse. Ebenso wie bei den Messungen zur Gesamtlänge werden individuelle Ramuslängen bei Unterkiefer gleichen Alters gemessen, die prozentuelle Längenunterschiede zwischen 0,94 % und 15,8 % aufweisen. Die Beobachtungen von MALINOWSKI und STRZALKO (1971), welche zwischen dem 4. und 5. Monat der Schwangerschaft ein im Vergleich zum 5. und 6. Monat verstärktes Längenwachstum des aufsteigenden Unterkieferasts beobachtet haben, werden nicht bestätigt. Um herauszufinden, ob der horizontale Ast eine vom aufsteigenden Ast des Unterkiefers differente Längenentwicklung aufweist, wurden die korrespondierenden Messwerte der einzelnen Unterkiefer graphisch dargestellt (Abb. 17). Diese Darstellung zeigte sowohl indifferente Wachstumszunahmen von Korpus und Ramus für Unterkiefer gleichen Alters (16. SSW, 18. SSW, 26. SSW) als auch differente Wachstumsentwicklungen von Korpus und Ramus bei einzelnen Unterkiefer (24. SSW, 26. SSW) zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf. Die statistische Analyse ergab eine sehr hohe und statistisch signifikante Korrelation der Messwerte, eine lineare gleiche Wachstumsentwicklung wurde sowohl am Korpus als auch am Ramus herausgefunden. Die Längenentwicklung von horizontalem Ast und aufsteigenden Ast verläuft im hier beobachteten Zeitraum von der 16. bis zur 26. SSW somit linear und synchron – damit finden die Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen Bestätigung (BERRAQUERO DELGADO 1992; BERRAQUERO et al. 1995; RADLANSKI et al. 2003). Die in dieser Arbeit zuvor im Einklang mit den Ergebnissen

anderer Autoren geäußerte Vermutung, dass eine lokale und getrennte Wachstumssteuerung von Korpus und Ramus existiert (BURDI und SPYROPOULOS 1978; MANDARIM DE LACERDA und ALVES 1992b; DEFABIANIS 2004; NANCI 2008), wird durch die eben dargestellten Resultate der isolierten Längenmessungen von Korpus und Ramus mandibulae nicht gestützt.

Bei metrischen Wachstumsmessungen zur Gesamtlänge muss auch die Größe des Kieferwinkels berücksichtigt werden, da eine Zunahme bzw. Abnahme der Kieferwinkelgrößen in einem festgelegten Untersuchungszeitraum bei konstantem Längenwachstum zusätzliche Veränderungen der Länge verursachen kann. Zudem wird dort ein primäres Ossifikationszentrum vermutet (GASPARD 1978; SCOTT und DIXON 1978; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; KJAER 1990; TEN CATE 1998).

Zwischen der 16. und der 22. SSW wurde hier eine mit dem Alter korrelierende lineare und signifikante Vergrößerung der Kieferwinkel von  $102^\circ$  (16. SSW) auf  $114^\circ$  (26. SSW) beobachtet. Diese Beobachtungen werden durch die Angaben verschiedener Autoren gestützt (HERKELMANN 1935; UCHIDA et al. 1994), welche ebenfalls eine Zunahmen der Kieferwinkelgröße beschreiben. Ebenso wurden hier bei Unterkiefer gleichen Alters individuelle Variationen beobachtet (KVINNSLAND 1971b). Eine Abnahme der Winkelgröße, wie sie LEE und Mitarbeiter (2001) feststellt worden ist, kann nicht bestätigt werden.

In einer weiteren Untersuchung haben UCHIDA und Mitarbeiter (1993) zwischen der 13. und 40. Entwicklungswoche eine statistisch gesicherte konstante Zunahme der Parameter horizontale Mandibulalänge und Kieferwinkelgröße beschrieben. Dieser Zusammenhang wurde hier bestätigt. Wenn, wie in Abbildung 25 erfolgt, die Zunahme der Ramuslänge im Vergleich zur Größenentwicklung der Kieferwinkel altersabhängig erfolgt, zeigt sich ein zunächst deutlich abweichender Kurvenverlauf. Die statistische Überprüfung weist demgegenüber eine hohe und signifikante Korrelation der Ergebnisse auf. Die Interpretation der hier beobachteten Zusammenhänge zwischen Größe der Kieferwinkel einerseits und Gesamtlänge bzw. Ramuslänge der Unterkiefer andererseits erlaubt die Vermutung, dass die Größenentwicklung der Kieferwinkel am fetalen Unterkiefer zwischen der 16. und 26. SSW im Zusammenhang mit der horizontalen Länge als auch der Ramuslänge gesehen werden muss. Zusätzliche Hinweise für eine getrennte Steuerung des Wachstums von Korpus und Ramus ergeben sich dadurch nicht.

Die hier erfolgte Beschreibung der Wachstumsvorgänge am Unterkiefer beinhaltet auch eine Analyse der Knochenentwicklung an der Symphyse. Deren Beitrag zum allgemeinen Längenwachstum der Mandibula wurde histochemisch nachgewiesen (KJAER 1975), ist aber metrisch schwer nachvollziehbar. Die Größenzunahme in der vertikalen Dimension konnte hingegen einfach gemessen werden. Dazu wurde das vertikale Wachstum an der Symphyse untersucht, dabei eine lineare altersabhängige knöcherne Entwicklung beobachtet. Die statistische Analyse ergab zudem eine signifikante Korrelation, welche durch die Beschreibungen von UCHIDA und Mitarbeitern (1993) ebenso bestätigt wird. Die hier bei Unterkiefer gleichen fetalen Alters beobachteten unterschiedlichen Symphysenhöhen haben auf die lineare Größenzunahme keinen Einfluß.

Mehrere Autoren haben an der Symphyse die Entwicklung sekundärer Knorpelzentren (SCHAFFER 1930; BERTOLINI et al. 1967; NANJI 2008) knorpelartiger Gewebe (GORET-NICAISE und DHEM 1984) und das Wachstum von membranösen Knochen (MARTINEZ et al. 1997) beschrieben. Von LACERDA und ALVES (1992a) wurde zudem eine im Gegensatz zum restlichen Unterkiefer gesteigerte Wachstumsaktivität beschrieben. Der hier vorgenommene Vergleich des vertikalen anterioren symphysären Wachstums mit dem Wachstum am distalen Unterkiefer, dargestellt durch die projizierte Höhe auf das Mandibulaköpfchen, bestätigte eine gesteigerte Wachstumsaktivität an der Symphyse jedoch nicht (Abb. 24). Vielmehr wurde bis zur 24. SSW eine mehrfache Überschneidung der Wachstumskurven in Abhängigkeit vom Alter gesehen und nach der 24. SSW ein gesteigertes Wachstum im distalen Abschnitt vermutet. Die statistische Analyse zeigte eine sehr hohe Korrelation der linearen Wachstumskurven auf, welche auch statistisch belegt werden konnte.

Zusätzliche Untersuchungen der vertikalen Größen an den hier observierten Unterkiefer im Bereich des aufsteigenden Asts, welche Messungen der projizierten Höhe auf das Mandibulaköpfchen und auf die Spitze des Muskelfortsatzes sowie die Messung der vertikalen Höhe des Muskelfortsatzes beinhalteten, zeigten allesamt ebenso lineare Entwicklungen des vertikalen Wachstums auf. Die dabei festgestellten interindividuellen Unterschiede bei Unterkiefer gleichen fetalen Alters sind KJAER (1978b) zufolge keine zufälligen Beobachtungen. Vielmehr müssen diese im Zusammenhang betrachtet werden, weil die Wachstumsentwicklung am

aufsteigenden Unterkieferast mit mehreren Knorpelkernen assoziiert ist, die sowohl zentral im Processus coronoideus als auch zentral im Processus condylaris liegen (RADLANSKI et al. 2003). Einerseits sind diese allein für die Ausbildung des Processus coronoideus und des Processus condylaris entscheidend (MOSS 1959b; SCOTT und DIXON 1978; MARTINEZ et al. 1997), andererseits tragen die kondylären Knorpel ebenso zur Ossifikation des Ramus wie zur Ossifikation des Corpus mandibulae bei (GORET-NICAISE und DHEM 1984; MERIDA-VELASCO et al. 1993; SHIBATA et al. 1995). Zusätzlich wird diese Wachstumsregion im Besonderen durch lokale periostale und muskuläre Wachstumsreize beeinflusst (MOSS und SALENTJIN 1969; MOSS und MEHAN 1970; AVERY 1994).

Statistisch wurden hier am Ramus mandibulae bei allen untersuchten metrischen Parametern in Zusammenhang mit dem fetalen Alter signifikante Korrelationen festgestellt und lineare Wachstumsentwicklungen beobachtet. Auch die Ergebnisse der Messungen der Kieferwinkelgröße und der Ramuslänge zeigen isoliert wie zusammen betrachtet lineare Entwicklungen des Wachstums und statistisch signifikante Zusammenhänge auf. Hinweise auf bzw. Bestätigungen für eine räumlich und zeitlich getrennte Entwicklung des Wachstums am aufsteigenden Unterkieferast ergeben sich anhand der hier dargestellten metrischen Untersuchungen nicht.

## **5.2. Mikroskopische Untersuchungen**

Die bei den makroskopischen und mikroskopischen Aufbereitungen aufgetretenen Alterationen des Materials erschwerten bisweilen die Seiten vergleichende und altersentsprechende Interpretation der Ergebnisse. Der Übersichtlichkeit halber wird die Diskussion abschnittsweise sowohl für den interforaminären, prämolaren und molaren Teil des Unterkiefers als auch für den des aufsteigenden Asts und Gelenkfortsatzes gegliedert geführt.

Paramedian der Mediansagittalen bzw. der Symphyse wurden in mehreren untersuchten Vertikalschnitten bei verschiedenen Unterkiefer aus der 16. und der 18. SSW vom übrigen Gewebe abgegrenzte und zusammenhängende Reste von Knorpelgewebe gefunden. Dabei handelte es sich sowohl in der 16. als auch in der 18. SSW um sekundären Knorpel an der vestibulären Unterkieferseite, welcher durch

vergrößerte Zellen mit geringen Anteilen von Interzellulärsubstanz gegenüber dem Meckel'schen Knorpel ausgezeichnet sind (NANCI 2008). Die Lokalisation war nicht typisch für den Meckel'schen Knorpel, welcher in der 16. bzw. 18. Woche überwiegend an der lingualen Seite des Unterkiefers noch zusammenhängend lokalisiert sein soll (RADLANSKI et al. 1994). Zudem fehlten in der 18. Woche Anteile einer perichondralen Bedeckung an diesen gut vom übrigen Gewebe abgegrenzten Knorpelkernen, wie sie von DURST-ZIRKOVIC und DAVILA (1974) beschrieben werden.

Reste embryonalen Knorpel wurden an der Basis des Unterkiefers lingual in mehreren Vertikalschnitten beobachtet, parallel war um diese herum eine desmale Knochenentwicklung zu sehen (BAUME 1957; ORLIAGUET et al. 1993; LEE et al. 2001). Die von BAREGGI und Kollegen (1995) nach der 11. SSW beschriebene Auflösung des Meckel'schen Knorpels war dort gut nachzuvollziehen. SCHUMACHER (1984) weist jedoch darauf hin, dass auch vestibulär Knorpelanteile zu finden sein können, was auch hier bestätigt werden konnte. In der 16. SSW zeigte sich bei allen Unterkiefer eine knöchern entwickelte Basis des horizontalen Unterkieferasts, welche vestibulär ausgereifter erschien als lingual. Die hier lingual ebenso beobachteten periostealen Ansätze der Mundbodenmuskulatur werden explizit nur bei wenigen Autoren genannt (BERTOLINI et al. 1967; BLECHSCHMIDT 1973; RADLANSKI et al. 1994). Die damit verbundenen periostalen Reaktionen sind in ihrer Intensität im Vergleich zu der desmalen Knochenentwicklung allerdings als sehr gering zu werten, was in der weiteren fetalen Entwicklung jedoch weiter zunehmen soll (MOSS und SALENTJIN 1969). Auch an den vestibulären Aussenseiten der Unterkiefer war ab der 18. SSW im Bereich der Basen abschnittsweise ansetzende Muskulatur aufgefallen, jedoch mit sehr geringen periostalen Begleitreaktionen. Die hier vestibulär an der Basis gesehene deutlich stärkere Breitenzunahme des Unterkiefers gegenüber der lingualen Seite wird in den Arbeiten mehrerer Autoren bestätigt (KJAER 1975; REULEN 1997).

Bei den 16 SSW alten Unterkiefer fielen in den zweiten und dritten Vertikalschnitten vestibulär aussen am Knochen im Übergang zum mittleren Drittel der Präparate Einbuchtungen am Knochen auf. Diese wurden als Foramina mentalia gedeutet, weil dort intra- bzw. extraossär zwei bis drei Faszikel des N. alveolaris inferior bzw. N. mentalis mit den begleitenden, endothelial ausgekleideten Blutgefäßen und umgebendem Bindegewebe vorhanden waren. Eine ähnliche Lokalisation wurde im

Bereich der Eckzähne von KJAER (1978b) beschrieben. Bei den älteren Feten waren diese infolge des Längenwachstums am horizontalen Ast erst in den Vertikalschnitten 3 bzw. 4 wiederholt zu beobachten. Das von RADLINSKI und Mitarbeitern (2002) beschriebene "offensichtliche" Missverhältnis der knöchernen und nervalen Anteile am Foramen mentale, welches durch Bindegewebe ausgeglichen werden soll, wurde hier bei den Unterkiefer bis zur 20. SSW bestätigt. Zudem waren dort Anteile des Meckel'schen Knorpels in unmittelbarer Nachbarschaft zu sehen, wodurch die oben bereits genannten Aussagen von SCHUMACHER (1984) nochmals Bestätigung finden. Bei altersgleichen Feten konnten individuelle knöcherne Entwicklungsphasen erkannt werden, welche bereits während der Embryonalphase zu beobachten sein sollen (HINRICHSSEN 1990). Die in der Embryonalentwicklung beschriebene Vertiefung des Knochens um den Nervus alveolaris inferior bzw. um das Foramen mentale herum (MERIDA-VELASCO et al. 1993) wurde hier in der Fetalperiode, also zeitlich wesentlich später, als Einbuchtung am Knochen gedeutet. Bei Feten ab der 20. SSW zeigten sich dort zunehmend knöcherne Einscheidungen der Nerven, die knöcherne Umgrenzung des Foramens war deutlich weiter zur vestibulären Außenseite des Knochens hin fortgeschritten. Eine komplette Ossifikation des Foramen mentale war hier nicht nachzuvollziehen, diese soll erst bei der Geburt vollständig abgeschlossen sein (GROSS 1934; WENDLER et al. 1980). Von dort zur Präparatmitte bzw. zur vestibulären Fläche der Zahnanlagen hin wurden angrenzende mesenchymale Zellansammlungen mit zentral gelegenen inselartigen Differenzierungen gesehen, die aufgrund der blassen Färbungen und der leer erscheinenden, rundlichen Höfe als Anteile des Meckel'schen Knorpels gewertet wurden. Die Interpretation des Gesehenen erscheint zutreffend, da bei Assoziation mit der embryonalen Entwicklung des Foramen mentale erste initiale Ossifikationszeichen lateral und kaudal des Meckel'schen Knorpels zu finden sind (BERKOVITZ und MOXHAM 1988; ORLIAGUET et al. 1993; TEN CATE 1994; LEE et al. 2001). Parallel dazu vollzog sich die desmale Knochenbildung an der lingualen Fläche der Unterkieferbasen deutlich später, knorpelartige Gewebeanteile mit Resorptionsarealen wurden auch dort mehrfach beobachtet. Diese dem vestibulären Anteil nachfolgende Entwicklung der lingualen Anteile der anterioren knöchernen Basis kann in den Berichten mehrerer Autoren nachvollzogen werden, weil die Knochenentwicklung am Unterkiefer in enger Beziehung mit den sensiblen Endästen des ersten Kiemenbogensnerven erfolgt (KJAER 1990; KJAER et al. 1999; NANJI 2008).



Allerdings konnten deren Beobachtungen am mesialen Teil des Unterkiefer ausschließlich nahe der *Nn. alveolares inferiores*, jedoch nicht an den *Nn. incisivi*, d.h. am interforaminalen Anteil, bestätigt werden. Dort fehlte eine korrespondierende Knochenentwicklung.

Zwischen der 20. und der 26. SSW hatte die desmale Knochenneubildung bei den untersuchten Unterkiefer vestibulär basal zusätzlich eine horizontal gerichtete Entwicklungskomponente. Vergleiche mit der horizontalen Breitenentwicklung anderer Unterkieferabschnitte, wie sie von BAREGGI und Mitarbeiter (1995) beschrieben wurden, erscheinen jedoch verfrüht. In der Mitte der Basen erschien der Knochen eher zellarm - angrenzend an die mit Osteozyten besetzten Knochenmembranen waren zunehmend endothelial ausgekleidete Gefäßanschnitte mit Erythrozyten zu sehen, welche nahelegen, dass die Entwicklung der bindegewebigen Strukturen mit denen der Knochenentwicklung parallel verläuft. Nahe dem lingualen Muskelansatz an der Basis erschien die Färbung der Knochengrundsubstanz in der 20. - 26. SSW intensiver und die Zelldifferenzierung polar zur Außenseite gerichtet. Dort wurde eine zusätzliche periostale Knochenapposition beobachtet, welche in den Ausführungen von MOSS und SALENTJIN (1969) ebenso nachgelesen werden kann. Je weiter das Entwicklungsalter der Feten im beobachteten Gut zunahm, umso deutlicher wurde an der Basis parallel zu den dargestellten Wachstumsvorgängen eine Kaudalisation des Foramen mentale in das untere Präparatedrittel hin offenbar.

In den mittleren Dritteln bzw. den oberen Hälften aller Präparate waren beidseits der Symphyse eine oder mehrere Anlagen von Milchzähnen in allen Vertikalschnitten altersunabhängig vorhanden. Auffallend war, dass mit zunehmendem Alter und Längenwachstum der Zahnanlagen diese weiter kranial in den Präparaten zu liegen kamen. Neben zusätzlichen Invaginationen des Epithels und dentalen Laminae kamen vereinzelt Zahnanlagen im Kappen- und Glockenstadium sowie vor allem reifere Stadien mit ausgeprägter Differenzierung von Schmelz und Dentin produzierenden Zellschichten, Amelo- sowie Odontoblasten zur Darstellung, was als altersentsprechend zu werten ist (TEN CATE 1994). Zu Beginn der Beobachtungsperiode waren interdental ausschließlich Bindegewebe und Reste embryonalen Knorpels zu identifizieren, mit zunehmendem Alter konnte ab der 24. SSW membranöser Knochen interdental beobachtet werden. Diese inselförmig ausgebildeten, bei den jüngeren Unterkiefer vor der 24. SSW fehlenden Knochenareale bestätigen eine beschriebene direkte zusätzliche Wirkung der Zahnanlagen

auf das Knochenwachstum (RAMAESH und BARD 2003). In der 26. SSW wurde dieser "koinduktorische Effekt" (RADLANSKI et al. 2004) auch an den kranialen Spitzen der Zahnanlagen in Form von strangförmigen, diese Anlagen girlandenartig überkappenden Knochenmembranen gesehen.

Parallel zu diesem lokalisierten Wachstum nahm lateral beidseits der Zahnanlagen die knöcherne Entwicklung des Alveolarfortsatzes ihren Verlauf. Dort war vestibulär und lingual verstärkt desmale Knochenbildung zu beobachten, ferner nach apikal hin eine zunehmende Besiedlung der Knochenmembranen des Alveolarfortsatzes mit haufenartig angeordneten Osteozyten bzw. Osteoblasten, vereinzelt Osteoklasten und intensiv gefärbter Knochengrundsubstanz. In der 16. SSW sind die Knochenmembranen lateral der Zahnanlagen am lingualen flachen Alveolarfortsatz gefäßreicher und von der Breite her wesentlich kräftiger als die spitz nach kranial auslaufenden der vestibulären Seite. Ein proportional verstärktes Breitenwachstum in diesem Zeitraum wird auch von LAVELLE und MOORE (1970) beschrieben. Eine deutliche und lokalisierte Höhenzunahme der Anteile des alveolären Knochens erfolgte ab der 18. SSW und war bereits makroskopisch an den Präparaten anhand der kranial spitz zulaufenden Formen vorstellbar. Den Angaben von PLAVCAN und GERMAN (1995) nach wird das lokalisierte Höhenwachstum im 3. Trimenon der Schwangerschaft weiter intensiviert.

Die kranialen Spitzen der Ausläufer des desmal emporwachsenden Alveolarfortsatzes reichten in der 16. SSW nur partiell an das faser- und zellreiche subepitheliale Bindegewebe heran, zum Teil befanden sich diese nicht auf gleicher horizontaler Höhe mit den kranialen Spitzen der Zahnanlagen sondern kaudal davon. Der vestibuläre Anteil war stets weiter nach kranial entwickelt. Auch REULEN (1997) hat diese lokalisationsabhängigen Unterschiede des knöchernen Entwicklungsstandes beschrieben. Ab der 18. SSW kamen dort dann ausschließlich vestibulär im Bindegewebe intensive desmale Ossifikationszeichen in pilzartiger Form vor, ebenso war ab der 18. SSW eine zunehmende Vaskularisation des Bindegewebes oberhalb der Zahnanlagen zu erkennen. In der 20. SSW erschienen an dieser Lokalisation zusätzlich Präosteoblasten sowie horizontal ausgerichtete inselartige Zentren desmalen Knochenbildung mit Osteoblasten im Bindegewebe. Die frühere Auffassung verschiedener Autoren zu einer ausschließlich desmal erfolgenden Knochenbildung am Unterkiefer (SICHER 1952; SCOTT und DIXON 1978; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; SPERBER 1989) kann bei isolierter Betrachtung der

Wachstumsvorgänge am Alveolarfortsatz in dieser Lokalisation durchaus nachvollzogen werden. Unter Berücksichtigung der eingangs dieses Abschnittes beschriebenen sekundären Knorpelkerne ist jedoch eine Bestätigung der Autoren, welche zusätzliches enchondrales Wachstum im interforaminären Bereich des Unterkiefers beschrieben haben, notwendig (KÖLLIKER 1847; BERTOLINI et al. 1967; BOLENDER 1972; GORET-NICAISE und DHEM 1984; ORLIAGUET et al. 1993; LEE et al. 2001). Der schon beschriebene Einfluss der Zahnanlagen auf die Morphogenese und das Wachstum des Knochens (RAMAESH und BARD 2003) ist in den kranialen Anteilen der Präparate infolge der unmittelbaren räumlichen Nähe zu den Zahnanlagen ebenfalls nachzuvollziehen gewesen.

