

Quantitative Analyse von Kiefergelenkadaptationen auf die protrusive Funktion

James A. McNamara, Jr., D.D.S., Ph.D. und David S. Carlson, Ph.D. Ann Arbor, Michigan*

Aus: American Journal of Orthodontics, Vol. 76, Nr. 6, Dezember 1979, mit frdl. Genehmigung von Verlag und Autoren. Copyright: The C.V. Mosby Company, St. Louis, Missouri, USA

In der klinischen und wissenschaftlichen Literatur gibt es zahlreiche Veröffentlichungen über das Kiefergelenkwachstum. Eine grundlegende Kontroverse bildet die Frage, ob das Wachstum des Kiefergelenks und insbesondere des Unterkieferkondylus durch therapeutische oder experimentelle Maßnahmen in größerem Umfang beeinflußt werden kann. Trotz der großen Zahl von klinischen und experimentellen Untersuchungen konnte bisher keine allgemeine Übereinstimmung darüber erzielt werden, wie groß die Adaptation als Folge einer Veränderung der strukturellen oder funktionellen Umgebung aufgrund des Wachstums und/oder der Umgestaltung des Kiefergelenks ist. Der Grund für diese mangelnde Übereinstimmung liegt zum Teil darin, daß es gegensätzliche Dogmen bezüglich des Wachstums und der Adaptabilität des Kiefergelenks gibt. Einer genauen Definition der kondylären Wachstumsmechanismen standen in vielen Fällen auch unzulängliche klinische und experimentelle Untersuchungen sowie die Gegensätzlichkeit von Behandlungsplänen oder Experimenten im Wege.

Zahlreiche Tierexperimente wurden zur Untersuchung des Kiefergelenkwachstums durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, daß das Alter oder Entwicklungsstadium der zu den Experimenten benutzten Tiere ein kritischer Faktor bei der Bestimmung der Möglichkeit von Kiefergelenkadaptationen ist. Die Versuche haben keinen Beweis erbracht, daß signifikante Adaptationen beim ausgewachsenen Kiefergelenk eintreten können (13, 16, 17, 34). In einigen Fällen traten pathologische Veränderungen ein (6). Im Gegensatz hierzu haben andere Studien gezeigt, daß im Kiefergelenkbereich – insbesondere am Unterkieferkondylus junger, heranwachsender Tiere – kraniofaziale Adapta-

* Departments für Anatomie und Anthropologie sowie Center for Human Growth and Development der Universität von Michigan.
Vorliegende Studie wurde teilweise aus Mitteln des National Institute of Health Grant DE 03610 finanziert.

tionen auf veränderte Okklusionsfunktionen eintreten können (1, 2, 5, 12, 28–33, 35).

Für die experimentelle Untersuchung der Adaptabilität des Kiefergelenks bei veränderter biomechanischer Umgebung haben wir als Versuchstier den Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) verwendet (10, 16–23). Die Ergebnisse unserer früheren Untersuchungen zeigen, daß sich durch die Veränderung der funktionellen Unterkieferposition auch die Aktivität der orofazialen Muskulatur umgehend verändert, was insbesondere am *Musculus pterygoideus lateralis* sichtbar wird. Je nach Wachstumsstadium des Tieres erfolgen unmittelbar auf die neuromuskulären Veränderungen verschiedene adaptive Reaktionen im Gesichtsschädel. Diese neuromuskulären Adaptationen lassen sich so lange beobachten, bis die strukturellen Anpassungen in den skelettalen und dentoalveolären Teilen des Gesichtsschädelkomplexes abgeschlossen sind. Wir haben kephalometrisch (10, 16, 17, 19, 21) sowie in einer vorhergehenden histologischen Studie (20, 23) nachgewiesen, daß das Wachstum des Kiefergelenks, insbesondere des Gelenkknorpels, durch Anbringen einer Apparatur, mit deren Hilfe der Unterkiefer in eine anteriore Funktion gezwungen wird, im Vergleich zu entsprechenden Kontrollwerten verstärkt werden kann. Aufgrund dieser Studien haben wir angenommen, daß nach einer funktionellen Unterkieferprotrusion durch die Adaptation der skelettalen und dentoalveolären Gesichtsteile das strukturelle und funktionelle Gleichgewicht des orofazialen Bereichs wiederhergestellt wird, so daß die ursprüngliche neuromuskuläre Aktivität wieder eintreten kann (18).

Ähnliche Ergebnisse fanden *Petrovic* und Mitarbeiter bei Versuchen mit Ratten (27, 29–31, 33). Bei diesen Tierversuchen, in denen die Ratten mit hyperpropulsiven Geräten behandelt wurden, erhöhte sich die Zahl der sich teilenden Prächondroblasten im Gelenkknorpel der behandelten Gruppe beträchtlich. Außerdem vergrößerte sich der Mandibularwinkel (gebildet durch den Schnittpunkt einer durch die Kondylusmitte zur Tangente des unteren Ramusrandes verlaufenden Geraden) um durchschnittlich 3 Grad. *Petrovic* und Mitarbeiter (27, 31) beobachteten auch einen Rückgang der Zahl der reihenweise angeordneten Sarkomere des *Musculus pterygoideus lateralis*, was auf eine anatomische Verkürzung dieses Muskels schließen ließ. Die histologische Analyse zeigte außerdem, daß die Fasern des *Musculus pterygoideus lateralis* stark hypertroph waren.

Die Ergebnisse obiger Tierversuche mit jungen, heranwachsenden Affen und Ratten lassen auf einen Zusammenhang zwischen den veränderten Muskelfunktionen und den strukturellen Adaptationen im Kiefergelenkbereich schließen. Aufgabe der vorliegenden Studie ist es, die am Kiefergelenk junger Rhesusaffen nach einer Veränderung der Unterkieferposition beobachteten adaptiven Reaktionen histologisch zu quantifizieren. Unsere Arbeitshypothese bei diesem Experiment läuft darauf hinaus, daß Adaptationen am Unterkiefergelenkknorpel und den dazugehörigen Knochengewebe durch veränderte biomechanische oder biophysikalische Einflüsse auf das Kiefergelenk, die Gelenkscheibe, die Kiefergelenkknochen und die umliegenden Weichgewebe hervorgerufen werden können.

Material und Methoden

Für die Studie wurden 28 Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) aus den Primatenbeständen des *Center for Human Growth and Development* der Universität von Michigan verwendet. Die Tiere waren bei Beginn des Experiments 18 bis 24 Monate alt, wie aus dem vorhandenen Milchgebiß und den durchgebrochenen bleibenden ersten Molaren zu ersehen war (14).

Konstruktion der Apparatur

Für die obere und untere Dentition jedes Tieres wurden gegossene Titanium-Onlays (18, 20) benutzt, so daß die nach vorwärts gerichtete Protrusion der Mandibula ohne intermaxillare Fixation zustandegebracht werden konnte (Abb. 1). Die Apparatur bewirkte eine anteriore Verlagerung des Unterkiefers um etwa 4 mm und eine nach inferior gerichtete Verlagerung um 3 mm. Vor ihrer Einzementierung wurden die Apparaturen equilibriert, um einen maximalen Okklusionskontakt zu ermöglichen.

Ausführung des Experiments

Die Tiere wurden in Gruppen von je vierzehn Kontrolltieren und vierzehn Versuchstieren unterteilt. Um den Verlauf der im Kiefergelenkbereich eintretenden Adaptationen verfolgen zu können, wurden die Versuchstiere im Anschluß an die Einzementierung der Apparatur nach folgendem Plan getötet: drei Tiere nach 2 Wochen, zwei Tiere nach 4 Wochen, zwei Tiere nach 6 Wochen, ein Tier nach 8 Wochen, zwei Tiere nach 10 Wochen, drei Tiere nach 12 Wochen und ein Tier nach 24 Wochen.

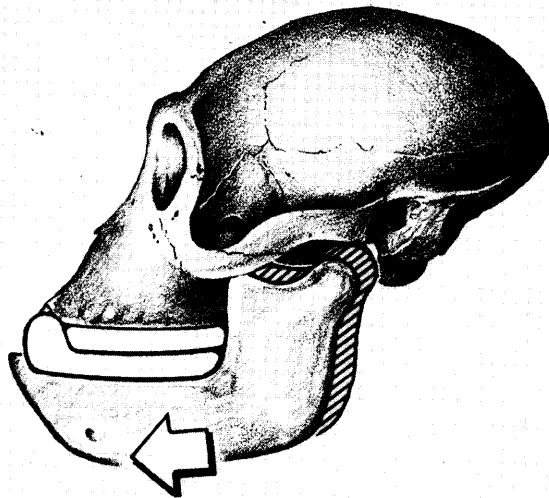


Abb. 1: Schematische Darstellung des Effekts der funktionellen Protrusionsapparatur und der Verlagerung des Unterkieferkondylus.

