

Diplomarbeit

**Zahnfehlanlagen und Zahnanomalien bei Patient*innen
mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
Ein retrospektiver Vergleich zwischen 1990-1999 und 2014-2024**

eingereicht von

Clemens Staudinger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der Zahnmedizin
(Dr.⁽ⁱⁿ⁾ med. dent.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit
Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie**

unter der Anleitung von

Univ. Ass. Dr.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Katja Berkessy

Univ. FA PD. Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger, M.Sc.

Graz, 08.08.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 08.08.2025

Clemens Staudinger eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit und im Laufe meines Studiums unterstützt haben.

Besonderer Dank gebührt meinen Betreuern Univ. FA PD. Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger, M.Sc. und Univ. Ass. Dr.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Katja Berkessy für die zuverlässige und richtungsweisende Anleitung während der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Ein besonderes Dankeschön an dieser Stelle an Univ. Ass. Dr.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Katja Berkessy für die engagierte, unkomplizierte und gewissenhafte Unterstützung.

Meinen Eltern, meinem Bruder Jakob und meiner Freundin Rebecca danke ich von ganzem Herzen für ihre Geduld, ihr Verständnis und ihre stetige Unterstützung. Nicht nur während der Erstellung dieser Arbeit, sondern während des gesamten Studiums habt ihr mir stets den Rücken gestärkt, Zuversicht gegeben und wart auch in intensiven Phasen des Studiums eine wertvolle Konstante. Durch eure Fürsorge und euer Vertrauen wart ihr mir eine wichtige Stütze, auf die ich mich jederzeit verlassen konnte.

Ein herzliches Dankeschön gilt vor allem auch meinen Freunden und Studienkollegen für die vielen unvergesslichen Erlebnisse, den regen Austausch und das gemeinsame Durchhalten in intensiven Phasen des Studiums.

Zusammenfassung

Die vorliegende Diplomarbeit beschäftigt sich mit der Prävalenz dentaler Anomalien bei Patient*innen mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKG-Spalten) am LKH Universitäts- Klinikum Graz im Zeitraum von 2014 bis 2024. Ziel war es, das Auftreten von Formanomalien (Zapfenzähnen oder rudimentären Zahnbildungen), Nichtanlagen und überzähligen Zahnanlagen sowie Transpositionen anhand von Orthopantomogrammen zu analysieren und mit bestehenden Literaturdaten sowie einer früheren Studie, die ebenfalls am LKH Univ. Klinikum Graz durchgeführt wurde, zu vergleichen.

Insgesamt wurden 126 Patient*innen untersucht, 89 mit LKG-Spalten und 37 mit isolierten Gaumenspalten.

- **Zahnnichtanlagen** wurden bei 55,6 % der Gesamtkohorte festgestellt, mit einer deutlich höheren Prävalenz bei Patient*innen mit LKG-Spalten (61,8 %) im Vergleich zu isolierten Gaumenspalten (40,5 %).
- **Formanomalien** wie Zapfenzähne oder rudimentäre Zahnanlagen traten bei 23,8 % der Patient*innen auf, fast ausschließlich im Spaltbereich.
- **Überzählige Zahnanlagen** wurden bei 14,3 % dokumentiert, am häufigsten in der Schneidezahnregion der Spaltseite.
- **Transpositionen** wurden mit einer Prävalenz von 1,6 % ausschließlich in der LKG-Gruppe und hier nur bei Männern beobachtet.

Einseitige Spaltbildungen kamen häufiger vor als beidseitige, wobei linksseitige Spalten häufiger waren als rechtsseitige. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigten sich ebenfalls Unterschiede: Bei LKG-Spalten waren Männer häufiger betroffen, während bei isolierten Gaumenspalten Frauen häufiger betroffen waren.

Der Vergleich mit der Studie von Rothleitner (1) ergab weitgehende Übereinstimmungen in Bezug auf die typischen Verteilungsmuster von Nichtanlagen, insbesondere im Bereich der seitlichen oberen Schneidezähne. Einzelne Differenzen, etwa bei der Häufigkeit von Nichtanlagen außerhalb der Spaltenregion oder der betroffenen Zahnpositionen, lassen sich auf Unterschiede in der Spaltverteilung, technische Entwicklungen in der Bildgebung sowie den zeitlichen Abstand der untersuchten Kohorten zurückführen. Ein möglicher Einfluss

spät mineralisierender Zähne konnte aufgrund der geringen Zahl jüngerer Patient*innen weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer strukturierten Diagnostik dentaler Anomalien bei Spaltpatient*innen und zeigen, dass sich etablierte Verteilungsmuster auch über Jahrzehnte hinweg weitgehend stabil darstellen. Gleichzeitig betonen sie die Notwendigkeit weiterführender Studien, um regionale und genetische Einflussfaktoren sowie Entwicklungen in der Versorgungssituation differenziert analysieren zu können.

Abstract

This thesis investigates the prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip, and/or palate (CLP) or cleft palate only (CPO) treated at the University Hospital Graz between 2014 and 2024. The primary aim was to assess the occurrence of tooth agenesis, morphological anomalies (e.g., peg-shaped or rudimentary teeth), supernumerary teeth, and transpositions based on panoramic radiographs, and to compare the findings with existing literature, particularly a previous study by Rothleitner (1).

A total of 126 patients were included in the analysis – 89 with CLP and 37 CPO.

- **Tooth agenesis** was observed in 55.6% of the overall cohort, with a higher prevalence in the CLP group (61.8%) compared to the CPO group (40.5%).
- **Morphological anomalies**, such as peg-shaped lateral incisors, were present in 23.8%, mainly in the cleft region.
- **Supernumerary teeth** were detected in 14.3%, predominantly affecting the anterior maxilla.
- **Tooth transpositions** occurred in only 1.6% of cases, exclusively within the CLP group and only in male individuals.

Unilateral clefts were more common than bilateral ones, with left-sided clefts more frequent than right-sided. In terms of sex distribution, males were more commonly affected by CLP, while females showed a slight predominance among those with CPO.

The results align with the patterns described in the study by Rothleitner (1), particularly regarding the frequent agenesis of lateral maxillary incisors in the cleft area. Variations in the location and number of missing teeth, especially outside the cleft region, may be attributed to differences in cleft type distribution, diagnostic imaging quality, and temporal factors. A potential influence of delayed mineralization on diagnostic accuracy was considered negligible due to the small number of younger patients.

Overall, the findings accentuate the importance of early and structured diagnosis of dental anomalies in cleft patients. They also highlight the value of continued research to improve the understanding of long-term trends, population-specific factors, and implications for interdisciplinary treatment planning.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildungsverzeichnis | 1 |
| 1 Tabellenverzeichnis | 2 |
| 2 Einleitung..... | 3 |
| 3 Theoretische Grundlagen..... | 4 |
| 3.1 Häufigkeit und Prävalenz orofazialer Spalten | 4 |
| 3.2 Anatomie und Embryologie der Gesichtsentwicklung..... | 4 |
| 3.3 Klassifikation von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten..... | 7 |
| 3.3.1 Spina-A-Klassifikation: | 8 |
| 3.3.2 Veau-Klassifikation | 9 |
| 3.3.3 LAHSHAL-Klassifikation:..... | 10 |
| 3.4 Ursachen und Risikofaktoren für LKG-Spalten | 10 |
| 3.4.1 Umwelteinflüsse als Risikofaktoren:..... | 11 |
| 3.4.2 Genetische Risikofaktoren:..... | 13 |
| 3.4.3 Syndromale orofaziale Spaltbildungen..... | 14 |
| 3.5 Dentition und Zahngenese | 15 |
| 3.6 Dentitionsschema: | 17 |
| 3.6.1 Milchgebiss (Dentes decidui) | 17 |
| 3.6.2 Bleibendes Gebiss..... | 18 |
| 3.6.3 Zahnschemata | 19 |
| 3.7 Zahnanomalien: Definition, Klassifikation und Pathogenese | 20 |
| 3.7.1 Anomalien der Zahnanzahl:..... | 20 |
| 3.7.2 Formanomalien:..... | 21 |
| 3.7.3 Strukturelle Zahnanomalien: | 22 |
| 3.7.4 Transpositionen: | 22 |
| 3.8 Signalkaskaden und deren Auswirkung auf orofaziale Spaltbildungen und Zahnanomalien | 23 |
| 3.9 Prävalenz von Zahnanomalien in der Normalbevölkerung und bei Patient*innen mit LKG-Spalten. | 24 |
| 3.10 Diagnostik und Therapie LKG-Patient*innen..... | 26 |
| 3.10.1 Kieferorthopädie bei LKG-Spalten: | 26 |
| 3.10.2 Kieferspaltosteoplastik: | 27 |
| 3.10.3 Therapieoptionen bei Nichtanlagen der lateralen Inzisivi:..... | 28 |
| 4 Zielsetzung und Einschränkungen / Abgrenzungen | 30 |
| 5 Material und Methoden | 31 |
| 5.1 Studiendesign..... | 31 |
| 5.2 Statistische Auswertung | 33 |
| 6 Ergebnisse..... | 35 |
| 6.1 Alter und Geschlecht | 35 |
| 6.2 Verteilung der Spaltenarten | 36 |
| 6.3 Spaltenarten und Nichtanlagen | 38 |
| 6.4 Nichtanlagen bei LKG-Spalten | 39 |
| 6.5 Nichtanlagen bei rechtsseitigen LKG-Spalten | 41 |

| | | |
|--------|---|----|
| 6.6 | Nichtanlagen bei linksseitigen LKG-Spalten | 42 |
| 6.7 | Nichtanlagen bei beidseitigen LKG-Spalten | 43 |
| 6.8 | Nichtanlagen bei isolierten Gaumenspalten | 44 |
| 6.9 | Geschlechterverteilung der Nichtanlagen..... | 45 |
| 6.10 | Verteilung der Zahnanomalien | 45 |
| 6.10.1 | Überzählige Zahnanlagen | 48 |
| 6.10.2 | Formanomalien..... | 48 |
| 6.10.3 | Transpositionen | 49 |
| 6.10.4 | Sonstige Befunde..... | 49 |
| 7 | Diskussion | 50 |
| 7.1 | Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse | 50 |
| 7.1.1 | Spaltenverteilung | 50 |
| 7.1.2 | Prävalenz und Typen dentaler Anomalien..... | 51 |
| 7.1.3 | Geschlechterverteilung | 55 |
| 7.2 | Vergleich zur Studie von Rothleitner (1) | 57 |
| 7.2.1 | Spaltenverteilung | 57 |
| 7.2.2 | Nichtanlagen in Bezug auf Zahnposition und Spaltenform..... | 58 |
| 7.2.3 | Vergleich der Anomalietypen..... | 61 |
| 7.2.4 | Fazit zum Studienvergleich | 62 |
| 7.3 | Vergleich zur Normalbevölkerung | 63 |
| 7.4 | Schlussfolgerungen..... | 65 |
| 8 | Literaturverzeichnis | 67 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Embryonale Gesichtsentwicklung (11) | 5 |
| Abbildung 2: Entwicklung der Kiefersegmente (13) | 6 |
| Abbildung 3: Ausprägungsformen von LKG-Spalten (13) | 8 |
| Abbildung 4: a: frühes Kappenstadium; b: spätes Kappenstadium; c: Glockenstadium (48) | 16 |
| Abbildung 5: Spätere Phase der Zahnentwicklung (48)..... | 17 |
| Abbildung 6: Schematische Darstellung des FDI-Zahnschemas | 20 |
| Abbildung 7: Grafische Darstellung der Anzahl der Patient*innen mit unterschiedlichen Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten in absoluten Zahlen und in prozentuellen Anteilen in Bezug auf die Studienkohorte | 36 |
| Abbildung 8: Tortendiagramm zur prozentuellen Verteilung der Ausprägungsform von LKG-Spalten hinsichtlich der Lateralisierung | 37 |
| Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten | 37 |
| Abbildung 10: Prävalenz von Nichtanlagen bei unterschiedlichen Spaltenarten | 38 |
| Abbildung 11: Prozentueller Anteil der Anzahl an Nichtanlagen bei einer Person, bezogen auf die gesamte Studienkohorte | 39 |
| Abbildung 12: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit Ausprägungsformen von LKG-Spalten ohne Berücksichtigung von isolierten Gaumenspalten in absoluten Fallzahlen. | 40 |
| Abbildung 13: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit LKG- Spalten der rechten Seite in absoluten Fallzahlen | 41 |
| Abbildung 14: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit LKG- Spalten der linken Seite in absoluten Fallzahlen | 42 |
| Abbildung 15: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten in absoluten Fallzahlen | 43 |
| Abbildung 16: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten in absoluten Fallzahlen | 44 |
| Abbildung 17: Verteilung der Zahnanomalien auf Patient*innenebene | 45 |
| Abbildung 18: Verteilung der Zahnanomalien auf Zahnebene (absolute Fallzahlen) und auf Patient*innenebene in Prozent..... | 46 |
| Abbildung 19: Geschlechterverteilung der Zahnanomalien auf Patient*innenebene | 46 |
| Abbildung 20: Dentale Anomalien der gesamten Studienkohorte in absoluten Fallzahlen und aufgeschlüsselt nach Zahnposition | 47 |
| Abbildung 21: Verteilung der Ausprägungsformen der LKG-Spalten in den Studien von Staudinger und Rothleitner (1) in Prozent | 58 |
| Abbildung 22: Verteilung der Anzahl an Nichtanlagen pro Patient*in ohne Anpassung der Einschlusskriterien Staudinger gegenüber Rothleitner (1) | 59 |
| Abbildung 23: Verteilung der Anzahl an Nichtanlagen pro Patient*in, gewichtet und unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien, Staudinger gegenüber Rothleitner (1)..... | 60 |

1 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Durchschnittliche Durchbruchzeiten der ersten Dentition nach Daten aus Ogodescu et al. (49)..... | 18 |
| Tabelle 2: Durchschnittliche Durchbruchzeiten der bleibenden Dentition nach Fekonja et al. (52)..... | 19 |
| Tabelle 3: Geschlechter- und Altersverteilung in der Studienkohorte | 35 |
| Tabelle 4: Zusammenhang der Spaltenart mit dem Auftreten von Nichtanlagen | 38 |
| Tabelle 5: Verteilung von Nichtanlagen nach Geschlecht | 45 |

2 Einleitung

Bei Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKG-Spalten) handelt es sich weltweit um die häufigste Form der kraniofazialen Fehlbildungen. Der Entstehungsmechanismus ist multifaktoriell und stets ein Forschungsgegenstand der Wissenschaft. (2)

Global wird etwa eines von 700 Kindern mit einer Form von LKG-Spalten geboren. (3) Grundsätzlich können LKG-Spalten auch unter dem Überbegriff „orofaziale Spalten“ beschrieben werden, welche unterschiedliche Fehlbildungen der oralen, fazialen und kraniofazialen Bereiche beinhalten. Die Spaltbildung kann die orofazialen Gewebe in unterschiedlichem Ausmaß betreffen. (4)

Die Grundlage für die Ausbildung der LKG-Spalten findet sich maßgeblich in der embryonalen Gesichtsentwicklung (fünfte bis zehnte Schwangerschaftswoche). Je nach Ausprägung können unterschiedliche Arten von Spalten beschrieben werden. Unterschieden wird zwischen Lippenspalten (Cheiloschisis), Lippen-Kiefer-Spalten (Cheilognathoschisis), isolierten Gaumenspalten (Palatoschisis) und der Kombination aus den drei Spaltenformen, den Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (Cheilognathopalatoschisis). Grundsätzlich können diese Spaltenformen immer einseitig oder beidseitig auftreten. (5)

Zahlreiche Risikofaktoren sind für die Spaltbildungen verantwortlich. Eine entscheidende Rolle spielen in der Entstehung vor allem Genetik, Ernährung und Umweltfaktoren. Auffällig ist außerdem das Auftreten von LKG-Spalten in Vergesellschaftung mit verschiedenen Syndromen. Patient*innen mit LKG-Spalten leiden unter Problemen bei der Nahrungsaufnahme, der Sprachbildung und der Ästhetik und benötigen daher, besonders in den ersten Lebensjahren, intensive medizinische Betreuung. Zur Therapie muss ein interdisziplinäres Team aus Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen, Zahnärzten, Hals-, Nasen- und Ohrenärzten, Kieferorthopäden und Logopäden zusammenarbeiten. (3)

Häufig sind LKG-Spalten mit dem Auftreten dentaler Anomalien verbunden, für deren Auftreten eine multifaktorielle Genese mit sowohl lokalen Einflussfaktoren als auch einer ausgeprägten genetischen Komponente angenommen wird. Typische Zahnanomalien sind Zahnagenesien, Mikrodontie und Malformation. Zahnnichtanlagen treten bei LKG-Spalten in den meisten Fällen im Spaltbereich auf. Bei isolierten Gaumenspalten liegt die höchste Prävalenz von Nichtanlagen jedoch im Bereich der Unterkieferprämolaren. Das Auftreten von dentalen Anomalien erhöht den Aufwand und die Komplexität der Therapie orofazialer Spalten. (6)

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Häufigkeit und Prävalenz orofazialer Spalten

Die Prävalenz von LKG-Spalten beträgt weltweit etwa 1,43/1000 Lebendgeburten, wobei, abhängig von der Ethnie, Unterschiede in der Häufigkeit der Fehlbildungen bestehen. Betrachtet man verschiedene Volksgruppen, so weisen die asiatische und die indigene Bevölkerung Amerikas mit 2/1000 Lebendgeburten die höchste Prävalenz auf. In der europäischen Bevölkerung beträgt die Prävalenzrate 1/1000 und bei Personen mit afrikanischen Wurzeln 0,4/1000. (2)(7)

In einer aktuellen Studie von Pérez-Hettinga et al. (8) aus dem Jahr 2025 wurde die Häufigkeit von LKG-Spalten im europäischen Raum beschrieben. Die Ergebnisse dieser Meta-Analyse decken sich mit den oben genannten Werten. Die europäische Bevölkerung weist hier eine totale Prävalenzschätzung von 1,1/1000 und eine Inzidenz von 0,9/1000 auf. Aus dieser Analyse geht außerdem hervor, dass in West- und Nordeuropa eine höhere Prävalenz (0,8/1000 Lebend- und Totgeburten) als in Süd- und Osteuropa (0,5/1000 Lebend- und Totgeburten) nachgewiesen wurde. Die Studienautoren erklären den Unterschied mit lokalen Umwelteinflüssen und mit der in Nordeuropa höheren Studiendichte als in Südeuropa. (8)