Ab der 24. SSW erfolgte von beiden Anteilen des Alveolarfortsatzes zur kranialen Mitte der Präparate hin ausgerichtet die weitere desmale Knochenentwicklung. In der 26. SSW war erstmals ein Zusammenwachsen der Knochenanteile mittig unter dem Epithel sichtbar. Parallel dazu erfolgte die Breitenzunahme des Alveolarfortsatzes lingual wie vestibulär durch desmale Apposition, vestibulär auch durch zusätzliche periostal induzierte Knochenbildung.

Neben diesen Wachstumsvorgängen wurden peridental, alveolarfortsatznah als auch subepithelial vereinzelte Reste primären Knorpels beobachtet. Sobald erste Zeichen der Vaskularisation des Bindegewebes und Knorpelrestgewebes erschienen, fand parallel eine Rückbildung bzw. eine Auflösung der Knorpelreste statt. Die Ausführungen von SCHUMACHER (1973) bestätigend kann hier der primäre Knorpel als stützendes Gerüst für die übrigen Gewebe bezeichnet werden. Im embryonalen Knorpel beschriebene steuernde Wachstumsfaktoren (SCOTT 1956; FROMMER und MARGOLIES 1971) waren hier methodisch bedingt nicht nachweisbar.

In den Vertikalschnitten aus den prämolaren Abschnitten der Unterkiefer wurden distal des Foramen mandibulae die Faszikel des N. alveolaris inferior sowie die begleitenden Gefäße stets im kaudalen Drittel der Präparate in unmittelbarer Nähe zur kaudalen Randbegrenzung der Zahnanlage lokalisiert. Mal waren diese zentral lokalisiert, mal mehr zur lingualen Seite hin orientiert. Bei den kaliberstarken zentralen Arterien konnte fast immer ein mehrschichtiger Aufbau mit den Anteilen von Intima, Media und Adventitia erkannt werden. Die kaudal davon vorhandenen begleitenden 1 bis 2 Venen wiesen ebenso eine endotheliale Auskleidung auf. Am N. alveolaris inferior wurden in allen Präparaten drei, manchmal sogar vier Faszikel

beobachtet - eine Vereinigung der verschiedenen pränatalen Nervenstränge zum N. alveolaris inferior soll ja erst in der späten Fetalperiode erfolgen (CHÁVEZ-LOMELI et al. 1996). Bereits ab der 18. SSW wurde an den in der Literatur als Trias beschriebenen Strukturen (LANGMANN 1989) sowohl eine Bildung von Kompartimenten als auch eine Separierung durch Knochenmembranen festgestellt. Auffällig war dabei die Anordnung - die Nervfaszikel lagen fast immer im Zentrum, lingual bzw. kaudal davon die begleitende Arterie. Apikal an die Nervfaszikel grenzten die Anteile der Zahnanlagen. Das Gesehene bestätigt die Literaturangaben: Die knöcherne Entwicklung des Canalis mandibulae beginnt bereits gegen Ende der Embryonalperiode (MERIDA-VELASCO et al. 1993), die von BOLLOBAS (1982) im 4. Monat beschriebene Ausbildung einer knöchernen Rinne kaudal der Zahnanlagen wurde ab der 16. bzw. 18. SSW hier ebenfalls beobachtet. Die vom gleichen Autor genannte Ossifikation des Kanals in einer postero-anterioren Richtung konnte jedoch nicht nachvollzogen werden. Hier wurde mesial teilweise sogar eine Ossifikation des Kanaldachs zwischen den Nervfaszikeln und der Zahnanlage beobachtet, obgleich weiter distal in den ipsilateralen Vertikalschnitten diese Zeichen der Knochenreifung fehlten. Parallel dazu wurden im Bereich der Unterkieferbasis an verschiedenen Lokalisationen, zumeist jedoch in Nähe zu den Faszikeln des N. alveolaris inferior, sowohl bei 16 SSW als auch bei 26 SSW alten Unterkiefer Anteile embryonalen Knorpels bemerkt - ORLIAGUET und Mitarbeitern (1993) haben dieses mehrfach beschrieben.

Die übrigen Knochenanteile des basalen Unterkieferdrittels waren bei allen Vertikalschnitten oval geformt und erschienen knöchern ausgereift, nach kranial zum mittleren Drittel hin wurde nach der 18. SSW eine altersabhängige Zunahme der Unterkieferbreiten bemerkt. Den Angaben von LAVELLE und MOORE (1970) folgend ist diese Zunahme der Breite besonders im Zeitraum der 16. - 18. SSW ausgeprägt und war hier bereits bei den Beobachtungen der interforaminären Knochenrelationen aufgefallen. Zentral inmitten der kortikalen Basis wurden in der 24. SSW zunehmend blutgefüllte ektatisch erweiterte Hohlräume mit endothelialer Auskleidung beschrieben, welche die funktionelle Anpassung der Versorgung des Knochens innerhalb der Fetalperiode an die wachsenden Bedürfnisse verdeutlichen. Für den gleichen Zeitabschnitt haben RADLANSKI und Mitarbeiter (1994) Breitenzunahmen bei der formalen Gestalt von kraniokaudal betrachteten Unterkiefern beobachtet. Die dort beschriebene Änderung von einer breiten V-Form in eine breite U-Form während

der Fetalperiode kann nicht ausschließlich durch exogene Einflüsse erklärt werden. Vielmehr muss auch eine Knochenapposition bzw. -verbreiterung stattgefunden haben, wozu die hier interforaminär wie prämolare beobachteten Breitenzunahmen passen würden. Der zusätzliche Platzbedarf der Zahnanlage eines Prämolaren gegenüber einem Schneidezahn kann dabei eine weitere Rolle spielen. Belegt wurde hier auch im mittleren Drittel lateral der Zahnanlage ein zusätzliches Breitenwachstum sowie in eine intensive apikale und vertikale Knochenapposition im kranialen Drittel. Auffallend waren bei allen Unterkiefer im prämolaren Abschnitt die im vestibulären und im lingualen Anteil der Basis in verschiedenen Richtungen ansetzenden Anteile der Muskulatur mit begleitenden periostalen Knochenappositionen. GORET-NICAISE und DHEM 1984 zufolge soll die subperiostale Knochenapposition neben einer Breitenzunahme vor allem zu einer vermehrten Längenentwicklung des Unterkiefers beitragen, welche in den metrischen Untersuchungen hier bereits beschrieben wurde. Die originären Verlaufsrichtungen der muskulären Fasern können bei der Präparation bzw. Einbettung jedoch auch zusätzlich verändert worden sein.

Altersentsprechende unterschiedliche Entwicklungszustände der Unterkiefer sind wie bei den interforaminären und prämolaren Regionen beobachtet von der Lokalisation der Vertikalschnitte abhängig. Ähnliche Entwicklungen werden bei der näheren Betrachtung der molaren Anteile der Unterkiefer deutlich. Im molaren Abschnitt fiel nicht nur eine Zunahme der knöchernen Breiten im mittleren Drittel auf, vielmehr wurde diese auch im basalen Drittel gesehen. Einerseits sind die breiteren Durchmesser der Molaren dabei zu berücksichtigen, andererseits auch die zusätzlichen durch Muskelansätze bedingten periostalen Knochenappositionen. Diese waren zu Beginn des Beobachtungsintervalls vestibulär basal lediglich begrenzt sichtbar, nach der 20. SSW dort aber umso deutlicher zu beobachten. In der 24. SSW konnte eine periostal bedingte Knochenapposition auch vestibulär in den oberen Anteilen des Alveolarfortsatzes beschrieben werden. Diese Beobachtungen waren von der Lage des jeweiligen Vertikalschnittes, d.h. vom mesialen Ansatzrand des M. masseter, abhängig. So verwundert es nicht, dass stellenweise entlang der gesamten vestibulären Längsseite Periost gebunden Knochen angelagert wurde. Die weiteren Beobachtungen von zirkulären, d.h. auch lingual zunehmenden periostalen Knochenappositionen sind unter Berücksichtigung der

Muskulaturansätze gleichsinnig zu werten. Nach BAUME (1962) findet die periostale Knochenapposition vor allem in den so genannten "Wachstumszonen" statt, die hier mit fortschreitendem Alter der Unterkiefer deutlicher werdende basale Breitenzunahme deutet insofern auf eine zusätzliche, im Molarenbereich zu lokalisierende Wachstumsregion hin. Die von GORET-NICAISE und DHEM (1984) mit der subperiostalen Knochenapposition assoziierte Längenentwicklung des Unterkiefers unterstützt jene Vermutung. Die Notwendigkeit eines derartigen Wachstums ist aufgrund der Beobachtung, dass hier 1 bis zu 3 molare Zahnanlagen unterschiedlicher Entwicklungsstadien in einem Präparat vorhanden waren, offensichtlich. SCHUMACHER (1973) interpretiert die Wachstumsaktivität als dynamische Folge der wachsenden Platzbedürfnisse neuraler und orofazialer Strukturen, ENLOW (1982) betrachtet diese als Verlagerungsstimulus. Weitere Beobachtungen unterlegen die hier genannten Zusammenhänge, denn in der 16. SSW wurde vestibulär basal desmales Breitenwachstum beobachtet, wenn periostale Appositionen fehlten. Die parallel zur periostalen Knochenapposition vorhandenen regionalen desmalen Breitenzunahmen am Knochen waren auch vestibulär der Zahnanlagen im mittleren Drittel zu sehen. Bei der makroskopischen Untersuchung der Präparate war in dieser Untersuchung deswegen, der Knochenzunahme im mittleren Drittel entsprechend, die Bezeichnung „ovale Form des Unterkiefers“, sehr häufig gebraucht worden.

Zwischen den molaren Zahnanlagen konnten im Bereich der medial am vestibulären Alveolarfortsatz beobachteten desmalen Wachstumszonen Reste primären Knorpels gefunden werden. Neben einer stützenden Wirkung (SCHUMACHER 1973) ist hier auch eine Platzhalterfunktion des Meckel'schen Knorpels vorstellbar. Infolge der gewählten Methode und des Alters der Unterkiefer bleibt allerdings offen, ob die Zelldifferenzierung, die Initiation sowie die Koordination des beobachteten Breitenwachstums vom Meckel'schen Knorpel (FROMMER und MARGOLIES 1971; MERIDA-VELASCO et al. 1993; LEE et al. 2001; RADLANSKI et al. 2004) oder durch periostale Kräfte (RADLANSKI et al. 2003) angeregt worden ist.

Bei den interforaminären und prämolaren Abschnitten waren in den kranialen Dritteln der Präparate Zunahmen in der Länge und in der Breite diskutiert worden. Die von REULEN (1997) genannten lokalisationsabhängigen Unterschiede konnten im molaren Abschnitt altersabhängig als auch interindividuell bestätigt werden. Zu Beginn des Beobachtungszeitraumes in der 16. SSW hatte das Wachstum vestibulär als auch lingual am Alveolarfortsatz eine vertikal gerichtete Komponente, die

knöchernen vestibulären Anteile reichten im Gegensatz zu den lingualen bis auf die Höhe der Schmelzspitzen der Zahnanlagen herauf. Mit zunehmendem Alter der Unterkiefer wurde vestibulär auch ein horizontal gerichtetes Wachstum beobachtet, lingual jedoch nicht.

Parallel zum kranial vestibulär nachvollziehbaren Auswachsen der Anteile in die linguale Richtung nahm ab der 23. SSW die Vaskularisation des horizontal ausgerichteten Bindegewebes über der Zahnanlage zu. Auch kleine desmale neu hinzugekommene Wachstumsareale lagen dort. Lingual waren die Beobachtungen nicht einheitlich, mal erschien der kraniale desmale Anteil nahe am Epithel, mal war dieser in Höhe der ipsilateralen Höckerspitze eines Molaren zu lokalisieren. Im Beitrag von MERIDA-VELASCO und Mitarbeitern (1993) werden unterschiedliche Beziehungen der embryonalen Zahnleiste zum horizontalen und zum aufsteigenden Ast der Mandibula beschrieben. Die hier beobachteten Unterschiede lassen vermuten, dass auch die Zähne am Fetus einen lokalisationsabhängigen Beitrag zur Ossifikation des Unterkiefers leisten. Diese müsste im fetalen Alter entsprechend der fortschreitenden Auflösung des primären Knorpels ausgeprägter sein, als RAMAESH und BARD (2003) wie auch RADLANSKI und Mitarbeiter (2004) es vermutet haben. Beide Arbeitsgruppen berichten über einen parallelen Einfluß von Knorpel und Zahnanlagen auf die Knochenentwicklung.

Der Einfluß des Endastes des Nervus mandibularis auf die initiale embryonale Knochenbildung am Unterkiefer gilt ebenfalls als gesichert (KJAER 1990; REIMERS 2005). Von Interesse war demzufolge, ob eine lokalisierte Knochenapposition ebenso bei der fetalen Unterkieferentwicklung am N. alveolaris inferior nachvollziehen ist. Pränatal werden, wie hier im molaren Abschnitt des Unterkiefers beobachtet, drei Nervfaszikel beschrieben (CHÁVEZ-LOMELI et al. 1996). Auch eine fortschreitende, hier allerdings diskontinuierliche knöcherner Entwicklung des rinnenförmigen Nervkanals war in Abhängigkeit vom Alter der Feten nachvollziehbar (BOLLOBAS 1982; MERIDA-VELASCO et al. 1993). Die knöcherner Trennung der Nervfaszikel und Arterien von den Zahnanlagen als eigentliche Bestätigung für die Ausbildung eines Kanaldachs war jedoch nicht konstant und auch bei den älteren Feten sehr gering und variabel ausgeprägt. Ein Hinweis auf eine gezielte Knochenapposition an den fetalen Nervfaszikeln im molaren Unterkieferabschnitt, welche in Zusammenhang mit der Anwesenheit nervalen Gewebes stehen könnte, wurde nicht gefunden. Dies geht konform mit den Angaben von GROSS (1934) und WENDLER

und Mitarbeitern (1980), welche den Abschluss der knöchernen Entwicklung des Nervenkanals erst postnatal beschrieben haben. Die postnatale funktionelle sensorische Entwicklung könnte darauf weiteren Einfluss nehmen.

Der Beginn des Nervkanals am Eintrittspunkt des Endastes des Nervus mandibularis in den Unterkieferknochen wird ebenfalls von einer knöchernen Ausziehung geprägt, welche als Lingula bezeichnet wird. Bei 16 SSW alten Unterkiefer als auch am Ende der Beobachtungsperiode bei den 26 SSW alten Feten wurden desmale linguale Knochenbildungen am Foramen mandibulae beschrieben, welche den Darstellungen von BOLLOBAS (1982) folgend zutreffend erscheinen. Dieser hat eine Ossifikation des Kanals von posterior nach anterior beobachtet. Die hier bei Unterkiefer fortgeschrittenen Alters durchweg inkonstanten Knochenproliferationen an den Nervfaszikeln mesial vom Foramen stützen diese Darstellungen jedoch nicht. Zudem war in wenigen Präparaten auch kaudal am Eintrittspunkte der Nervfaszikel in den Knochen eine desmal gebildete fortsatzartige Wachstumszone zu erkennen. Wahrscheinlicher ist, dass das Foramen mandibulae ebenso wie das Foramen mentale (RADLANSKI et al. 2002) knöchern erst gegen Ende der Fetalentwicklung vollständig ausgebildet wird (WENDLER et al. 1980). Die in der 20. SSW gemachten Beobachtungen bestätigen dieses, dort war eine zirkuläre desmale Knochenbildung am Foramen mandibulae zu erkennen. Zusätzlich zum desmalen Knochenwachstum konnte kaudal des Foramens dem Kieferwinkel benachbart eine periostale Knochenapposition unterschiedlichen Ausmaßes beobachtet werden, welche auch in der Literatur beschrieben wird (GORET-NICAISE und DHEM 1984).

Bei den Präparaten eines 16 SSW und eines 23 SSW alten Unterkiefers waren distal und kaudal des Foramen mandibulae sekundäre Knorpelkerne vorhanden. Knorpelkerne ähnlicher Lokalisation sollen bereits in der 14. SSW an der Basis des Condylus mandibulae vorhanden sein (MERIDA-VELASCO et al. 1993; LEE et al. 2001). Die Funktion dieser wird lage- und positionsabhängig unterschiedlich bewertet. Einerseits werden unterstützende Aufgaben bei der Ossifikation des Corpus mandibulae vermutet (MERIDA-VELASCO et al. 1993; ORLIAGUET et al. 1994; SHIBATA et al. 1995), andererseits gelten diese dem Kieferwinkel nahen Knorpel auch als primäre Wachstumszentren des Condylus mandibulae (GASPARD 1978; SCOTT und DIXON 1978; KJAER 1990; TEN CATE 1998). MOSS und SALENTJIN (1969) verweisen hingegen darauf, dass die Knorpelkerne nahe dem Kondylus keine primären



Wachstumsregionen des Unterkiefers sind, vielmehr sollen dort die periostalen Wachstumsreize primär wirksam sein. Der verhältnismäßig große Anteil der periostalen Knochenapposition am Wachstum wurde hier sowohl vestibulär als auch lingual am Kieferwinkel deutlich bestätigt, bisweilen erschien eine zirkuläre periostale Knochenapposition bemerkenswert. Unter Berücksichtigung der nach kranial und bei den fetalen Unterkiefer auch nach dorsal gerichteten Zugwirkungen der ansetzenden Muskelfasern kann eine auch periostal vermittelte Längenzunahme am Schnittpunkt von horizontalem und aufsteigendem Ast nachvollzogen werden (GORET-NICAISE und DHEM 1984; RADLANSKI et al. 2003). Ein zusätzliches Wachstumspotential des horizontalen Asts am Kieferwinkel könnten die hier mehrfach beschriebenen desmale Knochenappositionen darstellen, die vestibulär und lingual unabhängig vom fetalen Alter zu finden waren. Deren spezifischer Beitrag zum Wachstum in der Region ist schwer einzuschätzen, zumal in den Literaturangaben dazu kein detaillierter Bezug genommen wird (MOSS und SALENTJIN 1969; GORET-NICAISE und DHEM 1984).

Eine ausschließlich desmale Ossifikation, wie sie von mehreren Autoren bis in die 90er Jahre für den gesamten Unterkiefer beschrieben worden ist (SICHER 1952; SCOTT und DIXON 1978; BERKOVITZ und MOXHAM 1988; SPERBER 1989), kann hier nicht nachvollzogen werden. Auch die Aussagen von KJAER (1975), der eine rein desmale Ossifikation des Corpus mandibulae posterior ab der Region des Milcheckzahnes beschreibt, sind gegenüber den hier gemachten Beobachtungen mit der Einschränkung zu bewerten, dass am Kieferwinkel als Schnittpunkt von horizontalem und aufsteigendem Unterkieferast verschiedene Wachstumsstimuli zum Tragen kommen können. In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass der Teil des horizontalen Asts, dem der aufsteigende Ast aufsitzt, vielmehr eine Projektionsregion für das kondyläre Wachstum ist: In Umschreibungen des aufsteigenden Asts werden dazu verschiedene Begriffe wie konisch bzw. kegelförmig (BLACKWOOD 1976; OGUS und TOLLER 1984; SPERBER 1989; RADLANSKI et al. 1999; RANLY 2000; LEE et al. 2001) ebenso wie die Umschreibung karottenförmiger Keil (DURKIN et al. 1973; KJAER 1978a; NANJI 2008) gebraucht, die Basen der genannten Formkörper liegen auf bzw. innerhalb des horizontalen Unterkieferasts. Einige dieser Autoren erklären die Begriffswahl ausschließlich mit der Form. Andere wählen die Umschreibung, um eine besondere Assoziation mit den sekundären Knorpelkernen am aufsteigenden Unterkiefer herzustellen. Auch hier waren in wenigen Präparaten

Knorpelkerne zu verschiedenen Zeitpunkten an aufsteigendem Ast und Gelenkfortsatz beobachtet worden, jedoch inkonstant und an unterschiedlichen Lokalisationen. Dieses kann mit dem vergleichsweise späten Zeitraum (16. bis 26. SSW) zusammenhängen, aus welchem das Untersuchungsgut stammte - die Kerne sollen während der Entwicklung bereits zwischen der 9. und 11. Entwicklungswoche (VAN DER LINDEN et al. 1987; BAREGGI et al. 1995; RADLANSKI et al. 1999; RADLANSKI et al. 2003) bzw. der 11. und 14. Entwicklungswoche erscheinen (MERIDA-VELASCO et al. 1993). NANJI (2008) berichtet dazu, dass nach dem Erscheinen die enchondrale Ossifikation am Ramus mandibulae sehr schnell abläuft, so dass Reste der Kerne in der 20. Woche lediglich am Kieferköpfchen vorhanden sind. Insofern stehen die hier gemachten Beobachtungen in keinem Widerspruch zu den Literaturangaben. Weitere Knorpelkerne, welche zwischen der 12. und der 16. Entwicklungswoche am Muskelfortsatz auftreten sollen (BAUME 1962b; AVERY 1994), wurden hier nicht beobachtet. Die Präparate des aufsteigenden Unterkieferasts, des Gelenk- und des Muskelfortsatzes zeigten vielmehr deutliche Zeichen von periostalem und auch desmalem Knochenwachstum. Intensive periostale Knochenapposition waren wie von FUENTES (1991) beschrieben lokalisiert am aufsteigenden Unterkieferast bei allen Unterkiefer zu beobachten, die zellulären und fibrösen Komponenten am Periost zudem gut zu differenzieren (JEE 1988). Die Ausrichtung der muskulären und periostealen Elemente erschien einheitlich, so dass Zunahmen der Breite (MALINOWSKI und STRZALKO 1971; BURDI und SPYROPOULOS 1978) wie auch der Länge (GORET-NICAISE und DHEM 1984; RADLANSKI et al. 2003) nachvollziehbar waren. Die Überlegungen von MOSS und SALENTJIN (1969), welche das periostale Wachstum als einen primären Faktor der Entwicklung sehen, erscheinen insofern berechtigt.