Nach Behandlung mit neutralem Pufferformalin wurden Gewebstreifen aus dem rechten und linken Kiefergelenkbereich der Tiere entnommen. Die Gewebstreifen wurden entkalkt, in Paraffin eingebettet und serienweise sagittal geschnitten.

Normale Mikroanatomie des Unterkieferkondylus. Die normale Mikroanatomie sowie das Wachstum und die Entwicklung des Unterkieferkondylus sind von *Wright und Moffett (37)* für den Menschen und von *Zimmermann (38)* sowie *Carlson und Mitarbeitern (4)* für den Rhesusaffen untersucht worden. In jeder dieser Studien wurde festgestellt, daß die allgemeinen Merkmale der Morphologie und des Wachstums des Kondylus bei beiden Arten annähernd gleich sind.

Die knorpelige Hülle des Unterkieferkondylus besteht aus zwei verschiedenen Gewebsschichten. Das Gelenkgewebe, das sich aus dichtem fibroelastischem Bindegewebe zusammensetzt, dessen Kollagenfasern parallel zur Gelenkfläche des Kondylus ausgerichtet sind, liegt unmittelbar an der faserigen Schicht der Knochenhaut. Die Gelenkschicht ist gefäßlos und enthält nur wenige Fibroblasten, die, nach *Kanouse und Mitarbeiter (15)* hauptsächlich den Zweck haben, das Gelenkgewebe zu erhalten. Die Dicke des Gelenkgewebes variiert gewöhnlich entlang des Kondylus und nimmt im hinteren Bereich zu. Das stärkste Wachstum des Kondylus findet in dessen subartikulärem knorpeligen Bereich statt. Dieser Bereich läßt sich noch in zwei Hauptschichten – eine prächondroblastische und eine chondroblastische – unterteilen. Die prächondroblastische Zone liegt unmittelbar unterhalb der Gelenkschicht und grenzt an den inneren (osteogenen) Teil der Knochenhaut. Sie ist der Hauptbereich der chondrozytischen Proliferation. Die chondroblastische Zone enthält die heranreifenden Chondrozyten, durch die diejenige Struktur gebildet und womöglich hypertrophiert wird, die für die Knochenbildung entlang der endostalen Kondylusfläche erforderlich ist.

Vermessungen am Kondylus

Die zur Quantifizierung der Gewebsschnitte benutzte Methode entspricht dem von *Carlson und Mitarbeitern (4)* beschriebenen Verfahren. Für die Studie wurden drei mit Hämatoxylin und Eosin gefärbte Mittelschnitte gewählt. Die histologischen Schnitte wurden zehnfach vergrößert und auf eine ebene Fläche aus einer Entfernung von 2.7 m mikroprojiziert ($\times 4,5$). Die Strukturen des Kiefergelenkbereiches wurden unter Hervorhebung des Gelenkgewebes und der prächondroblastisch-chondroblastischen knorpeligen (Wachstums-) Schicht im Unterkieferkondylus nachgezeichnet. Eine Abgrenzung der prächondroblastischen Zone von der chondroblastischen Zone konnte nicht durchgeführt werden, da deren allmählicher Übergang die Identifizierung einer einzigen Grenzlinie zwischen den beiden Regionen sehr schwierig machte. Die Vermessung der Dicke der einzelnen Schichten erfolgte senkrecht zur Gelenkfläche am posterioren, posterosuperioren und superioren Bereich der Kondylusperipherie (*Abb. 2*) (4). Abschließend wurde die Kondyluslänge auf seitlichen Fernröntgenbildern senkrecht zum hinteren Ramusrand gemessen, um festzustellen, ob sich während der Behandlung die Gesamtgröße des

Kondylus verändert hat (Abb. 2). Alle drei Mittelschnitte wurden nachgezeichnet und vermessen. Für die statistische Auswertung sind aus den Meßergebnissen Durchschnittswerte errechnet worden; Mittelwerte und Standardabweichungen wurden festgestellt, um die Versuchsgruppe mit der Kontrollgruppe vergleichen zu können. Für alle Kondylusbereiche der Versuchstiere wurden lineare Regressionen berechnet, so daß der Zusammenhang zwischen der Dicke des Gelenkknorpels und der Behandlungsdauer festgestellt werden konnte.

Die Fehlerabweichung für dieses Verfahren ist in einer vorhergehenden Studie bestimmt worden (4). Ein zweiseitiger t-Test erbrachte für keine der sieben angeführten Vermessungen irgendwelche signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der ursprünglichen und der nachgezeichneten Gruppen.

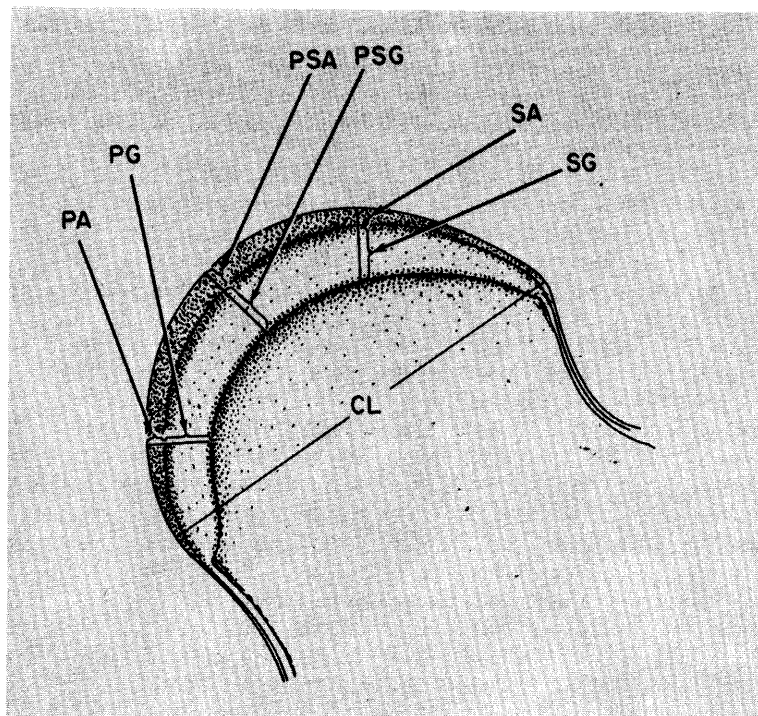


Abb. 2: Zur Bestimmung der Knorpeldicke und der Kondyluslänge vermessene Bereiche. PA: hinterer Gelenkknorpel; PG: hinterer Wachstumsknorpel; PSA: posterosuperiorer Gelenkknorpel; PSG: posterosuperiorer Wachstumsknorpel; SA: oberer Gelenkknorpel; SG: oberer Wachstumsknorpel; CL: Kondyluslänge.

Ergebnisse

Um Vergleichsdaten für die Auswertung von Kiefergelenkadaptationen nach einer funktionellen Protrusionsbehandlung zu erhalten, wurde das rechte Kiefergelenk un behandelter Rhesusaffen untersucht und einer quantitativen Bewertung unterzogen (Tabelle 1).

Kontrollgruppe. Der Kiefergelenkbereich des jugendlichen Rhesusaffen umfaßt den Unterkieferkondylus, die Gelenkscheibe, den Gelenkhöcker und, bei seitlichen Sagittalschnitten, die Spina glenoidalis posterior (Abb. 3). Letztere ist beim Menschen im allgemeinen nicht anzutreffen.

Wie bereits erwähnt, läßt sich die knorpelige Hülle des Unterkieferkondylus in zwei Schichten unterteilen, nämlich in die Gelenkgewebsschicht und die prächondroblastisch-chondroblastische (Wachstums-) Knorpelschicht (Abb. 4). Die Dicke des Gelenkgewebes variierte entlang der Gelenkperipherie bei den vierzehn Kontrolltieren; sie war am stärksten im hinteren Bereich ($100 \mu\text{m}$) und nahm entlang des posterosuperioren ($73,9 \mu\text{m}$) und des superioren Bereichs ($61,9 \mu\text{m}$) kontinuierlich ab.