Obwohl LKG-Spalten oder isolierte Gaumenspalten in den meisten Fällen (61,6%) als eigenständiges Krankheitsbild auftreten, erscheinen sie oft auch in Verbindung mit anderen angeborenen Fehlbildungen oder Syndromen (38,4%), wobei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten hier ein größeres Risiko (52,5%) aufweisen als Patient*innen mit LKG-Spalten (26,5%). (9)

3.2 Anatomie und Embryologie der Gesichtsentwicklung

Die Entwicklung des Gesichtsschädels ist ein komplexer und multifaktorieller Prozess, der sich im Wesentlichen zwischen der vierten und zwölften Schwangerschaftswoche abspielt. Um die Grundlagen der Spaltbildung nachvollziehen zu können, muss man sich zunächst mit den physiologischen Mechanismen und Abläufen der embryonalen Gesichtsentwicklung auseinandersetzen. (7)

Beim physiologischen Entwicklungsprozess entstehen die späteren anatomischen Regionen aus dem ersten Schlundbogen und dem Neuralleistenmesenchym, welche in weiterer Folge

die Gesichtswülste und somit den Umriss und die Form des Gesichts bestimmen. Bei den Gesichtswülsten unterscheiden wir zwischen dem Stirnfortsatz, dem Oberkieferfortsatz, dem medialen Nasenwulst, dem lateralen Nasenwulst sowie dem Unterkieferfortsatz. Beim fünf Wochen alten Embryo ist bereits das Stomodeum (Vorstufe der Mundhöhle) durch Einfaltung des ersten Schlundbogens entstanden. Wie auf Abbildung 1 zu sehen, liegen kaudal vom Stomodeum der Unterkieferwulst, lateral jeweils die Oberkieferwülste, daneben, begrenzt durch den Stirnfortsatz, die medialen und lateralen Nasenwülste, welche sich durch Furchung in der sechsten Schwangerschaftswoche von den Oberkieferwülsten trennen. Beim sieben Wochen alten Embryo kommt es zu einer Vereinigung der linken und rechten medialen Nasenwülste und lateral zu einer Verschmelzung mit den ipsilateralen Oberkieferwülsten. Das Ende der Wanderungsbewegungen ist in der Regel in der zehnten Schwangerschaftswoche erreicht. (5)

Häufig wird der Begriff „Verschmelzung“ in der Literatur für die Vereinigung der Gesichtswülste verwendet, obwohl diese Wülste und Furchen primär durch ein Ungleichgewicht im Wachstum der Zellen des subepithelialen Mesenchyms entstehen. Die Glättung erfolgt durch Zellwucherung des Mesenchyms und damit nicht durch Verschmelzung. Eine Ausnahme stellt die Vereinigung der medialen und lateralen Nasenwülste dar, wo es primär zu einer Verschmelzung kommt, welche jedoch nach wenigen Tagen durch Mesenchym ersetzt wird. (10)

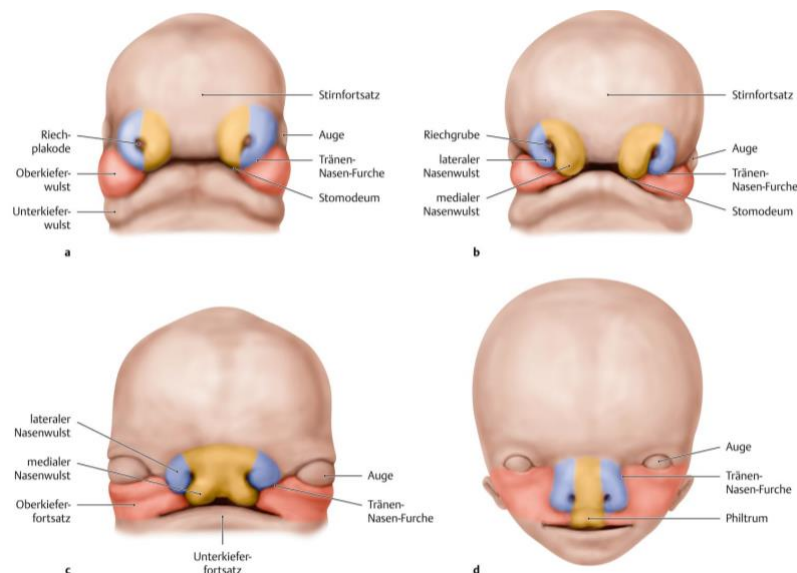


Abbildung 1: Embryonale Gesichtsentwicklung (11)

Durch die Vereinigung des linken und rechten medialen Nasenwulstes entsteht neben der ausgebildeten Lippe auch das sogenannte Zwischenkiefersegment (siehe Abbildung 2). Dieser Abschnitt beinhaltet neben dem triangulär geformten primären Gaumen auch die Anlagen für das Philtrum der Oberlippe und einen Teil des Oberkiefers mit den vier Inzisivi. Der sekundäre Gaumen, der den größeren Anteil des Gaumens ausmacht, entsteht durch Vereinigung der Oberkieferfortsätze in der sechsten und siebten Schwangerschaftswoche. Das Foramen incisivum kann als anatomische Begrenzung zwischen primärem und sekundärem Gaumen angesehen werden. Weiters kann eine Unterteilung der Spaltformen hinsichtlich der Lage der Spalte zum Foramen incisivum vorgenommen werden. Spalten, die ventral des Foramens liegen, entstehen durch mangelhafte Verbindung von Oberkieferwülsten und medialen Nasenwülsten. Spalten, die dorsal des Foramens auftreten, entstehen durch insuffiziente Vereinigung der Gaumenplatten. Ursächlich für diese Spalten kann neben Unterdimensionierung der Platten auch eine Mikrognathie sein, die verhindert, dass sich die Zunge in der siebten Schwangerschaftswoche nach kaudal verlagert. Hier sind Gaumenspalten und gespaltene Uvulae als Beispiele anzuführen. Spalten können auch durchgängig auftreten, also sowohl den primären als auch den sekundären Gaumen betreffen. Aufgrund der unterschiedlichen embryonalen Entwicklungsabläufe ist es sinnvoll, die Spalten des primären und sekundären Gaumens voneinander zu unterscheiden. (12)

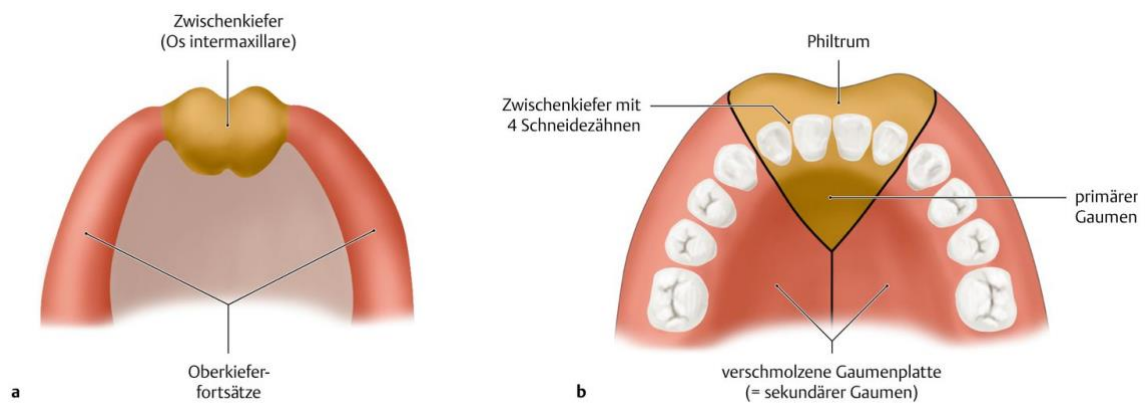


Abbildung 2: Entwicklung der Kiefersegmente (13)

3.3 Klassifikation von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten können auf unterschiedliche Weise eingeteilt werden. Unterschieden wird primär zwischen anatomischen und embryonalen Klassifikationen, wobei die anatomischen vorwiegend bei chirurgischen Therapien und die embryonalen Klassifikationen im Bereich von Genetik und Forschung Verwendung finden. Die grundlegendste Klassifikation ist die Unterteilung der Spalten in Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (CL/P, cleft lip with or without cleft palate) und isolierte Gaumenspalten (CPO, cleft palate only). Diese Unterteilung ist sinnvoll, da sich diese zwei Formen sowohl in der Embryologie als auch epidemiologisch unterscheiden. (14)

In dieser Klassifikation kann eine genauere Beschreibung hinsichtlich Ausprägung, Durchgängigkeit und Beteiligung der Gewebe getroffen werden. So wird bei der Beschreibung von CL (cleft lip) ergänzend zwischen kompletter (Mitbeteiligung von Alveolarfortsatz und Nasenlöchern) oder inkompletter (nur Lippenkerbe) Spaltbildung unterschieden. Zusätzlich können die Spalten unilateral (UCL/P, unilateral cleft lip/palate) oder bilateral (BCL/P, bilateral cleft lip/palate) ausgebildet sein. (7)

Speziell die Lippenfehlbildungen können auch in weniger ausgeprägten Formen auftreten. Hier sind narbenähnliche Erhebungen im Bereich der Oberlippe, Varietäten im Bereich des Alveolarfortsatzes oder auch subepitheliale Veränderungen des Musculus orbicularis oris zu beobachten. (15)

Isolierte Gaumenspalten können in unterschiedlichem Ausmaß ausgeprägt sein, von einer submukösen Spaltbildung bis zu einer Spaltbildung des primären und sekundären Gaumens. (16)

Die Ausbildungsformen der Spaltbildung werden in Abbildung 3 dargestellt. Eine weitere Abgrenzung der Spaltenformen zwischen syndromalen und nicht-syndromalen Ausprägungsformen ist möglich. Bei Spaltenformen, die nicht mit Syndromen vergesellschaftet sind, kommt es in der Regel zu keinen zusätzlichen körperlichen oder geistigen Abnormalitäten. Die Inzidenz bei Lebendgeburten von nicht-syndromalen LKG-Spalten (NSCLP) liegt etwa bei 70%-80% und die von nicht-syndromalen isolierten Gaumenspalten (NSCOP) bei rund 50% bezogen auf die Gesamtzahl der Spaltbildungen. (17)

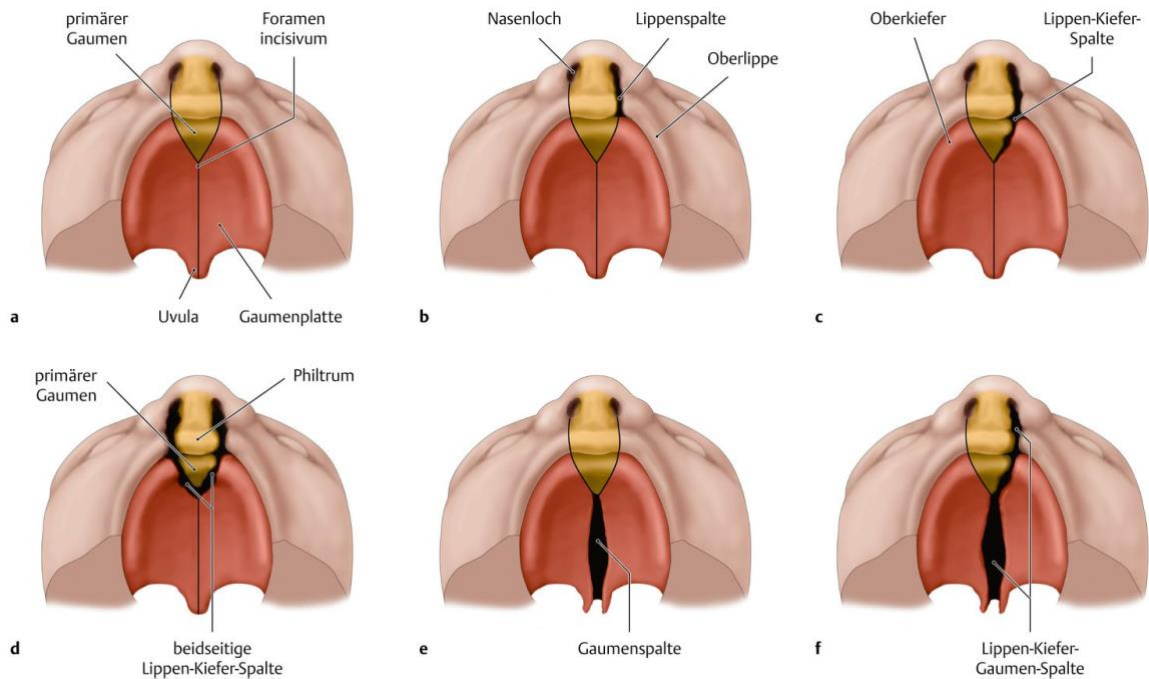


Abbildung 3: Ausprägungsformen von LKG-Spalten (13)

3.3.1 Spina-A-Klassifikation:

Bei dieser, vor allem in Wissenschaft und Lehre angewandten Klassifikation werden LKG-Spalten anhand ihrer anatomischen Lage zum Foramen incisivum in 4 Gruppen unterteilt. (18)

Gruppe I: Spalten im Bereich des primären Gaumens (ventral des Foramens)

Gruppe II: Spalten verlaufen durch das Foramen incisivum (transforaminale Spalten)

Gruppe III: Spalten im Bereich des sekundären Gaumens (dorsal des Foramens)

Gruppe IV: Nicht klassifizierbare Spaltenformen (18)

Der Nachteil dieser Klassifikation liegt in der fehlenden Möglichkeit, eine kombinierte Spaltenform zu beschreiben. So ist etwa eine unvollständige Lippenspalte (Gruppe I) in Kombination mit einer isolierten Gaumenspalte (Gruppe III) nicht eindeutig klassifizierbar. (18)

3.3.2 Veau-Klassifikation

Die Klassifikation nach Veau stellt eine der frühesten und historisch bedeutsamsten Klassifikationen für LKG-Spalten dar. Unterteilt werden die Spalten in vier Untergruppen (Veau I-IV). (19)

Veau I: Spalte des weichen Gaumens

Veau II: Spalte des weichen und harten Gaumens, bis zum Foramen incisivum reichend

Veau III: Einseitige LKG-Spalte, Alveolarfortsatz und Gaumen einseitig betroffen

Veau IV: Beidseitige LKG-Spalte, Alveolarfortsatz und Gaumen beidseitig betroffen (19)

Die Klassifikation nach Veau ermöglicht keine Unterscheidung hinsichtlich der Lateralisierung der Spalten und ermöglicht außerdem keine Erfassung von isolierten Lippenspalten oder isolierten Kieferspalten, da kombinierte Spaltenformen in dieser Klassifikation im Mittelpunkt stehen. Die Klassifikation ist zwar leicht anwendbar und übersichtlich, wird allerdings heutzutage aufgrund der unzureichenden Klassifikationsmöglichkeiten unterschiedlicher Ausprägungsformen durch modernere Klassifikationssysteme ersetzt. (19)

3.3.3 LAHSHAL-Klassifikation:

Die aktuell international am häufigsten verwendete Klassifikation für LKG-Spalten ist die sogenannte LAHSHAL-Klassifikation. Die Klassifikation ermöglicht eine exakte Beschreibung der Spalten in Bezug auf die betroffenen anatomischen Strukturen, Lateralisierung und Subklassifikationen. Besonders die Lateralisierung konnte bisher mit der ICD-10-Codierung (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - Zehnte Version) nicht beschrieben werden. Mit Einführung der ICD-11-Codierung wurde dies jedoch möglich. Die LAHSHAL-Klassifikation ermöglicht eine einheitliche Dokumentation sowie eine einfache Interpretation. Jeder Buchstabe steht für eine anatomische Region. (20)

L – Lip (Lippe rechts)

A – Alveolus (Zahnleiste rechts)

H – Hard palate (harter Gaumen rechts)

S – Soft palate (weicher Gaumen)

H – Hard palate (harter Gaumen links)

A – Alveolus (Zahnleiste links)

L – Lip (Lippe links) (20)

Großbuchstaben beschreiben eine komplette Spalte, Kleinbuchstaben eine inkomplette Spalte. Wenn in einem Areal keine Spaltbildung vorliegt, wird anstatt des Buchstabens ein Bindestrich eingefügt. (20)

Eine rechtsliegende einseitige komplette Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte wird mit dieser Klassifizierungsmethode dann zum Beispiel mit der Buchstabenkombination LAHS--- dargestellt.