Ein zusätzlicher Effekt des periostalen Wachstums wird am Gelenkfortsatz vermutet, welches dort vor allem die Länge und die Position des Gelenkköpfchens sekundär beeinflussen soll (DIEWERT 1983; AVERY 1994). Die periostal vermittelte Knochenbildung war hier jedoch nicht auf den Unterkieferhals beschränkt sondern auch am medialen Anteil des Gelenkköpfchens zu beobachten, eine lokale primäre periostale Wachstumskomponente deshalb umso wahrscheinlicher. Direkte Zusammenhänge von Wachstum und periostal vermittelter Beanspruchung haben MOSS und MEHAN (1970) sowie AVERY (1994) zudem am Muskelfortsatz lokalisiert. Entsprechend der geringen Anzahl von Präparaten, welche Anteile der

Muskelfortsätze beinhalteten, war eine Beurteilung des geschilderten Zusammenhangs im Verlauf hier nicht möglich. Die Beobachtungen bestätigten jedoch intensive periostale Knochenappositionen an den Spitzen der untersuchten Muskelfortsätze, welche einen solchen Zusammenhang nahe legen könnten.

Ebenfalls stetig nachweisbar, wenngleich altersabhängig rückläufig, war der Anteil desmal gebildeten Knochens am aufsteigenden Unterkieferast. Eine komplette knorpelige Ausbildung des aufsteigenden Unterkieferasts mit anschließender Verknöcherung, wie sie von AVERY (1994) beschrieben wurde, erscheint somit nicht plausibel. Auch an den Basen der Muskel- und Gelenkfortsätze konnten altersunabhängig konstante desmale Ossifikationszeichen nachvollzogen werden.

Umso wichtiger war die Beobachtung, dass auch in der sogenannten Kragenzzone am Kieferköpfchen und unmittelbar dem Gelenkknorpel benachbart besonders medial desmale Knochenappositionen vorhanden sind. Die extrazelluläre knöcherne Grundsubstanz hatte unterschiedlich starke Anfärbungen, welche nicht ausschließlich von basal nach kranial farblich gerichtet waren, sondern auch horizontale Unterschiede aufwiesen. In diesem vertikal gerichteten Ossifikationsabschnitt im subkartilaginären Anteil des Köpfchens hatten die bisweilen blasenartig aussehenden Osteoblasten teilweise eine säulenartige Ausrichtung. Eine ähnliche Ausrichtung von Knorpelzellen ist bei den langen Röhrenknochen der Extremitäten bekannt (GUNDLACH 1993). Säulenartig angeordnete Knorpelzellen, welche GORET-NICAISE und DHEM (1984) am knöchernen Gelenkfortsatz beschrieben haben, waren in dieser Region nicht nachzuvollziehen. Demgegenüber wurde eine säulenartige Anordnung der Knorpelzellen in der Knorpelzone (KJAER 1978a; FUENTES 1991) kranial der desmalen Wachstumszone bestätigt. Diese waren jedoch von der desmalen Knochenschicht abgegrenzt.

Zusammenfassend können die in der Literatur beschriebenen periostalen, desmalen und sekundär enchondralen Wachstumsvorgänge am aufsteigenden Unterkieferast in der Untersuchung bestätigt werden. Die Gewichtung dieser Entwicklung an aufsteigendem Unterkieferast und Gelenkfortsatz erscheint aufgrund der Beobachtungen in der gewählten Reihenfolge zutreffend zu sein. Ein deutlicher Einfluss der periostalen Komponente auf das Wachstum wird bei den fortgeschrittenen Entwicklungsstadien der hier beobachteten Feten bestätigt (MOSS und SALENTJIN 1969; GORET-NICAISE und DHEM 1984).

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

In der hier dargestellten Arbeit wurden die Unterkiefer von 10 abortierten Feten aus dem Zeitraum der 16. bis zur 26. Schwangerschaftswoche metrisch und histologisch untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse zusammengefasst:

Im beobachteten Untersuchungsintervall wird sowohl eine sehr hohe Korrelation der Unterkieferlänge zur Scheitel-Steiss-Länge als auch der Unterkieferbreite zum Schwangerschaftsalter festgestellt. Ebenfalls ist eine hohe Korrelation der Parameter Unterkieferlänge und Unterkieferbreite vorhanden.

Asymmetrien können bei den untersuchten Kiefer seitenunabhängig und altersunabhängig nachgewiesen werden. Die im Beobachtungsintervall gemessenen Seitenunterschiede bezüglich der Längen sind temporärer Art, diese haben wohl keinen Einfluss auf die endgültige Längenentwicklung der Unterkiefer.

Das zu beobachtende lineare Längenwachstum ist unabhängig von den Vorgängen der Remodellation und einzelnen Wachstumsvorgängen, also von desmalem oder von periostalem Wachstum. Vielmehr wirken diese zusammen.

Ebenfalls wird eine parallele lineare Wachstumsentwicklung von Corpus und Ramus mandibulae hier zugrunde gelegt, parallel dazu eine Zunahme der Kieferwinkelgröße. Die Annahme, dass am fetalen Unterkiefer ausschließlich desmales Knochenwachstum eine entscheidende Rolle spielt, kann nicht bestätigt werden.

Am aufsteigenden Ast des Unterkiefers bzw. an dessen Gelenkfortsatz scheint das periostale Wachstum der primäre Faktor für die Größenzunahme zu sein, am horizontalen Unterkieferast hingegen das desmale Wachstum.

Eine typische Lokalisation von Knorpelkernen wird nicht beobachtet. Auch eine dem Säulenknorpel langer Röhrenknochen vergleichbare aufgabenspezifische Anordnung der Knorpelzellen am Kieferköpfchen liegt nicht vor. Jedoch werden dort sowohl am Knochen als auch am Knorpel säulenartige Anordnungen der spezifischen Zellen gefunden.

## LITERATUR

Avery, J.K.; Bernick, S.: Structure and function of the temporomandibular joint.  
In: Avery, J.K (ed.): Oral development and histology (2<sup>nd</sup> edition).  
Thieme, Stuttgart-New York (1994) 214-225

Bardeen, C.R.: Die Entwicklung des Skeletts und des Bindegewebes.  
In: Keibel, F.; Mall, F.P.(Hrsg.): Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen - Band 1: Hirzel, Leipzig (1910)

Bardeleben, K. von: Über die Anatomie des menschlichen Unterkiefers.  
Med. Klin. 28 (1905)

Bareggi, R.; Sandrucci, M.A.; Baldini, G.; Grill, V.; Zwyer, M.; Narducci, P.:  
Mandibular growth rates in human fetal development.  
Arch. Oral. Biol. 40 (1995) 119-125

Baume, L.J.: Experimentelle Erforschung der Skelett-Morphogenese mit spezieller Berücksichtigung der Schädelentwicklung.  
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 67 (1957)

Baume, L.J.: Die Entwicklungsmechanik des Mittelgesichts in embryogenetischer Sicht.  
Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilkd. 38 (1962a) 1-18

Baume, L.J.: Ontogenesis of the temporomandibular joint. 1. Development of the condyles.  
J. Dent. Res 41 (1962b) 1327-1339

Baume, L.J.: Ontogenesis of the temporomandibular joint. 2. Development of temporomandibular components.  
J. Dent. Res 49 (1970) 864-875

Ben Ami, Y.; von der Mark, K.; Franzen, A.; De Bernard, B.; Lunazzi, G.C.; Silbermann, M.: Immunohistochemical studies of the extracellular matrix in the condylar cartilage of the human fetal mandible: collagens and noncollagenous proteins.  
Am. J. Anat. 190 (1991) 157-166

Berkovitz, B.K.B.; Moxham, B.J.: A textbook of head and neck anatomy.  
Wolfe Publishers Ltd., Barcelona (1988)

Berkovitz, B.K.B.; Holland, G.R.; Moxham, B.J.: Oral anatomy, histology and embryology (3<sup>rd</sup> edition).  
Mosby Harcourt Publishers Ltd., London (2002)

Berraquero Delgado, R.: A histological and histomorphometric study of the mandibular condyle during prenatal growth of the human mandible.  
Orthod. Fr. 63 (1992) 503-512

Berraquero, R.; Palacios, J.; Gamallo, C.; de la Rosa, P.; Rodriguez, J.I.: Prenatal growth of the human mandibular condylar cartilage.  
Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 108 (1995) 194-200

Bertolini, R.; Wendler, D.; Hartmann, J.: Die Entwicklung der Symphysis menti beim Menschen.  
Anat. Anz. 121 (1967) 55-71

Bhaskar, S.N.: Growth pattern of the rat mandible from 13 days insemination age to 30 days after birth.  
Am. J. Anat. 92 (1953) 1-53

Blackwood, H.J.: The mandibular joint: Development, structure and function.  
In: Cohen, B. and Kramer, I.R.H. (eds): Scientific foundations of dentistry.  
Heinemann, London (1976) 590-595

Blechsmidt, E.: Die Entstehung des Unterkiefers.  
Fortschr. Kieferorthop. 34 (1973) 337-358

Bluntschli, H. : Rückwirkungen des Kieferapparates auf den Gesichtsschädel.  
Z. Zahnärztl. Orthop. 18 (1926) 1-24

Böck, P.: Mikroskopische Technik (17. Auflage)  
Urban und Schwarzenberg, Stuttgart - New York (1989)

Bolender, C.H.: Le cartilage de Meckel chez l'homme et chez le rat.  
Orth. Franc. 40 (1969) 243-256

Bollobás, E.: Embryonic development of the mandibular canal.  
Acta Morphol. Acad. Sci. Hung. 30 (1982) 233-239

Bromley, B.; Benacerraf, B.R.: Fetal micrognathia: Associated anomalies and outcome.  
J. Ultrasound Med. 13 (1994) 529-533

Burdi, A.R.: Morphogenesis of mandibular dental arch shape in human embryos.  
J. Dent. Res. 47 (1968) 50-58

Burdi, A.R.: Cephalometric growth analysis of the human upper face region during the last two trimesters of gestation.  
Am. J. Anat. 125 (1969) 113-122

Burdi, A.R.; Spyropoulos, M.N.: Prenatal growth patterns of the human mandible and masseter muscle complex.  
Am. J. Orthod. 74 (1978) 380-387

Busse, H.: Über normale Asymmetrien des Gesichts und im Körperbau des Menschen.  
Z. Morphol. Anthropol. 35 (1936) 412-445

Caruntu, I.D.; Morarasu, C.; Burlui, V.; Ciobanu, I.: Morphological features in the embryological development of the anterior arch of the mandible.  
Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 105 (2001) 790-794

Chavez-Lomeli, M.E.; Mansilla Lory, J.; Pompa, J.A.; Kjaer, I.: The human mandibular canal arises from three separate canals innervating different tooth groups.  
J. Dent. Res. 75 (1996) 1540-15

Defabianis, P.: TMJ internal derangement treatment in the growing patient: Effect of functional appliance therapy on condyle and fossa relocation.  
J. Clin. Pediatr. Dent. 29 (2004) 11-18.

Devor, E.J.: Transmission of human craniofacial dimensions.  
J. Craniofac. Gen. Dev. Biol. 7 (1987) 95-106

Diewert, V.M.: A morphometric analysis of craniofacial growth and changes in spatial relations during secondary palatal development in human embryos and fetuses.  
Am. J. Anat. 167 (1983) 495-522

Diewert, V.M.: Growth movements during prenatal development of human facial morphology.  
Progr. Clin. Biol. Res. 187 (1985) 57-66

Diewert, V.M.; Lozanoff, S.: A morphometric analysis of human embryonic craniofacial growth in the median plane during primary palate formation.  
J. Craniofac. Gen. Dev. Biol. 13 (1993) 147-161

Doscocil, M.: Role of cartilage in the development of the mandible in man.  
Acta Universitatis Carolinae Medica 33 (1988) 437-462

Dunlop, L.T.; Hall, B.K.: Relationships between cellular condensation, preosteoblast formation and epithelial-mesenchymal interactions in initiation of osteogenesis.  
Int. J. Dev. Biol. 39 (1995) 357-371

Durkin, J.F.; Heeley, J.D.; Irving, J.T.: The cartilage of the mandibular condyle.  
Oral. Sci. Rev. 2 (1973) 29-99

Durst-Zirkovic, B.; Davila, S.: Strukturelle Veränderungen des Meckel'schen Knorpels im Laufe der Bildung des Corpus mandibulae.  
Anat. Anz. 135 (1974) 12-23

Duterloo, H.S.; Jansen, H.W.B.: Chondrogenesis and osteogenesis in the mandibular condylar blastema.  
Trans. Eur. Orth. Soc. 1969 (1970) 109-118

Enlow, D.H.: Handbook of facial growth (2<sup>nd</sup> Edition)  
W.B. Saunders, Philadelphia (1982) 1-510

Enlow, D.H.: Handbuch des Gesichtswachstums.  
Quintessenz Verlag, Berlin (1989)

Enlow, D.H.; Moyers, R.R.: Growth and architecture of the face.  
J. Am. Dent. Ass. 82 (1971) 763-774

Erichson, G.E.; Ogilvie, A.L.: Aspects of growth in the cranium, mandible and teeth of the rabbit as revealed through the use of alizarin and metallic implants.  
Angle Orthod. 28 (1958) 47-56

Eyre-Brook, A.L.: The periosteum: its function reassessed.  
Clin. Orthop. Rel. Res. 189 (1984) 300-307

Fleisch-Peters, A.: Angeborene Wachstumsstörungen des Unterkiefers.  
Fortschr. Kieferorthop. 34 (1973) 64-73

Ford, E.H.R.: The growth of the fetal skull.  
J. Anat. 90 (1956) 63-72

Friant, M.: Le début de l'ossification du cartilage de Meckel.  
C.R. Acad. Sci. 244 (1957) 1071-1073

Frommer, J.: Prenatal development of the mandibular joint in mice.  
Anat. Rec. 150 (1964) 449-462

Frommer, J.; Margolies, M.R.: Contribution of Meckel's cartilage to ossification of the mandible in mice.  
J. Dent. Res. 50 (1971) 1260-1267

Fuentes, A.: Structure foetale du maxillaire inférieur.  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 92 (1991) 124-132

Gaspard, M.: L'appareil manducteur et la manducation.  
Prelat, Paris (1978)

Gaupp, E.: Beiträge zur Kenntnis des Unterkiefers der Wirbeltiere. III. Das Problem der Entstehung eines "sekundären" Kiefergelenks bei den Säugern.  
Anat. Anz. 39 (1911) 609-666

Gorlin, R.J.; Pindborg, J.J.; Cohen, M.M.Jr.: Syndroms of the head and neck.  
Blakiston Division, McGraw-Hill (pub.), New York: (2<sup>nd</sup> ed.) 1976

Goret-Nicaise, M.; Dhem, A.: Presence of chondroid tissue in the symphyseal region of the growing human mandible.  
*Acta Anat.* 113 (1982) 189-195

Goret-Nicaise, M.; Pilet, D.: A few observations about Meckel's cartilage in the human.  
Anat. Embryol. 167 (1983) 365-370

Goret-Nicaise, M.; Dhem, A.: The mandibular body of the human fetus.  
Anat. Embryol. 169 (1984) 231-236



Grabowski, R.: Wachstum und Entwicklung des Gesichtsschädels unter den Bedingungen einer Spaltbildung aus kieferorthopädischer Sicht.  
In: Andrä, A.; Neumann, H.-J. (Hrsg.): Lippen-Kiefer-Gaumenspalten - Entstehung, Klinik, Behandlungskonzepte.  
Einhorn, Reinbek (1996) 189-252

Gross, H.: Histologische Untersuchungen über das Wachstum der Kieferknochen beim Menschen.  
Dtsch. Zahnheilkd. (Leipzig) 89 (1934) 1-70

Gundlach, K.K.H. : Das sogenannte Wachstumszentrum des Unterkiefergelenkfortsatzes. Histologische Untersuchung der Kiefergelenkentwicklung bei Ratte und Maus.  
Dtsch. Zahnärztl. Z. 38 (1983) 432-436

Habib, H.; Hatta, T.; Udagawa, J.; Zhang, L.; Yoshimura, Y.; Otani, H.: Fetal jaw movement affects condylar cartilage development.  
J. Dent. Res. 84 (2005) 474-479

Hall, B.K.: Cellular differentiation in skeletal tissues. A review.  
Biol. Rev. 45 (1976) 455-484

Hall, B.K.: Tissue interactions and the initiation of osteogenesis and chondrogenesis in the neural crest-derived mandibular skeleton of the embryogenic mouse as seen in isolated murine tissues and in recombinations of murines and avian tissues.  
J. Embryol. Exp. Morphol. 58 (1980) 251-264

Hall, B.K.: Genetic and epigenetic control of connective tissues in the craniofacial structures.  
Birth Defects Orig. Artic. Ser. 20 (1984) 1-17

Hamada, T.; Suda, N.; Takayuki, K.: Immunohistochemical localization of fibroblasts growth factor receptors in the rat mandibular condylar cartilage and tibial cartilage.  
J. Bone Miner. Metab. 17 (1999) 274-282  
Hansemann, D. von: Die Bedeutung der Ossicula mentalia für die Kinnbildung.  
Z. Ethnol. 41 (1909) 714-721

Hasse, C.: Über Gesichtsymmetrien.  
Arch. Anat. Physiol. (Berlin) (1887) 119-125

Henneberg, B.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Unterkiefers beim Menschen.  
Inauguraldissertation, Berlin (1894)

Herkelmann, L.: Die Entwicklung des Astwinkels am menschlichen Unterkiefer.  
Morph. Jb. 76 (1935) 336

Hess, J.H.: The diagnosis of the age of the fetus by use of roentgenograms.  
Am. J. Dis. Child. 14 (1917) 397-429

Hinrichsen, K.V.: Humanembryologie.  
Springer, Berlin (1990) 38-68

Houpt, M.I.: Growth of the craniofacial complex of the human fetus.  
Am.J. Orthodont. 58 (1970) 373-383

Hunter, J.: The natural history of the human teeth, explaining their structure, use, formation, growth, and disease.  
J. Johnson, London, (1771)

Huxley, J.S.: Problems of relative growth.  
Methuen, London (1932)

Jacobson, W.; Fell, H.B.: The developmental mechanics and potencies of the undifferentiated mesenchyme of the mandible.  
QJ Microsc. Sci. 2-82 (1941) 563-586

Jee, W.S.S.: The skeletal tissues.  
In: Weiss, L. (ed): Cell and tissue biology - A textbook of histology (6<sup>th</sup> edition)  
Urban & Schwarzenberg, Baltimore (1988) 211-259

Johnston, M.C.: An autoradiographic study of the migration and fate of cranial neural crest cells in the chick embryo.  
Anat. Rec. 156 (1966) 143-156

Johnston, L.E.: A cephalometric investigation of the sagittal growth of the second trimester fetal face.  
Anat. Rec. 179 (1973) 623-630

Kitamura, H.: Embryology of the mouth and related structures.  
Maruzen Co., Japan (1989)

Kjaer, I.: Histochemical investigations on the symphysis menti in the human fetus related to fetal skeletal maturation in the hand and foot.  
Acta Anat. (Basel) 93 (1975) 606-633

Kjaer, I.: Histochemical and radiologic studies of the human fetal mandibular condyle.  
Scand. J. Dent. Res. 86 (1978a) 279-299

Kjaer, I.: Relation between symphyseal and condylar developmental stages in the human fetus.  
Scand. J. Dent. Res. 86 (1978b) 500-502

Kjaer, I.: Development of deciduous mandibular incisors related to developmental stages in the mandible.  
Acta Odont. Scand. 38 (1980) 257-262

Kjaer, I.: Prenatal development of the maxillary primary incisors related to maturation of the surrounding bone and the postnatal eruption.  
In: Davidovitch, D. (ed.): The biological mechanisms of tooth eruption and root resorption. EBSCO Media, Birmingham (1988) 233-236

- Kjaer, I.: Formation and early prenatal location of the human mental foramen.  
Scand. J. Dent. Res. 97 (1989) 1-7
- Kjaer, I.: Correlated appearance of ossification and nerve tissue in human fetal jaws.  
J. Craniofac. Gen. Dev. Biol. 10 (1990) 329-336
- Kjaer, I.; Keeling, J.W.; Fischer-Hansen, B.: The prenatal human cranium - normal and pathologic development. Munksgaard, Kopenhagen (1999)
- Kerckringius, T.H.: Spicilegium anatomicum.  
In: Osteogenia foetum 9 Maxilla inferior (1670)
- Kölliker, A.: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere.  
W. Engelmann, Leipzig (1884)
- Kölliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen.  
W. Engelmann, Leipzig (1947)
- Kostopoulos, L.; Karring, T.: Role of periosteum in the formation of jaw bone. An experiment in the rat.  
J. Clin. Periodontol. 22 (1995) 247 -254
- Krüger, E.: Fehlbildungen und Formveränderungen im Kiefer-Gesichts-Bereich.  
In: Krüger, E. (Hrsg.) Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Band 2, 7. Aufl., Quintessenz, Berlin-Chicago-London-Sao Paulo-Tokyo (1993) 223-276
- Kvinnslund, S.: The sagittal growth of the foetal cranial base.  
Acta Odontol. Scand. 29 (1971a) 699-715
- Kvinnslund, S.: The sagittal growth of the lower face during foetal life.  
Acta Odontol. Scand. 29 (1971b) 733-742
- Langmann, J.: Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. Thieme, Stuttgart-New York (1989)
- Lavelle, C.L.B.; Moore, W.J.: Proportionate growth of the human jaws between the fourth and the seventh month of intrauterine life.  
Arch. Oral Biol. 15 (1970) 453-459
- Lavelle, C.: Craniofacial development.  
In: Scully, C. (ed): Oxford handbook of applied dental sciences. Part 1: Development and anatomy relevant to the head, neck and orofacial tissues.  
Oxford University Press, Oxford (2003) 3-10
- Lee, S.K.; Kim, Y.S.; Oh, H.S.; Yang, K.H.; Kim, E.C.; Chi, J.G.: Prenatal development of the human mandible.  
Anat. Rec. 263 (2001) 314-325

Lee, Y.J.; Lee, S.S.; Park, B.G.; Woo, S.D.; Kim, E.C.; Kim, Y.S.; Lee, S.K., Chi, J.G.: Radiological trace of mandibular primary growth center in postnatal human mandibles.