Die prächondroblastische und chondroblastische Zone des subartikulären Knorpels bilden zusammen eine relativ dicke Schicht, was auf aktives Knor-

Tabelle 1: Vermessung der Länge des Kieferkondylus und der Dicke der Gelenkschicht sowie der prächondroblastisch-chondroblastischen Schichten des Kondylusknorpels bei Kontroll- und Versuchsrhesusaffen.

	Kontroll- tiere (N = 14)	Behandlungszeit (Wochen)						
		2 (N=2)	4 (N=2)	6 (N=2)	8 (N=1)	10 (N=2)	12 (N=3)	24 (N=1)
Kondylus- länge (mm)	7.0 ± 0.9	6.8 (0.5)	6.8 (0.5)	6.8 (0.5)	7.0 (0)	7.0 (0)	6.8 (0.5)	7.0 (0)
Gelenkgewebe (μm)								
posterior	100.0 ± 20.7	141.1 (43.5)	93.1 (46.5)	116.3 (46.5)	170.5 (0)	98.5 (20.2)	129.8 (21.4)	65.8 (0)
postero- superior	73.9 ± 13.4	104.7 (11.7)	81.4 (23.2)	91.1 (3.9)	104.7 (0)	79.5 (11.6)	92.4 (36.8)	62.1 (0)
superior	61.9 ± 15.8	62.6 (2.8)	65.8 (23.0)	89.1 (10.2)	81.4 (0)	60.1 (4.0)	73.2 (17.9)	93.0 (0)
Prächondroblastisch-chondroblastischer Knorpel (μm)								
posterior	219.9 ± 81.8	734.1 (26.3)	527.2 (139.6)	620.2 (364.3)	372.1 (0)	244.2 (139.6)	311.4 (77.4)	209.3 (0)
postero- superior	334.0 ± 76.5	351.8 (5.9)	713.2 (170.5)	407.0 (131.6)	356.5 (0)	248.1 (30.9)	348.3 (164.7)	162.1 (0)
superior	138.1 ± 30.5	170.0 (2.5)	78.5 (5.8)	170.5 (71.4)	116.3 (0)	106.5 (58.2)	149.8 (124.0)	155.1 (0)

Für die Kontrollgruppe sind Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Für die Versuchsgruppe sind Mittelwerte und Bereiche (in Klammern) angegeben.

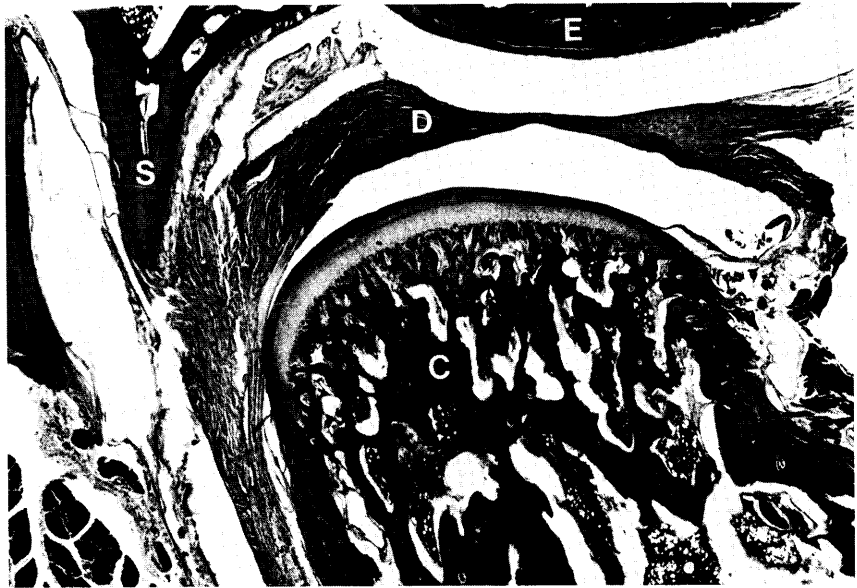


Abb. 3: Überblick über den Kiefergelenkbereich eines jugendlichen Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) der Kontrollgruppe. C: Unterkieferkondylus; D: Gelenkscheibe; E: Gelenkhöcker; S: Spina glenoidalis posterior. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 5fach vergrößert.)

pelwachstum hinweist. Wie aus der Dicke der prächondroblastischen Zone allein sowie zusammen mit der chondroblastischen Zone zu ersehen ist, war das Wachstum im posterosuperioren Kondylusbereich heranwachsender Affen am stärksten. Der Knorpel im posterosuperioren Bereich ($334,9 \mu\text{m}$) war etwa eineinhalbmal so dick wie der des hinteren Bereichs ($219,9 \mu\text{m}$) sowie fast zweieinhalbmal so dick wie der des superioren Bereichs ($138,1 \mu\text{m}$).

Versuchsgruppe. Obwohl bei einigen der Versuchstiere die Gelenkgewebsschicht etwas dicker als bei den Kontrolltieren war (*Tabelle I*), bestand offensichtlich kein Zusammenhang zwischen der Stärkeänderung dieser Schicht und der Behandlung bzw. der Behandlungsdauer.

Bei allen Rhesusaffen zeigten sich signifikante adaptive Veränderungen in der subartikulären Knorpelschicht des Unterkieferkondylus. Eine beträchtliche Hyperplasie der prächondroblastisch-chondroblastischen Knorpelschicht war von Versuchsbeginn an bis zwölf Wochen nach der Behandlung insbesondere in der hinteren Kondylusregion zu verzeichnen. Auch Veränderungen in der Knochenmorphologie der Spina glenoidalis posterior waren bei vielen Versuchstieren zu sehen.

2-Wochen-Versuchstiere. Adaptive Reaktionen am Unterkieferkondylus wurden zwei Wochen nach der Behandlung beobachtet (*Abb. 5*). Der Adaptationsbereich lag hauptsächlich entlang des hinteren Randes des Kondylusknorpels, wo die Dicke der Knorpelwachstumsschicht zunahm. Auch am hin-

teren Ramusrand erfolgten Adaptationen, was aufgrund der Größenzunahme der in dieser Region vorhandenen, nach posterior gerichteten Knochen trabekel erkennbar wurde.

Knochenresorption erfolgte, wie dies bei heranwachsenden Tieren normal ist, anterior unterhalb des Ansatzes des Musculus pterygoideus lateralis. Da sich die Gesamtkondyluslänge (Abb. 2) der Versuchstiere trotz des verstärkten Wachstums im hinteren Bereich (Tabelle I) nicht von der der Kontrolltiere unterschied, kann man annehmen, daß der Umfang der im vorderen Bereich erfolgten Knochenresorption größer war als dies unter normalen Umständen ohne den experimentellen Eingriff der Fall gewesen wäre.

Extreme Hyperplasie der Knorpelwachstumsschicht und Hypertrophie einzelner Chondrozyten wurden in der hinteren Region des Unterkieferkondylus festgestellt (Abb. 6). Die mittlere Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht im hinteren Kondylusbereich von Rhesusaffen, die die funktionelle Protrusionsapparatur trugen, betrug $734,1 \mu\text{m}$ (Tabelle I), was etwa dem Dreieinhalbfachen der mittleren Dicke der gleichen Gewebsschicht der Kontrolltiere entsprach. Für die posterosuperiore und die superiore Region des Kondylus ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe.

Zusätzlich zu den Veränderungen am Gelenkknorpel und am hinteren Ramusrand wurde neue Knochenbildung entlang der vorderen Fläche der Spina gle-



Abb. 4: Kondylusknorpel eines unbehandelten jugendlichen Rhesusaffen. A: Gelenkzone; P: prächondroblastische (proliferative) Zone; C: chondroblastische Zone (Maturations- und Hypertrophiezone); E: Bereich der endochondralen Knochenbildung. Der hintere Teil der Gelenkscheibe ist neben dem Gelenkgewebe sichtbar. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 40fach vergrößert.)