3.4 Ursachen und Risikofaktoren für LKG-Spalten

Der Entstehungsmechanismus und die Ursachen für LKG-Spalten sind multifaktoriell und werden sowohl durch genetische Faktoren als auch durch Umwelteinflüsse definiert. Nachdem die entsprechenden Spaltbildungen nicht nur als eigenständige Fehlbildung auftreten können, sondern oft auch in Kombinationen mit typischen Syndromen, muss man

weitere zwischen syndromalen und nicht-syndromalen Spaltbildungen unterscheiden. (21) Bisher wurden über 350 verschiedene Gene mit der Ausbildung von LKG-Spalten in Verbindung gebracht. Aus einer Studie von Reynolds et al. geht hervor, dass nicht-syndromale Spaltbildungen häufig aus einer kombinierten Mutation von unterschiedlichen Kandidatengen hervorgerufen werden, während die Wahrscheinlichkeit einer syndromalen Spaltbildung bei monogenen Mutationen oder Chromosomenanomalien steigt. (22) Zusätzlich ist zu erwähnen, dass sich die Risikofaktoren für die Entstehung von LKGs von den Risikofaktoren für die Entstehung von isolierten Gaumenspalten unterscheiden. Ein Umstand, der auf die unterschiedlichen pathogenetischen Entstehungswege der Malformationen zurückzuführen ist. (14)

3.4.1 Umwelteinflüsse als Risikofaktoren:

In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2024, die Studien mit insgesamt mehr als 21 Millionen Teilnehmer*innen umfasste, konnten einige signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von nicht-syndromalen LKG-Spalten gefunden werden. So korreliert etwa der Body-Mass-Index (BMI) der Mutter mit dem Risiko orofazialer Fehlbildungen. Sowohl ein BMI von über 30 kg/m² als auch einer von unter 18,5 kg/m² sind mit einem signifikant erhöhten Risiko verbunden. Während in der Studie bei der Gruppe der Untergewichtigen (BMI: 18,5 kg/m²) ein statistischer Zusammenhang von sowohl Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und isolierten Gaumenspalten gefunden wurde, konnte bei der Gruppe der Übergewichtigen (BMI:> 30 kg/m²) statistisch nur eine Signifikanz in der Gruppe der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten nachgewiesen werden. Dennoch ist auch bei den isolierten Gaumenspalten ein deutlicher Trend sichtbar. In der Studie konnte auch eine Korrelation zwischen Typ-1-Diabetes und Spaltbildungen gefunden werden. (23)

Gestationsdiabetes stellt jedoch kein erhöhtes Risiko für LKG-Spalten dar. Als weiterer Risikofaktor wird Alkoholkonsum gesehen. In Tierversuchen zu Alkoholkonsum während der Schwangerschaft wurde eine Störung der Entwicklung der Zellen der Neuralleiste festgestellt. Solche Zellschädigungen würden die Gesichtsentwicklung maßgeblich beeinträchtigen. In Studien, die sowohl mäßigen als auch starken (binge drinking) Alkoholkonsum während der Schwangerschaft untersuchten, konnte jedoch keine signifikante Korrelation zwischen dem Risikofaktor und der Spaltbildung nachgewiesen werden. Mäßiger Alkoholkonsum wurde hier mit einem Konsum von weniger als 70-84g

Alkohol pro Woche und starker Alkoholkonsum mit mehr als 90g Alkohol pro Woche definiert. Da sich im ersten Trimester der wesentliche Teil der embryonalen Gesichtsentwicklung abspielt, wird angenommen, dass starker Alkoholkonsum während dieser Periode die Spaltbildung begünstigt. Obwohl hier der Zusammenhang naheliegend erscheint, konnte selbst bei starkem Alkoholkonsum (binge drinking) im ersten Trimester bisher noch keine evidente Korrelation nachgewiesen werden. (23,24)

Eine Studie aus Norwegen konnte jedoch eine Verbindung zwischen dem Risiko der orofazialen Spaltbildung und dem Auftreten einer genetischen Variante des ADH1C-Gens (Alkoholdehydrogenase-Gen) bei Müttern finden, die während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert haben. Die genetische Variante des ADH1C-Gens führt im Wesentlichen zu einer verlangsamten Verstoffwechslung des Alkohols. Signifikant war die Korrelation nur, wenn entweder Mutter oder Kind die Variante des ADH1C-Gens trugen. Beim Auftreten der Variante bei Mutter und Kind konnte keine Verbindung erkannt werden. (25)

Aktives mütterliches Rauchen gilt als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung orofazialer Spalten. Allgemein lässt sich sagen, dass die Wahrscheinlichkeit für orofaziale Spaltbildungen mit der Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag steigt. (26) Aus einer aktuellen Meta-Analyse von Sabbagh et al. (27) geht hervor, dass nicht nur aktives, mütterliches Rauchen zu einem erhöhten Risiko für die Ausbildung von LKGs führt, sondern interessanterweise Passivrauchen mit einem signifikant höheren Risiko für Spaltbildungen assoziiert ist als aktives Rauchen (insbesondere, wenn der Partner der Mutter raucht). Ausgedrückt in Wahrscheinlichkeiten (Odds Ratios) gilt für das passive Rauchen eine Odds Ratio (OR) von 1.80 und für aktives mütterliches Rauchen eine OR von 1.53. Eine Odds Ratio von 1.80 bedeutet in diesem Kontext, dass eine Mutter mit Passivrauch-Exposition eine um 80% höhere Wahrscheinlichkeit hat, ein Kind mit LKG-Spalte zu gebären als eine Mutter, die diesem Risikofaktor nicht ausgesetzt ist. Sowohl aktiver als auch passiver Tabakrauch kann über mehrere pathophysiologische Wege der Entwicklung des Kindes schaden. Als wesentlichste Mechanismen sind hier die fetale Hypoxie durch nikotininduzierte Vasokonstriktion der uterinen Gefäße und epigenetische Veränderungen im Sinne einer Störung der Genexpressionen der embryonalen Gesichtsentwicklung zu nennen. (27)

Die Ursache für die in diesen Studien gefundenen Risikoverteilungen hinsichtlich aktiven und passiven Rauchens lässt sich teilweise anhand des Studiendesigns, welches in den meisten Fällen auf Selbstauskünften der Mütter basiert, nachvollziehen. Hier muss man berücksichtigen, dass vor allem aktives Rauchen in der Schwangerschaft als gesellschaftlich intolerabel angesehen wird. Aus diesem Grund wird angenommen, dass aktives Rauchen nicht so offen angegeben wird (Underreporting) wie passives Rauchen. Zusätzlich erfolgt eine passive Exposition oft über einen längeren Zeitraum und wird, aufgrund mangelnden Risikobewusstseins, von den Betroffenen teils als nicht so kritisch erachtet wie aktives Rauchen. (28)

Als weiterer Risikofaktor kann ein Folsäuremangel in Betracht gezogen werden. Unzureichende Aufnahme von folsäurehaltigen Lebensmitteln, Rauchen und stoffwechselrelevante genetische Varianten können zu einem Folsäuremangel führen. (29) Verschiedene Studien konnten nachweisen, dass eine Folsäurezufuhr, vor allem vor der Schwangerschaft und in den ersten Wochen nach der Empfängnis, mit einem geringeren Risiko für die Ausbildung von LKG-Spalten einhergeht. (29,30)

Folsäure spielt eine wichtige Rolle bei der physiologischen Entwicklung der Zellen der Neuralleiste. Bei einem Mangel kommt es zu einer insuffizienten DNA-Methylierung, wodurch die korrekte Differenzierung der Neuralleistenzellen ausbleibt und in weiterer Folge das Risiko für kraniofaziale Fehlbildungen steigt. (31)

3.4.2 Genetische Risikofaktoren:

Neben zahlreichen Umweltfaktoren spielen auch genetische Komponenten eine wichtige Rolle bei der Entstehung von orofazialen Spalten. Man unterscheidet zwischen monogenen und polygenen Risikogenen. Während ein Gen aus der Gruppe der polygenen Risikogene in der Regel allein nicht ausreicht, um eine entsprechende Fehlbildung hervorzurufen, kann eine Mutation eines Gens aus der monogenen Risikogruppe zur Ausbildung von LKG-Spalten führen. Monogene Mutationen weisen oft eine familiäre Häufung auf und treten gerne in Vergesellschaftung mit Syndromen auf. In den meisten genetisch bedingten Fällen handelt es sich aber um polygene Risikogene. Die Kombination von Risikogenen mit Umweltfaktoren (vor allem Rauchen, Alkohol, Folsäuremangel) erhöht das Risiko weiter. (32)

Neben genetischen Faktoren spielt auch das Geschlecht eine Rolle bei der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von LKG-Spalten oder isolierten Gaumenspalten. Bei LKG-Spalten sind Männer häufiger betroffen, bei isolierten Gaumenspalten ist die Zahl der weiblichen Betroffenen höher. Sowohl LKG-Spalten als auch isolierte Gaumenspalten weisen eine gewisse familiäre Häufung auf, unterscheiden sich jedoch in den Vererbungsmustern und den entsprechenden Risikogenen, eine Tatsache, die auch auf die unterschiedlichen embryologischen Ausbildungsmechanismen der Lippen-, Kiefer- und Gaumengewebe, gesteuert über spezifische genetische Signalkaskaden, zurückzuführen ist. Isolierte Gaumenspalten treten häufig in Kombination mit Syndromen auf und sind weniger mit den klassischen Risikofaktoren für die Ausbildung orofazialer Spalten assoziiert. Daher sind sie grundsätzlich nicht als Ausprägungsform der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten anzusehen, sondern als selbständige anatomische Anomalie. (33)

3.4.3 Syndromale orofaziale Spaltbildungen

Orofaziale Spaltbildungen können entweder als eigenständige Krankheiten oder zusammen mit Syndromen auftreten. Etwa 30% der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten sowie 50% der isolierten Gaumenspalten sind mit Syndromen vergesellschaftet und werden entsprechend als syndromal beschrieben. Eine weitere Unterteilung zwischen monogenen und chromosomalen Syndromen ermöglicht es uns, die Grundlage der unterschiedlichen Anomalien besser zu klassifizieren. Monogene Syndrome folgen meist einem autosomal dominanten Vererbungsmuster und basieren auf Mutationen im Bereich von einzelnen Genen. Bei chromosomalen Syndromen kommt es durch Varietäten in der Chromosomenstruktur, konkret durch Mechanismen wie Duplikationen oder Deletionen, zur Ausbildung der entsprechenden Phänotypen. (34)

Nachdem nicht alle Syndrome autosomal dominant vererbt werden, kann zusätzlich zwischen autosomal dominantem und autosomal rezessivem Vererbungsmuster unterschieden werden. (35)

Es existiert eine erhebliche Anzahl an Syndromen, die mit dem Auftreten von orofazialer Spaltbildung in Verbindung stehen. In vielen Fällen sind syndromale Spaltbildungen auch mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Zahnanomalien vergesellschaftet. Im Vordergrund stehen hier vor allem Hypodontie, Zahndysplasien, Zapfenzähne, Hypoplasien, Aplasie, Hyperdontie und Transpositionen. (35)

Folgende monogene Syndrome stehen in Verbindung mit orofazialen Spaltbildungen:

- Van-der-Woude-Syndrom (36,37)
- Ektodermale Dysplasien (38,39)
- Stickler-Syndrom (40,41)
- Treacher-Collins-Syndrom (42)

Die Pierre-Robin-Sequenz wird ebenfalls oft mit dem Auftreten von orofazialen Spaltbildungen assoziiert. Hier handelt es sich allerdings per se um kein Syndrom, sondern um Syndromtrias (Mikrognathie, Glossoptose und Obstruktion der oberen Atemwege), die je nach Ursache chromosomale oder monogene Vererbungsmuster aufweisen können. (43,44)

3.5 Dentition und Zahngenese

Die Ausbildung der Zähne und Zahnknospen ist ein komplexer Prozess, der im Wesentlichen in der sechsten Entwicklungswoche startet und in unterschiedliche Stadien eingeteilt werden kann. Die Stadien lassen sich vor allem histologisch gut differenzieren und ermöglichen in ihren Phasen Rückschlüsse auf das Auftreten von unterschiedlichen Zahnanomalien. (45)

Allgemein lassen sich folgende Stadien der Odontogenese unterscheiden: Initiationsstadium, Knospenstadium, Kappenstadium, Glockenstadium (frühes und spätes) und das Wurzelbildungsstadium mit Differenzierung des Zahnsäckchens. Die verschiedenen Entwicklungsstadien und Zelldifferenzierungen werden entscheidend über spezifische Signalwegkaskaden gesteuert. Störungen dieser stadienspezifischen Signalkaskaden können zur Ausbildung von relevanten Zahnanomalien führen. Hier sind vor allem Variationen in Zahl, Form und Substanzqualität zu erwähnen. (46)

Die Knospenphase beschreibt die Differenzierung und Entwicklung der Zahnkeime. Maßgeblich beteiligt ist hier das Ektomesenchym, ein Gewebe aus der Neuralleiste. Es kommt zu einem Absinken des oralen Gewebes in Richtung Ektomesenchym und gleichzeitig zu einer Verdichtung dessen zu einem Zellverband, aus dem die weiteren dentalen Gewebe entstehen werden. (47)

In anderen Quellen wird das Knospenstadium auch als frühes Kappenstadium beschrieben. Während sich im frühen Kappenstadium die Zellen der Neuralleiste differenzieren und knospenartige Strukturen bilden, entsteht im späten Kappenstadium die Grundstruktur des

Schmelzorgans. Das Schmelzorgan beinhaltet das innere und äußere Schmelzepithel und die Schmelzpulpa. In weiterer Folge entwickeln sich die Zellen dieser Gewebe durch Formveränderung und Produktion von extrazellulärer Matrix, bis eine Glockenform entsteht. Ein besonderer Prozess des späten Kappenstadiums ist außerdem die Bildung der Ersatzzahnleiste, welche oral der generellen Zahnleiste liegt und die Grundstruktur für die Odontogenese der zweiten Dentition bildet. Im Glockenstadium, benannt nach der in diesem Stadium üblichen histologischen Form, differenziert sich die Schmelzpulpa in das Stratum reticulare und das Stratum intermedium. Aus dem Schmelzorgan entwickelt sich in weiterer Folge die Zahnpapille, welche durch Einsprossung von Blutgefäßen und Nerven später zur Zahnpulpa wird. Weiters entstehen aus Zellen des inneren Schmelzepithels im Glockenstadium die Präameloblasten und Präodontoblasten. Zwischen dem Stratum reticulare und intermedium entsteht die Membrana preformativa, eine Basalmembran, welche bei der weiteren Differenzierung der Präameloblasten und Präodontoblasten eine wichtige Rolle spielt. Die Schmelzglocke und die Zahnpapille werden in diesem Stadium vom sogenannten Zahnsäckchen umgeben, welches die Entwicklungsgrundlage des späteren Parodonts darstellt (siehe Abbildung 4). (48)

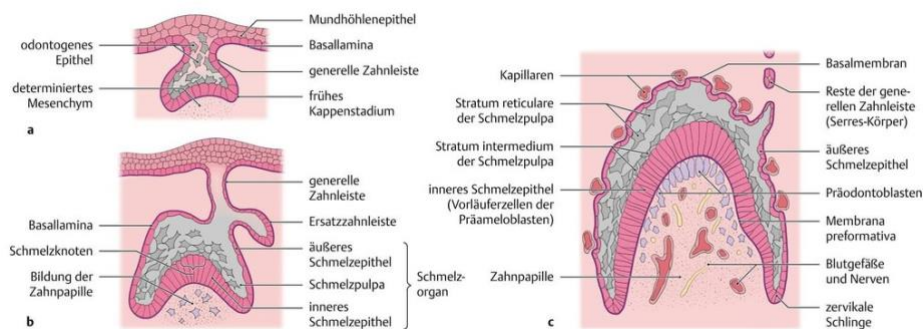


Abbildung 4: a: frühes Kappenstadium; b: spätes Kappenstadium; c: Glockenstadium (48)

Im weiteren Verlauf differenzieren Präodontoblasten durch die Membrana preformativa zu den prädentinbildenden Odontoblasten und die Präameloblasten zu den schmelzbildenden Ameloblasten (siehe Abbildung 5). Diese zwei Zelltypen entfernen sich während der weiteren Zahnentwicklung stets voneinander. Ameloblasten gehen im Laufe der Entwicklung (beim Zahndurchbruch) zugrunde, der azelluläre Zahnschmelz kann somit nicht regeneriert werden. Odontoblasten bilden Dentin, welches auch postmitotisch durch an der Dentin-Pulpa-Grenze liegende Zellen in Form von Sekundär- beziehungsweise Tertiärdentin regeneriert werden kann. Die Kronenbildung der ersten Dentition ist in der

Regel zwischen dem zweiten und sechsten Lebensmonat abgeschlossen. Die Wurzelbildung beginnt im Wesentlichen erst nach der Kronenbildung und wird primär durch die Hertwig-Epithelscheide angeleitet. Es entsteht durch weitere Differenzierung der Odontoblasten das Wurzelkollagen mit Wurzelkanälen. Durch Interaktion des Wurzelkollagens mit Zellen des Zahnsäckchens wird die Bildung von Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen angeregt. Die Wurzelentwicklung ist erst nach etwa zwei bis drei Jahren, nach Durchbruch der Milchzähne, abgeschlossen. (48)

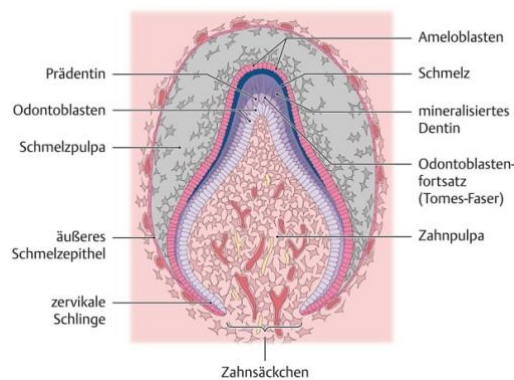


Abbildung 5: Spätere Phase der Zahnentwicklung (48)

Gesteuert wird die Odontogenese über Interaktionen zwischen mesenchymalen Geweben und dem oralen Epithel. Über zahlreiche Signalwege und Kaskaden wird die Differenzierung der Gewebe koordiniert. Wichtige Signalwege sind etwa der Wnt-, der BMP-, der FGF-, der Shh-, der TGF β - oder der EDA-Signalweg. (46)

3.6 Dentitionsschema:

3.6.1 Milchgebiss (*Dentes decidui*)

Das Milchgebiss besteht aus insgesamt 20 Zähnen, 10 im Oberkiefer und 10 im Unterkiefer, wobei je Kiefer 4 Schneidezähne, 2 Eckzähne und 2 Molaren vorhanden sind. Das Milchgebiss besitzt keine Prämolaren. Wie in der unterstehenden Tabelle 1 aufgelistet, erfolgt die Dentition des Milchgebisses (*Dentes decidui*) im Wesentlichen im Zeitraum vom siebten bis zum fünfundzwanzigsten Lebensmonat. Generell lässt sich erkennen, dass die Zähne der Mandibula zeitlich vor den Zähnen der Maxilla durchbrechen. Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Durchbruchsreihenfolge im Seitenvergleich eines Kiefers. (49)