Anat. Rec. 288 (2006) 1234-1242

Le Lièvre, C.: Recherches sur l'origine embryologique des arcs viscéraux chez l'embryon d'oiseau par la méthode des greffes interspécifiques entre caille et poulet. C.R. Séanc.Coc. Biol 165 (1971) 395-400

Lenz, J.H.; Gundlach, K.K.H.; Wree, A.; Henkel, K.O.: Anatomische und tierexperimentelle Untersuchungen zur operativen Versorgung von Collum mandibulae - Frakturen beim Kind

Abstract, 58. Jahreskongress der DGMKG, Dresden (2006)

Levihn, W.C.: A cephalometric roentgenographic cross-sectional study of the craniofacial complex in fetuses from 12 weeks to birth.

Am. J. Orthod. 53 (1967) 822-848

Liebreich, R.: Die Asymmetrien des Gesichts und ihre Entstehung.

Bergmann, Wiesbaden (1908)

Limborgh, J. van: A new view on the control of the morphogenesis of the skull.

Acta Morphol.Neerl.-Scand. 8 (1970) 143-160

Limborgh, J. van: The role of genetic and local environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis.

Acta Morph.Neerl.-Scand. 10 (1972) 37-47

Lindahl, L.; Hollender, L.: Condylar fractures of the mandible: II. A radiographic study of remodeling processes in the temporomandibular joint.

Int. J. Oral. Surg. 6 (1977) 153-165

Livne, E.; Oliver, C.; Silberman, M.: Further characterization of the chondroprogenitor zone of mandibular condyle of sickling mice.

Acta Anat. 129 (1987) 231-237

Lorentowicz-Zagalak, M.; Przystanska, A.; Wozniak, W.: The development of Meckel's cartilage in staged human embryos during the 5<sup>th</sup> week.

Folia Morphol. (Warsz.) 64 (2005) 23-28

Low, A.: The development of the lower jaw in man.

Proc.Anat.Soc. of Great Britain and Ireland 26 (1905)

Malinowski, A.; Strzalko, J.: Variability of dimensions of the human mandible during fetal and early postnatal periods.

Z. Morph. Anthropol. 1 (1971) 90-101

Mally, R.J.: Contribution à l'ossification mandibulaire chez l'embryon et le fœtus humain : Région symphysaire et para-symphysaire.

Acta Anat. 36 (1977) 110-118

Mandarim de Lacerda, C.A.; Alves, M.U.: Growth of the craniofacial bones in human fetuses.

Surg. Radiol. Anat. 14 (1992a) 125-129

Mandarim de Lacerda, C.A.; Alves, M.U.: Human mandibular prenatal growth: Bivariate and multivariate growth allometry comparing different mandibular dimensions.

Anat. Embryol. 186 (1992b) 537-541

Mann, H.; Whitney, D.: On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other.

Ann. Math. Statist. 18 (1947) 50-60

Martinez, G.; Caltabiano, C.; Leonardi, R.; Caltabiano, M.: Histomorphology of secondary cartilage in human fetal mandibles.

Minerva Stomatol. 46 (1997) 39-43

Meckel, J.F.: Handbuch der menschlichen Anatomie, IV. Band: Eingeweide. Lehre und Geschichte des Foetus.

Berlin, Halle, 4 (1820) 47 ff.

Merida-Velasco, J.A.; Sanchez-Montesinos, I.; Espin-Ferra, J.; Garcia-Garcia, J.D.; Roldan-Schilling, V.: Developmental differences in the ossification process of the human corpus and ramus mandibulae.

Anat. Rec. 235 (1993) 319-324

Mestre, J.C.: A cephalometric appraisal of cranial and facial relationships at various stages of human fetal development.

Am. J. Anat. 45 (1959) 473 -476

Mies, J.: Über die Knöchelchen in der Symphyse des Unterkiefers vom neugeborenen Menschen (Ossicula mentalia).

Anat. Anz. 8 (1892/1893) 361-365

Miethke, R.R.: Schädelentwicklung.

In: Diedrich, P. (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde. Kieferorthopädie 1 (2. Aufl.)

Urban und Schwarzenberg, München (1994) 97-123

Moore, K.L.; Persaud, T.V.N.: The Developing Human. Clinically Oriented Embryology. W.B. Saunders, Philadelphia (1996)

Moss, M.L.: Embryology, growth, and malformations of the temporomandibular joint.

In: Schwartz, L. (ed): Disorders of the temporomandibular joint.

W.B. Saunders, Philadelphia (1959a) 89-103

Moss, M.L.: Functional cranial analysis of mammalian ramal morphology

Acta Anat. 71 (1959b) 423-437

Moss, M.L.; Salentijn, L.: The primary role of functional matrices in facial growth.

Am. J. Orthod. 6 (1969) 566-577

Moss, M.L.; Mehan, M.-A.: Functional cranial analysis of the coronoid process in the rat.

Acta Anat. 77 (1970) 11-24

Müller, U.: Untersuchungen zur Morphogenese des Foramen mentale des Menschen.

Inauguraldissertation, Berlin (1995)

Nanci, A.: Ten Cate's Oral Histology. Development, Structure and Function (8<sup>th</sup> ed.) Mosby-Elsevier, St. Louis, Missouri (2008)

Neumann, K.; Moegelin, A.; Temminghoff, M.; Radlanski, R.J.; Langford, A.; Unger, M.; Langer, R.; Bier, J.: 3D-computed tomography: A new method for the evaluation of fetal cranial morphology.

J. Craniofac. Gen. Dev. Biol. 17 (1997) 9-22

Noden, D.M.: The control of avian cephalic neural crest cytodifferentiation. I. Skeletal and connective tissues.

Dev. Biol. 67 (1978) 296-312

Öberg T., Carlsson G.: Makroskopische und mikroskopische Anatomie des Kiefergelenks. In: Physiologie und Pathologie des Kiefergelenks.

Quintessenz, Berlin (1985) 115-133

Ogus, H.; Toller P.: Die Quintessenz der Erkrankungen des Kiefergelenks (Bd. 20). Quintessenz, Berlin (1984)

Olivier, G. Formation du squelette des membranes chez l'homme.

Vigot, Paris (1962)

O'Rahilly, R.; Meyer, D.B.: Roentgenographic investigation of the human foetal skeleton during early fetal life.

Am. J. Roentgenol. 76 (1956) 455-468

Orban, B.J.: Oral histology and embryology.

C.V. Mosby, St. Louis (1957)

Orliaguet, T.; Dechelotte, P.; Scheye, T.; Vanneuville, G.: The relationship between Meckel's cartilage and the development of the human fetal mandible.

Surg. Radiol. Anat. 15 (1993) 113-118

Orliaguet, T.; Darcha, C.; Déchelotte, P.; Vanneuville, G.: Meckel's cartilage in the human embryo and fetus.

Anat. Rec. 238 (1994) 491-497

Petrikovsky, B.; Kaplan, G.; Holsten, N.: Fetal yawning activity in normal and high-risk fetuses: a preliminary observation.

Ultrasound Obstet. Gynecol. 13 (1999) 127-130

Pirttiniemi, P.; Kantomaa, T.: Relation of glenoid fossa morphology to mandibulofacial asymmetry studied in dry human Lapp skulls.  
*Acta Odont. Scand.* 50 (1992) 235-243

Pirttiniemi, P.: Normal and increased functional asymmetries in the craniofacial area.  
*Acta Odont. Scand.* 56 (1998) 342-345

Plavcan, M.J.; German, R.Z.: Quantitative evaluation of craniofacial growth in the third trimester human.  
*Cleft Palate-Craniofac. J.* 32 (1995) 394-404

Rabie, A.B.M.; Hägg, U.: Factors regulating mandibular condylar growth.  
*Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 122 (2002) 401-409

Rabie, A.B.M.; Tang, G.H.; Hägg, U.: Cbfa 1 couples chondrocytes maturation and endochondral ossification in rat mandibular condylar cartilage.  
*Arch. Oral. Biol.* 49 (2004) 109-118

Radlanski, R.J.; Kjaer, I.; Vastardis, H.; Renz, H.: Morphometrische Untersuchungen zur Fetalentwicklung der menschlichen Mandibula.  
*Fortschr. Kieferorthop.* 55 (1994) 77-83

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

Radlanski, R.J.; Klarkowski, M.C.: Bone remodelling of the human mandible during prenatal development.  
*J. Orofac. Orthop.* 62 (2001a) 191-201

Radlanski, R.J.; Renz, H.; Tabatabai, A.: Prenatal development of the muscles in the floor of the mouth in human embryos and fetuses from 6.9 to 76 mm CRL.  
*Anat. Anz.* 183 (2001b) 511-518

Radlanski, R.J.; Renz, H.; Müller, U.; Schneider, R.S.; Marcucio, R.S.; Helms, J.A.: Prenatal morphogenesis of the human mental foramen.  
*Eur. J. Oral Sci.* 110 (2002) 452-459

Radlanski, R.J.; Renz, H.; Klarkowski, M.C.: Prenatal development of the human mandible. 3D reconstructions, morphometry and bone remodelling pattern, size 12-117 mm CRL.  
*Anat. Embryol.* 207 (2003) 221-232

Radlanski, R.J.; Emmerich, S.; Renz, H.: Prenatal morphogenesis of the human incisive canal.  
*Anat. Embryol.* 208 (2004) 265-271

Ramaesh, T.; Bard, J.B.: The growth and morphogenesis of the early mouse mandible: a quantitative analysis.  
*J. Anat.* 203 (2003) 213-222

Ranly, D.M.: Craniofacial growth.  
Dent. Clin. North. Am. 44 (2000) 457-470

Reimers, L.: Gelenkfortsatzfrakturen des Unterkiefers – Literaturstudie bezüglich konservativer vs. chirurgischer Therapiekonzepte im Kindes- und Erwachsenenalter. Inauguraldissertation, Hamburg (2005)

Reulen, C.: Beiträge zur pränatalen Morphogenese der Mandibula des Menschen. Computergestützte 3D-Rekonstruktionen anhand von Schnittserien menschlicher Embryonen und Feten von 12-76 mm SSL. Inauguraldissertation, Berlin (1997)

Riediger, D.: Zur Ätiologie und Pathogenese der Kiefergelenkankylose. Fortschr. Kiefer. Gesichtschir. 25 (1980) 106-109

Rodriguez-Vasquez, J.F; Merida-Velasco, J.A.; Merida-Vasquez, J.A.; Sanchez-Montesinos, I.; Espin-Ferra, J.; Jiminez-Collado, J.: Development of Meckel's cartilage in the symphyseal region in man. Anat. Rec. 249 (1997) 249-254

Sarnat, B.G.: Craniofacial biology: Animal surgical experimentation and clinical practice. Amer. J. Phys. Anthropol. 38 (1973) 315-323

Scammon, R.E.; Calkins, L.A.: The development and growth of the external dimensions of the human body in the fetal period. Univ. Minnesota Press, Minneapolis (1929)

Schaffer, J.: Die sekundären Knorpelbildungen. In: Möllendorf, H. von (Hrsg.): Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2 Springer, Berlin (1930) 338

Schroeder, H.E.: Orale Strukturbiologie, 4. Ausgabe. Stuttgart, Thieme (1992) 336-348

Schulte, W.: Kiefergelenkerkrankungen und Funktionsstörungen. In: Schwenzler, N.; Grimm, G. (Hrsg.): Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde (Band 2). Thieme, Stuttgart-New York (1988) 140-220

Schumacher, G.-H.: Zur Problematik der Schädelmorphogenese. Dtsch. Zahn, Mund- und Kieferheilk. 60 (1973) 145-153

Schumacher, G.-H.: Embryonale Entwicklung des Menschen (6. Aufl.). Volk und Gesundheit, Berlin (1983) 13-14

Schumacher, G.H.: Anatomie für Stomatologen - Band 1. Julius Ambrosius Barth, Leipzig (1984)

Scott, J.H.: Growth and facial structures. Am. J. Orthod. 42 (1956) 381-387



Scott, J.H.: Cephalometric growth studies.  
Int. Dent. J. 13 (1963) 355-371

Scott, J.H.; Dixon, A.D.: Anatomy for students of dentistry (4<sup>th</sup> edition).  
Churchill Livingstone, Edinburgh-London-New York (1978)

Sergl H.G.: Kiefergelenk und Unterkieferwachstum.  
Fortschr. Kieferorthop. 34 (1973) 23-36

Sharad, M.; Shak, B.D.S.; Joshi, M.R.: An assessment of asymmetry in the normal craniofacial complex.  
Angle Orthod. 48 (1978) 141-147

Sherer, D.M.; Metlay, L.A.; Woods, J.R.: Lack of mandibular movement manifested by absent fetal swallowing: A possible factor in the pathogenesis of micrognathia.  
Am. J. Perinatol. 12 (1995) 30-33

Shibata, S.; Suzuki, S.; Tengan, T.; Ishii, M.; Kuroda, T.: A histological study of the developing condylar cartilage of the fetal mouse mandible using coronal sections.  
Arch. Oral Biol. 41 (1995) 47-54

Shibata, S., Fukuda, K.; Suzuki, S.; Yamashita, Y.: Immunohistochemistry of collagen types II and X and enzyme-histochemistry of alkaline phosphatase in the developing condylar cartilage of the fetal mouse.  
J. Anat. 191 (1997) 561-570

Shibata, S.; Fukuda, K.; Suzuki, S.; Ogawa, T.; Yamashita, Y.: In situ hybridization and immunohistochemistry of bone sialoprotein and secreted phosphoroprotein 1 (osteopontin) compared with limb bud cartilage.  
J. Anat. 200 (2002) 309-320

Shimizu, T.: Participation of Runx2 in mandibular condyle cartilage development.  
Eur. J. Med. Res. 11 (2006) 55-61

Shimizu, T.; Nakano, K.; Tsujigiwa, H.; Nagatsuka, H.; Watanabe, T.; Okafuji, N.; Kurihara, S.; Hasegawa, H.; Nagai, N.; Kawamaki, T.: Notch signaling in mandibular condyle cartilage development.  
Eur. J. Med. Res. 12 (2007) 515-519

Sicher, H.: Oral anatomy.  
C.V. Mosby, St. Louis (1952)

Silbermann, M.; Frommer, J.: The nature of enchondral ossification in the mandibular condyle of the mouse.  
Anat. Rec. 172 (1972) 659-668

Silbermann, M.; Livne, E.: Skeletal changes in the condylar cartilage of the neonatal mouse mandible.  
Biol. Neonate. 35 (1979) 95-105

Silbermann, M.; Lewinson, D.; Gonen, H.; Lizarbe, M.A.; von der Mark, K.: In vivo transformation of chondroprogenitor cells into osteoblasts and the formation of new membrane bone.

Anat. Rec. 306 (1983) 373-383

Silbermann, M.; Reddi, A.H.; Hand, A.R.; Leapman, R.D.; von der Mark, K.; Franzen, A.: Further characterization of the extracellular matrix in the mandibular condyle in neonatal mice.

J. Anat. 151 (1987) 169-188

Spearman, C.: The proof and measurement of association between two things.

Am. J. Psychol. 15 (1904) 88-90

Sperber, G.H.: Craniofacial embryology.

C.V. Mosby, St. Louis (1989)

Sperber, G.H.: Craniofacial development.

B.C. Decker, Hamilton-Ontario-London (2001)

Stöckli, P.W.; Ben-Zur, E.D.; Hotz, R.P.: Zahnmedizin bei Kindern und Jugendlichen.

Thieme, Stuttgart-New York (1994)

Symons, N.B.B.: The development of the human mandibular joints.

J. Anat. 86 (1952) 236-334

Ten Cate, A.R.: Oral histology. Development, Structure and Function (4<sup>th</sup> edition).

C.V. Mosby, St. Louis (1994)

Tengan, T.: Histogenesis and three-dimensional observation on condylar cartilage in prenatal mice.

J. Stom. Soc. Jpn. 57 (1990) 17-42

Thilander B., Carlsson G. Ingervall B.: Postnatal development of the human temporomandibular joint. A histological study.

Acta Odontol. Scand. 34 (1976) 117-126

Trenouth, M.J.: Shape changes during human fetal craniofacial growth.

J. Anat. 139 (1984) 639-651

Trenouth, M.J.: Changes in the jaw relationships during human foetal cranio-facial growth.

Br. J. Orthod. 12 (1985) 33-39

Tsai, M.Y.; Lan, K.C.; Ou, C.Y.; Chen, J.H.; Chang, S.Y.; Hsu, T.Y.: Assessment of the facial features and chin development of fetuses with the use of serial three-dimensional sonography and the mandibular size monogram in a Chinese population.

Am. J. Obstet. Gynecol. 190 (2004) 541-546

Tyler, M.S.; Hall, B.K.: Epithelial influences on skeletogenesis in the mandible of the embryonic chick.

Anat. Rec. 188 (1977) 229-239

Uchida, Y.; Akiyoshi, T.; Goto, M.; Katsuki, T.: Multivariate analysis of mandibular morphology with fetal growth by means of the soft standardized radiographs. *Fukuoka Igaku Zasshi* 84 (1993) 457-479

Uchida, Y.; Akiyoshi, T.; Goto, M.; Katsuki, T.: Morphological changes of human mandibular bone during fetal periods. *Okajimas Folia Anat. Jap.* 71 (1994) 227-247

Ulfig, N.: *Kurzlehrbuch Embryologie*. Thieme, Stuttgart - New York (2005) 69-78

van der Linden, E.; Burdi, A.R.; De Jonghi, H.J.: Critical periods in the prenatal morphogenesis of the human lateral pterygoid muscle, the mandibular condyle, the articular disc and medial articular capsule. *Am. J. Orthod.* 91 (1987) 22-28

Varrela, J.: Genetic and epigenetic regulation of craniofacial development. *Proc. Finn. Dent. Soc.* 87 (1991) 239-44

Vig, P.S.; Orth, D.; Hewitt, A.B.: Asymmetry of the human facial skeleton. *Angle Orthod.* 45 (1975) 125-129

Visnapuu, V.; Peltomäki, T.; Rönning, O.; Vahlberb, T.; Helenius, H.: Distribution of fibroblast growth factor receptors (FGFR-1 and -3) and platelet-derived growth factor receptors (PDGFR) in rat mandibular condyle during growth. *Orthod. Craniofac. Res.* 5 (2002) 147-153

Wang, X.; Mao, J.J.: Chondrocyte proliferation of the cranial base cartilage upon in vivo mechanical stress. *J. Dent. Res.* 81 (2002) 701-705

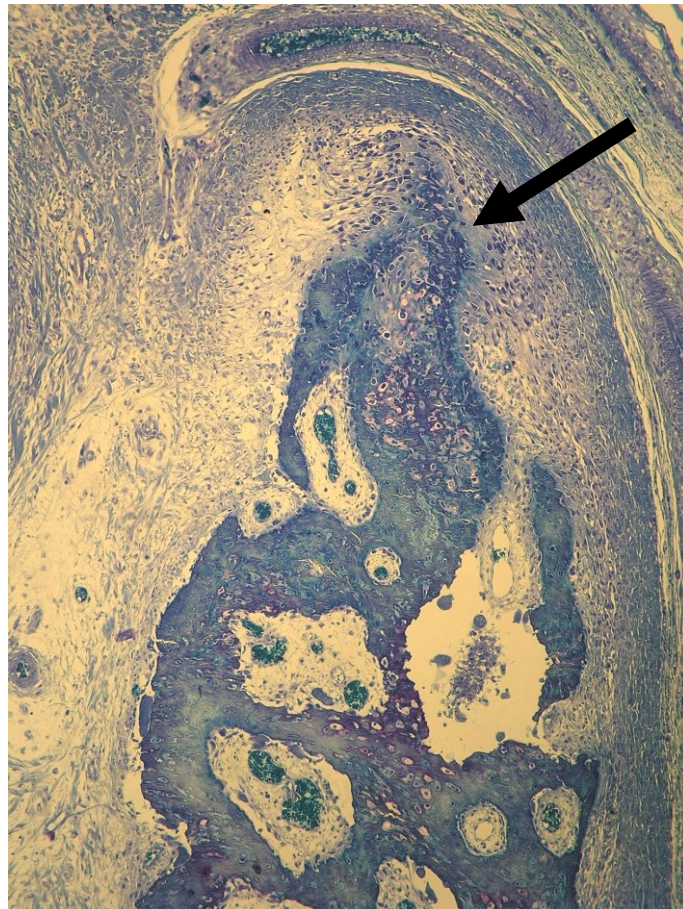
Watson, W.J.; Katz, V.L.: Sonographic measurement of the fetal mandible: standards for normal pregnancy. *Am. J. Perinatol.* 10 (1993) 226-228