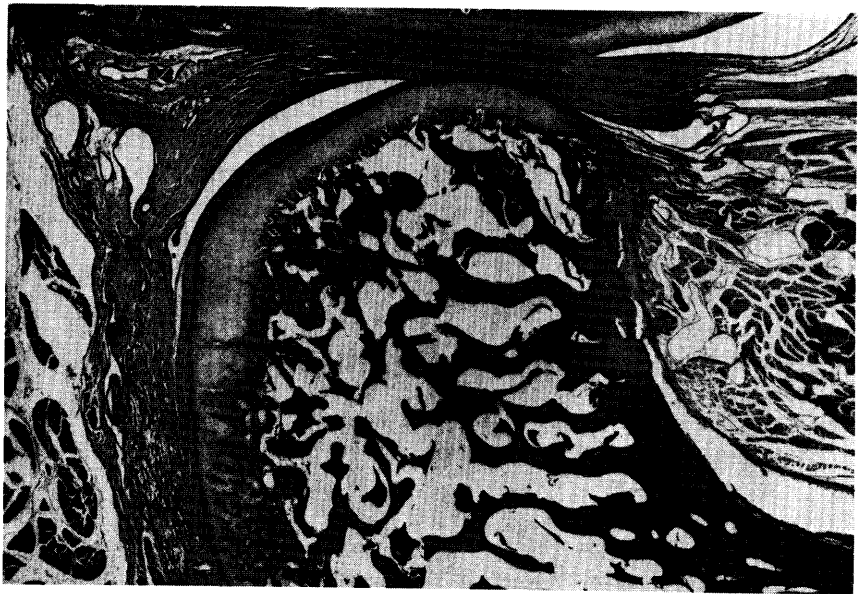


Abb. 5: Kiefergelenkbereich eines 2-Wochen-Versuchstiers. Zu beachten sind die Zunahme der Kondylusknorpeldicke und die Knochenbildung entlang des hinteren Ramusrandes. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 5fach vergrößert.)

noidalis posterior, eines normalerweise resorptiven Bereiches, beobachtet (Abb. 7).

4-Wochen-Versuchstiere. Das Reaktionsmuster der 4-Wochen-Versuchstiere entsprach annähernd dem der 2-Wochen-Versuchstiere, mit Adaptationen im hinteren Kondylusbereich, entlang des hinteren Ramusrandes und entlang des vorderen Randes der Spina glenoidalis posterior (Abb. 8). Auch Knochenresorption vorne unterhalb des Ansatzes des Musculus pterygoideus lateralis wurde beobachtet. Die Gesamtkondyluslänge der beiden 4-Wochen-Versuchstiere unterschied sich nicht wesentlich von den Kontrollwerten (Tabelle I).

Die prächondroblastisch-chondroblastische Knorpelschicht war stark hypertroph im hinteren Kondylusbereich; sie war dreimal so dick wie die von normalen Rhesusaffen (Abb. 9 und Tabelle I). Im Gegensatz zu den 2-Wochen-Versuchstieren war nach vierwöchiger Behandlung auch die posterosuperiore Kondylusregion dicker; die Dickenzunahme der Knorpelwachstumsschicht betrug hier 50 Prozent. Die superiore Region des Kondylus blieb unbeeinflusst.

6-Wochen-Versuchstiere. Die stärkste Reaktion aller für das Experiment verwendeten Tiere war bei einem der 6-Wochen-Versuchstiere zu verzeichnen (Abb. 10 und 11). Im Gegensatz zu der für den hinteren Wachstumsknorpel üblichen Normaldicke von $200\ \mu\text{m}$ wies der subartikuläre Kondylusknorpel dieses Tieres (Nr. 539) nach sechs Wochen eine Gesamtdicke von $800\ \mu\text{m}$ auf.

Eine entsprechende Zunahme zeigte sich auch in der posterosuperioren Region, der superiore Bereich allerdings war nicht betroffen (*Tabelle 1*). Bei diesem Tier scheint es eine natürliche Knochenmarkierung zu geben. Neue, sich schnell bildende Knochensubstanz besitzt nämlich im Gegensatz zu dem bereits ausgereiften Knochengewebe oft unterschiedliche Farbcharakteristiken. *Abbildung 12* zeigt, daß im Gewebe Linien auftreten können (durch Pfeile gekennzeichnet), die den Beginn der Bildung neuer, ungeformter Knochensubstanz darstellen; diese Knochensubstanz wird sekundär im Kondylusbereich abgelagert und liefert ein ausgezeichnetes Bild über das Ausmaß des Kondyluswachstums während der sechswöchigen Versuchsperiode.

Das andere nach sechswöchiger Behandlung getötete Tier reagierte ähnlich wie das erste, obwohl das Ausmaß der Knorpelreaktion geringer war (*Tabelle 1*).

8-bis-24-Wochen-Versuchstiere. Obwohl sich beim Wachstumsknorpel die adaptiven Veränderungen aufgrund der veränderten Unterkieferposition auch über die sechswöchige Behandlungsperiode hinaus fortsetzten, wurde der Grad der Reaktion nach und nach geringer. Die Dicke des Wachstumsknorpels in der posterosuperioren Region entsprach nach 8 Wochen den Werten der Kontrolltiere. In der hinteren Region jedoch behielt der Wachstumsknorpel seine erhöhte Dicke bis zur 12. Woche bei (*Tabelle 1* und *Abb. 13*). Nach 24 Wochen waren die Dicke des Wachstumsknorpels und die Morphologie des Kondylus in der Versuchsgruppe nicht mehr von denen der Kontroll-

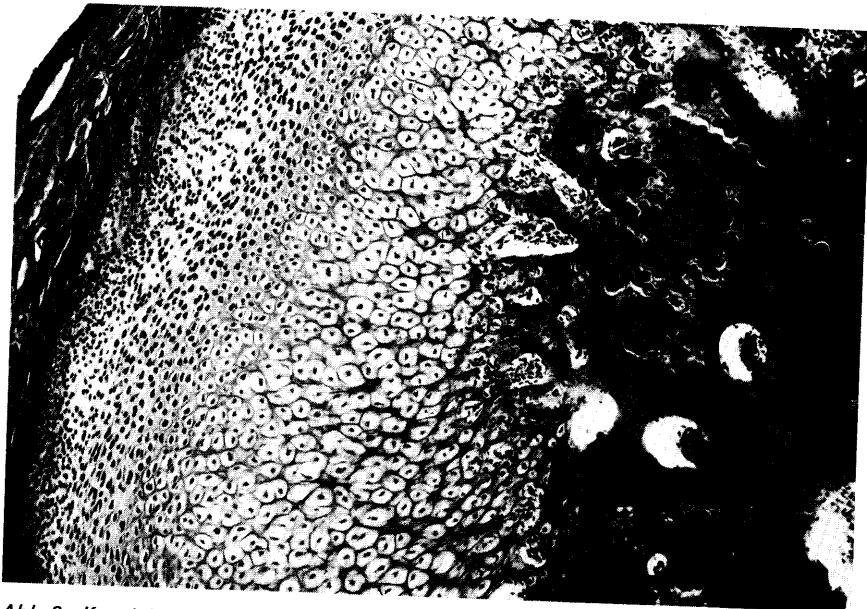


Abb. 6: Kondylusknorpel eines 2-Wochen-Versuchstiers. Zu beachten ist die verstärkte Zellbildung in der prächondroblastischen und der chondroblastischen Zone. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 40fach vergrößert.)



Abb. 7: Adaptationen entlang des vorderen Randes der Spina glenoidalis posterior (S) eines 2-Wochen-Versuchstiers. Zu beachten sind die verstärkte Bildung neuer Knochenmasse in dieser Region sowie die Dickenzunahme des Kondylusknorpels (C). (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 25fach vergrößert.)

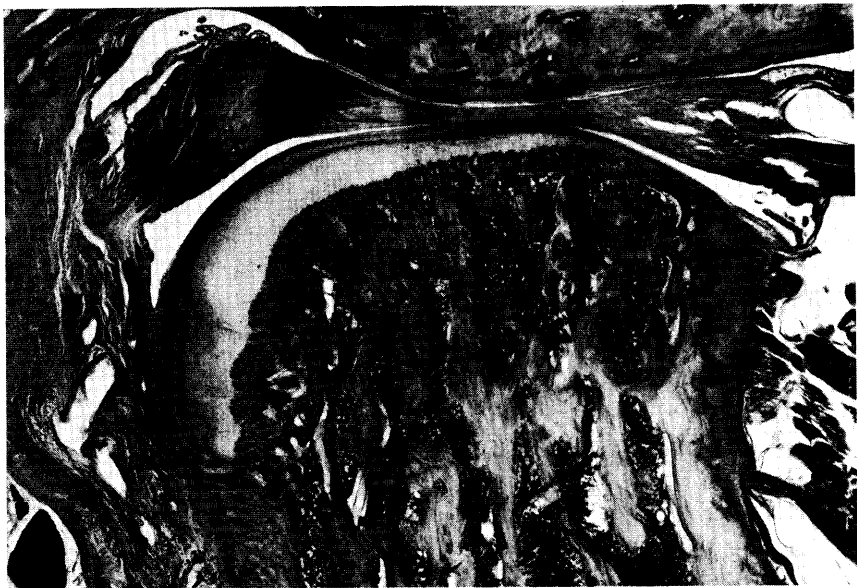


Abb. 8: Kiefergelenkbereich eines 4-Wochen-Versuchstiers. Zu beachten ist die verstärkte Kondylusknorpelbildung, vor allem in der hinteren und der posterosuperioren Region. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 5fach vergrößert.)