Milchzähne weisen im Vergleich zu den bleibenden Zähnen aufgrund von variierender Organisation der Schmelzprismen und einem allgemein niedrigeren Mineralisationsgrad ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung von Hartschmelzdefekten auf. (50)

| Zahnposition | Ø Durchbruchsalter in Monaten | Reihenfolge |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------|
| Medialer Oberkieferschneidezahn | 8,1 | 2 |
| Lateraler Oberkieferschneidezahn | 9,8 | 3 |
| Oberkiefereckzahn | 18,9 | 8 |
| Erster Oberkiefermolar | 13,6 | 6 |
| Zweiter Oberkiefermolar | 24,7 | 10 |
| Medialer Unterkieferschneidezahn | 6,9 | 1 |
| Lateraler Unterkieferschneidezahn | 11,4 | 4 |
| Unterkiefereckzahn | 17,2 | 7 |
| Erster Unterkiefermolar | 13,5 | 5 |
| Zweiter Unterkiefermolar | 21,4 | 9 |

Tabelle 1: Durchschnittliche Durchbruchzeiten der ersten Dentition nach Daten aus Ogodescu et al. (49)

3.6.2 Bleibendes Gebiss

Im Unterschied zum Milchgebiss besteht das bleibende Gebiss aus 32 Zähnen. Das Gebiss der zweiten Dentition beinhaltet pro Kiefer je 4 Schneidezähne, 2 Eckzähne, 4 Prämolaren und 6 Molaren. Der Zahnwechsel beginnt in der Regel mit dem Durchbruch des ersten Unterkiefermolaren mit etwa 6 Jahren, gefolgt vom Durchbruch des medialen Unterkieferschneidezahns mit 6-7 Jahren, und endet mit dem Durchbruch der dritten Molaren in einem Alter von 16-30 Jahren. (51)

In der untenstehenden Tabelle 2 wurden die Durchbruchzeiten der Zähne der zweiten Dentition anhand einer Studie von Fekonja et al. (52) aus dem Jahr 2022 zusammengefasst. In dieser Studie aus Slowenien fällt auf, dass der mediale Schneidezahn im Unterkiefer tendenziell als erster Zahn der zweiten Dentition durchbricht, knapp gefolgt vom ersten Unterkiefermolar. (52)

| Zahnposition | Ø Durchbruchsalter in Jahren | Reihenfolge |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------|
| Medialer Oberkieferschneidezahn | 7,35 | 4 |
| Lateraler Oberkieferschneidezahn | 7,8 | 6 |
| Oberkiefereckzahn | 10,8 | 11 |
| Erster Oberkieferprämolare | 10,1 | 8 |
| Zweiter Oberkieferprämolare | 10,8 | 10 |
| Erster Oberkiefermolar | 6,2 | 3 |
| Zweiter Oberkiefermolar | 12,3 | 14 |
| Medialer Unterkieferschneidezahn | 6,0 | 1 |
| Lateraler Unterkieferschneidezahn | 7,0 | 5 |
| Unterkiefereckzahn | 9,9 | 7 |
| Erster Unterkieferprämolare | 10,5 | 9 |
| Zweiter Unterkieferprämolare | 11,2 | 12 |
| Erster Unterkiefermolar | 6,1 | 2 |
| Zweiter Unterkiefermolar | 12,2 | 13 |

Tabelle 2: Durchschnittliche Durchbruchzeiten der bleibenden Dentition nach Fekonja et al. (52).

3.6.3 Zahnschemata

In der Zahnmedizin werden international unterschiedliche Schemata verwendet, um die Position der verschiedenen Zähne im Bereich des Gebisses zu beschreiben. Das weltweit wohl am gebräuchlichsten System ist das FDI-Zahnschema (ISO 3950). Dieses Schema teilt das Gebiss in 4 Quadranten, jeweils vom mittleren Schneidezahn bis zum letzten Molar. In jedem Quadranten werden die Zähne in weiterer Folge von mesial nach distal durchnummeriert. Jedem Zahn werden somit zwei Ziffern zugeordnet, wobei die erste Ziffer für den Quadranten steht und die zweite Ziffer für die Zahnposition in dem jeweiligen Quadranten. Die Quadranten werden, beginnend im Bereich der rechten Maxilla, im Uhrzeigersinn durchnummeriert. Bleibende Zähne bekommen die Quadrantenbezeichnung 1-4, Milchzähne 5-8. Das FDI-Zahnschema ist in Abbildung 6 schematisch dargestellt. (53)

| | |
|-------------------------|-------------------------|
| 18 17 16 15 14 13 12 11 | 21 22 23 24 25 26 27 28 |
| 48 47 46 45 44 43 42 41 | 31 32 33 34 35 36 37 38 |

Abbildung 6: Schematische Darstellung des FDI-Zahnschemas

Vor allem in Großbritannien ist mit der Palmer-Notation ein anderes Schema verbreitet. Hier werden die Zähne innerhalb eines Quadranten mit den Ziffern von 1-8 (bleibendes Gebiss) oder mit den Buchstaben A-E (Milchgebiss) nummeriert. Die Quadranten selbst werden jedoch durch eigene Symbole dargestellt (\lrcorner \llcorner \ulcorner \llcorner). (54)

Im angloamerikanischen Raum findet vorwiegend die Universal Notation Anwendung. Hier werden die Zähne, beginnend beim letzten Oberkiefermolar, mit den Ziffern von 1-32 durchnummeriert. Milchzähne werden mit Buchstaben von A-T notiert. (54)

Für diese Diplomarbeit wurde aufgrund der Standardisierung und internationalen Anwendung das FDI-Schema angewandt. Dennoch ist es wichtig, die unterschiedlichen Systeme zu kennen und anwenden zu können.

3.7 Zahnanomalien: Definition, Klassifikation und Pathogenese

Durch genetische Fehlsteuerungen oder Veränderungen im Differenzierungsprozess kann es im Laufe der Odontogenese zum Auftreten von zahlreichen dentalen Anomalien kommen. Es können Veränderungen im Bereich der Zahnanzahl, Zahngröße, Zahnform oder Zahnstruktur beobachtet werden. Wichtige Anomalien, welche im Folgenden beschrieben werden sollen, sind hier die Hyperdontie, Hypodontie, Mikrodontie, Zapfenzähne und hypoplastische Veränderungen der Zahnhartsubstanz im Sinne von Mineralisationsstörungen oder Schmelz- sowie Dentinhypoplasien. (55)

3.7.1 Anomalien der Zahnanzahl:

Hypodontie beschreibt das Fehlen von einem oder mehreren Zähnen, wobei hier die dritten Molaren in der Regel nicht berücksichtigt werden. Am häufigsten fehlt laut einer Meta-Analyse von Polder et al. (56) der untere zweite Prämolare, gefolgt vom lateralen Schneidezahn im Oberkiefer und vom zweiten Prämolaren im Oberkiefer. Die Prävalenz der Hypodontie variiert in den Bevölkerungsgruppen und liegt je nach Region und Geschlecht zwischen 3,9% und 6,3%. Die Oligodontie stellt eine Unterform der Hypodontie dar und

wird mit einem Fehlen von mehr als 5 Zähnen definiert. Die Oligodontie ist, mit einer Prävalenz von 0,14% in der Gesamtbevölkerung, ein allgemein sehr seltenes Krankheitsbild und tritt gehäuft in Verbindung mit Syndromen auf. (56)

Dazu gehören Syndrome aus dem Formenkreis der ektodermalen Dysplasien (57) oder das Van-der-Woude-Syndrom (58).

Das Aufkommen von überzähligen Zähnen (Hyperdontie) hat eine weltweite Prävalenz von 0%-3%, wobei die Prävalenz in der europäischen Bevölkerung bei etwa 1,6% liegt und Männer signifikant häufiger betroffen sind. (59)

Aus einer Studie von Henninger et al. (60) geht hervor, dass im Oberkiefer am häufigsten der linke mediale Schneidezahn eine Doppelanlage aufweist, gefolgt vom rechten medialen Schneidezahn. Im Unterkiefer war der linke erste Prämolare am häufigsten betroffen. (60)

Die überzähligen Zahnanlagen kommen in den meisten Fällen im Oberkiefer im Bereich der Prämaxilla vor und werden als sogenannte Mesiodontes beschrieben. Die Ätiologie scheint multifaktoriell zu sein und ist noch nicht vollständig geklärt. Neben genetischen und Umwelteinflüssen wird vor allem eine Hyperaktivität der Zahnleiste als Entstehungstheorie diskutiert. Mesiodontes treten auch in Kombination mit LKG-Spalten gehäuft auf. Um weitreichende Komplikationen zu vermeiden, ist eine frühzeitige Entfernung der überzähligen Zahnanlagen empfehlenswert. (61)

3.7.2 Formanomalien:

Hier stehen Anomalien hinsichtlich der Zahngröße und Form im Vordergrund, man spricht von Makrodonie und Mikrodonie. Makrodonie beschreibt eine vergrößerte Zahnform. Diese ist bei Männern häufiger ausgeprägt als bei Frauen und generell seltener als die Mikrodonie. Bei der Mikrodonie handelt es sich um eine Anomalie mit multifaktorieller Genese und regelmäßiger Vergesellschaftung mit Syndromen wie den ektodermalen Dysplasien. (62)

Eine weitere verbreitete, manchmal als Untergruppe der Mikrodonie beschriebene, Formanomalie sind sogenannte Zapfenzähne. Hierbei handelt es sich in der Regel um laterale Schneidezähne im Oberkiefer, die zapfenförmig oder konisch geformt sind. Die weltweite Prävalenz liegt bei etwa 1,8% wobei sich auch hier Unterschiede zwischen verschiedenen Ethnien zeigen und Frauen tendenziell häufiger betroffen sind als Männer. Aus einer Meta-Analyse von Hua et al. (63) geht außerdem hervor, dass die linke Seite häufiger betroffen ist als die rechte. Die Ursache für diese Verteilung ist nicht vollständig

geklärt. Auch bei dieser Anomalie lässt sich ein Konnex zu orofazialen Spalten erkennen. (63)

3.7.3 Strukturelle Zahnanomalien:

Unter den Überbegriff der strukturellen Anomalien fällt eine Vielzahl an unterschiedlichen Defekten im Bereich der Zahnhartsubstanz (Schmelz, Dentin und Zement). Im Bereich des Zahnschmelzes gibt es im Wesentlichen zwei wichtige Ausbildungen von Anomalien. Die Amelogenesis imperfecta ist eine Hypomineralisation oder hypoplastische Ausprägung des Zahnschmelzes mit hereditärer Komponente. Die zweite den Schmelz betreffende Anomalie ist die Schmelzhypoplasie, eine Ausbildungsstörung des Zahnschmelzes, die zu einer lokalen oder generalisierten Unterentwicklung führt. Zahlreiche Faktoren wie Vitaminmangel, Rötelinfektionen oder Medikamente (zum Beispiel Sulfonamide) werden als Risikofaktoren diskutiert. Dentinogenesis imperfecta führt durch verminderte Dentinqualität zu einer erhöhten Opaleszenz und untypischen Verfärbungen der Zähne. Aufgrund einer minderwertig ausgebildeten Verbindung von Schmelz und Dentin besteht ein erhöhtes Risiko für Schmelzabplatzungen. Die Dentinogenesis imperfecta hat, wie die Amelogenesis imperfecta, eine hereditäre Komponente. Im Bereich des Wurzelzements kann es sowohl in Form einer Hyperzementose zu einer vermehrten Zementbildung kommen als auch zu einer verminderten Zementbildung in der Form einer Hypozementose. (55)

Unter dem Begriff der Zahnhypoplasie wird im Allgemeinen eine Schmelzbildungsstörung durch verminderte Produktion von Schmelzmatrix beschrieben. Die Folge der Zahnhypoplasie ist eine erhöhte Kariessensitivität und ästhetische Einschränkungen. (64)

3.7.4 Transpositionen:

Unter Transpositionen versteht man eine, mit einer Prävalenz von 0,6% in der Allgemeinbevölkerung, sehr seltene Zahnanomalie. Im Grunde handelt es sich um einen Positionswechsel zweier benachbarter Zähne. Der am häufigsten betroffene Zahn ist der obere Eckzahn. Man unterscheidet zwischen einer vollständigen Transposition und einer unvollständigen Transposition. Während bei einer vollständigen Transposition ein kompletter Tausch der Zahnposition vorliegt, befinden sich bei der unvollständigen Transposition ausschließlich die Kronen der Zähne an der vertauschten Position. Bei einer unvollständigen Transposition befinden sich die Wurzeln somit an der anatomisch korrekten Position. (65)

3.8 Signalkaskaden und deren Auswirkung auf orofaziale Spaltbildungen und Zahnanomalien

Signalkaskaden sind biochemische Abläufe, die intrazellulär stattfinden und die Zelldifferenzierung vorantreiben. Die Kaskaden beginnen mit der Bindung eines Liganden an spezifischen Rezeptoren an der Außenseite der Zellmembran. Ein Beispiel für einen Liganden wäre etwa der Wnt-Ligand, welcher durch die Rezeptorbindung Signale ins Zellinnere sendet und dadurch intrazelluläre Mechanismen in Gang setzt. Die Rezeptorbindung kann sowohl zu einer Aktivierung als auch zu einer Hemmung der sogenannten Adapterproteine oder Signalproteine führen. In der Regel findet jedoch eine Aktivierung der Signalproteine statt. Diese kann über chemische Modifizierungen oder direkte Interaktionen zwischen Proteinen passieren. In weiterer Folge kommt es zu einer Bildung von Transkriptionsfaktoren, welche direkt auf die Zielgene und somit auf die weitere Zelldifferenzierung Einfluss haben. (66)

Mehrere zelluläre Signalwege spielen eine zentrale Rolle bei der Entwicklung des Gesichts, des Gaumens sowie der Zähne und sind dadurch sowohl mit der Entstehung von LKG-Spalten als auch mit dem Auftreten von Zahnanomalien assoziiert. Besonders hervorzuheben sind folgende Signalwege:

- Wnt-Signalweg (Wingless-related integration site – Signalweg)
- FGF-Signalweg (Fibroblast Growth Factor – Signalweg)
- Shh-Signalweg (Sonic Hedgehog – Signalweg)
- BMP-Signalweg (Bone Morphogenetic Protein – Signalweg)
- TGF- β -Signalweg (Transforming Growth Factor Beta – Signalweg)
- EDA-Signalweg (Ectodysplasin A – Signalweg)

Der Wnt-, Shh- und BMP-Signalweg sind maßgeblich an der Formgebung und Verschmelzung der embryonalen Strukturen beteiligt; Störungen in diesen Systemen werden mit Zahnnichtanlagen, Formanomalien und Spaltbildungen in Verbindung gebracht. Auch der FGF- und TGF- β -Signalweg regulieren die Zellwanderung, Differenzierung und Morphologie in der frühen Gesichts- und Zahnentwicklung und sind an Syndromen mit kraniofazialen und dentalen Fehlbildungen beteiligt. Der EDA-Signalweg, typischerweise bei ektodermalen Dysplasien betroffen, wirkt vor allem auf die späte Formgebung von Zähnen und Hautanhangsgebilden. Dysregulationen dieser Signalwege können – je nach

Zeitpunkt und Art der Störung – vielfältige dentale Anomalien und Spaltbildungen verursachen. (67-79)

3.9 Prävalenz von Zahnanomalien in der Normalbevölkerung und bei Patient*innen mit LKG-Spalten.

Zahnanomalien sind, wenn auch in geringerer Zahl als bei LKG-Spalten, durchaus in der Normalbevölkerung zu beobachten. In der Meta-Analyse von Polder et al. (56) wird eine Prävalenz von Zahnagenesie von 5,5% in der europäischen Bevölkerung beschrieben. Am häufigsten ist hier der zweite Prämolare im Unterkiefer, gefolgt vom lateralen Schneidezahn im Oberkiefer und dem zweiten Prämolaren im Oberkiefer betroffen. Frauen waren in der Meta-Analyse häufiger von Nichtanlagen betroffen als Männer. (56)

Formanomalien können in der Normalbevölkerung mit einer weltweiten Prävalenz von 1,8% beobachtet werden. Tendenziell sind Frauen häufiger betroffen und der laterale Schneidezahn zeigt die höchste Prävalenz für Formanomalien, wobei dieser meistens zapfenförmig, konisch oder verkleinert vorliegt. (63)

Das Auftreten von überzähligen Zähnen wird in einer Studie von Anthonappa et al. (59) mit einer weltweiten Prävalenz von 0,3% und in Europa mit einer Prävalenz von 1,6% beschrieben. (59)

Die Prävalenz von Transpositionen liegt nach einer Meta-Analyse von Papadopoulos et al. (80) in der Normalbevölkerung bei ca. 0.3%. Die am häufigsten beschriebene Ausprägung ist ein Positionsaustausch des Oberkiefer Schneidezahn und des ersten Oberkieferprämolars, wobei keine Geschlechterunterschiede festgestellt wurden. (80)

Aus einer Studie von Sanghvi et al. (65) aus dem Jahr 2022 geht hervor, dass Patient*innen mit orofazialen Spalten eine deutlich erhöhte Prävalenz für Transpositionen und überzählige Zahnanlagen haben. Laut dieser Studie liegt die Prävalenz von Transpositionen bei 14% und die Prävalenz von überzähligen Zahnanlagen bei 22%. (65)

Viele dieser sind auch mit dentalen Anomalien vergesellschaftet. Häufig sind hier vor allem Zahnagenesie (OR 14,2), Hyperdontie (OR 5,7), Formanomalien im Sinne von Mikrodontie (OR 14,8) und Zapfenzähnen (OR 12,2), Hypoplasien (OR 5,6) und Transpositionen (OR 5,6) zu finden. (81)

Eine Mutation im MSX1-Gen (muscle segment homeobox 1) wurde in Zusammenhang mit Zahnnichtanlagen in Kombination mit LKG-Spalten gebracht. (7,82)

In einer Diplomarbeit von Rothleitner (1) aus dem Jahr 2009 wurden 65 Patient*innen mit LKG-Spalten auf das Auftreten von Zahnnichtanlagen untersucht. Alle untersuchten Patient*innen wiesen Nichtanlagen auf, wobei die Nichtanlagen in den meisten Fällen den lateralen Schneidezahn im Oberkiefer betrafen. 91% der Personen mit linksseitiger LKG-Spalte wiesen die Nichtanlage auf der linken Seite auf, 89% der Personen mit rechtsseitiger LKG-Spalte wiesen Nichtanlagen auf der rechten Seite auf. Bei beidseitigen LKG-Spalten war die linke Seite häufiger von Nichtanlagen betroffen als die rechte Seite. (1)