Wendler, D.; Bertolini, R.; Röhner, O.: Die embryofetale Entwicklung des Canalis mandibulae beim Menschen. 1. Sympos. Oral-Anat., Rostock (1980)

Zalel, Y.; Gindes, L.; Achiron, R.: The fetal mandible: an in utero sonographic evaluation between 11 and 31 weeks' gestation. *Prenat. Diagn.* 26 (2006) 163-167

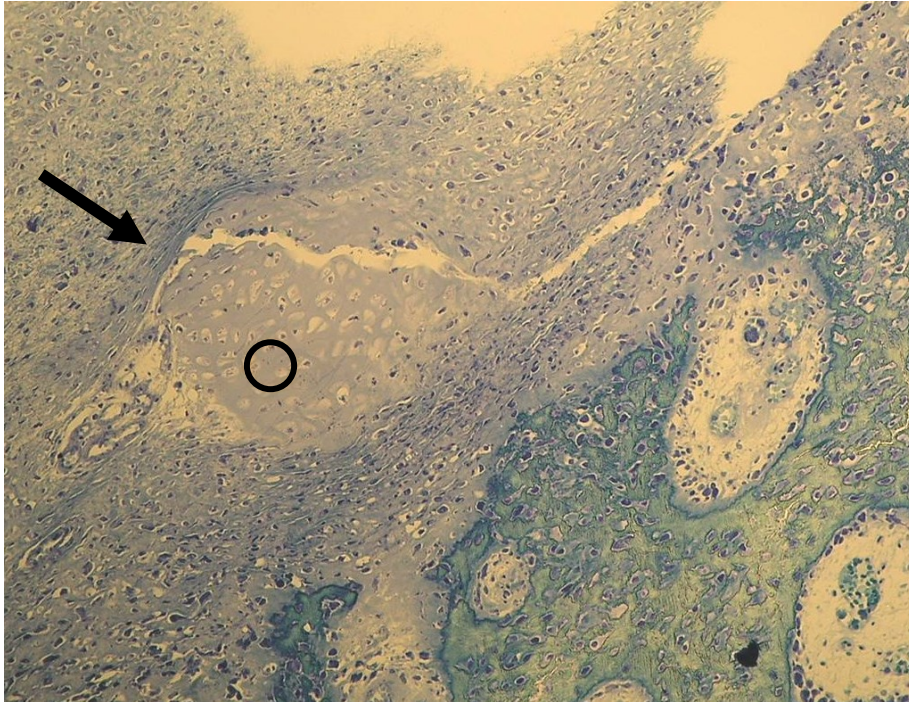
**MIKROSKOPISCHE ABBILDUNGEN**

Abbildung 27: Mikroskopische Darstellung des lingualen apikalen Anteils vom Alveolarfortsatz (Fetus Nr. 1, 16. SSW, Schnitt 1 rechts): Kaudal waren reifere Knochenanteile mit Osteozyten sichtbar, kranial angrenzend gerichtetes zellreiches desmales Wachstum mit stellenweise unverkalkter Knochensubstanz (→)



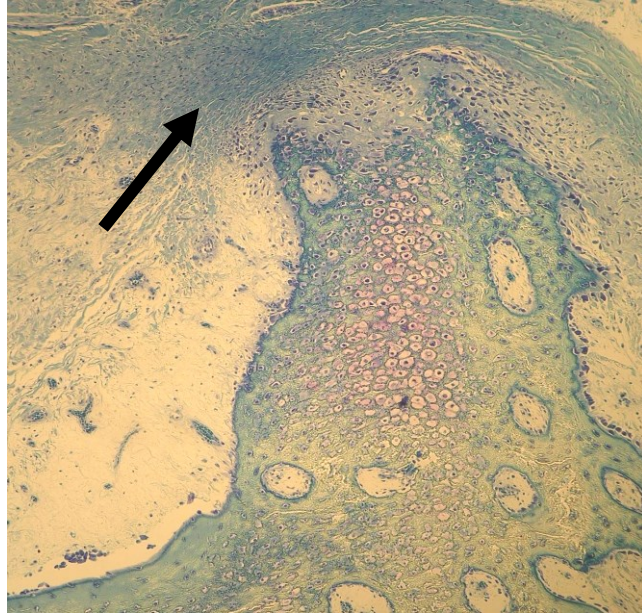
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 28: Ausschnitt vom vestibulären Anteil des Alveolarfortsatzes (Fetus Nr. 2 (16. SSW) Schnitt 1 links): Dort lag ein sekundärer Knorpelkern (O), der Knorpelgrundsubstanz und große Chondrozyten mit deutlich gefärbten Kernen enthielt. Lateral davon das Periost (→).



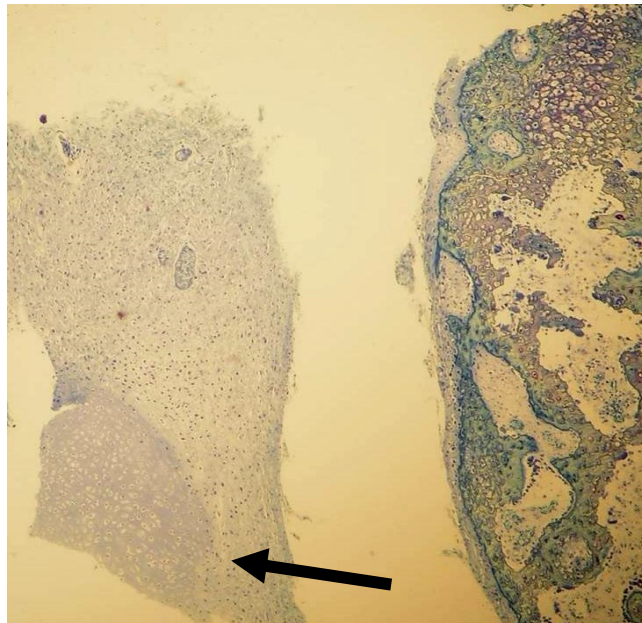
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 29: Lingualer Anteil des Alveolarfortsatzes (Fetus Nr. 3 (18. SSW), Schnitt 1 rechts). Die desmal gebildeten Knochenanteile waren im Vergleich zur 16. SSW verbreitert und reichten kranial bis an das dichte subepitheliale Bindegewebe (→).



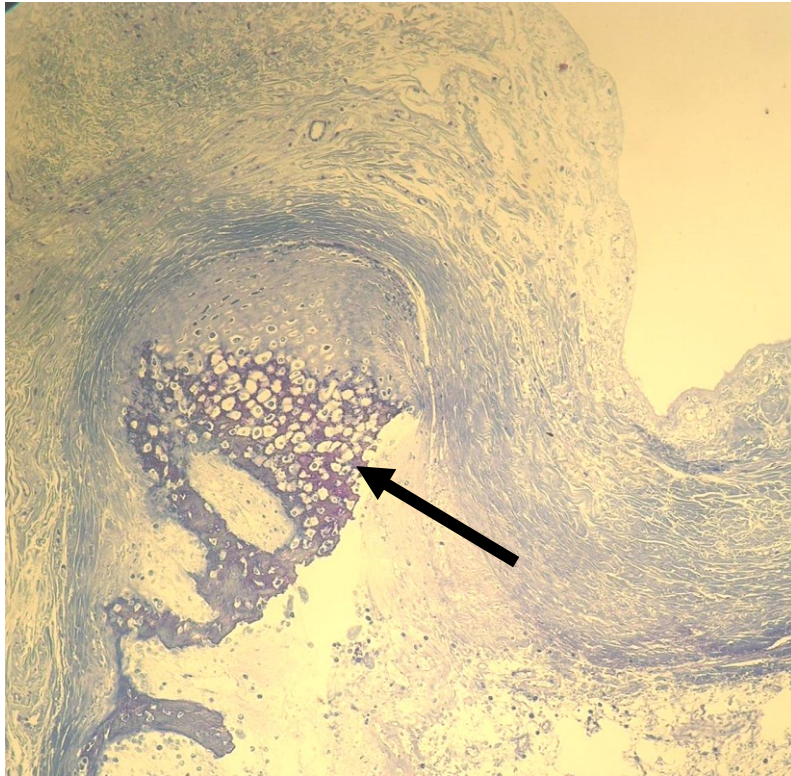
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 30: Ausschnitt vom vestibulären kranialen Anteil des Alveolarfortsatzes (Fetus Nr. 4 (18. SSW) Schnitt 2 links): Abgelöst vom Alveolarfortsatz, welcher basal reiferen Knochen zeigt, liegt ein sekundärer Knorpelkern (→).



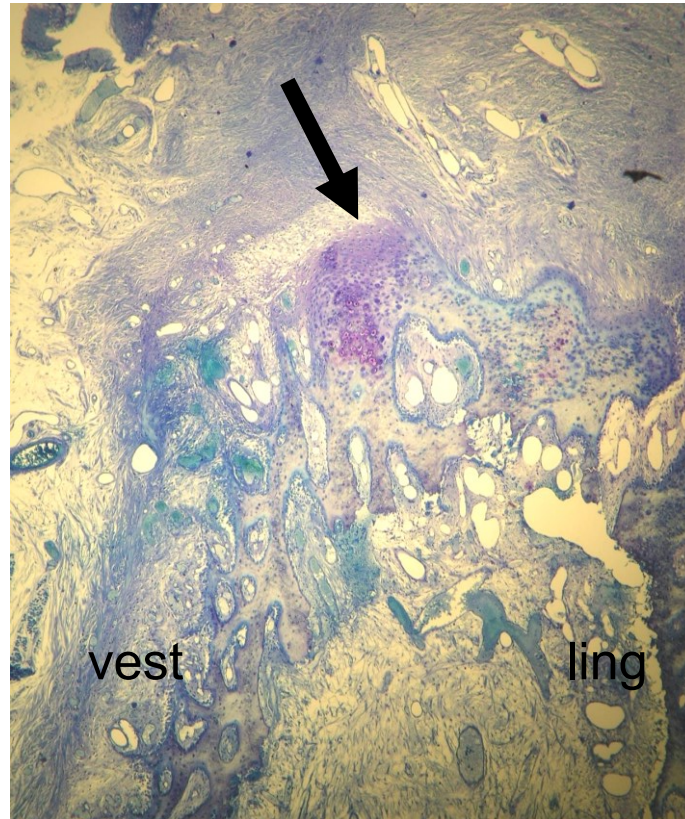
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 31: Kranialer Anteil des vestibulären Alveolarfortsatzes (Fetus Nr. 6 (20. SSW), Schnitt 2 links): Deutlich wurde die keulenartige Verbreiterung der Wachstumszone; zahlreiche Osteoblasten mit blasenförmiger Konfiguration (→) inmitten der verkalkten knöchernen Grundsubstanz.



vestibulär ↔ lingual

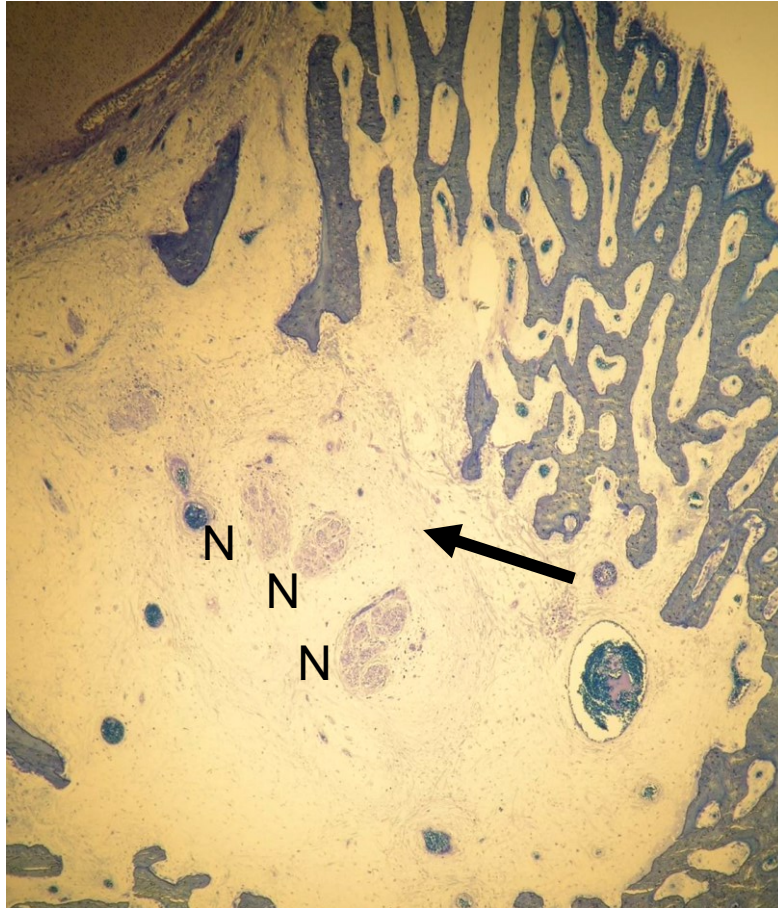
Abbildung 32: Kranial der Zahnanlage waren die Anteile der Alveolarfortsätze (vest, ling) zusammengewachsen (Fetus Nr. 9, 26. SSW, Schnitt 1 links). Zusätzlich wurde desmal Knochen kranial appositioniert (→).



vestibulär ↔ lingual



Abbildung 33: Inmitten der zentral nicht verknöcherten Basis von Unterkiefer Nr. 2 (16. SSW) lagen in Schnitt 3 rechts die 3 Faszikel des N. alveolaris inferior (N) inmitten von Resten des primären Knorpels (→).



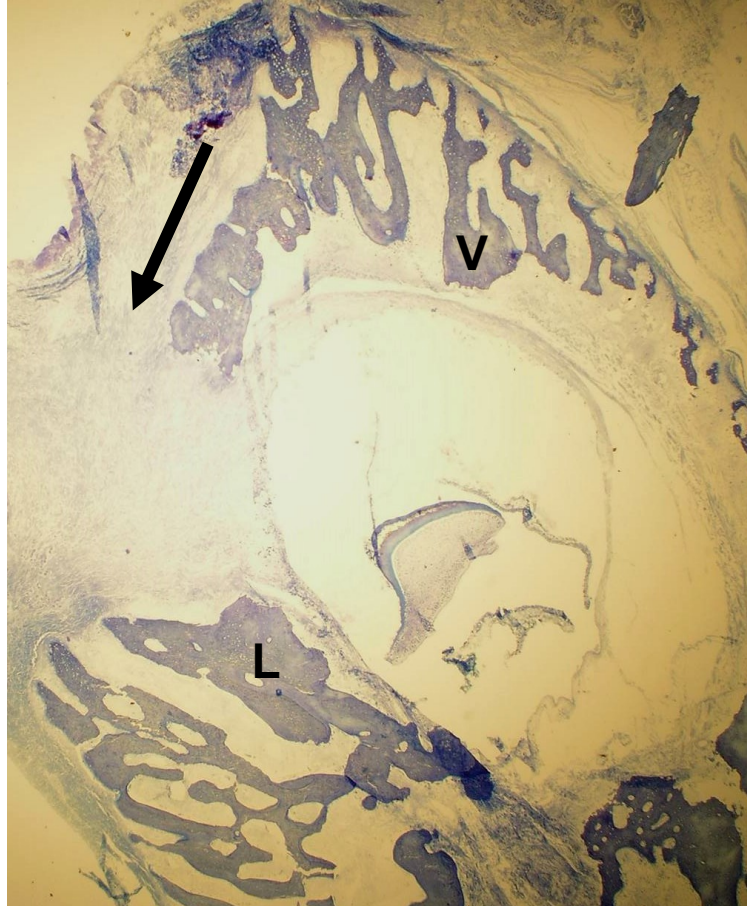
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 34: Inmitten der Basis von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) wurden in Schnitt 3 links zwei Zahnanlagen (Z) unterschiedlicher Entwicklungsstufen und Erhaltungszustände abgebildet. Diese wurden einerseits durch desmale Knochenmembranen, andererseits durch Restanteile des Meckel'schen Knorpels (→) separiert.



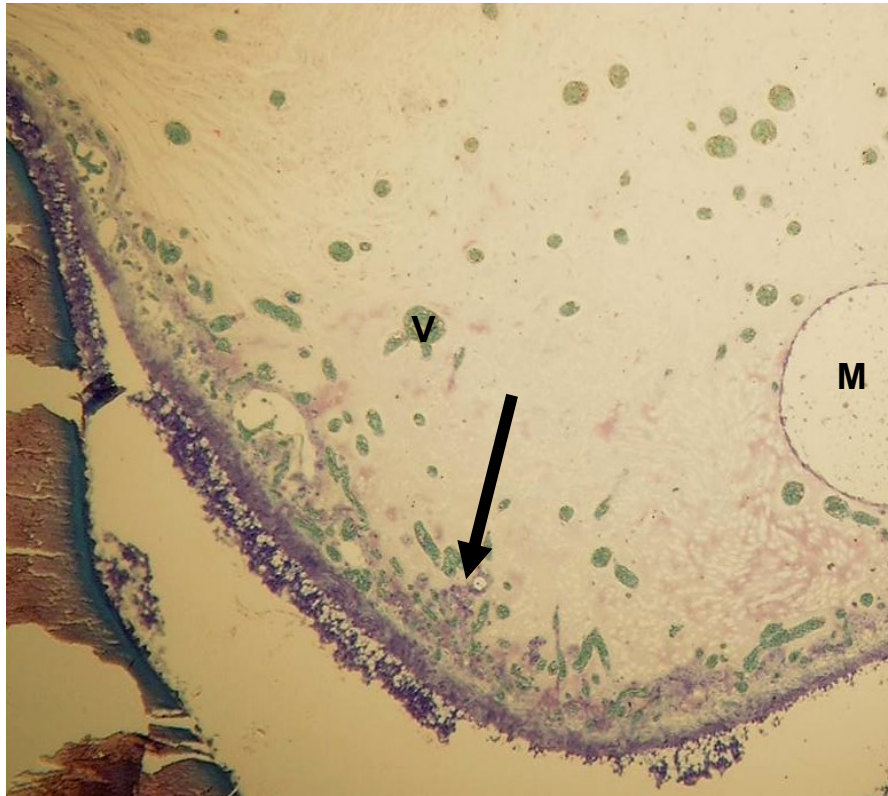
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 35: In der 20. SSW (Unterkiefer Nr. 5, Schnitt 4 links) war kranial der Zahnanlage eine horizontale Wachstumsrichtung ( $\rightarrow$ ) am vestibulären Alveolarfortsatz (V) zu sehen. Die lingualen Anteile (L) erschienen vergleichsweise breit und flach.



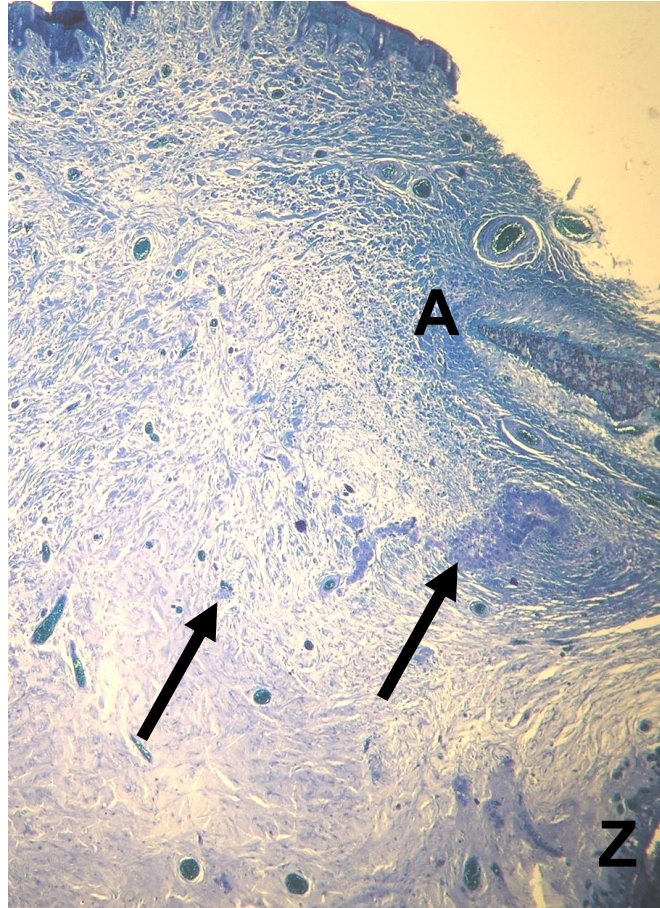
lingual  $\leftrightarrow$  vestibulär

Abbildung 36: Dichte Vaskularisation (V) des Bindegewebes kranial der Zahnanlage bei Unterkiefer Nr. 6 (20. SSW) im Schnitt 4 links. Parallel zu der Rückbildung des Meckel'schen Knorpels (M) waren multiple kleine Inseln desmalter Knochenbildung (→) angrenzend an die Zahnanlage sichtbar.