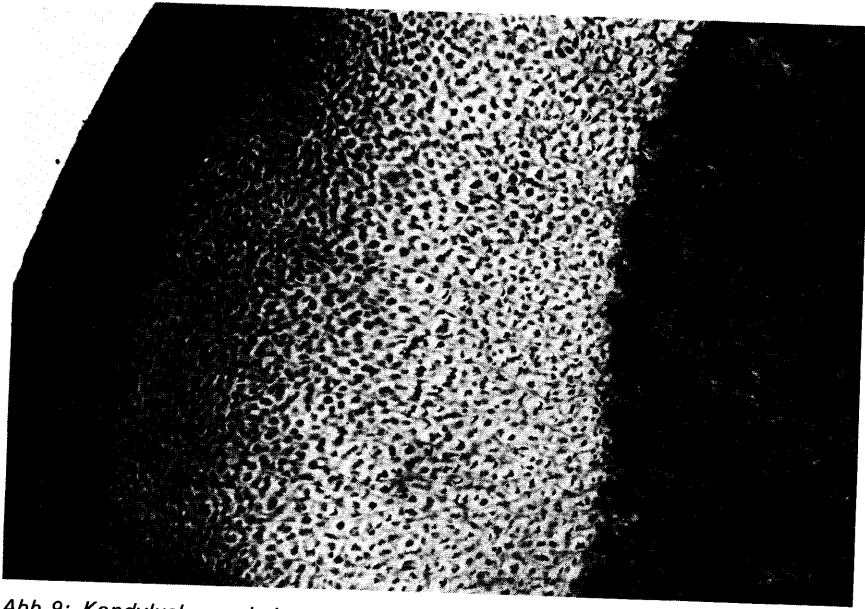


Abb. 9: Kondylusknorpel eines 4-Wochen-Versuchstiers. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 40fach vergrößert.)



Abb. 10: Kiefergelenkbereich eines 6-Wochen-Versuchstieres (Nr. 539). Zu beachten sind die starke Proliferation im hinteren Teil des Kondylusknorpels und die einhergehende erhöhte Ablagerung von Knochenmasse unterhalb des Kondylusknorpels. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 5fach vergrößert.)

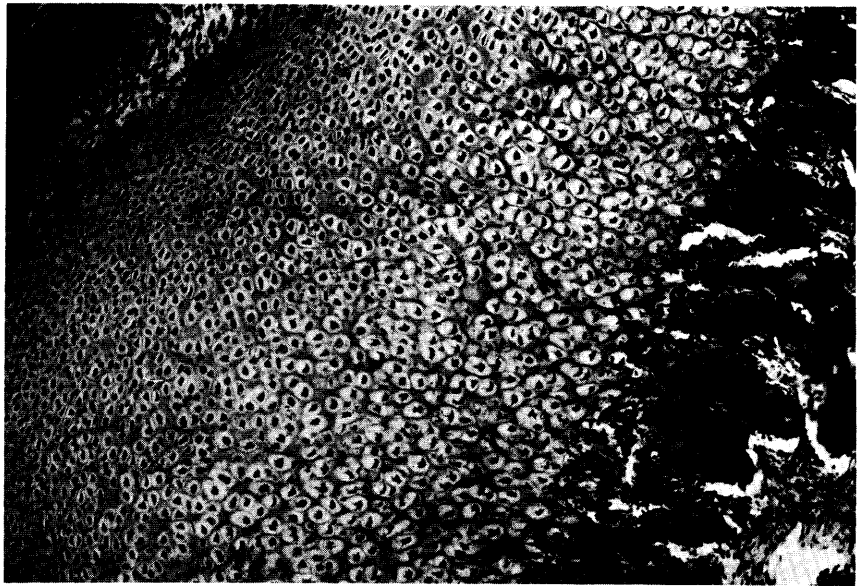


Abb. 11: Kondylusknorpel eines 6-Wochen-Versuchstiers (Nr. 539). Zu beachten ist die Dickenzunahme sowohl der prächondroblastischen als auch der chondroblastischen Zone im Vergleich zu einem Kontrolltier (Abb. 3). (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 40fach vergrößert.)

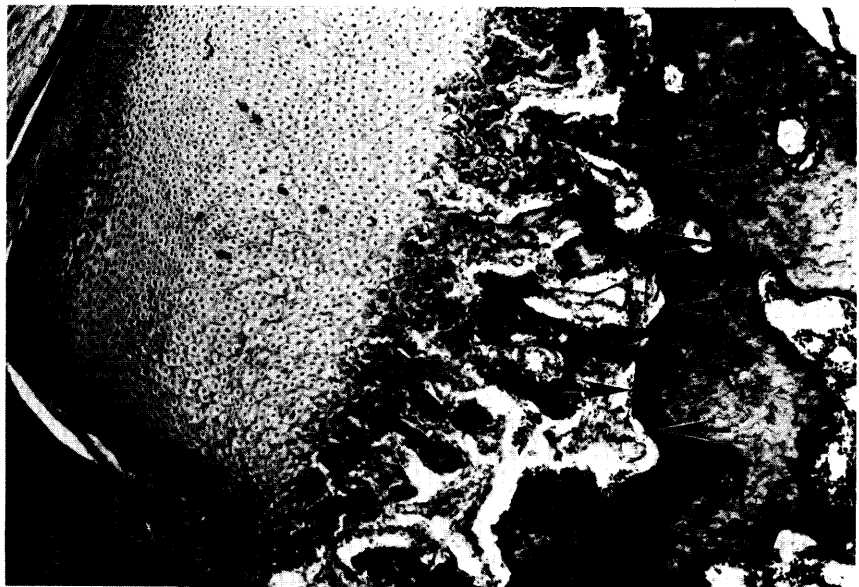


Abb. 12: Unterkieferkondylus eines 6-Wochen-Versuchstiers (Nr. 539). Die unterschiedliche Färbung des ausgereiften Knochens und der neuen, sich schnell bildenden Knochenmasse ist in diesem Gewebsschnitt deutlich zu erkennen (Pfeile). (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 25fach vergrößert.)

tiere zu unterscheiden. Genauere Beobachtungen ergaben jedoch eine offensichtliche Zunahme der Zellen in der prächondroblastischen Schicht des Gelenkknorpels (Abb. 14).

Zusammenfassung

Adaptive Reaktionen der prächondroblastisch-chondroblastischen Knorpelschicht in speziellen Kondylusbereichen traten innerhalb von zwei Wochen nach Einzementierung der funktionellen Protrusionsapparaturen auf. Am ausgeprägtesten war die Reaktion in der hinteren Kondylusregion, obwohl auch in der posterosuperioren Region die Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht beträchtlich zunahm. In der superioren Kondylusregion war keinerlei signifikante Beeinflussung durch die funktionelle Protrusionsapparatur zu verzeichnen.

Umfang und Dauer der adaptiven Reaktion des Wachstumsknorpels auf die protrusive Funktion sind graphisch und statistisch in einer linearen Regressionsanalyse (nach der Methode der kleinsten Quadrate) zusammengefaßt (Abb. 15). Die Regressionsanalyse zeigte deutlich die Zusammenhänge zwischen der Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Knorpelschicht sowohl im posterosuperioren ($r = -0,59$, $P < 0,05$) als auch im posterioren Bereich ($r = -0,75$, $P < 0,005$) im Verlauf der gesamten, 24 Wochen dauernden Versuchsperiode. Am augenscheinlichsten zeigten sich diese Zusammenhänge während der ersten 12 Wochen des Experiments, wie sowohl aus den



Abb. 13: Kiefergelenkbereich eines 12-Wochen-Versuchstiers. Bei diesem Tier ist noch etwas verstärkte Proliferation am hinteren Kondylusrand zu beobachten. (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 5fach vergrößert.)