Eine Studie von Byloff-Clar und Droschl (83) aus dem Jahr 1972 hat sich ebenfalls mit Zahnanomalien bei Patient*innen mit LKG-Spalten beschäftigt. Hier wurden 168 Patient*innen mit LKG-Spalten auf Spaltenart, Nichtanlagen, Zahnüberzahl, Zahnverkleinerung und Zahnspätanlagen untersucht. Verglichen wurden die Patient*innen mit einer gleich großen Kontrollgruppe ohne LKG-Spalten. Das Studienkollektiv bestand zu 63% aus männlichen und zu 37% aus weiblichen Patient*innen. In 61% der Fälle war die linke Seite betroffen. Nur 11,3% der Betroffenen wiesen eine isolierte Gaumenspalte auf. Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte in allen untersuchten Untergruppen eine signifikant höhere Prävalenz für das Auftreten der Anomalien nachgewiesen werden. Bei 65% der Personen mit einseitiger Spaltbildung wurde eine Hypodontie beobachtet, bei beidseitiger Spaltbildung waren es sogar 85,5%. Die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer und die zweiten oberen Prämolaren wiesen die höchste Prävalenz für eine dentale Nichtanlage auf. Bei 27,4% trat die Nichtanlage der Zähne innerhalb der Spaltregion auf, bei 23,9% lag sie außerhalb davon. 12 % der Patient*innen waren von überzähligen Zahnanlagen betroffen, wobei diese in den meisten Fällen nur einseitig auftraten und in der Regel die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer betrafen. Rudimentäre Anlagen beziehungsweise verkleinerte Zähne konnten bei 29,6% der Untersuchten nachgewiesen werden. Auch hier waren vorwiegend die lateralen Incisivi der Spaltseite betroffen. Bei 8,4% der Spaltträger konnten Zahnspätanlagen diagnostiziert werden. (83)

Bei Zahnspätanlagen handelt es sich um eine verzögerte Mineralisation der Zahnkeime, welche mit einer verzögerten radiologischen Beurteilbarkeit und einem späteren Durchbrechen der betroffenen Zähne einhergehen kann. Besonders häufig sind die zweiten Prämolaren im Unterkiefer betroffen. Ab einem Alter von etwa zehn Jahren ist in der Regel allerdings eine suffiziente radiologische Beurteilung der Zahnkeime möglich. (56)

3.10 Diagnostik und Therapie LKG-Patient*innen

Ein aktuelles und konsensbasiertes Therapieschema für die Behandlung von LKG-Spalten wurde im Jahr 2024 erarbeitet. Diese S3-Leitlinien beinhalten ausführliche Informationen über empfohlene diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei LKG-Spalten. Verfasst wurden die Leitlinien im Wesentlichen von der deutschen Fachgesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und der deutschen Fachgesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Die Leitlinien basieren auf aktuellen wissenschaftlichen Publikationen, die von Experten im Zuge von Konsensabstimmungen auf ihre Relevanz untersucht werden, und gelten somit als anerkannte Empfehlung für die Diagnostik und Behandlung von LKG-Spalten. Die S3-Leitlinien weisen bis zur nächsten Aktualisierung eine Gültigkeit für den Zeitraum von Mai 2024 bis Mai 2029 auf. Die Sinnhaftigkeit der pränatalen Diagnostikverfahren wurde bereits im Kapitel 6.3 (Klassifikation von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten) erörtert und wird auch in den aktuellen S3-Leitlinien empfohlen. (84)

Die Therapie erfolgt stufenweise und beginnt schon in den ersten Lebenswochen. Ziel der prächirurgischen Therapie ist es einerseits, die Nahrungsaufnahme der Kinder zu unterstützen, und andererseits, die grundsätzliche Entwicklung der Kiefer zu fördern, um eine bessere Ausgangslage für spätere chirurgische Eingriffe zu schaffen. Hier kommen Gaumenplatten und sogenannte Nasoalveolar-Molding (NAM) - Therapien zum Einsatz. (84)

3.10.1 Kieferorthopädie bei LKG-Spalten:

Die Anwendung einer Delaire-Maske bei Personen mit LKG-Spalten wurde von der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie in ihren aktuellen S3-Leitlinien untersucht. Patient*innen mit LKG-Spalten weisen häufig eine maxilläre Retrognathie mit Klasse-III-Malokklusion auf, welche unter anderem auch durch die Ausbildung von straffen Narbenzügen als Folge von frühen chirurgischen Rekonstruktionen im Gesichtsbereich bedingt ist. Um das skelettale Gerüst in seiner regelrechten Ausbildung zu unterstützen und um das Risiko der Notwendigkeit chirurgischer Umstellungsosteotomien im ausgewachsenen Alter zu reduzieren, kann die Anwendung von entsprechenden kieferorthopädischen Apparaturen sinnvoll sein. Der ideale Zeitpunkt für die Anwendung der Delaire-Maske ist ein Alter von 6-10 Jahren, also das frühe bis mittlere Wechselgebiss.

Der Zeitpunkt wird aufgrund der noch vorhandenen Wachstumsreserven und besseren Compliance hinsichtlich der Tragedauer als optimal angesehen. (85)

3.10.2 Kieferspaltosteoplastik:

Durch eine Kieferspaltosteoplastik soll das fehlende knöcherne Material im Spaltbereich aufgefüllt werden, um einen physiologisch geformten Zahnbogen zu erlangen. Um eine suffiziente Knochentransplantation durchführen zu können, sollte vor dem chirurgischen Eingriff zunächst allerdings eine transversale Expansion der Oberkiefersegmente durch kieferorthopädische Geräte erfolgen. Für die Weitung können sowohl abnehmbare als auch festsitzende Apparaturen verwendet werden, wobei heutzutage zum größten Teil auf festsitzende Apparaturen zurückgegriffen wird. (84,86)

Die Oberkieferdehnung sollte spätestens sechs Monate vor der Kieferspaltosteoplastik erfolgen. Eine Expansion dient einerseits der Aufhebung des entwicklungsbedingten Kreuzbisses und ermöglicht auf der anderen Seite auch einen verbesserten Zugang zum Spaltgebiet für die spätere Osteoplastik. Je nach anatomischen Gegebenheiten können Apparaturen zur symmetrischen Dehnung (Hyrax-Expander, Haas-Expander) oder differenziellen/asymmetrischen Expansion (zum Beispiel Fächerdehnschrauben) verwendet werden. Die Dehnung wird so lange vorangetrieben, bis eine leichte Überkorrektur erreicht worden ist, und sollte danach für mindestens drei Monate in der Transversalen gehalten werden. (87)

Die Kieferspaltosteoplastik sollte zeitlich so angesetzt werden, dass der eingebrachte Knochen innerhalb von sechs bis achtzehn Monaten funktionell durch die Eigenzähne belastet wird. Als zeitliche Orientierung kann die Wurzelentwicklung des lateral der Spalte liegenden Zahnes herangezogen werden. Der ideale Zeitpunkt liegt vor, wenn die Wurzel dieses Zahnes zu etwa $\frac{2}{3}$ entwickelt ist. (84,87)

Als Goldstandard wird derzeit noch immer die Transplantation von autologem, vorwiegend aus dem Beckenkamm stammenden Knochenteilen angesehen. (84)

Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass durch den Einsatz von gentechnologisch hergestellten knochenmorphogenetischen Proteinen (Signalproteine aus dem TGF β -Signalweg) im Vergleich zur Verwendung von autogenem Knochen ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Knochenvolumens bei geringeren peri- und postoperativen Komplikationen erreicht werden können. (88,89)

3.10.3 Therapieoptionen bei Nichtanlagen der lateralen Inzisivi:

Grundsätzlich werden hier unterschiedliche Herangehensweisen beschrieben. Die Therapie einer Nichtanlage kann im Grunde durch kieferorthopädischen Lückenschluss oder durch Lückenöffnung mit anschließender prothetischer Versorgung erfolgen. Sowohl in den aktuellen S3-Leitlinien als auch in mehreren wissenschaftlichen Publikationen wurden diese zwei Optionen gegenübergestellt. Anhand der vorhandenen Literatur kann zum derzeitigen Zeitpunkt keine eindeutige Empfehlung hinsichtlich der Therapie getroffen werden. Der kieferorthopädische Lückenschluss scheint jedoch Vorteile hinsichtlich der parodontalen Gewebsausbildung und Ästhetik zu haben. Zusätzlich kann das definitive Behandlungsergebnis durch den kieferorthopädischen Lückenschluss in einem jüngeren Patient*innenalter realisiert werden. (84,90,91)

Zahlreiche Studien haben sich außerdem mit der Option der Zahntransplantation in das Spaltgebiet nach Kieferspaltosteoplastik beschäftigt. Hier wurden vor allem Unterkieferprämolaren transplantiert, es zeigten sich gute ästhetische Ergebnisse und eine geringe Verlustrate. Wichtige Erfolgskriterien bei der autologen Zahntransplantation sind eine strenge Indikationsstellung, die Auswahl des richtigen Zeitpunktes bezogen auf knöcherne Umbauprozesse und Wurzelwachstum, kurze extraorale Verweilzeit sowie die Erfahrung des*der Operateur*in. (92-94)

Eine Studie von Sales et al. (95) aus dem Jahr 2019 hat die Implantatversorgung von Patient*innen mit LKG-Spalten, basierend auf Daten von über 360 Patient*innen, untersucht. Die Implantation erfolgte, mit wenigen Ausnahmen, in einem Zeitraum von drei bis sechs Monaten nach dem Alveolar Bone Grafting, wobei die meisten Implantate erst sechs Monate nach dem Knochenaufbau inseriert wurden. Als häufigste Donatorstelle für die autologe Knochentransplantation wurde der Beckenkamm beschrieben. Nach Implantation wurde in der Regel ein Intervall von etwa sechs Monaten bis zur prothetischen Belastung eingehalten. Die Nachuntersuchungen fanden durchschnittlich nach etwa fünf Jahren statt, wobei eine Überlebensrate der Implantate von 93% festgestellt werden konnte. (96)

Als Alternative zu einer implantatprothetischen Versorgung kann auch eine Versorgung mit Adhäsivbrücken erfolgen. Der Vorteil von Adhäsivbrücken ist, dass diese bei Opferung von nur wenig Zahnhartsubstanz trotzdem zu funktionellen und hoch ästhetischen Ergebnissen führen können. (97)

Durch die fortschreitende Weiterentwicklung von Restaurationmaterialien weisen Versorgungen mit Adhäsivbrücken mittlerweile vergleichbare Überlebensraten wie implantatprothetische Versorgungen auf. Einflügelige Adhäsivbrücken scheinen zweiflügeligen überlegen zu sein. (84)

Ein festsitzender Zahnersatz ist in der Regel einem abnehmbaren vorzuziehen. Die Wahl der passenden prothetischen Versorgung sollte fallspezifisch und unter Berücksichtigung des Patient*innenwunsches erfolgen. (84,98)

4 Zielsetzung und Einschränkungen / Abgrenzungen

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Analyse des Auftretens von Zahnanomalien bei Patient*innen mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten. Die entsprechenden Anomalien beziehen sich auf Nichtanlagen der zweiten Dentition, überzählige Zahnanlagen, Transpositionen und Varietäten in Größe und Form der Zähne des bleibenden Gebisses. Ausgewertet wurden Patient*innen, die im Zeitraum von 2014-2024 am Universitätsklinikum Graz behandelt wurden, eine Form von Lippen-, Kiefer- oder Gaumenspalte aufwiesen und von denen ein Panoramaröntgen des Wechselgebisses vorhanden war. Es wurden ausdrücklich nur diese Fälle in die Studie aufgenommen, bei denen Zahnanomalien eindeutig radiologisch nachgewiesen werden konnten. Um die Fallzahl einzuschränken und anschließend mit einer bereits bestehenden Studie vergleichbar zu machen, wurden nur Patient*innen, die im Zeitraum von 2000-2020 geboren wurden auf die entsprechenden Zahnanomalien untersucht. Erfasst wurden sowohl spaltennahe als spaltenferne Anomalien der zweiten Dentition der Maxilla sowie Anomalien im Bereich der Mandibula mit Ausnahme der Weisheitszähne im Ober- und Unterkiefer. Außerdem wurde auch die Prävalenz von Zahnanomalien bei isolierten Gaumenspalten gesondert untersucht.

Zusätzlich wurde aus der Literatur der aktuelle Wissensstand bezüglich der Ätiologie, Klassifikation und Therapie von LKG-Spalten und dentalen Anomalien erarbeitet.

5 Material und Methoden

5.1 Studiendesign

Die Datenerhebung basiert auf einer Analyse von Patient*innen mit LKG-Spalten beziehungsweise isolierten Gaumenspalten, die in den Jahren 2014-2024 an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Klinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit am Landeskrankenhaus Graz behandelt wurden. Das Projekt wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht und erhielt am 23.09.2024 ein positives Votum (EK Nr.: 1090/2024). Die Patient*innen wurden anhand der ICD-10-Codes Q35-Q37, welche alle Formen von LKG-Spalten enthalten, gesucht und sortiert. Es konnten nur diese berücksichtigt werden, bei denen auch die Dokumentationsleistung Z-PAND (Panoramaaufnahme digital) hinterlegt war. 252 Personen erfüllten diese Kriterien. Die Ergebnisse sollten in weiterer Folge mit einer Studie aus dem Jahr 2009 verglichen werden. In dieser Studie wurden Personen, die in den Jahren 1990-1999 geboren wurden, auf dentale Anomalien untersucht. Um eine aussagekräftige Gegenüberstellung durchführen zu können, wurde das Patient*innengut hinsichtlich des Geburtszeitraums erneut selektiert. Auf diese Weise konnten insgesamt 154 Patient*innen, die die oben genannten Kriterien erfüllten und zusätzlich im Zeitraum von 2000-2020 geboren wurden, gefunden werden. Die retrospektive Datenauswertung erfolgte ausschließlich auf einem Computer mit Zugangsbeschränkung an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit Graz. Alle Patient*innen wurden mit einer fortlaufenden Nummer codiert (pseudonymisiert) und mit diesem Code in einer Excel-Tabelle gelistet. Nur autorisierte Personen des Studienteams hatten in weiterer Folge Zugriff auf die Originaldaten. Die Datenerhebung erfolgte anhand der entsprechenden ICD-10-Codierungen, der Auswertung von Orthopantomogrammen und, falls vorhanden, Kleinbildaufnahmen. Aus den 154 Patient*innen wurden nur diese in die Studie integriert, bei denen eine Panoramaaufnahme des Wechselgebisses vorhanden war und eine sichere Auswertung der dentalen Anomalien durchführbar war. Ausschlusskriterien waren eine mangelnde Aufnahmequalität, fehlende Röntgenaufnahme oder unschlüssige radiologische Beurteilung. Auf diese Weise konnten schlussendlich insgesamt 126 Patient*innen im Alter von 6 bis 24 Jahren in die Studie und statistische Auswertung aufgenommen werden.

89 dieser Patient*innen wurden aufgrund einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte behandelt, 37 Patient*innen aufgrund einer isolierten Gaumenspalte.

Es wurde sowohl das Geschlecht aller Patient*innen als auch das Alter zum Zeitpunkt der Datenauswertung erfasst. Ausgewertet wurden die in dem Patient*innengut vorkommenden Ausprägungsformen der LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten, welche anhand der LAHSHAL-Klassifikation aufgelistet wurden. Untersucht wurden neben der Ausprägung der LKG-Spalten Zahnanomalien im Sinne von Nichtanlagen, überzähligen Zahnanlagen, Formanomalien und Transpositionen. Die Erfassung der Zahnpositionen wurde anhand des FDI-Zahnschemas (ISO 3950) in der Datenauswertung niedergeschrieben. In der Übergruppe der Formanomalien wurde in der statistischen Auswertung grundsätzlich zwischen rudimentären Zahnanlagen und Zapfenzähnen unterschieden. Hier wurden die betroffenen Zähne stets mit der kontralateralen Seite hinsichtlich der Kronendimensionierung und des Wurzelwachstums verglichen. Jedoch konnte die Differenzierung anhand der vorhandenen Panoramaschichtaufnahmen nicht immer mit vollständiger Sicherheit durchgeführt werden. Da durch fehlende klinische Durchbruchdiagnostik und fehlende Informationen zur Wurzelentwicklung in manchen Fällen keine valide Unterscheidung möglich war, wurden die beiden Unterbefunde schließlich der Übergruppe Formanomalien zugeordnet. Nebenbefunde wie Syndrome, hypoplastische oder retinierte Zähne wurden, sofern eine Auswertung anhand der vorhandenen Daten möglich war, in die Datenauswertung aufgenommen.

Hauptzielgröße:

Dentale Anomalien bei Patient*innen mit LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten

Nullhypothese:

Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Ausprägungsform von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und dem Auftreten dentaler Anomalien.

Alternativhypothese:

Bei unterschiedlichen Ausprägungsformen von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten liegen auch unterschiedliche dentale Anomalien vor.

Einschlusskriterien:

- Patient*innen mit einer Ausprägungsform von LKG-Spalte oder isolierter Gaumenspalte
- Behandlung an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des LKH-Univ. Klinikums Graz
- Behandlungszeitraum: 2014-2024
- Geburtsjahrgang: 2000-2020
- Vorhandensein eines Orthopantomogramms des Wechselgebisses
- Vorhandene diagnostische Auswertbarkeit des Orthopantomogramms

Ausschlusskriterien:

- Patient*innen ohne LKG-Spalten oder isolierter Gaumenspalte
- Behandlung erfolgte nicht an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des LKH-Univ. Klinikums Graz
- Kein Orthopantomogramm vorhanden
- Orthopantomogramm nicht suffizient diagnostisch auswertbar
- Geburtsjahrgang nicht 2000-2020

5.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch Frau Dipl.-Ing. Irene Mischak, Forschungsdatenbeauftragte der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits am Landeskrankenhaus Graz. Als statistische Auswertungsmethoden wurden neben deskriptiver Statistik auch ein exakter Test nach Fisher, Odds Ratios und Chi-Quadrat-Tests angewandt.