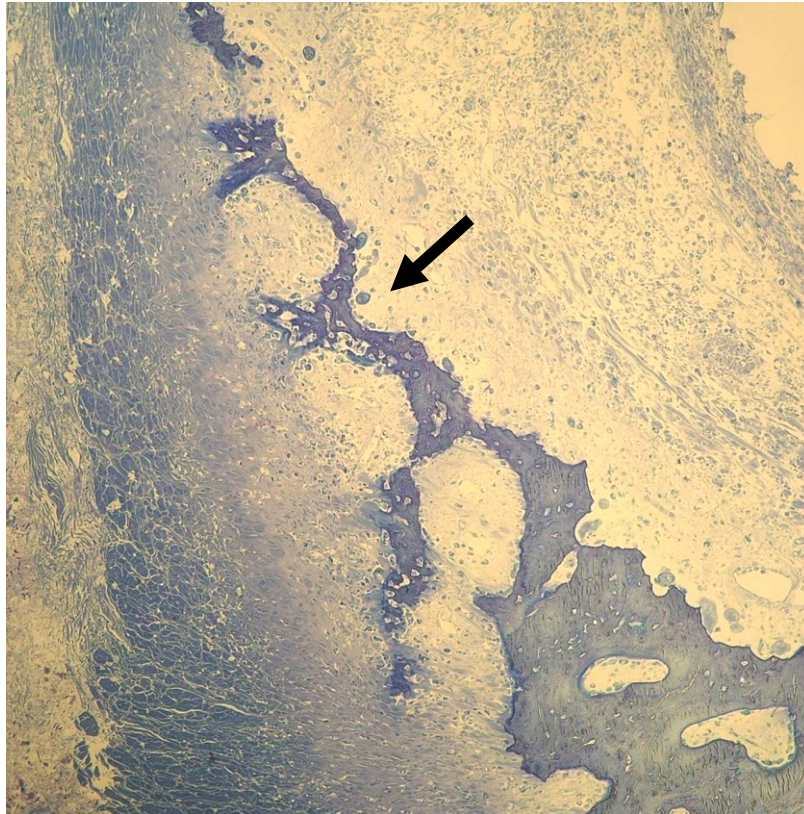
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 37: Der linguale Alveolarfortsatz (A) von Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW) reichte im linken Schnitt 4 kranial bis über die Spitze der Zahnanlage (Z). Das Bindegewebe zeigte multiple desmale Knochenproliferationen (→).



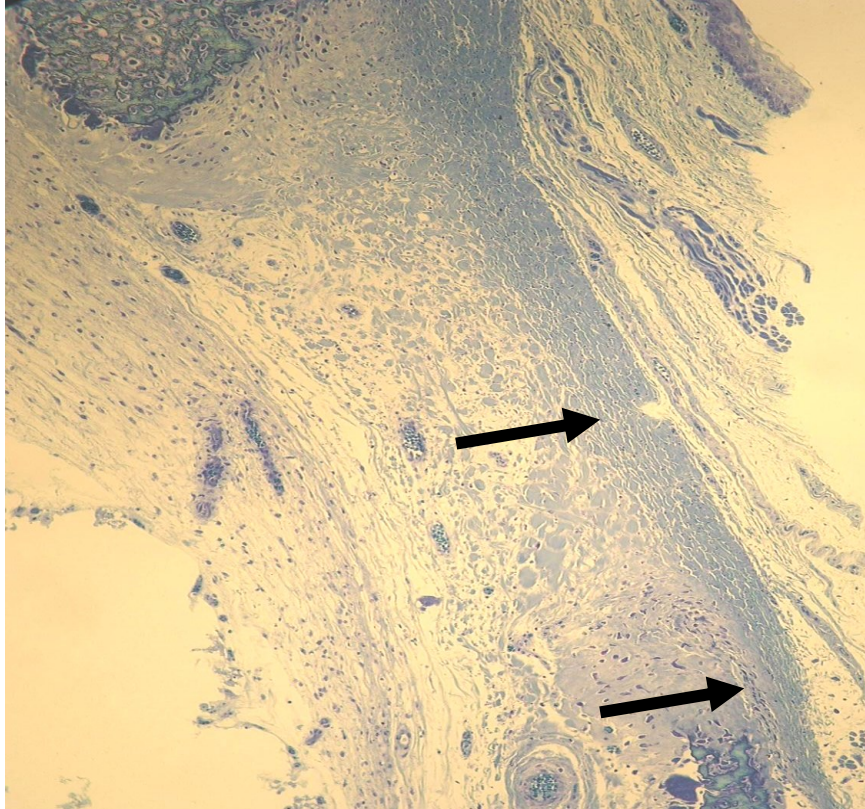
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 38: Der vestibuläre Alveolarfortsatz von Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW), Schnitt 5 rechts, mit hier ansetzender Muskulatur (am linken Bildrand) und periostaler Knochenapposition: Rechts oben war eine Zahnanlage im Anschnitt, die desmalen Knochenanteile waren mit Osteoblasten und Osteoklasten (→) besetzt.



vestibulär ↔ lingual

Abbildung 39: Linker lingualer Alveolarfortsatz bei Unterkiefer Nr. 3 (18. SSW, Schnitt 5): Die knöcherne Wand war hier inkonstant, lateral (rechts) waren das Periost ( $\rightarrow$ ) und Muskulatur zu erkennen.



vestibulär  $\leftrightarrow$  lingual

Abbildung 40: Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW), Schnitt 5 links: Neben den Knochenmembranen der Basis waren rechts lingual vom Nerven noch vereinzelte Reste des Meckel'schen Knorpels kaudal der Zahnanlage vorhanden (→).



vestibulär ↔ lingual



Abbildung 41: Rechter Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW) mit umschriebenen Anteilen von primärem Knorpel (→) lingual (links) von den Faszikeln des N. alveolaris inferior. Darüber die Zahnanlage.



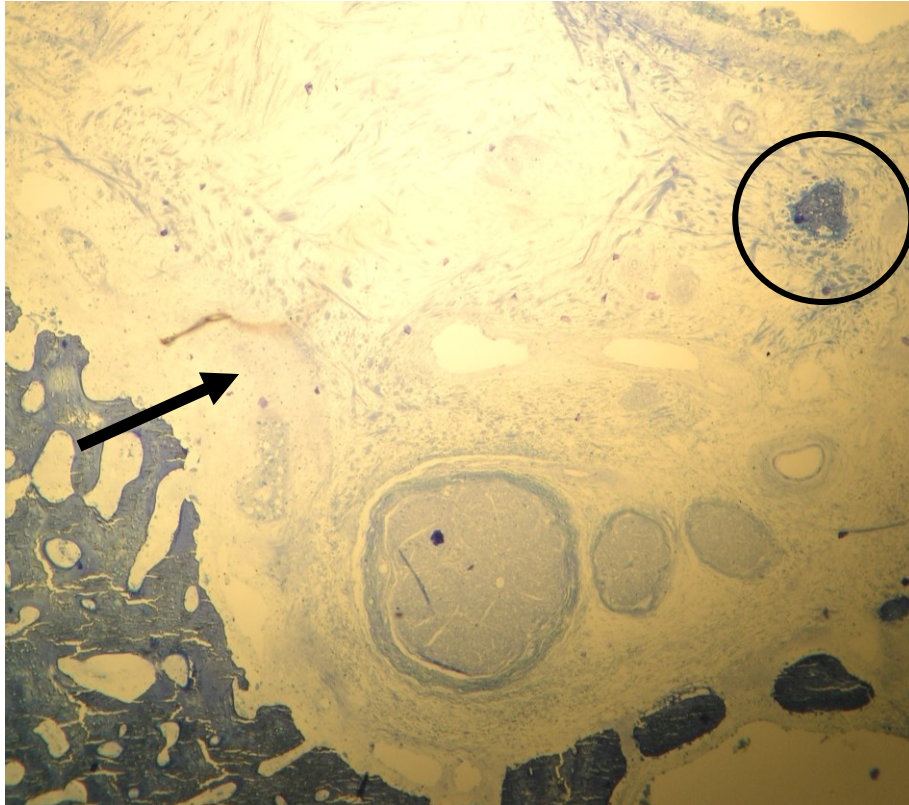
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 42: Linker Alveolarfortsatz von Unterkiefer Nr. 4 (18. SSW) mit Zahn-  
anlage in Schnitt 8: Desmale Knochenlamelle (→), geringer ausgeprägt als die  
kraniale desmale Proliferation (O).



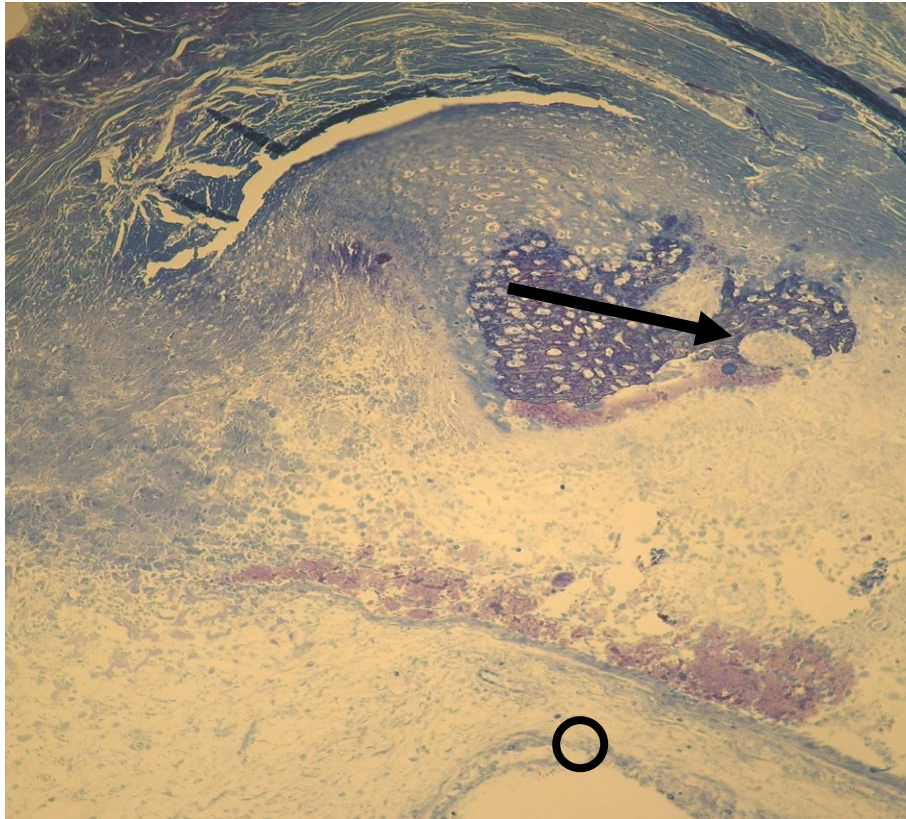
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 43: Rechter Schnitt 5 von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW), Anteile primären Knorpels (→) lingual der Faszikel des N. alveolaris inferior. Zwischen Zahnanlage (oberer rechter Bildrand) und Nervfaszikeln desmale Knochenproliferationen (O).



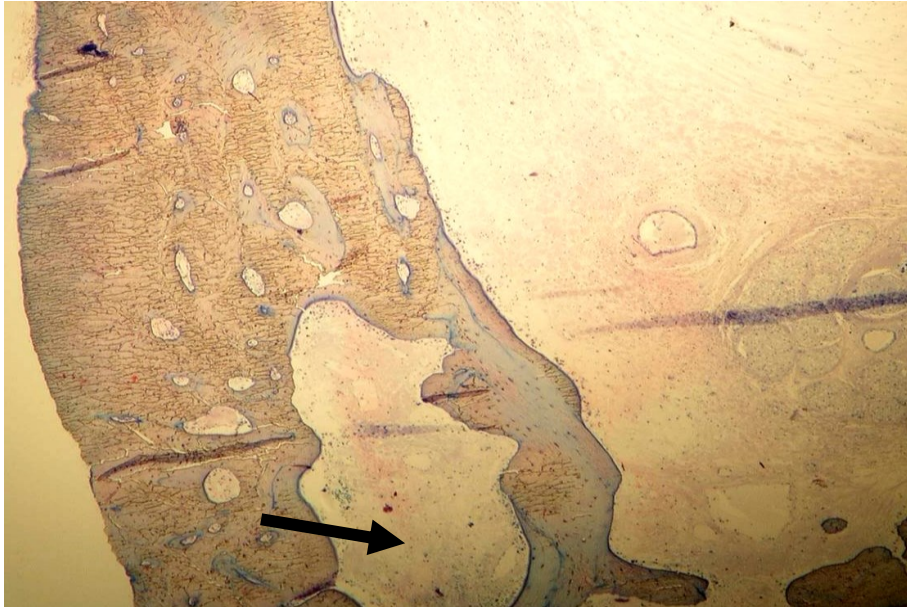
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 44: Linker Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW) mit Wachstum des vestibulären Alveolarfortsatzes in horizontaler Ausrichtung (→), die vestibulären Höcker des Milchmolaren (O) überwachsend.



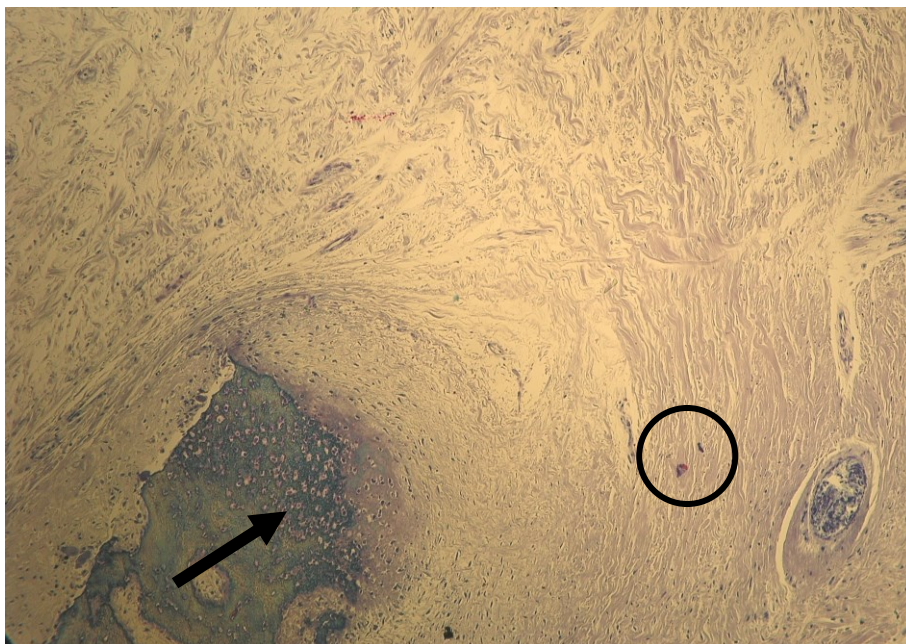
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 45: Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW), rechter Schnitt 6: Basal Anteile primären Knorpels (→) inmitten der Knochenwände der Basis.



vestibulär ↔ lingual

Abbildung 46: Vestibulärer Alveolarfortsatz von Unterkiefer Nr. 6 (23. SSW), Schnitt 6 rechts: Ausgeprägtes desmales Knochenwachstum kranial mit hoher Proliferationsaktivität der Osteoblasten (→). Abgegrenzt davon initiale Knochenproliferationen im Bindegewebe (O).



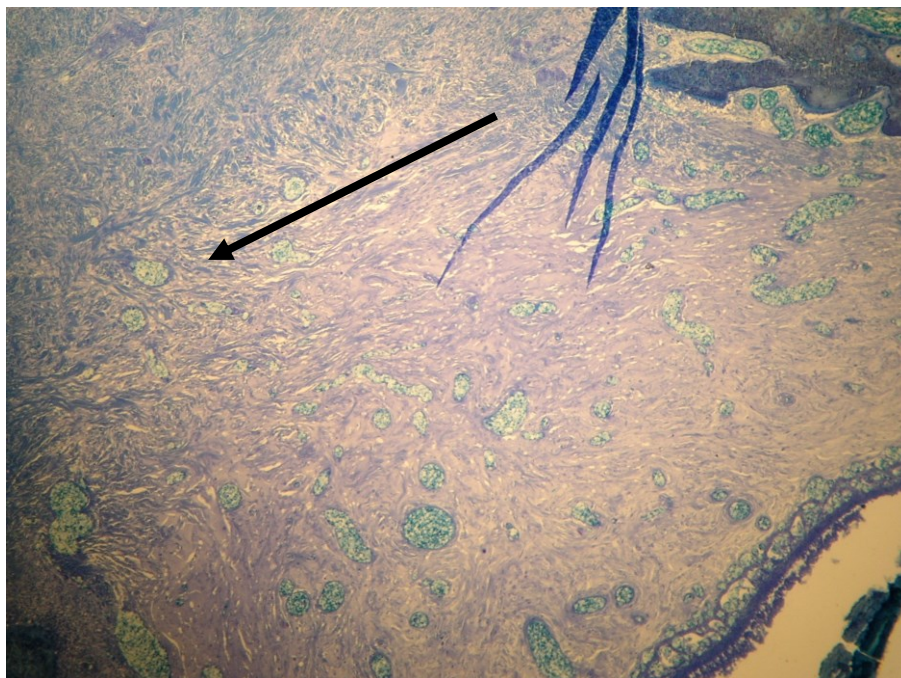
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 47: Rechtsseitiger Schnitt 9 des Unterkiefers Nr. 6 (23. SSW): Kleine zarte Gefäßbildungen im periostären Bindegewebe (O), welche der initialen desmalen Knochenbildung vorauszu gehen schienen.



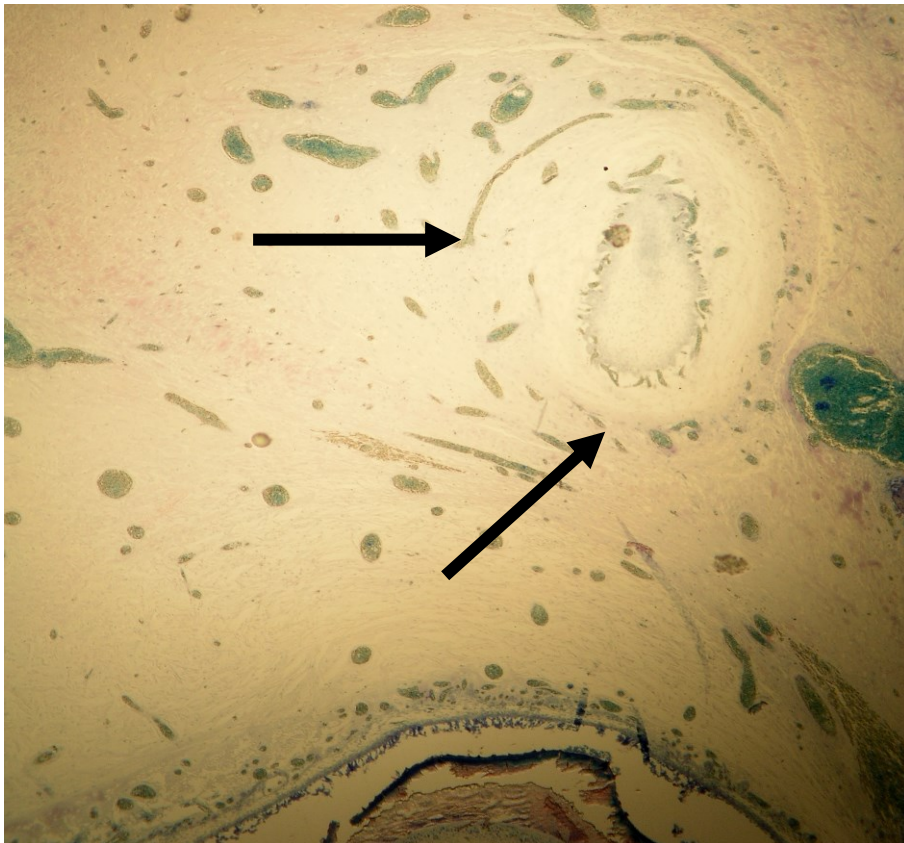
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 48: Kranial der Zahnanlage im rechten Schnitt 5 von Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW) horizontale Ausrichtung (→) der bindegewebigen Strukturen und Gefäßen zwischen den lingualen und vestibulären Anteilen des Alveolarfortsatzes.