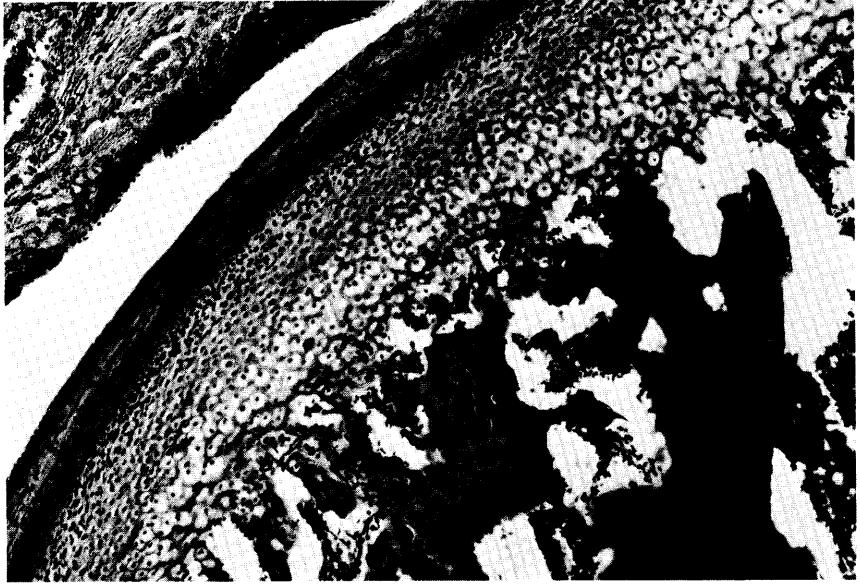


Abb. 14: Kiefergelenkbereich eines 24-Wochen-Versuchstiers. Obwohl sich die Gesamtdicke des Kondyluskorpels von der der Kontrolltiere nicht unterscheidet, scheint die Zahl der Zellen in der prächondroblastischen Zone zugenommen zu haben. Die Beobachtung wurde durch radioautographische Analyse gemacht (13). (Sagittalschnitt. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. 40fach vergrößert.)

Originaldaten als auch aus der Beziehung zwischen der Dicke und dem Versuchszeitraum, bei Ausschluß des einzelnen Datenpunktes im 24-Wochen-Abschnitt der hinteren Kondylusregion ($r = -0,81$, $P < 0,001$), zu ersehen ist.

Diskussion

Der Gelenkknorpel des Unterkieferkondylus unterscheidet sich von den meisten übrigen Knorpeln des Körpers. Embryologisch gesehen stammt er nicht aus dem primären knorpeligen Skelett, vielmehr ist er, ebenso wie der Gelenkknorpel des Schlüsselbeins und die Knorpel des Processus coronoideus sowie des Kinnbereichs, sekundären Ursprungs (7, 8, 25, 26, 36). Biochemisch unterscheidet er sich von den anderen Wachstumsknorpeln im kraniofazialen Bereich und im appendikulären Skelett (1). In morphologischer Hinsicht scheinen die verschiedenen Schichten des Kondyluskorpels in die beiden Hauptschichten der Knochenhaut am Kondylushals überzugehen (4, 37), wobei die Gelenkschicht der äußeren faserigen Knochenhaut und die prächondroblastisch-chondroblastische Schicht der inneren osteogenen Schicht der Knochenhaut zuzuordnen sind (9). Diese Beobachtungen führten zu dem Schluß, daß die Zellen der prächondroblastischen Zone und die Präosteobla-

sten der übrigen mandibularen Knochenhaut homolog sind (29). Da, wie allgemein angenommen wird, die periosteale Knochenbildung durch mechanische Kräfte sowohl angeregt als auch behindert werden kann (24), ist es nicht unlogisch, zu erwarten, daß Veränderungen in der Unterkieferfunktion mit nachfolgenden veränderten biomechanischen oder biophysikalischen Verhältnissen im Kiefergelenkbereich schließlich zu adaptiven Reaktionen in den Zellen des kondylären Gelenkknorpels führen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern quantitative Daten, aus denen hervorgeht, daß die Morphologie des Wachstumsknorpels (prächondroblastisch-chondroblastische Schichten) des Unterkieferkondylus in vorhersehbarer Weise durch eine Veränderung der biomechanischen und biophysikalischen Umgebung des Kiefergelenks beeinflußt werden kann. Die funktionelle Unterkieferprotrusion bei heranwachsenden Rhesusaffen führte zu einer sofortigen Adaptation innerhalb des Wachstumsknorpels und bewirkte eine Dickenzunahme der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht sowie eine verstärkte Knochenablagerung am hinteren Ramusrand unmittelbar unterhalb des Kondylusknorpels.

Die adaptiven Veränderungen waren nicht gleichmäßig über den ganzen Kondylusknorpel verteilt, sondern traten hauptsächlich in dessen hinterem Bereich auf. Sie waren außerdem klar zeitbezogen. Während der ersten sechs Wochen nach Anbringen der Protrusionsapparatur erfolgte eine besonders starke Zunahme der Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht im hinteren Kondylusbereich. Nach dieser Zeit war ein kontinuierliches Nachlassen der Knorpelreaktion zu verzeichnen, bis dann in der 24. Woche die Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht der Versuchstiere nicht mehr von der der Kontrolltiere unterschieden werden konnte.

Die zeitabhängige Komponente dieser adaptiven Reaktion läßt sich auf zwei verschiedene Arten interpretieren. Gemäß der ersten Auslegung könnte es sich bei der Dickenzunahme des Kondylusknorpels um eine vorübergehende Erscheinung handeln, so daß keine permanente Zunahme der Unterkieferlänge insgesamt oder eine Veränderung der Größe und der Position des Unterkiefers in bezug auf den restlichen Gesichtsschädelkomplex eintritt. Nach der zweiten Interpretation könnte die lokale Dickenzunahme des Knorpels auf eine Erhöhung sowohl der Geschwindigkeit als auch des Umfangs der Chondrozytenbildung in der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht hinweisen, was dann zu einer Gesamtzunahme der Unterkiefergröße führt.

Entsprechende radioautographische und kephalometrische Untersuchungen weisen darauf hin, daß die zweite Interpretation richtig ist. In einer Analyse erhielt eine Teilgruppe der für die vorliegende Studie benutzten Rhesusaffen vor ihrer Tötung Thymidininjektionen (22), wonach nicht nur der Umfang der Zellteilungen im Kondylusknorpel, sondern auch die Zahl der Präosteoblasten und der Osteoblasten im Endosteum zunahm. Außerdem lassen Art und Aufteilung der Zellen beim Vergleich zwischen Versuchstieren und Kontrolltieren klar erkennen, daß auf die zunehmende Knorpelproliferation um-