Fragestellungen:

- Wie hoch ist das Durchschnittsalter der Patient*innen aus der Studienkohorte?
- In welchem Ausmaß sind die Ausprägungsformen der Spalten und dentalen Anomalien auf die unterschiedlichen Geschlechter verteilt? Welche Nichtanlagen treten bei welcher Ausprägungsform von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten auf?

- Welche Zahnpositionen sind am häufigsten von Nichtanlagen betroffen, bezogen auf die gesamte Studienkohorte und differenziert unter den verschiedenen Ausprägungsformen?
- Welche Zahnpositionen sind am häufigsten von anderen dentalen Anomalien, wie überzähligen Zahnanlagen oder Formanomalien, betroffen, bezogen auf die gesamte Studienkohorte und differenziert unter den verschiedenen Ausprägungsformen?
- Wie ist die Prävalenz von Zahnanomalien der Studienkohorte im Vergleich zur Normalbevölkerung?
- Zu welchen Ergebnissen sind andere Studien gekommen?

Vergleich zur Studie von Rothleitner (1) hinsichtlich:

- Verteilung der Ausprägungsformen von LKG-Spalten und Geschlechterverteilung
- Verteilung der Anzahl der nicht angelegten Zähne in den Studien

6 Ergebnisse

Die selektierten 126 Patient*innen wurden anhand von verschiedenen Kriterien analysiert und die statistischen Zusammenhänge in Form von Tabellen und Diagrammen anschaulich dargestellt.

6.1 Alter und Geschlecht

Von den 126 in dieser Studie untersuchten Personen mit Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten, waren, wie in der untenstehenden Tabelle 3 ausgeführt, 64 männlich (50,8%) und 62 weiblich (49,2%). Das Mindestalter zum Zeitpunkt der Datenauswertung war bei den weiblichen Personen sechs Jahre und bei den männlichen Patient*innen sieben Jahre. Die ältesten Patient*innen waren bei beiden Geschlechtern 24 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der gesamten Studiengruppe lag bei 15,3 Jahren.

| | N | | Alter | | | |
|----------|-----|------|-------|-----|------------|--------|
| | | | Min | max | Mittelwert | Stabw. |
| männlich | 64 | 50,8 | 7 | 24 | 15,7 | 4,5 |
| weiblich | 62 | 49,2 | 6 | 24 | 14,8 | 5,1 |
| gesamt | 126 | 100 | 6 | 24 | 15,3 | 4,8 |

Tabelle 3: Geschlechter- und Altersverteilung in der Studienkohorte

6.2 Verteilung der Spaltenarten

Hinsichtlich der Ausprägungsformen der Spaltenarten innerhalb der Studienkohorte konnten folgende Ergebnisse gefunden und in weiterer Folge in der untenstehenden Abbildung 7 grafisch veranschaulicht werden. Am häufigsten war mit 68 Betroffenen das Auftreten von einseitigen LKG-Spalten. 34 Personen und damit 27% der untersuchten Gruppe wiesen eine isolierte durchgängige Gaumenspalte auf. 21 Personen hatten eine beidseitige LKG-Spalte und von den 126 Personen hatten nur zwei eine Spalte des harten Gaumens und nur eine Person eine Spalte des weichen Gaumens. Acht Personen wiesen eine einseitige isolierte Lippenspalte auf, davon waren vier auf der rechten Seite und vier auf der linken Seite. Neun Patient*innen hatten eine Lippen-Kiefer-Spalte ohne Gaumenbeteiligung, davon waren sieben einseitig ausgebildet und zwei beidseitig. Eine Person hatte eine beidseitige Lippenspalte in Kombination mit einer durchgängigen Gaumenspalte, ohne Beteiligung des Kiefers.

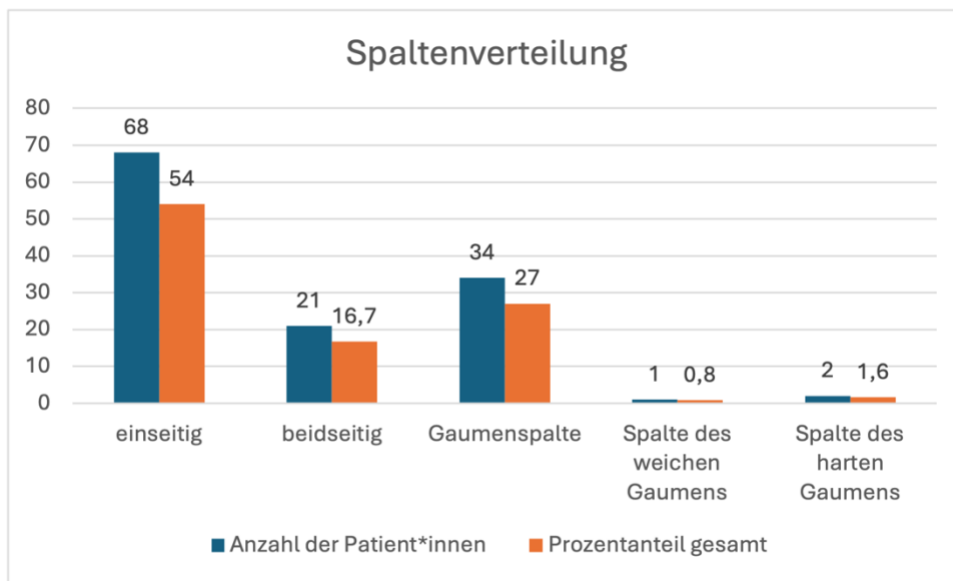


Abbildung 7: Grafische Darstellung der Anzahl der Patient*innen mit unterschiedlichen Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten in absoluten Zahlen und in prozentuellen Anteilen in Bezug auf die Studienkohorte

Die untenstehende Abbildung 8 zeigt grafisch die Verteilung der Spaltformen hinsichtlich der Lateralisierung. Bei den Betroffenen mit LKG-Spalten wiesen 27 Personen (30%) eine rechtsseitige Spaltbildung, 41 Personen (46%) eine linksseitige und 21 Personen (24%) eine beidseitige Spaltbildung auf.



Abbildung 8: Tortendiagramm zur prozentuellen Verteilung der Ausprägungsform von LKG-Spalten hinsichtlich der Lateralisierung

In der Studienkohorte waren Männer häufiger von LKG-Spalten und Frauen häufiger von isolierten Gaumenspalten betroffen. Kombiniert man alle Lateralisierungen von LKG-Spalten, waren 49 der 89 Spaltbildungen bei Männern zu finden. Das entspricht einem Prozentsatz von 55,1%. Isolierte Gaumenspalten waren mit 59,5% bei Frauen häufiger ausgebildet. Die untenstehende Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Geschlechterverteilung unter Berücksichtigung der verschiedenen Ausprägungsformen von LKG-Spalten sowie isolierten Gaumenspalten.

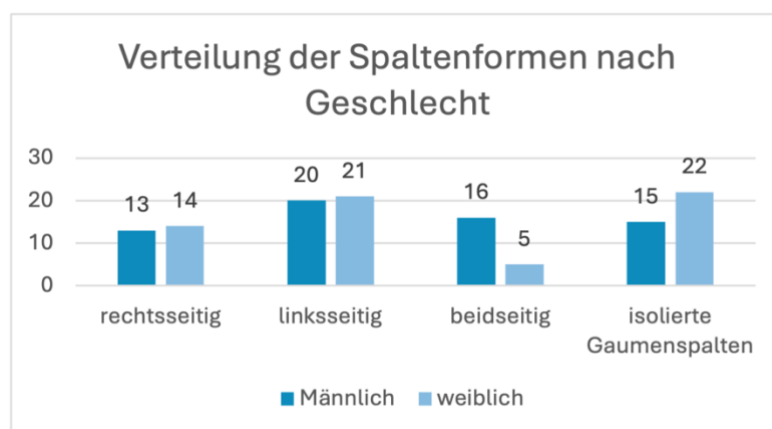


Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten

6.3 Spaltenarten und Nichtanlagen

Abbildung 10 beschreibt die Prävalenz von Nichtanlagen in den unterschiedlichen Spaltgruppen. Patient*innen mit einseitiger LKG-Spalte hatten zu 58,8% zumindest eine Nichtanlage. In der Gruppe der beidseitigen Spaltbildungen konnte mit 71,4% der höchste Prozentsatz von Nichtanlagen, bezogen auf diese Untergruppe, nachgewiesen werden. Bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten litten 15 Personen von insgesamt 37 unter dentalen Anomalien. Das entspricht einem Prozentsatz von 40,5%. In Abbildung 10 wurden in der Gruppe der Gaumenspalten auch die Spalten des weichen und des harten Gaumens inkludiert, in Tabelle 4 werden diese extra angeführt. In der Gruppe der LKG-Spalten hingegen wiesen 55 von 89 Betroffenen (61,8%) Zahnnichtanlagen auf.

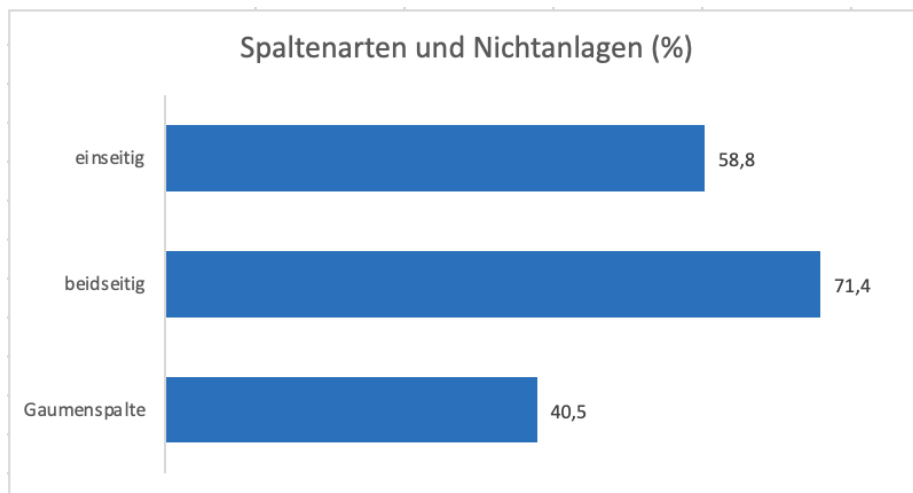


Abbildung 10: Prävalenz von Nichtanlagen bei unterschiedlichen Spaltenarten

Nichtanlagen sind bei beidseitigen LKG-Spalten häufiger als bei einseitigen. LKG-Spalten sind häufiger von Nichtanlagen betroffen als isolierte Gaumenspalten.

Der Chi-Quadrat-Test zeigt mit $p = 0,092$ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Spaltenart und Nichtanlagen. Siehe Tabelle 4

| Spaltenart | Nichtanlage | | keine Nichtanlage | |
|----------------------------|-------------|------|-------------------|------|
| | Anz | % | Anz | % |
| einseitig | 40 | 58,8 | 28 | 41,2 |
| beidseitig | 15 | 71,4 | 6 | 28,6 |
| Gaumenspalte | 15 | 44,1 | 22 | 55,9 |
| Spalte des weichen Gaumens | | | 1 | 100 |
| Spalte des harten Gaumens | | | 2 | 100 |

Tabelle 4: Zusammenhang der Spaltenart mit dem Auftreten von Nichtanlagen

Abbildung 11 enthält ein Diagramm zur Veranschaulichung der Häufigkeit, mit der die unterschiedlichen Anzahlen an Nichtanlagen bei Patient*innen zu finden waren. Insgesamt hatten 44,4% aller Patient*innen keine Nichtanlagen, 23,8% hatten eine Nichtanlage, 17,5% hatten zwei Nichtanlagen, 5,6% hatten drei Nichtanlagen, je 3,2% hatten drei beziehungsweise vier Nichtanlagen, 1,6% hatten sechs Nichtanlagen und 0,8% hatten mehr als sieben Nichtanlagen in der bleibenden Dentition mit Ausnahme der dritten Molaren.

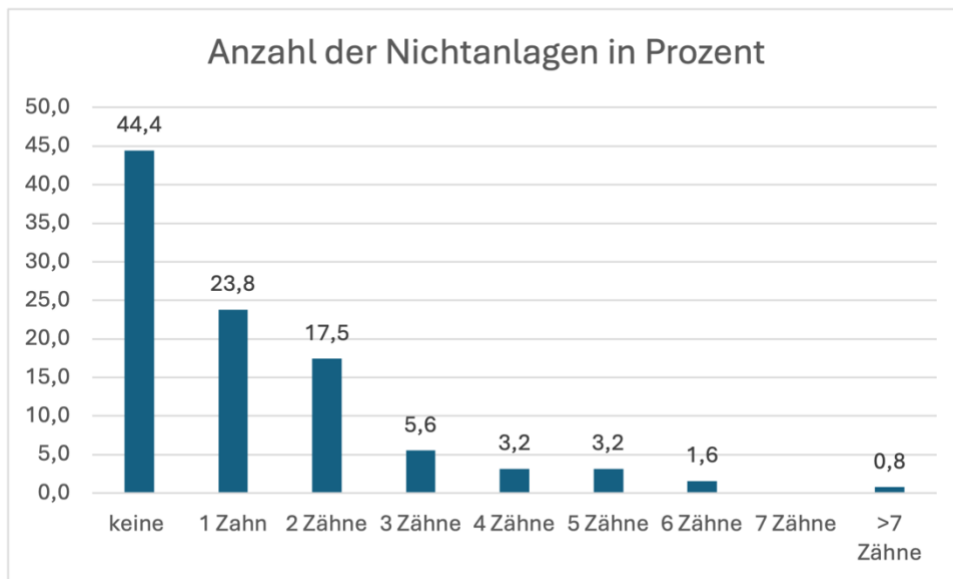


Abbildung 11: Prozentueller Anteil der Anzahl an Nichtanlagen bei einer Person, bezogen auf die gesamte Studienkohorte

6.4 Nichtanlagen bei LKG-Spalten

Bei Patient*innen mit Ausprägungsformen von LKG-Spalten, ohne Berücksichtigung der isolierten Gaumenspalten, war der häufigste nichtangelegte Zahn der laterale Schneidezahn im Oberkiefer rechts (35%), gefolgt vom linken lateralen Oberkieferschneidezahn (29%). Von den insgesamt 89 Patient*innen dieser Gruppe wiesen zusätzlich 21 Patient*innen (24%) eine Nichtanlage vom zweiten Prämolaren im linken Oberkiefer und 19 (21%) eine Nichtanlage vom zweiten Prämolaren im Oberkiefer links auf. Deutlich seltener waren die ersten Prämolaren im Oberkiefer betroffen. Der Zahn 14 fehlte bei 3 Personen (3%) und der Zahn 24 bei 4 Personen (4%). Im Unterkiefer waren die häufigsten nichtangelegten Zähne die zweiten Prämolaren. Der Zahn 35 fehlte bei etwa 7%, und der Zahn 45 bei etwa 4% der Patient*innen der Studienkohorte. Eine Nichtanlage der Zähne 17, 16, 13, 23, 26, 37, 34, 31,

41 und 47 zeigte sich jeweils nur einmal (1%). Insgesamt wiesen 61,8% Personen in dieser Gruppe Nichtanlagen auf.

Abbildung 12 veranschaulicht die beschriebene Häufigkeit von Nichtanlagen bei Patient*innen mit LKG-Spalten.

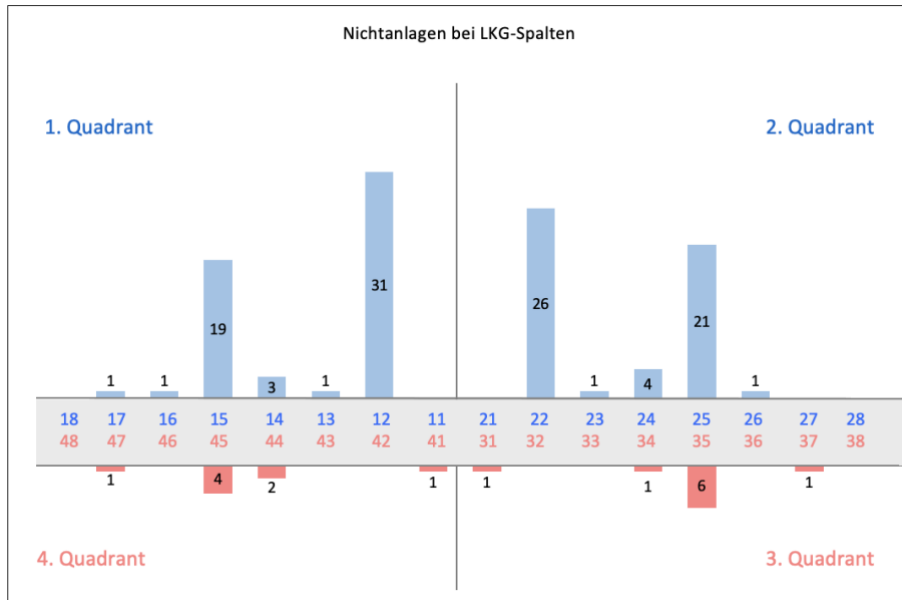


Abbildung 12: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit Ausprägungsformen von LKG-Spalten ohne Berücksichtigung von isolierten Gaumenspalten in absoluten Fallzahlen.

6.5 Nichtanlagen bei rechtsseitigen LKG-Spalten

Von den insgesamt 27 Patient*innen mit LKG-Spalten der rechten Seite waren 16 Personen (59%) von Nichtanlagen betroffen. Davon wiesen 13 Personen eine Nichtanlage des Zahnes 12 auf, das entspricht einem Prozentsatz von 48%. Der zweithäufigste nichtangelegte Zahn betraf den zweiten Prämolaren der Spaltseite (26%). Der zweite Prämolare der linken Seite war bei etwa 15% nicht angelegt. Deutlich seltener waren die Zähne 14, 22, 24, 31, 35 sowie 41 angelegt. Abbildung 13 veranschaulicht die beschriebene Häufigkeit von Nichtanlagen bei Patient*innen mit LKG-Spalten der rechten Seite.