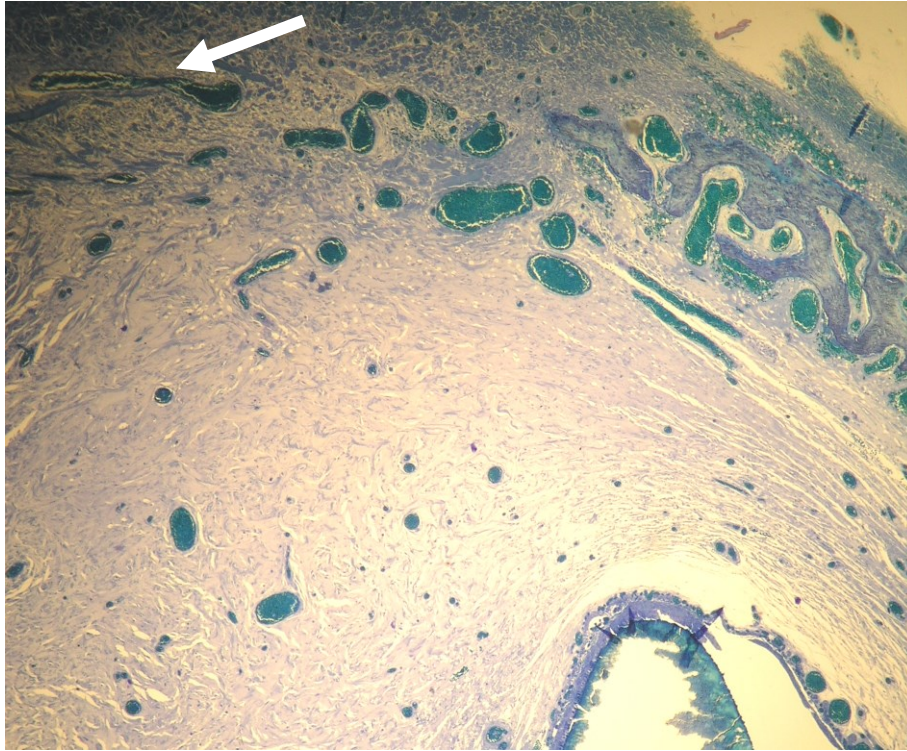
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 49: In der 24. SSW beim rechten Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 7: Über dem lingualen Alveolarfortsatz war ein Rest des primären Knorpels zu erkennen. Dieser hatte im umliegenden Bindegewebe und direkt am Knorpelrand intensive Vaskularisationen, welche die Rückbildung begleiteten (→):



vestibulär ↔ lingual

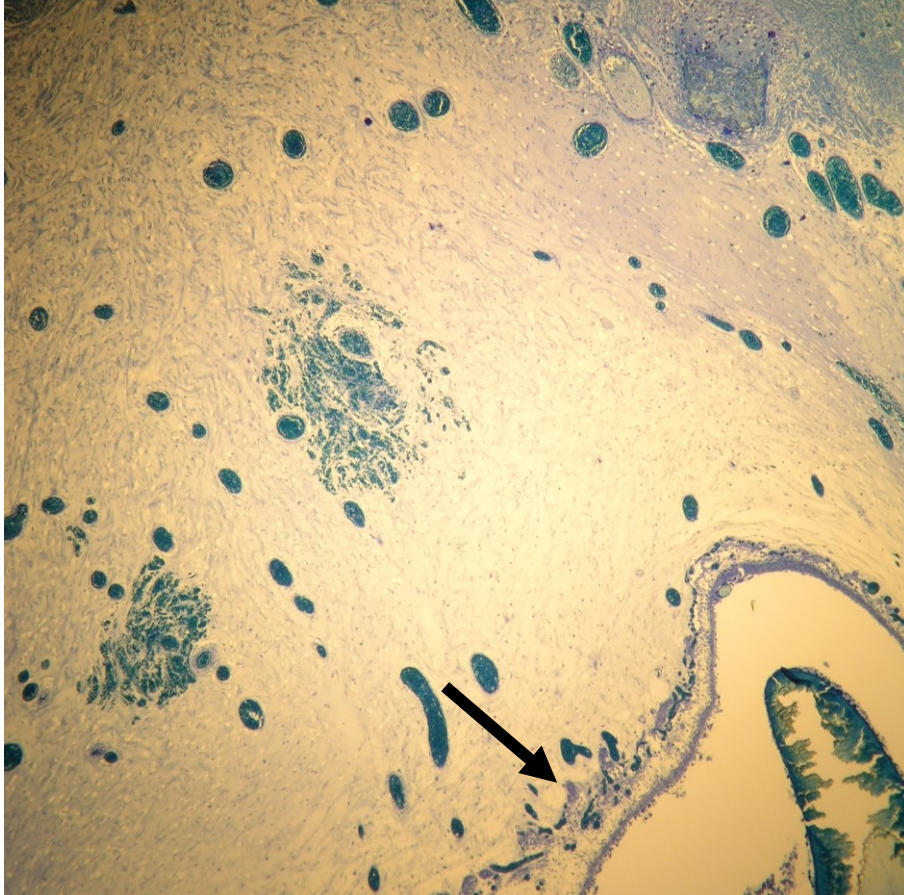
Abbildung 50: Der apikalen desmalen Knochenbildung (ausgehend von der Spitze des vestibulären Alveolarfortsatzes bei Unterkiefer Nr. 7 (24.SSW) im Schnitt 6 links) gingen intensive Vaskularisationen des subepithelialen Bindegewebes voraus (→).



lingual ↔ vestibulär

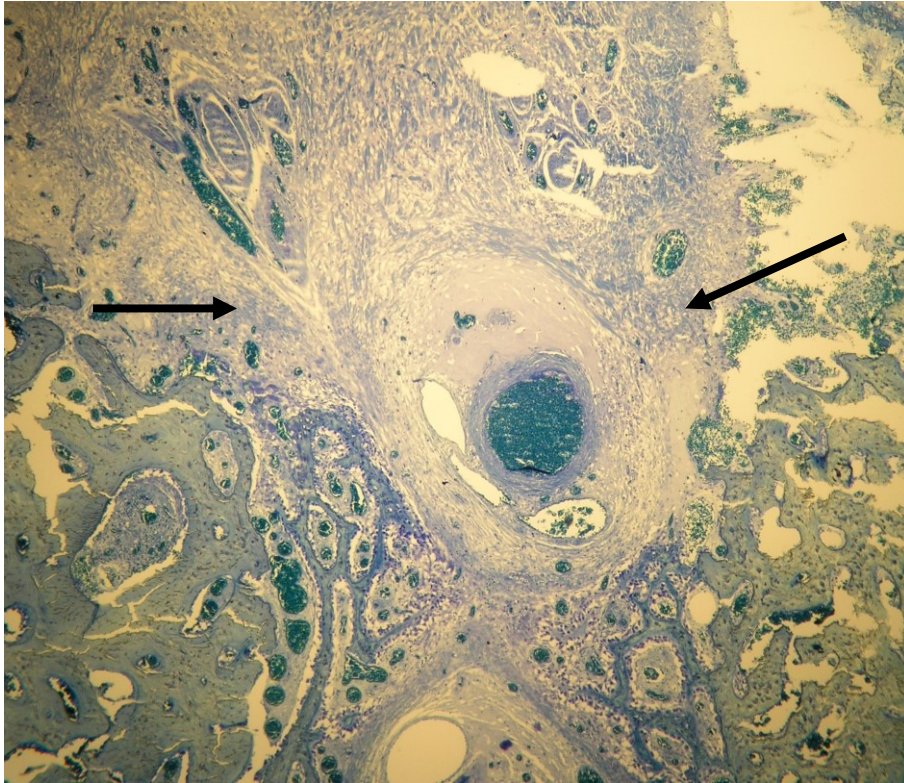


Abbildung 51: Bei Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) im linken Schnitt 7 parallel zur desmalen Knochenapposition am lingualen Alveolarfortsatz: Auch peridental Knochenapposition (→).



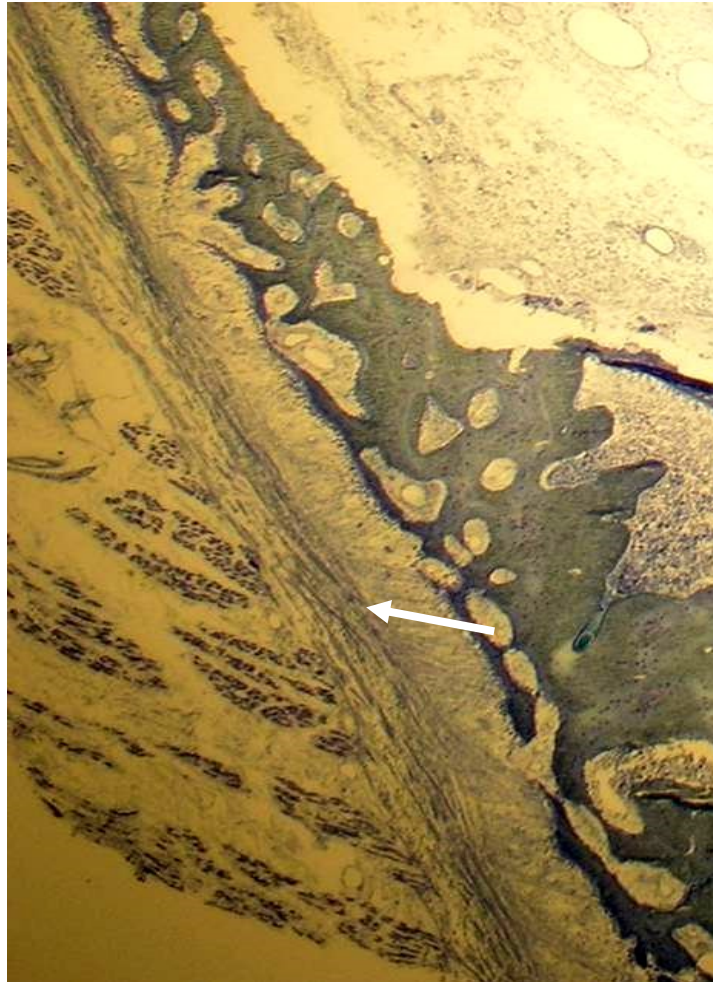
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 52: Linker Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW): Nervus und Arteria alveolaris inferior am Foramen mandibulae ohne knöcherne Umgrenzung, dort nur zirkulär geformtes Bindegewebe mit desmalen Knocheninseln (→).



vestibulär ↔ lingual

Abbildung 53: Vestibuläre Längsseite des Unterkiefers Nr. 9 (26. SSW), linker Schnitt 7: Periostale Knochenapposition. Diese folgte der Zugrichtung der Muskulatur am Periost (→).



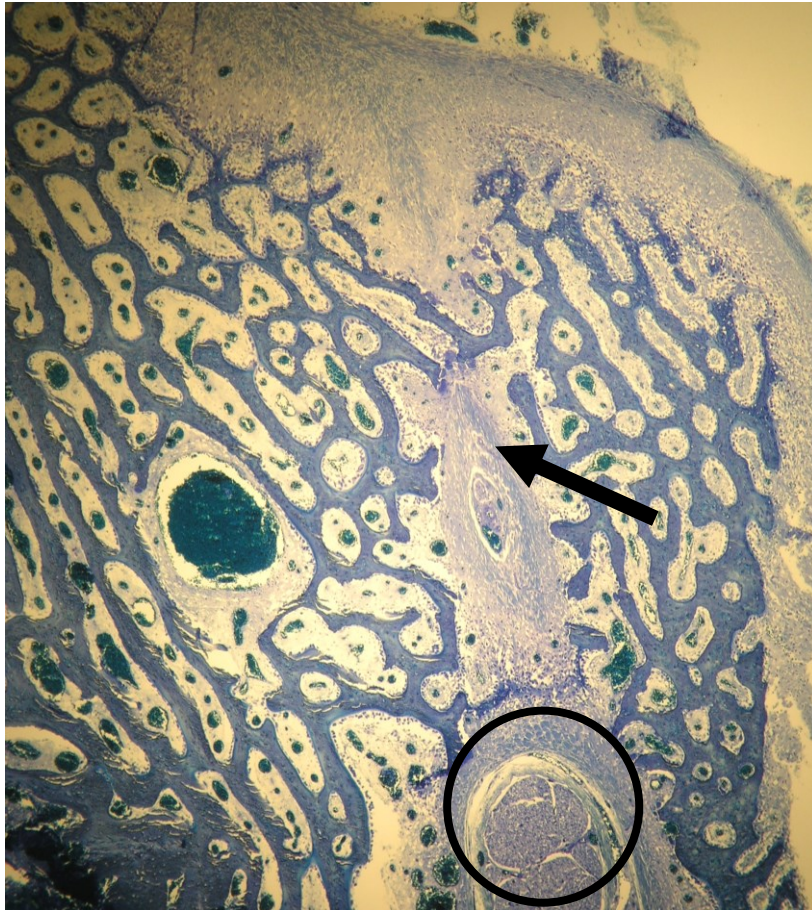
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 54: Nervfaszikel und Gefäße im linken Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 10 (26. SSW) von dichten Membranen des ausgereiften Knochens der Basis umgeben. Kranial von diesen waren mehrere Knochenkerne (O), welche die Strukturen dachartig von der Zahnanlage abgrenzten.



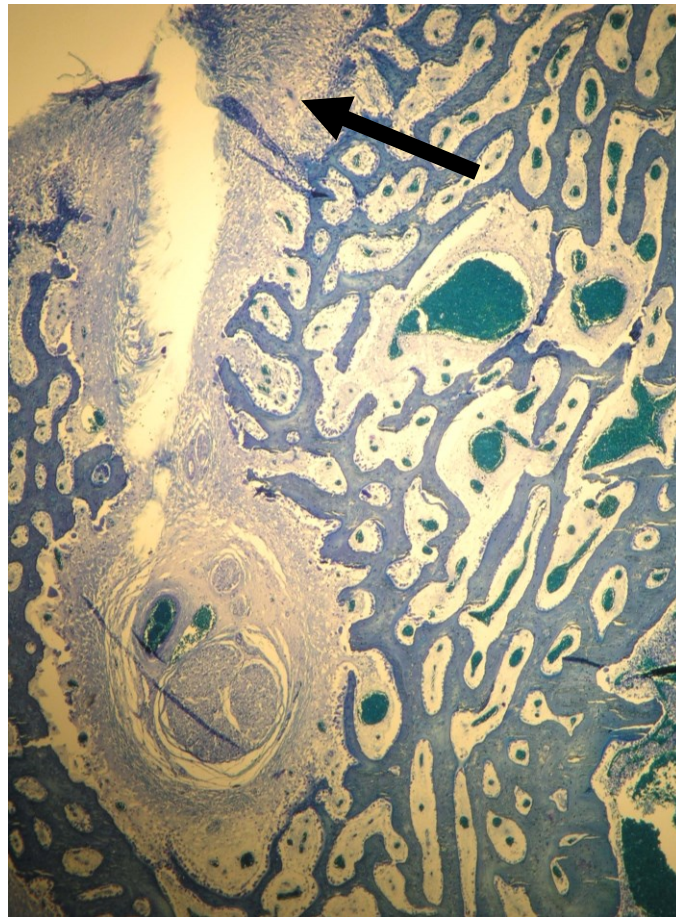
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 55: Im linken Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW) wurde das bindegewebige Foramen mandibulae desmal knöchern organisiert (→). Im Verlauf waren längs gerichtet Nervenfasern und weiter basal die Faszikel des N. alveolaris inferior zu erkennen (O).



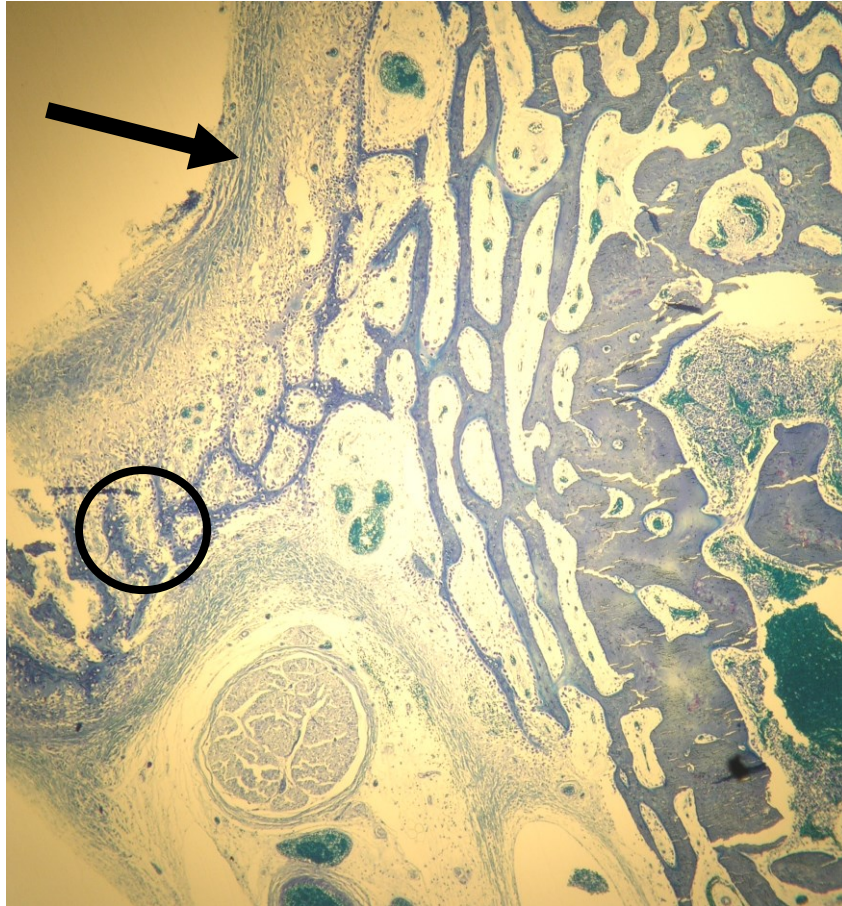
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 56: Kontralateraler rechter Schnitt 6 von Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW): Das Foramen mandibulae war bindegewebig organisiert ebenso wie bei der Abb. 54, wies aber desmale Ossifikationsherde auf (→).



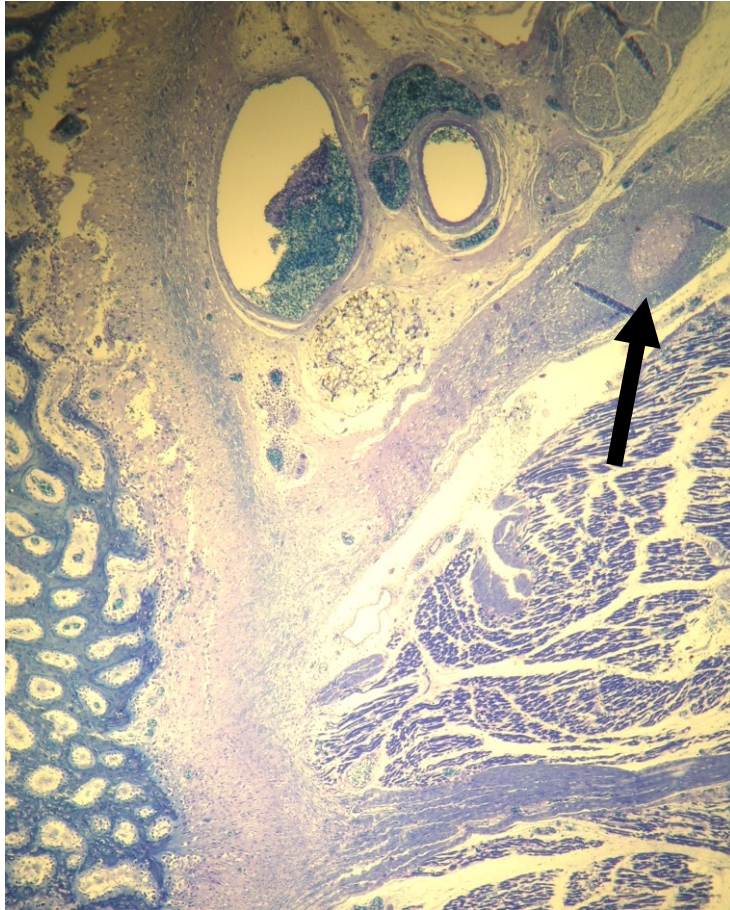
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 57: Basis des Gelenkfortsatzes im linken Schnitt 7 bei Unterkiefer Nr. 1 (16. SSW), welche desmal gebildet wurde (O). Parallel dazu waren deutliche periostale Knochenappositionen an der lingualen Außenfläche zu sehen (→).



lingual ↔ vestibulär

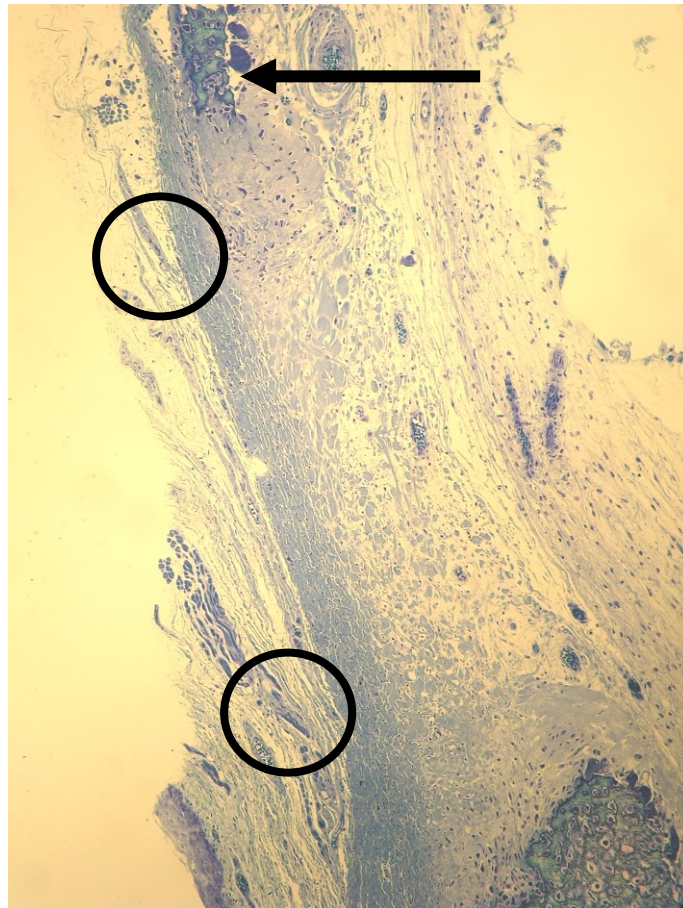
Abbildung 58: Unterkiefer Nr. 2 (16. SSW) zeigte im Schnitt 7 einen sekundären Knorpelkern (→) im lingualen Bindegewebe lateral von den Faszikeln des N. alveolaris inferior an der Basis des Gelenkfortsatzes.



vestibulär ↔ lingual

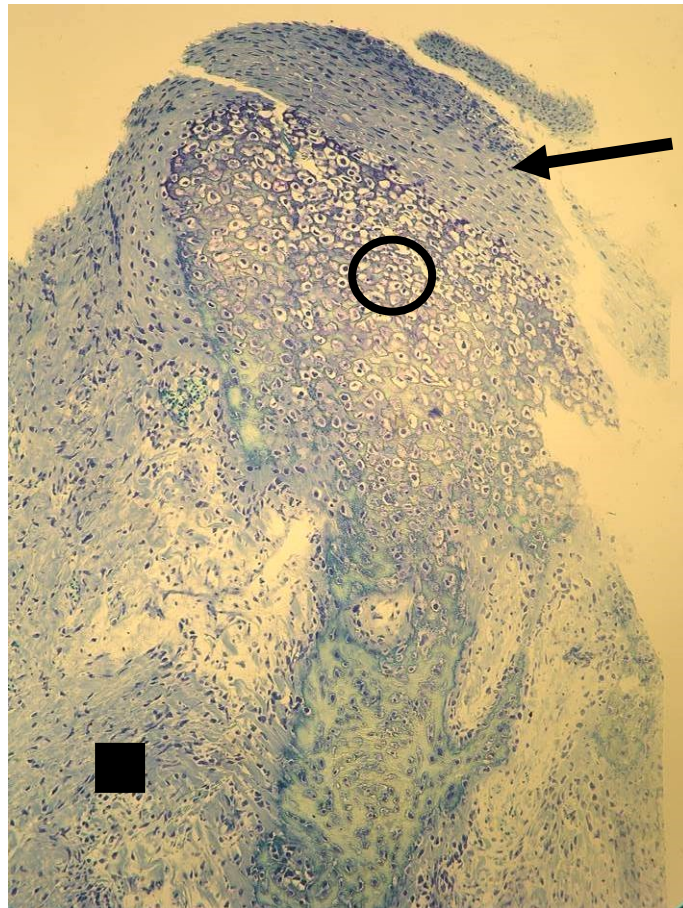


Abbildung 59: Längsschnitt vom Gelenkfortsatz, Unterkiefer Nr. 2 (16. SSW), Schnitt 9 rechts: Deutlich war die unvollkommene knöcherne Ausbildung des Fortsatzes erkennbar, welcher medial zum Hauptpräparat gerichtetes Knochenwachstum auf periostaler Grundlage zeigte (O). Die desmale Knochenapposition an der Spitze erschien verstärkt nach medial gerichtet zu sein (→).