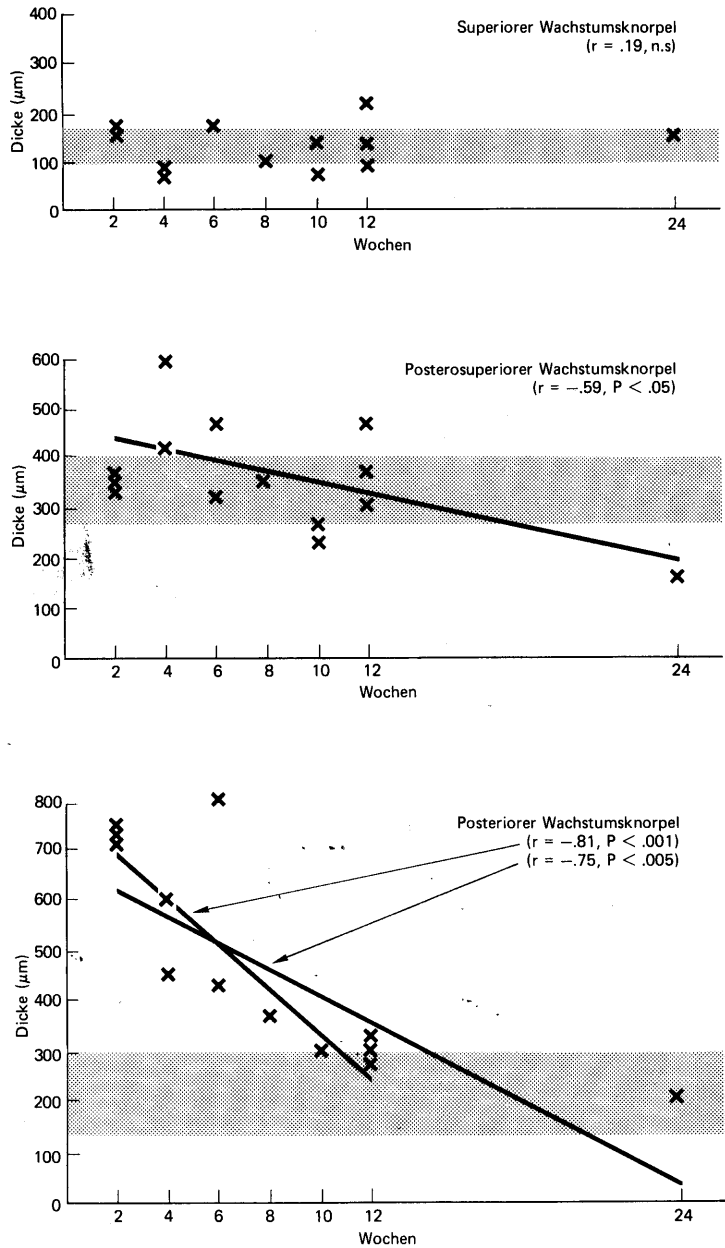


Abb. 15: Lineare Regressionsanalyse (nach der Methode der kleinsten Quadrate) der adaptiven Dickenveränderungen in den drei Regionen des prächondroblastisch-chondroblastischen Kondyluskorpels in bezug auf die Behandlungsdauer. Die Datenpunkte für jedes Versuchstier sind durch ein x gekennzeichnet. Die punktierte Fläche kennzeichnet den Bereich der Kondylusdicke zur ersten Standardabweichung bei normalen, heranwachsenden Rhesusaffen (2).

gehend eine Zunahme sowohl der endochondralen Knochenbildung entlang der endostalen Kondylusfläche als auch der periostalen Ablagerungen am hinteren Kondylushals und am vorderen postglenoidalen Prozessus erfolgt. Da die röntgenologische Analyse der Versuchsgruppe in der vorliegenden Studie keine allgemeine Verformung oder Größenzunahme des Kondylus ergab, muß die erhöhte Knochenresorption an der vorderen Fläche des Kondylus und des Kondylushalses mit einer vermehrten Ablagerung von Knochen-substanz entlang der hinteren Fläche einhergegangen sein. Bei der kephalometrischen Analyse, die im Rahmen unserer früheren Studie dieses Versuchsmodells mit gleichartigen Tieren (10) durchgeführt wurde, stellten wir eine signifikante Gesamtzunahme der Unterkieferlänge fest, und zwar sowohl in absoluten Meßwerten als auch im Vergleich zum Oberkiefer.

Die adaptive Reaktion der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht läßt sich auch im Zusammenhang mit der funktionellen Aktivität der Kaumus-kulatur feststellen. In früheren elektromyographischen Analysen von Rhesus-affen, die funktionelle Protrusionsapparaturen trugen (16–18, 21), haben wir festgestellt, daß die Tiere versuchten, den Unterkiefer vor dem Schließen weiter nach vorne zu schieben, um Behinderungen durch die Apparatur und Okklusionstraumata zu vermeiden. Im Zusammenhang mit der veränderten Unterkieferposition steigerte der obere Muskelkopf des *Musculus pterygoideus lateralis* nach und nach seine Aktivität, wobei Entladungen sowohl bei funktionellen Bewegungen als auch bei der Aufrechterhaltung der jeweiligen Ruhelage zu beobachten waren. In den aufeinanderfolgenden Untersuchungen nahmen die tonischen Entladungen zu und erreichten ihr Maximum nach 4 bis 8 Wochen. Durch diese Kontraktionen wurden wahrscheinlich die Vorwärtsverlagerung und die Stabilisierung der Gelenkscheibe sowie des Kondyluskopfes am Gelenkhöcker verursacht. Das allmähliche Verschwinden der veränderten neuromuskulären Verhältnisse nach etwa acht Wochen könnte direkt oder indirekt mit den behandlungsbedingten skelettalen Adaptationen in Zusammenhang stehen. Es scheint nämlich, daß mit diesen skelettalen Adaptationen (durch die der Unterkieferkondylus strukturell wieder in die *Fossa glenoidalis* eingeordnet wird) die Notwendigkeit kompensatorischer Muskelfunktionen geringer wird. Es dürfte also eine zeitliche Beziehung zwischen dem Auftreten und dem Verschwinden neuromuskulärer Funktionsveränderungen, der Aktivität der prächondroblastisch-chondroblastischen Kondylus-schicht und dem Umfang der skelettalen Adaptation bestehen. Diese Versuchsreihe läßt den engen Zusammenhang zwischen Form und Funktion im kraniofazialen Bereich heranwachsender Individuen erkennen.

Vorhergehende Studien unter Anwendung intermaxillarer Zugkräfte und mit intermaxillarer Fixation bei heranwachsenden Tieren (21) weisen darauf hin, daß zur Auslösung adaptiver Reaktionen im Kiefergelenkbereich die Aktivität des *Musculus pterygoideus lateralis* an sich nicht unbedingt erforderlich ist. Diese Experimente, die weitergeführt werden, zeigen, daß der kritische Faktor in den veränderten biomechanischen oder biophysikalischen Verhältnissen der Gelenkregion zu suchen sein dürfte; diese Veränderungen werden durch

muskuläre oder nichtmuskuläre Kräfte (z. B. intermaxillare Zugkräfte) verursacht und lösen die adaptiven Reaktionen im Kiefergelenkbereich aus. Die Frage, ob sich die endgültige Unterkieferlänge über das Maß, das ohne versuchsbedingte Eingriffe zu erwarten ist, erhöhen läßt, kann durch die vorliegende Studie nicht beantwortet werden. *Petrovic* und *Stutzmann* (32) haben aber in einer kürzlich durchgeführten Studie an Ratten, denen in der Wachstumsperiode hyperpropulsive Geräte eingesetzt worden waren, eine statistisch signifikante Zunahme der Gesamtlänge des Unterkiefers der Versuchstiere im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren nach Beendigung des Wachstums beider Gruppen festgestellt. Da die vorausgegangenen Experimente von *Petrovic* und seinen Mitarbeitern gleichartige Ergebnisse erbrachten wie unsere früheren Versuche mit Rhesusaffen, ist zu erwarten, daß entsprechende langfristige Experimente mit Primaten zu ähnlichen Ergebnissen führen würden.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Für die vorliegende experimentelle Untersuchung der durch protrusive Funktionen hervorgerufenen Kiefergelenkadaptationen wurden 28 heranwachsende Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) verwendet. 14 Tiere erhielten im Ober- und Unterkiefer Onlays eingesetzt, mit denen eine nach anterior und inferior gerichtete Unterkieferfunktion ausgelöst wurde; die anderen Rhesusaffen fanden als Kontrolltiere Verwendung. Die Versuchstiere wurden in Abständen von 2 bis 24 Wochen nach Anbringen der Apparaturen getötet. Die im Kiefergelenkbereich eingetretenen Adaptationen sind anhand von histologischen Sagittalschnitten qualitativ und quantitativ analysiert worden.

Adaptive Reaktionen waren 2 Wochen nach Einzementierung der Apparatur in der prächondroblastisch-chondroblastischen (Wachstums-) Schicht des kondylären Gelenkknorpels zu verzeichnen. Sie erreichten ihr Maximum nach 4 bis 6 Wochen, um dann nach und nach wieder an Intensität zu verlieren. Die adaptiven Reaktionen traten zuerst entlang des hinteren Randes des Unterkieferkondylus auf, später auch in dessen posterosuperiorer Region. Im superioreren Kondylusbereich waren keine Wachstumsveränderungen zu beobachten. Die Regressionsanalyse bewies eindeutig den Zusammenhang zwischen der Dicke der prächondroblastisch-chondroblastischen Schicht des Kondylusknorpels und der Behandlungszeit.

Die vorliegende Studie zeigt, daß beim Rhesusaffen nach einer Veränderung der funktionellen Unterkieferposition signifikante Adaptationsreaktionen im Unterkieferkondylus eintreten können. Da der Kondylusknorpel homolog zur Knochenhaut und nicht zu den Knorpeln der Schädelbasis und der Röhrenknochenepiphysen ist, kann man annehmen, daß der Kondylusknorpel des Unterkiefers während des Wachstums stark auf Veränderungen der biomechanischen und biophysikalischen Verhältnisse im Unterkieferbereich reagiert. Die Ergebnisse der Studie stützen diese Hypothese.