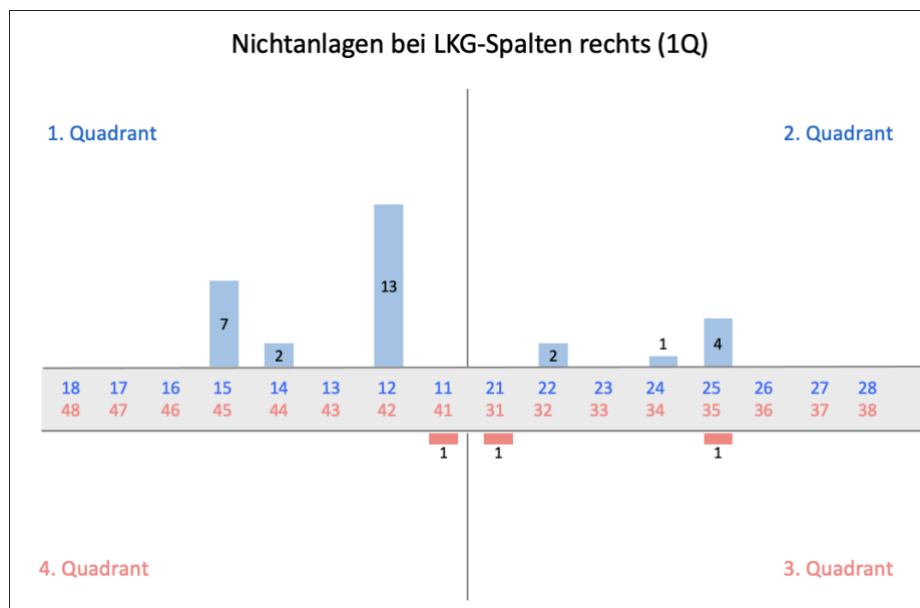


Abbildung 13: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit LKG-Spalten der rechten Seite in absoluten Fallzahlen

6.6 Nichtanlagen bei linksseitigen LKG-Spalten

Von den insgesamt 41 Patient*innen mit linksseitiger LKG-Spalte waren 24 Personen (59%) von Nichtanlagen betroffen. Von diesen wiesen 13 eine Nichtanlage des lateralen Schneidezahns der Spaltseite auf. Dies entspricht einem Prozentsatz von etwa 32%, bezogen auf die gesamte Anzahl von Patient*innen dieser Untergruppe. Auch hier war der am zweithäufigsten betroffene Zahn der zweite Prämolare der Spaltenseite (17%). Der laterale Schneidezahn der Gegenseite fehlte bei 12% und der Zahn 15 bei etwa 10%. Im Unterkiefer fehlte bei dieser Ausprägungsform der zweite Prämolare der linken Seite in 5% der Fälle. Die Zähne 17, 37 und 45 fehlten je einmal. Abbildung 14 veranschaulicht die beschriebene Häufigkeit von Nichtanlagen bei Patient*innen mit LKG-Spalten der linken Seite.

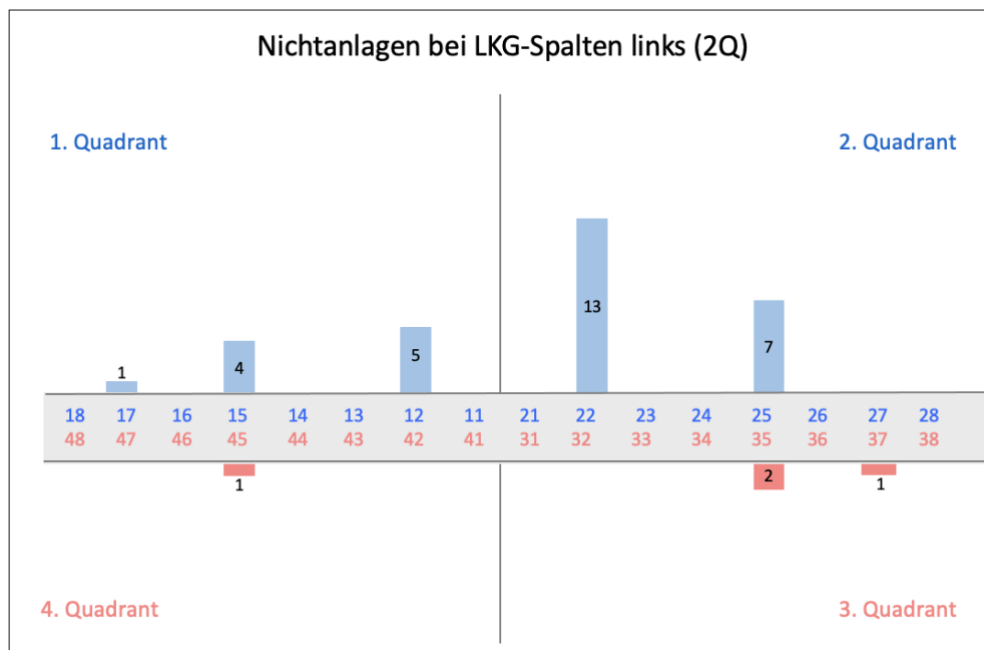


Abbildung 14: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit LKG-Spalten der linken Seite in absoluten Fallzahlen

6.7 Nichtanlagen bei beidseitigen LKG-Spalten

Von den 21 Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten waren 15 von Nichtanlagen betroffen (71%). Der häufigste nichtangelegte Zahn war der laterale Schneidezahn im rechten Oberkiefer (62%). Bei 52% der Betroffenen fehlte der laterale Schneidezahn der linken Seite. Der zweite Prämolare der linken und rechten Seite im Oberkiefer fehlte jeweils bei acht Personen (38%). Der erste Prämolare im linken Oberkiefer sowie die zweiten Prämolaren im Unterkiefer fehlten zu je 14%. Der Zahn 44 fehlte zweimal (10%) und die Zähne 16, 14, 13, 23, 26 sowie 34 fehlten einmal. Abbildung 15 veranschaulicht die beschriebene Häufigkeit von Nichtanlagen bei Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten.

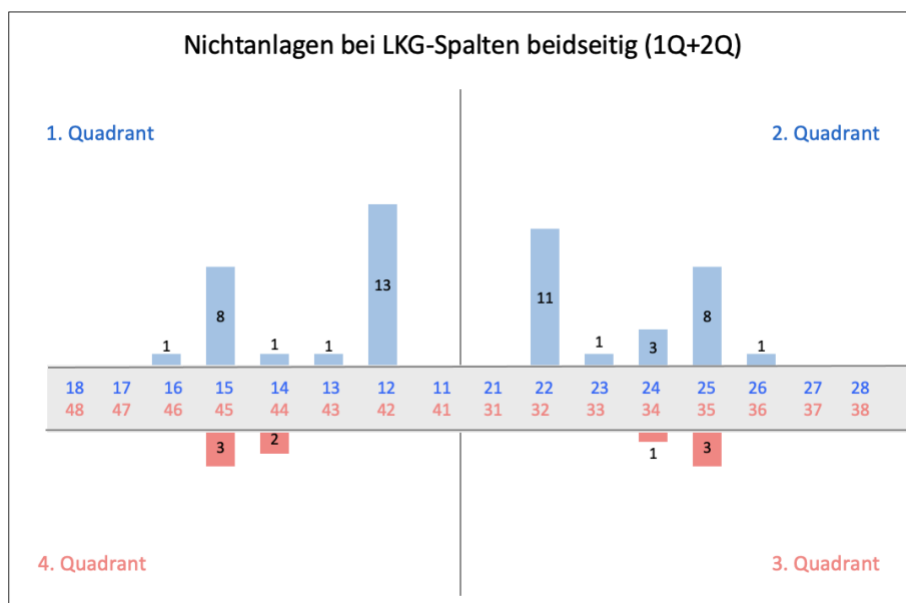


Abbildung 15: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten in absoluten Fallzahlen

6.8 Nichtanlagen bei isolierten Gaumenspalten

Von den 37 Patient*innen mit Gaumenspalte waren 15 von Nichtanlagen betroffen, das entspricht etwa 40,5%. Am häufigsten waren hier die zweiten Prämolaren im Oberkiefer betroffen. Der Zahn 15 fehlte bei sieben Personen (19%), der Zahn 25 fehlte bei sechs Personen (16%). Die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer fehlten bei 14% (rechts) beziehungsweise 11% (links). Im Unterkiefer fehlten die zweiten Prämolaren am häufigsten, 35 und 45 fehlten jeweils zweimal. Die Zähne 14, 24, 32 und 42 fehlten jeweils einmal.

Abbildung 16 veranschaulicht die beschriebene Häufigkeit von Nichtanlagen bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten.

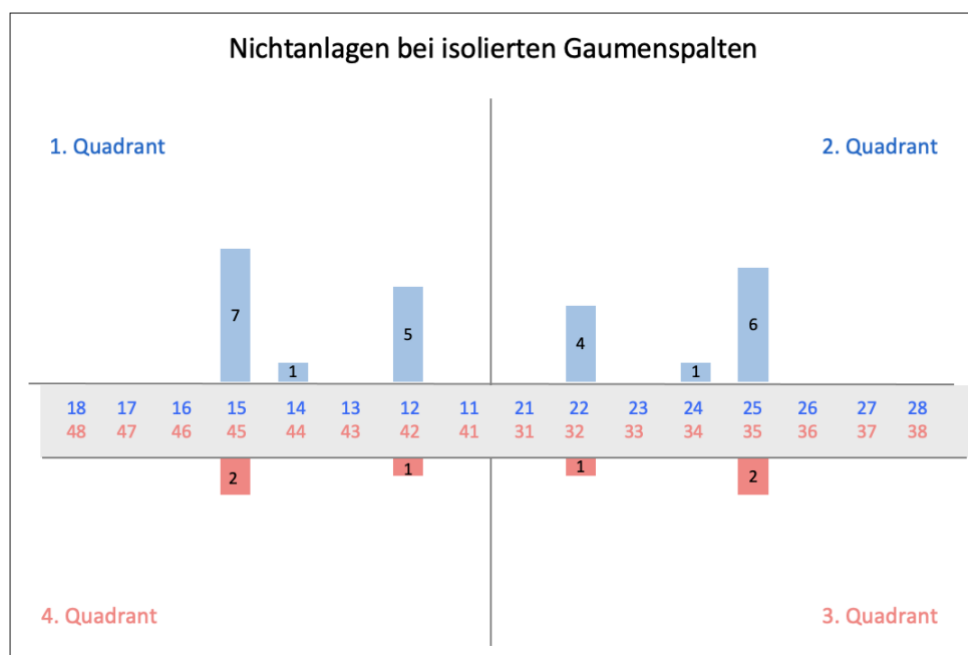


Abbildung 16: Verteilung der Nichtanlagen nach Zahnposition bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten in absoluten Fallzahlen

6.9 Geschlechterverteilung der Nichtanlagen

Anhand eines exakten Tests nach Fischer wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen Nichtanlagen und Geschlecht überprüft. Männer waren zwar innerhalb der Studienkohorte häufiger von Nichtanlagen betroffen, der Unterschied war aber nicht signifikant ($p = 0,145$). Auch die errechnete Odds Ratio lag für Männer mit 1,5 etwas erhöht, wobei auch hier keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte. In Tabelle 5 sind die Nichtanlagen nach Geschlechterverteilung aufgeschlüsselt.

| Nichtanlage | männlich | | weiblich | | gesamt | |
|-------------|----------|------|----------|------|--------|------|
| | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % |
| ja | 39 | 60,9 | 31 | 50,0 | 70 | 55,6 |
| nein | 25 | 39,1 | 31 | 50,0 | 56 | 44,4 |
| gesamt | 64 | 100 | 62 | 100 | 126 | 100 |

Tabelle 5: Verteilung von Nichtanlagen nach Geschlecht

6.10 Verteilung der Zahnanomalien

Bei der Untersuchung der Zahnanomalien wurden neben den Zahnnichtanlagen auch das Vorkommen von überzähligen Zahnanlagen, Formanomalien wie Zapfenzähnen oder rudimentären Zahnanlagen und Transpositionen erfasst. Den größten Anteil der dentalen Anomalien innerhalb der Studienkohorte machten mit 55,6% die Nichtanlagen aus. 23,8% der Patient*innen wiesen Formanomalien und 14,3% überzählige Zahnanlagen auf. Bei lediglich 1,6% wurden Transpositionen erfasst und 21,4% wiesen keine dentalen Anomalien auf. Abbildung 17 erläutert die prozentuelle Häufung der unterschiedlichen Anomalien, bezogen auf die Gesamtzahl der Patient*innen.

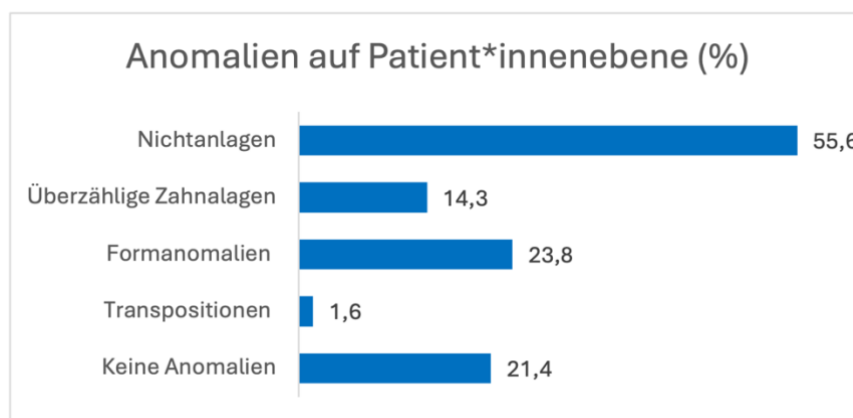


Abbildung 17: Verteilung der Zahnanomalien auf Patient*innenebene

Bezogen auf die Anzahl der betroffenen Zähne waren 157 Zähne nicht angelegt, 19 Zähne doppelt angelegt, 32 Zähne wiesen Formanomalien auf und drei Zähne waren von Transpositionen betroffen. Die untenstehende Abbildung 18 gewährt einen Überblick über die Verteilung der Anomalien auf Patient*innen- und auf Zahnebene.

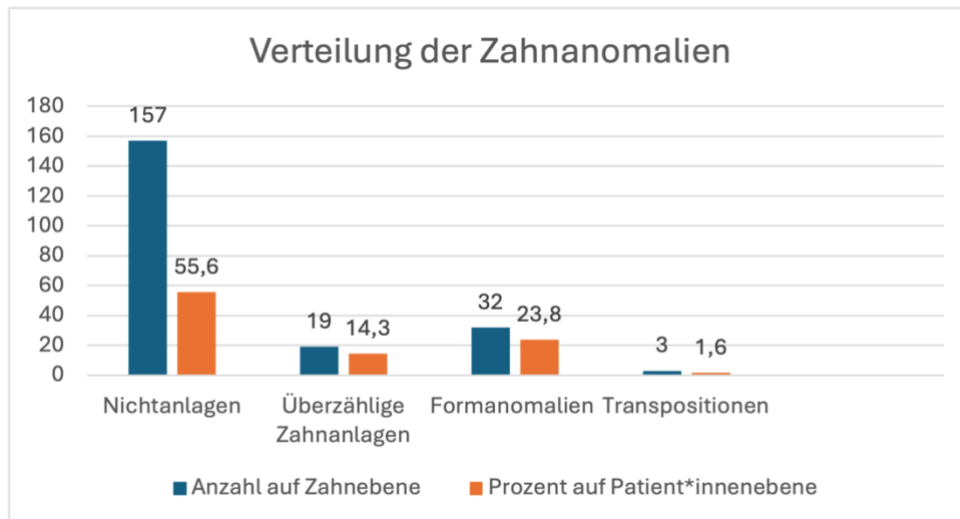


Abbildung 18: Verteilung der Zahnanomalien auf Zahnebene (absolute Fallzahlen) und auf Patient*innenebene in Prozent

Die Geschlechterverteilung der dentalen Anomalien wird in der Abbildung 19 grafisch dargestellt. Männer waren häufiger von Nichtanlagen und Doppelanlagen betroffen als Frauen. Frauen wiesen eine geringgradig höhere Prävalenz von Formanomalien auf. Transpositionen konnten in dieser Studie nur bei Männern beobachtet werden.

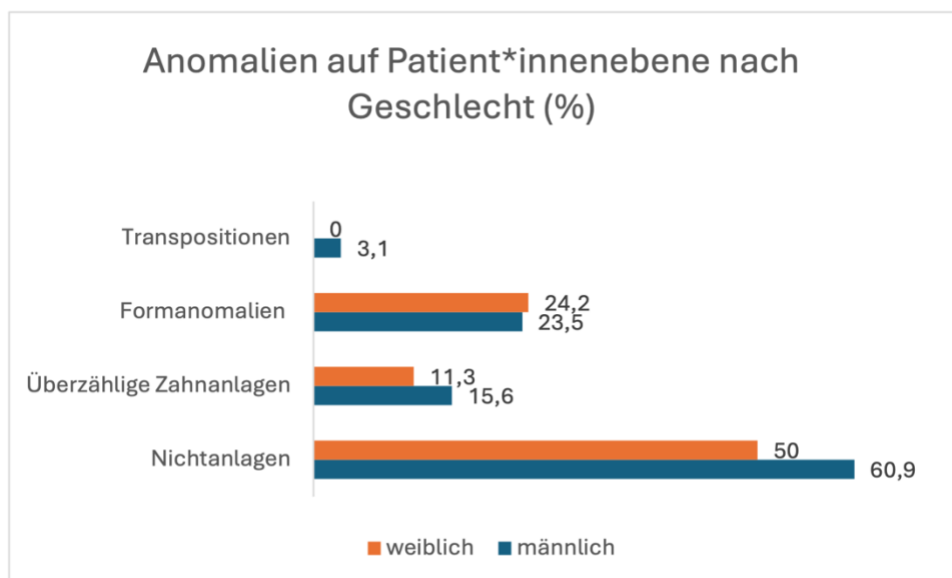


Abbildung 19: Geschlechterverteilung der Zahnanomalien auf Patient*innenebene

In Abbildung 20 wird die Verteilung aller Zahnanomalien in absoluten Zahlen den einzelnen Zahnpositionen zugeordnet. Es werden Nichtanlagen, überzählige Zahnanlagen, Formanomalien und Transpositionen zusammen abgebildet. Die am häufigsten von Anomalien betroffenen Positionen waren die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer, wobei der linke laterale Schneidezahn mit 27% (57) aller Anomalien am häufigsten betroffen war. Die zweiten Prämolaren im Oberkiefer wiesen 13% (27) (links) beziehungsweise 12% (26) (rechts) der Anomalien auf. Deutlich seltener waren mit 3% (6) (links) und 2% (4) (rechts) die ersten Prämolaren im Oberkiefer betroffen. Dreimal (1,4%) traten Anomalien im Oberkiefer beim Zahn 23 und zweimal (0,9%) beim Zahn 13 auf. Die Zähne 17, 16 sowie 26 waren nur einmal (0,5%) von Anomalien betroffen. Im Unterkiefer waren die meisten Anomalien im Bereich der zweiten Prämolaren zu finden. Die linke Seite war hier mit 4% (8) der Anomalien beim Zahn 35 häufiger betroffen als die rechte Seite mit 3% (6) der Anomalien beim Zahn 45. Die Zähne 32 sowie 42 wiesen jeweils drei (1,4%) Veränderungen auf. Die ersten Prämolaren im Unterkiefer waren je zweimal betroffen und die Zähne 31, 33, 37, 43 und 47 wiesen jeweils einmal (0,5%) eine Veränderung auf.