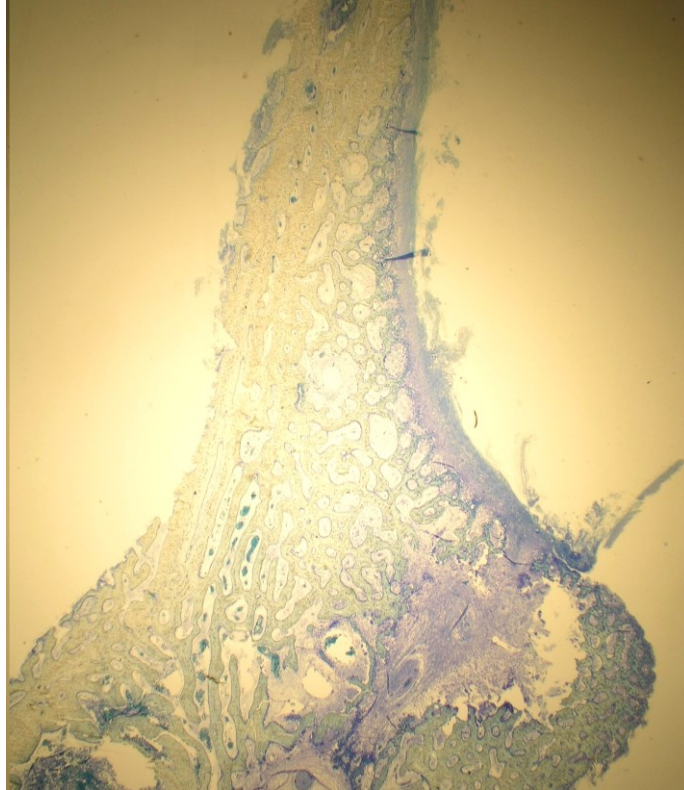
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 60: Spitze des Gelenkfortsatzes von Unterkiefer Nr. 3 (18. SSW), Schnitt 10 rechts.: Deutlich waren eine Zone desmalen Knochenwachstums (O) und eine Zone von Gelenkknorpel (→) zu unterscheiden, medial zusätzlich periostal gebildeter Knochen (■).



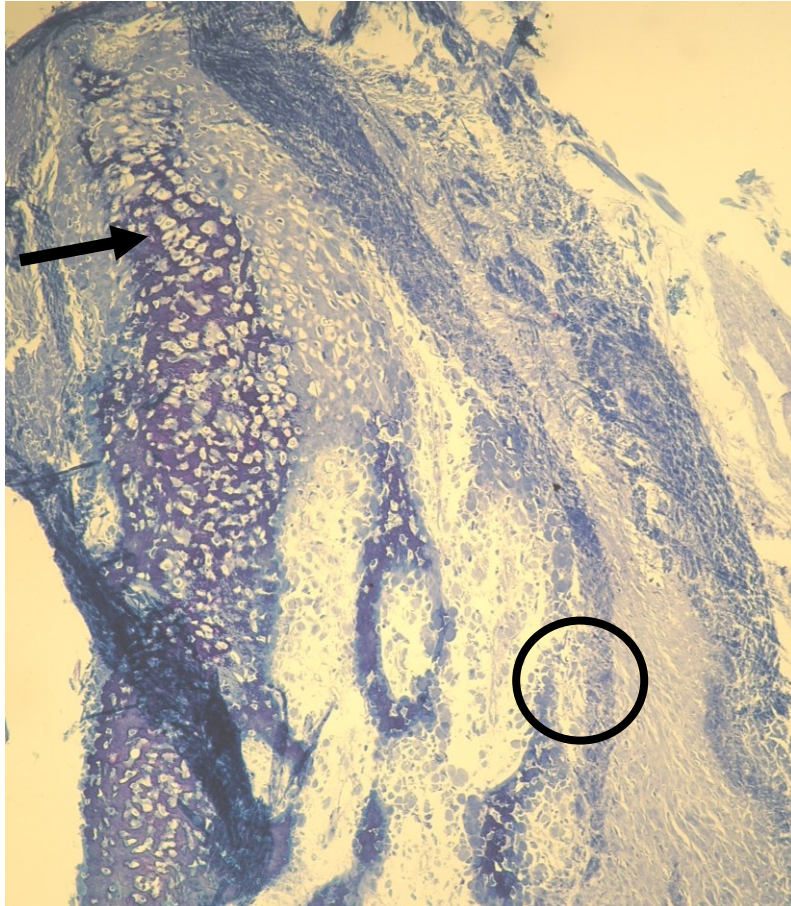
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 61: Schnitt 9 zeigte den linksseitigen aufsteigenden Ast des Unterkiefers Nr. 4 (18. SSW), an welchem entlang der lingualen Seite intensiv gefärbte Areale periostal gebildeten Knochens imponierten.



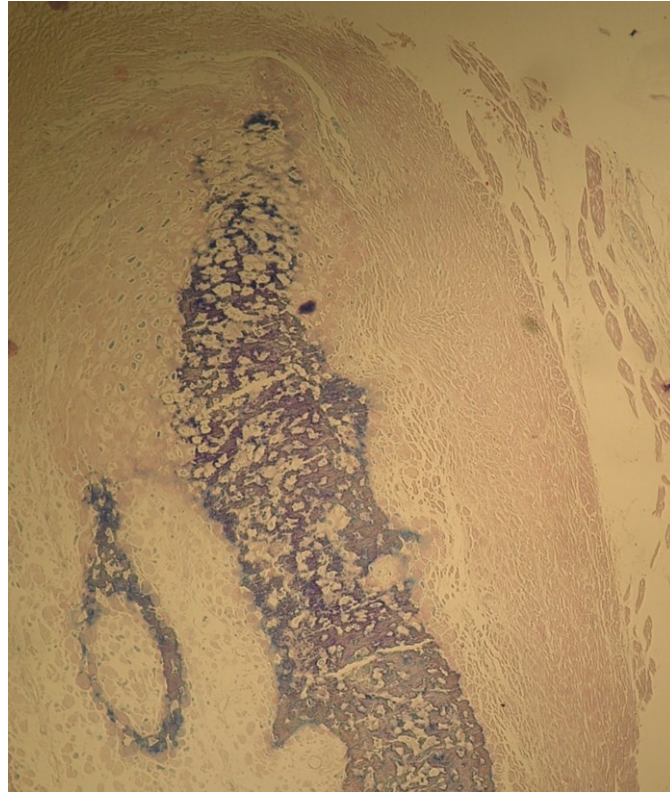
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 62: In der 20. SSW waren bei Unterkiefer Nr. 5 im rechtsseitigen Schnitt 9 desmale Wachstumsanteile mit einer säulenförmigen Anordnung der Osteoblasten erkennbar (→). Parallel wurde lateral auf periostaler Grundlage Knochen gebildet (O). Die Gelenkknorpelschicht fehlte.



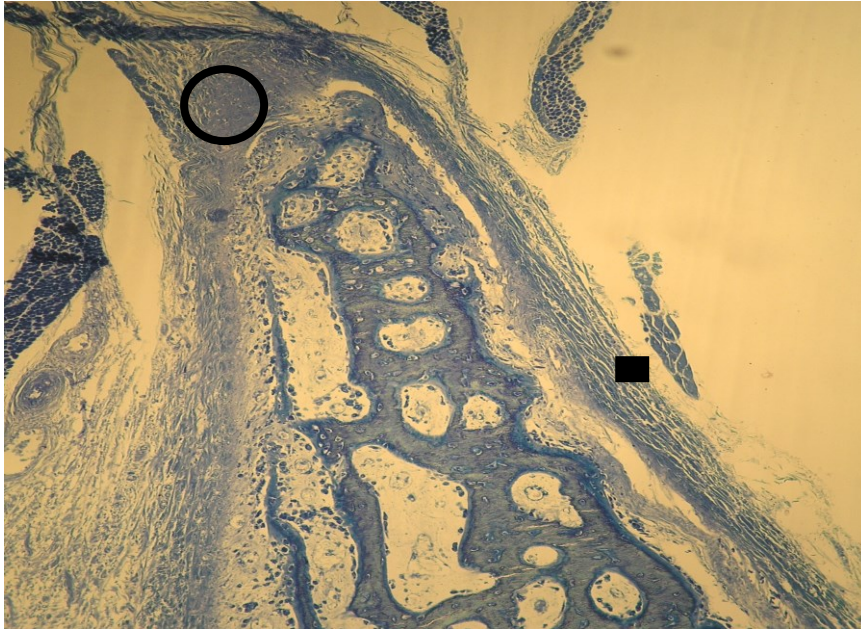
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 63: Linkseitiger Schnitt 9 von Unterkiefer Nr. 5 (20. SSW): Kranial waren am Gelenkfortsatz beidseits intensive desmale Ossifikationszonen, die eine Elongation und Verbreiterung bewirkten.



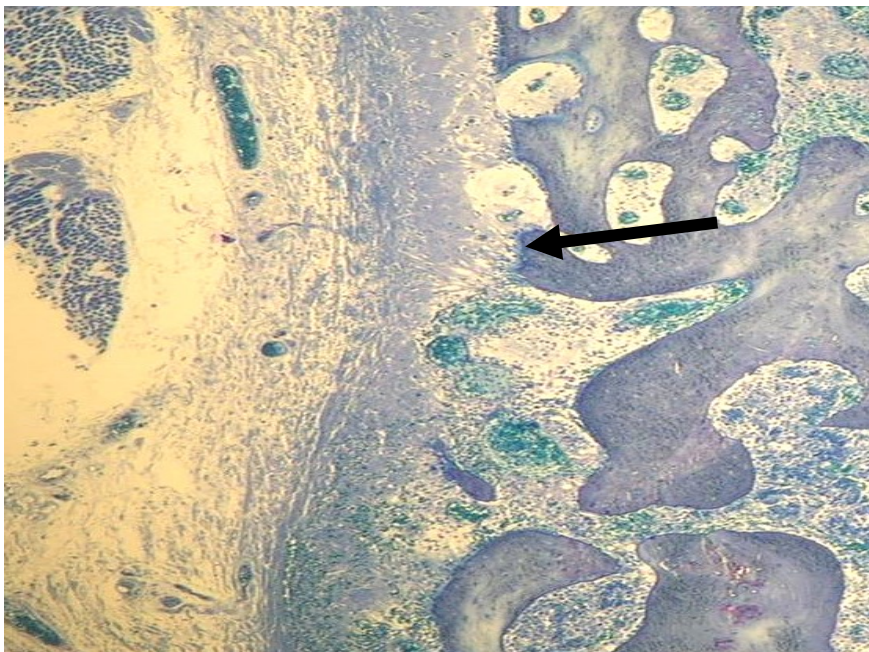
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 64: Der rechte Schnitt 10 bei Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW) beinhaltete das kraniale Ende des Gelenkfortsatzes, welcher an der Spitze und medial desmales Knochenwachstum zeigte (O). Lateral dominierten periostale Wachstumsaktivitäten (■).



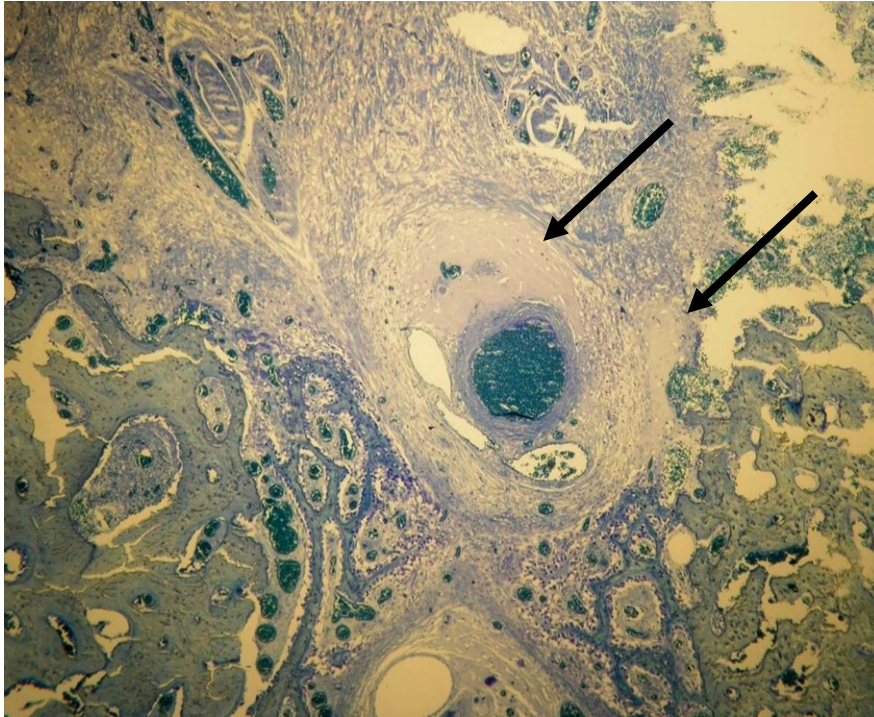
lingual ↔ vestibulär

Abbildung 65: Rechter Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 7 (24. SSW): An der Basis des Gelenkfortsatzes wurden ausschließlich periostale Wachstumsvorgänge (→) beobachtet.



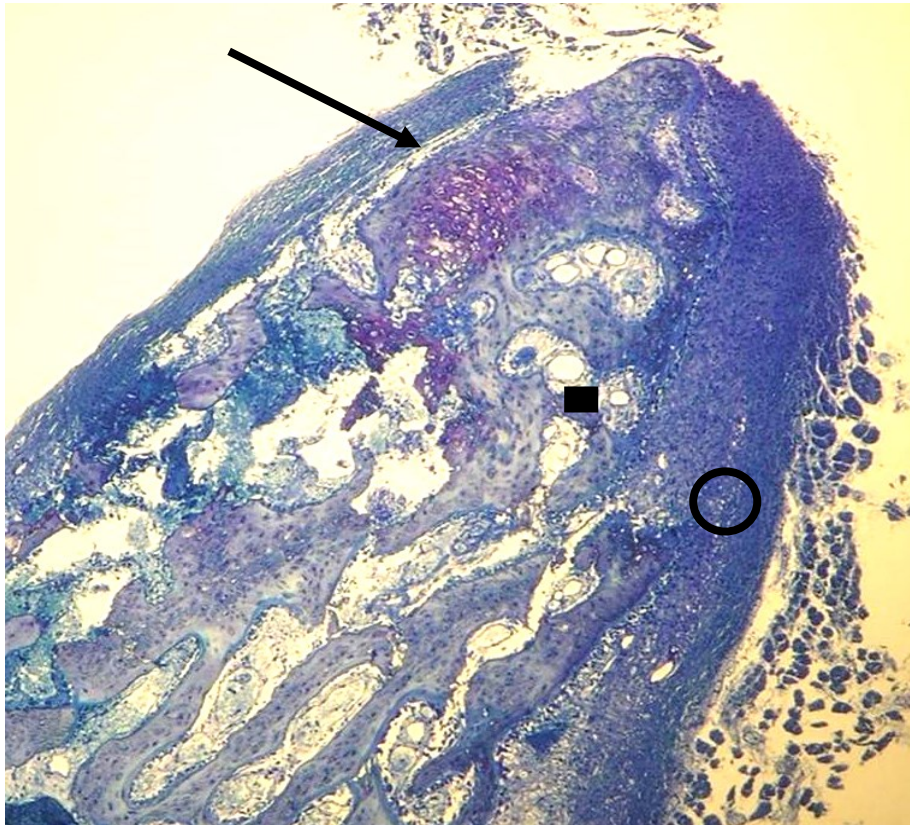
vestibulär ↔ lingual

Abbildung 66: Der linksseitige Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 8 (24. SSW) zeigte nahe des Gelenkfortsatzes Strukturen, welche an Knorpelgrundsubstanz erinnerten (→). Diese waren zellarm und wurden von multiplen kleinen Gefäßkanälen durchzogen. Zentral erschienen Osteoblasten, die zirkulär Knochen produzierten.



vestibulär ↔ lingual

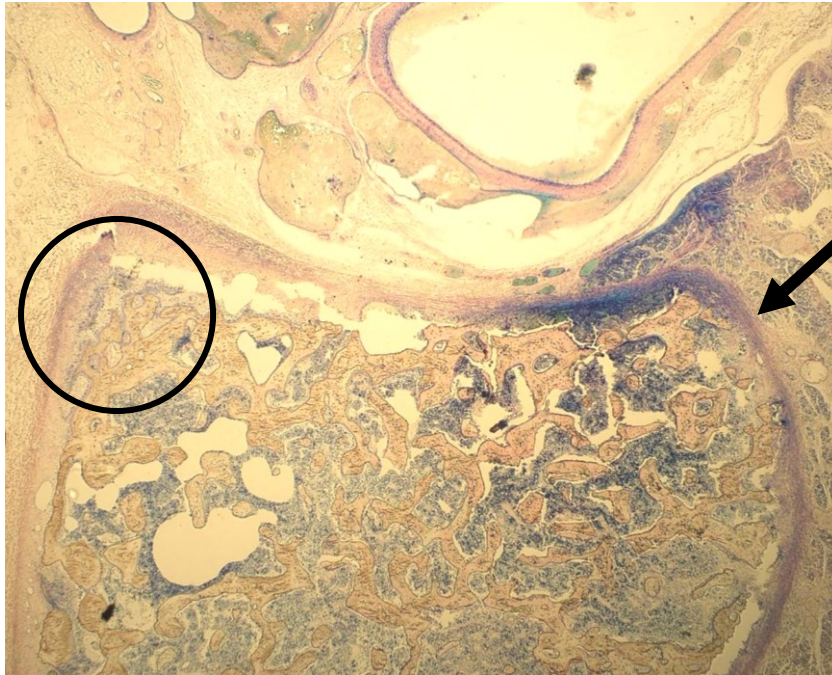
Abbildung 67: Gelenkköpfchen von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW), Schnitt 8 rechts: Stellenweise war eine säulenartige Anordnung der Knochenzellen in der desmalen Wachstumszone medial zu erkennen (→). Lateral wurde periostal Knochen appositioniert (O). Auffällig waren die endothelial ausgekleideten Gefäße (■).



vestibulär ↔ lingual



Abbildung 68: Schnitt 10 links, Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW): Der Übergang zum lateralen Längsrand des Gelenkfortsatzes zeigte periostale Knochenappositionen (→), am medialen Rand des Köpfchens war desmales Wachstum zu erkennen (O).



vestibulär ↔ lingual

Abbildung 69: Linker Schnitt 10 von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW): An der Gelenkfläche war der Übergang der Knochenstrukturen zu den quer verlaufenden Fasern des primitiven Knorpels zu erkennen (→). Rechts am Übergang zum lateralen Längsrand des Gelenkfortsatzes periostale Fasern inmitten von neu gebildetem Knochen (O).



vestibulär ↔ lingual

Abbildung 70: Schnitt 10 der rechten Seite von Unterkiefer Nr. 9 (26. SSW) - Gelenkknorpel im Köpfchenbereich: Die Knorpelzellen lagen in mehreren Lagen übereinander und waren stellenweise blasig hypertroph vergrößert (O). Unterhalb dieser Zone war eine zellärmere, weniger intensiv gefärbte Region mit deutlichen Faseranteilen (→). Über dem blasenartigen Knorpel mehrere Gefäße im Anschnitt.



vestibulär ↔ lingual

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Dr. K.-O. Henkel danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die freundliche Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. A. Wree, Direktor des Instituts für Anatomie der Universität Rostock, danke ich besonders für die Überlassung des einzigartigen Untersuchungsmaterials.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. K. Gundlach für seine jahrelange Unterstützung und Hilfe und seinen Rat als Arzt, Wissenschaftler und Mensch.

Frau Dipl.-Math. H. Krentz vom Institut für Medizinische Informatik und Biometrie danke ich herzlich für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Analyse der Untersuchungsergebnisse.

Für ihre Unterstützung und ihren fachlichen Rat danke ich Herrn Dr. B. Stengel, Herrn Privatdozent F. Prall und Herrn Prof. Dr. Dr. V. Bienengräber.

Für die Präparation und die histologische Aufarbeitung des Untersuchungsmaterials danke ich Frau S. Niemerski und Frau D. Gütschow.

Für die fotografischen Arbeiten danke ich Frau R. Stamm, für die Hilfe bei der Digitalisierung der mikroskopischen Abbildungen Herrn D. Wolter.

Meiner Familie danke ich herzlich für ihre liebevolle Unterstützung.

**Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre an Eides Statt, dass ich ein Verfahren zur Erlangung des akademischen Grades Dr.med.dent. bisher an keiner wissenschaftlichen Einrichtung beantragt habe,

die vorgelegte Dissertation bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde,

ich die eingereichte Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Rostock, den 22. Juli 2008