Literaturhinweise

1. Baume, L. J., and Derichsweiler, H.: Is the condylar growth center responsive to orthodontic therapy? An experimental study in *Macaca mulatta*, *Oral Surg.* 14: 347-362, 1961.
2. Breitner, C.: Experimentelle Veränderung der mesiodistalen Beziehungen der oberen und unteren Zahnreihen, *Z. Stomatol.* 28: 343-356, 1930.
3. Brigham, G. P., Sealetta, L. J., Johnston, L. E., Jr., and Occhino, J. C.: Antegenic differences among condylar, epiphyseal, and nasal septal cartilage. In McNamara, J. A., Jr. (editor): *Biology of occlusal development, Monograph Nr. 7, Craniofacial Growth Series*, Ann Arbor, 1977, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan.
4. Carlson, D., McNamara, J. A., Jr., and Jaul, D. H.: Histological analysis of the growth of the mandibular condyle in the rhesus monkey (*M. mulatta*), *Am. J. Anat.* 151: 103-118, 1978.
5. Charlier, J.-P., Petrovic, A., and Herrmann-Stutzmann, J.: Effects of mandibular hyperpropulsion on the prechondroblastic zone of young rat condyle, *Am. J. Orthod.* 55: 71-74, 1969.
6. Colico, G. L.: Le modificazioni dell'A.T.M. del *Macacus rhesus* a seguito di apparecchi fissi. *Rass. Int. Stomatol. Prat.* 9: 41-45, Suppl. 4, 1958.
7. Durkin, J. F.: Secondary cartilage: A misnomer? *Am. J. Orthod.* 62: 15-41, 1972.
8. Durkin, J. F., Heeley, J. D., and Irving, J. F.: The cartilage of the mandibular condyle. *Oral Sci. Rev.* 2: 29-99, 1973.
9. Duterloo, H. S., and Jansen, H. W. B.: Chondrogenesis and osteogenesis in the mandibular condylar blastema, *Trans. Eur. Orthod. Soc.*, pp. 109-118, 1969.
10. Elogoyhen, J. C., Moyers, R. E., McNamara, J. A., Jr., and Riolo, M. L.: Craniofacial adaptation to protrusive function in young rhesus monkeys. *Am. J. Orthod.* 62: 469-480, 1972.
11. Hall, B. K.: *Developmental and cellular skeletal biology*, New York, 1978, Academic Press, Inc.
12. Häupl, K., and Psansky, R.: Experimentelle Untersuchungen über Gelenktransformation bei Verwendung der Methoden der Funktionskieferorthopädie, *Dtsch. Zahn-, Mund-, Kieferheilkd.* 6: 439-448, 1939.
13. Hiniker, J. J., and Ramfjord, S. P.: Anterior displacement of the mandible in adult rhesus monkeys, *J. Prosthet. Dent.* 16: 503-512, 1966.
14. Hurme, V. O., and Van Wagenen, G.: Basic data on the emergence of permanent teeth in the rhesus monkey (*M. mulatta*). *Proc. Am. Phil. Soc.* 105: 105-116, 1961.
15. Kanouse, M. C., Ramfjord, S. P., and Nasjleti, C. E.: Condylar growth in rhesus monkeys, *J. Dent. Res.* 48: 1171-1176, 1969.
16. McNamara, J. A., Jr.: Neuromuscular and skeletal adaptations to altered orofacial function, Monograph No. 1, *Craniofacial Growth Series*, Ann Arbor, 1971, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan.
17. McNamara, J. A., Jr.: Neuromuscular and skeletal adaptations to altered function in the orofacial regions, *Am. J. Orthod.* 64: 578-606, 1973.
18. McNamara, J. A., Jr.: Functional adaptability of the temporomandibular joint, *Dent. Clin. North Am.* 19: 459-471, 1975.
19. McNamara, J. A., Jr.: The role of muscle and bone interaction in craniofacial growth. In McNamara, J. A. (editor): *Control mechanisms in craniofacial growth, Monograph No. 3, Craniofacial Growth Series*, Ann Arbor, 1975, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, Ann Arbor, 1975.

20. McNamara, J. A., Jr.: Experimentelle Untersuchungen des Unterkieferwachstums, *Informat. Orthod. Kieferorthopäd.* 7: 219–243, 1976.
21. McNamara, J. A., Jr.: Functional determinants of craniofacial size and shape, *Eur. Orthodont. J.* (In press.)
22. McNamara, J. A., Jr., and Carlson, D. S.: Unpublished data.
23. McNamara, J. A., Jr., Connelly, T. G., and McBride, M. C.: Histological studies of temporomandibular joint adaptations. In McNamara, J. A., Jr. (editor): Determinants of mandibular form and growth, Monograph Nr. 4, Craniofacial Growth Series, Ann Arbor, 1975, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan.
24. Meikle, M. C.: In vivo transplantation of the mandibular joint of the rat; an autoradiographic investigation into cellular changes at the condyle, *Arch. Oral Biol.* 18: 1011–1020, 1973.
25. Moffett, B. C.: The prenatal development of the human temporomandibular joint, *Carnegie Inst. Contrib. Embryol.* 36: 19–28, 1955.
26. Moffett, B. C.: The morphogenesis of the temporomandibular joint, *Am. J. Orthod.* 52: 401–415, 1966.
27. Oudet, C., and Petrovic, A. G.: Variations in the number of sarcomeres in series in the lateral pterygoid muscle as a function of the longitudinal deviation of the mandibular position produced by the postural hyperpropulsor. In Carlson, D. S., and McNamara, J. A., Jr.: Muscle adaptation in the craniofacial region, Monograph No. 8, Craniofacial Growth Series, Ann Arbor, 1978, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan.
28. Petrovic, A.: Recherches sur les mecanismes histophysiologique de la croissance osseuse cranio-faciale, *Ann. Biol.* 9: 303–311, 1970.
29. Petrovic, A.: Mechanisms and regulation of mandibular condylar growth, *Acta Morphol. Neerl. Scand.* 10: 25–34, 1972.
30. Petrovic, A., Oudet, C., and Gasson, N.: Variations du nombre de sarcomeres en serie dans le muscle pterygoidien externe en fonction de la propulsion et de la retropropulsion mandibulaire du jeune rat, *J. Physiol. (Paris)* 67: 213, 1973.
31. Petrovic, A., Oudet, C., and Gasson, N.: Effets des appareils de propulsion et de retropropulsion mandibulaire sur le nombre des sarcomeres en serie du muscle pterygoidien externe et sur la croissance du cartilage condylien du jeune rat, *Orthod. Fr.* 44: 191, 1973.
32. Petrovic, A. G., and Stutzmann, J.: Effect of periodic forward repositioning of the rat mandible on the condylar cartilage growth rate. In Carlson, D. S. (editor): Craniofacial biology, Monograph No. 10, Craniofacial Growth Series, Ann Arbor, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan. (In press.)
33. Petrovic, A., Stutzmann, J., and Oudet, C.: Control processes in the postnatal growth of the mandibular condylar cartilage. In McNamara, J. A., Jr. (editor): Determinants of mandibular form and growth. Monograph No. 4, Craniofacial Growth Series, Ann Arbor, 1975, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan.
34. Ramfjord, S. P., Walden, J. M., and Enlow, R. D.: Unilateral junction and the temporomandibular joint in rhesus monkeys, *Oral Surg.* 32: 236–247, 1971.
35. Stöckli, P. W., and Willert, H. G.: Tissue reactions in the temporomandibular joint resulting from anterior displacement of the mandible of the monkey. *Am. J. Orthod.* 60: 142–155, 1971.
36. Symons, N. B. B.: A histochemical study of the secondary cartilage of the mandibular condyle in the rat. *Arch. Oral Biol.* 10: 579–584, 1965.

37. Wright, D. M., and Moffett, B. C., Jr.: The postnatal development of the human temporomandibular joint. *Am. J. Anat.* 141: 235–250, 1974.
38. Zimmermann, H. I.: The normal growth and remodeling of the temporomandibular joint of *Macaca mulatta*, M. S. Thesis, University of Washington, Seattle, 1971.

Für ihre technische Hilfe bei der Durchführung der vorliegenden Studie möchten wir Ms. M. Christine *McBride* und Ms. Jody *Ungerleider* unseren Dank aussprechen. Die Illustrationen wurden von Mr. William C. *Brudon* ausgeführt.

Anschrift der Verfasser: Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, 1111 E. Catherine Street Ann Arbor, Michigan 48109