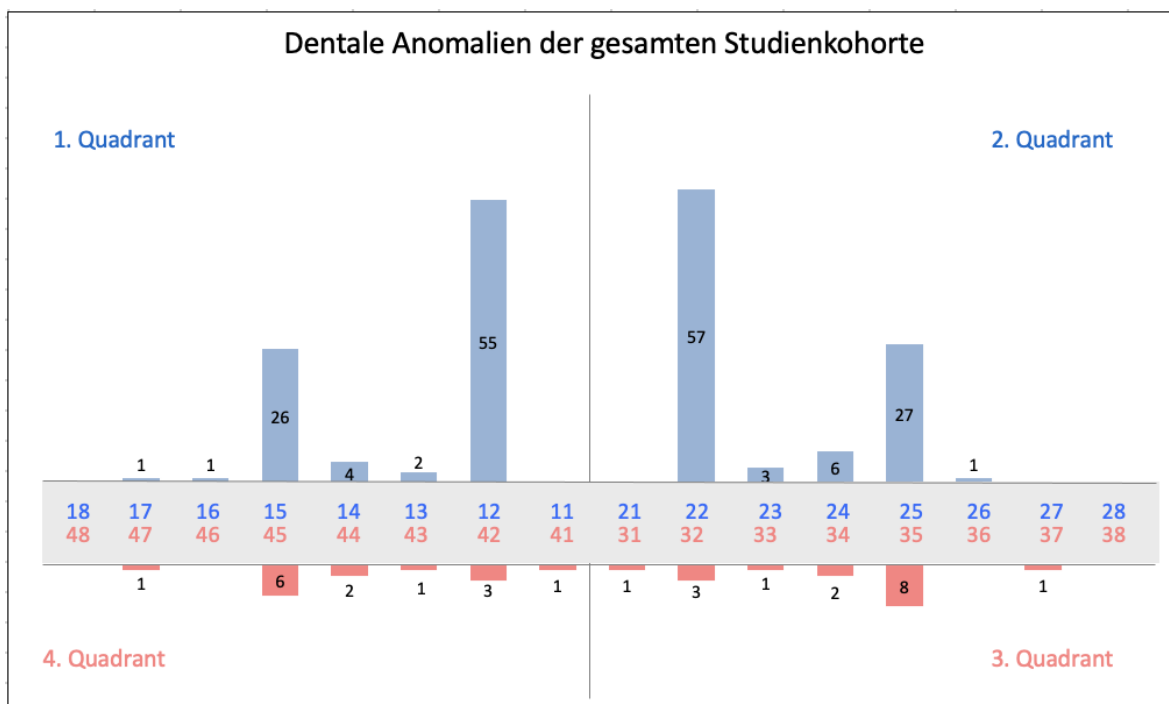


Abbildung 20: Dentale Anomalien der gesamten Studienkohorte in absoluten Fallzahlen und aufgeschlüsselt nach Zahnposition

6.10.1 Überzählige Zahnanlagen

Von den 126 Patient*innen waren 18 (14,3%) von überzähligen Zahnanlagen betroffen. Am häufigsten kam diese Anomalie bei den lateralen Schneidezähnen im Oberkiefer vor. Eine Doppelanlage zeigte sich sowohl beim Zahn 12 als auch beim Zahn 22 bei sieben Patient*innen. Dies entspricht, bezogen auf alle überzähligen Zahnanlagen, je 39%. Eine Doppelanlage der Zähne 13, 23, 32, 34 sowie 35 kam jeweils nur einmal vor. Sieben (39%) der Betroffenen hatten eine beidseitige LKG-Spalte, sechs (33%) eine einseitige LKG-Spalte der linken Seite und fünf (28%) eine einseitige LKG-Spalte der rechten Seite. Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten wiesen in dieser Studienkohorte keine überzähligen Zahnanlagen auf. In der Gruppe der beidseitigen LKG-Spalten konnte bei 33% eine überzählige Zahnanlage nachgewiesen werden. Am häufigsten waren hier die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer betroffen. Eine Doppelanlage des Zahnes 12 kam viermal, des Zahnes 22 dreimal und der Zahn 32 einmal vor. Lediglich ein Patient zeigte eine Doppelanlage beider lateralen Incisivi. Von den sechs betroffenen Patient*innen mit linksseitiger LKG-Spalte war der laterale Schneidezahn der Spaltseite (Zahn 22) am häufigsten doppelt angelegt. Der Zahn 22 war viermal, der Zahn 13 sowie der Zahn 34 waren einmal doppelt angelegt. In der Gruppe der Patient*innen mit rechtsseitigen LKG-Spalten war der laterale Schneidezahn der Spaltseite (12) dreimal betroffen und die Zähne 13 sowie 35 waren einmal doppelt angelegt.

6.10.2 Formanomalien

Von den 126 untersuchten Patient*innen wiesen 30 eine Formanomalie im Sinne von Zapfenzähnen oder rudimentären Zahnanlagen auf. Das entspricht einem Prozentsatz von 23,8%. In der Gruppe der Personen mit einseitiger LKG-Spalte wiesen 33,8% eine Formanomalie auf. Die betroffene Zahnposition war in 100% der Fälle der laterale Schneidezahn der Spaltseite. Betroffene von beidseitigen LKG-Spalten wiesen zu 19% eine Formanomalie auf. Die Anomalien waren auch in dieser Gruppe im Bereich der lateralen Schneidezähne der Spaltseite zu finden. Die Gruppe der isolierten Gaumenspalten wies mit 11% die geringste Prävalenz von Formanomalien auf. Hier waren die Zähne 12 und 22 im gleichen Ausmaß betroffen.

6.10.3 Transpositionen

Transpositionen konnten mit zwei Betroffenen, beziehungsweise 1,6%, in der Studienkohorte nur selten beobachtet werden. Beide Personen mit Transpositionen waren männlich und wiesen eine einseitige LKG-Spalte der linken Seite auf. Betroffen waren insgesamt drei Positionswechsel in den Regionen 43-42, 33-32 sowie 23-24.

6.10.4 Sonstige Befunde

Bei einer Patientin mit isolierter Gaumenspalte konnte ein retinierter Zahn 22 beobachtet werden. Das Pierre-Robin-Syndrom war bei drei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten und das Klippel-Feil-Syndrom bei einer Patientin mit isolierter Gaumenspalte dokumentiert.

7 Diskussion

7.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die vorliegende Diplomarbeit enthält eine retrospektive Datenauswertung von 126 Patient*innen mit Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten. Die Patient*innen wurden alle im Zeitraum von 2000-2020 geboren und wurden in den Jahren 2014-2024 an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des LKH- Univ. Klinikums Graz behandelt. Analysiert wurde sowohl die Prävalenz von unterschiedlichen Formen der Spaltbildungen als auch die Häufigkeit von dentalen Anomalien in dieser Studienkohorte. Als häufigste dentale Anomalie wurden Zahnnichtanlagen mit einer Prävalenz von 55,6% gefunden. Die zweithäufigste Anomalie waren Formanomalien im Sinne von Zapfenzähnen und rudimentären Zahnanlagen. Diese Anomalien konnten bei 23,8% der Patient*innen nachgewiesen werden. 18 Patient*innen (14,3%) wiesen überzählige Zahnanlagen im bleibenden Gebiss auf. Innerhalb der untersuchten Anomalien traten Transpositionen mit einer Prävalenz von 1,6% am seltensten auf. Die am häufigsten von Anomalien betroffene Region war der Oberkieferfrontzahnbereich und hier speziell die lateralen Incisivi der Spaltseite. Von den 126 Patient*innen wiesen 68 Patient*innen (54,0%) Ausprägungsformen von einseitigen LKG-Spalten, 21 Betroffene (16,7%) eine Ausprägungsform von beidseitigen LKG-Spalten und 37 der Patient*innen (29,4%) eine Ausprägungsform von isolierten Gaumenspalten auf.

7.1.1 Spaltenverteilung

Insgesamt wiesen 89 Patient*innen (71%) Ausprägungsformen von LKG-Spalten (davon 76% einseitig und 24% beidseitig) auf und 37 (29%) Personen Ausprägungsformen von isolierten Gaumenspalten. Hinsichtlich der Lateralisierung der LKG-Spalten wiesen 46% linksseitige, 30% rechtsseitige und 24% beidseitige Ausprägungsformen von LKG-Spalten auf. Die am häufigsten vorkommende Spaltform in dieser Studienkohorte war somit eine einseitige LKG-Spalte der linken Seite. Die Ergebnisse dieser Studienkohorte decken sich mit der aktuellen wissenschaftlichen Literatur.

So zeigen etwa Ergebnisse aus der internationalen IPDTC (International Perinatal Database of Typical Orofacial Clefts)-Studie eine Prävalenz von 70% hinsichtlich des Auftretens von einseitigen LKG-Spalten, wobei auch hier linksseitige Spalten häufiger waren als rechtsseitige. (99) Analysen der Epic-Cosmos-Datenbank, eines elektronischen

Patient*innenaktensystems, bestätigen das gehäufte Auftreten von linksseitigen unilateralen LKG-Spalten. (100)

7.1.2 Prävalenz und Typen dentaler Anomalien

In der Studienkohorte konnte eine Vielzahl von dentalen Anomalien gefunden werden. Die häufigste Form der Anomalien waren Zahnnichtanlagen, weniger Formanomalien, überzählige Zahnanlagen oder Transpositionen. So wiesen 55,6% der Personen Zahnnichtanlagen auf, 23,8% Formanomalien, 14,3% überzählige Zahnanlagen und nur 1,6% Transpositionen.

Zahnnichtanlagen:

Der am häufigsten, in der gesamten Studie, von Nichtanlagen betroffene Zahn war der laterale Schneidezahn der rechten Seite. Nichtanlagen traten deutlich häufiger im Oberkiefer auf und konnten vorwiegend im Bereich der Spaltbildung gefunden werden. Insgesamt wiesen Patient*innen mit LKG-Spalten zu 61,8% Nichtanlagen der zweiten Dentition auf. Allgemein war der seitliche Schneidezahn der Spaltseite am häufigsten betroffen. Bei Personen mit linksseitiger Spaltbildung traten in 58,3% Nichtanlagen auf, bei Personen mit rechtsseitiger Spaltbildung waren 59,3% von Nichtanlagen betroffen. Bei Betroffenen von beidseitigen Spaltbildungen fehlte der Zahn 12 häufiger als der Zahn 22. Insgesamt wiesen Personen mit beidseitigen LKG-Spalten mit 71,4% die höchste Prävalenz von Nichtanlagen auf. Bei allen Ausprägungsformen der LKG-Spalten war der am zweithäufigsten nichtangelegte Zahn der zweite Prämolare der Spaltseite im Oberkiefer. Die Ergebnisse dieser Studie spiegeln sich in der vorhandenen Literatur wider. Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten wiesen zu 40,5% Zahnnichtanlagen auf, wobei hier zu 43% die zweiten Prämolaren im Oberkiefer betroffen waren.

Zahnnichtanlagen konnten in zahlreichen Studien als häufigste dentale Anomalie bei Patient*innen mit LKG-Spalten identifiziert werden. Die Prävalenz befindet sich in den meisten Studien in einem Bereich von 28%-66% wobei der laterale Schneidezahn der Spaltseite eindeutig am häufigsten betroffen ist und die Wahrscheinlichkeit von Zahnnichtanlagen mit dem Schweregrad der Spaltausbildung zunimmt.(101)

Eine Studie aus dem Jahr 2000 ermittelte eine Prävalenz von Nichtanlagen in der Höhe von 77%. (102)

In einer Studie von Byloff-Clar und Droschl (83), die ebenfalls am LKH-Univ. Klinikum Graz durchgeführt wurde, konnte eine Prävalenz von 65% von Nichtanlagen bei Patient*innen mit einseitigen LKG-Spalten gefunden werden. Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten wiesen hier eine Prävalenz für Nichtanlagen in der Höhe von sogar 85,5% auf. Auch hier konnte ein erhöhtes Vorkommen von dentalen Anomalien vor allem im Spaltbereich nachgewiesen werden. (83)

Die Ergebnisse stimmen mit den Resultaten der vorliegenden Studie weitestgehend überein und bestätigen den Zusammenhang des Auftretens von dentalen Anomalien bei Patient*innen mit LKG-Spalten. Auch die Tatsache, dass die Zahnnichtanlagen vorwiegend im Spaltbereich konzentriert sind, allerdings auch außerhalb des Spaltbereichs vermehrt auftreten, konnte sowohl in dieser Studie als auch in der vorhandenen Literatur beobachtet werden. (83,103,104) Die Tatsache, dass das Auftreten von Zahnnichtanlagen auch außerhalb des Spaltbereichs häufiger beobachtet wird als in der Normalbevölkerung, untermauert die Annahme, dass Patient*innen mit LKG-Spalten unter einer generalisierten Störung der Odontogenese und Signaltransduktionswege leiden.

Die Prävalenz von Nichtanlagen in der Gruppe der isolierten Gaumenspalten lag in dieser Studie bei 40,5%. Dass die am häufigsten betroffene Zahnposition eindeutig der zweite Prämolare des Oberkiefers (43%) war, unterscheidet sich von anderen Studien. Die Literatur zeigt grundsätzlich, dass Nichtanlagen der maxillaren zweiten Prämolaren in dieser Patient*innengruppe häufig sind, jedoch die relevanteste Zahnposition für Nichtanlagen bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten der zweite Prämolare im Unterkiefer ist. (105,106)

Auch in der Studie von Byloff-Clar und Droschl (83) war der am häufigsten betroffene Zahn der zweite mandibuläre Prämolare. (83)

Die Ursache für die deutlich erhöhte Prävalenz von Nichtanlagen der zweiten maxillaren Prämolaren könnte einerseits aufgrund der kleinen Studienkohorte und damit geringen statistischen Signifikanz zustande gekommen sein oder auf Abweichungen genetischer oder methodischer Besonderheiten hindeuten. Ein weiterer möglicher Einflussfaktor könnte grundsätzlich, sofern nicht lückenlos dokumentiert, eine therapeutische Extraktion der maxillaren Prämolaren, welche in weiterer Folge als Zahnnichtanlage beurteilt wurde, sein. Allerdings geht die Symptomatik bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten eher mit einem transversalen Engstand im Oberkiefer einher, welcher laut den aktuellen S3-Leitlinien

(DGZMK/DGMKG 2024) standardisiert durch eine Expansion im Oberkiefer behandelt wird. Nachdem Ausgleichsextraktionen bei diesem Patient*innengut jedoch nicht im standardisierten Therapieschema empfohlen werden und, sofern tatsächlich angedacht, dann vorwiegend im Bereich der Unterkieferprämolaren erfolgen, ist ein systematische Fehlklassifikation der Zahnnichtanlagen eher unwahrscheinlich. (84) Zur Klärung dieses von der allgemeinen Literatur abweichenden Ergebnisses bedarf es weiterer Studien.

Formanomalien:

Insgesamt waren 30 der 126 Patient*innen (23,8%) dieser Studie von Formanomalien betroffen. Unter diese Ausprägungsform von Zahnanomalien wurden hier konische oder zapfenartig geformte Zahnanlagen sowie rudimentäre Zahnanlagen gezählt. Interessanterweise waren alle Formanomalien in dieser Studienkohorte im Bereich des lateralen Schneidezahns der Spaltseite zu finden. Bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten waren die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer etwa gleich häufig betroffen. Die Prävalenz von Formanomalien bei Gaumenspaltenpatient*innen von 23,8% deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien. So fanden Rullo et al. (104) In ihrer Studie eine Prävalenz von 25,6% (LKG-Spalten) und in der Studie von Byloff-Clar und Droschl (83) eine Prävalenz von 27,4% bezogen auf alle Ausprägungsformen von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten. Personen mit einseitigen LKG-Spalten waren mit 33,8% häufiger betroffen als Personen mit beidseitigen LKG-Spalten (19%), eine Tatsache, die sich von der allgemeinen Literatur unterscheidet. Sowohl Rullo et al. (104) als auch Byloff-Clar und Droschl (83) konnten eine höhere Prävalenz dieser Anomalien bei Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten finden. Die Ursache für die beobachtete Diskrepanz ist vermutlich in der deutlich niedrigeren Repräsentation von Patient*innen mit beidseitigen LKG-Spalten (21 Personen) im Vergleich zu Patient*innen mit einseitigen LKG-Spalten (68 Personen) innerhalb dieser Studienkohorte zu finden. Die durch die niedrige Fallzahl geringe statistische Signifikanz könnte somit diese Ergebnisse erklären. Die Tendenz zum Auftreten der Zahnanomalien im Bereich der Spaltenseite spiegelt sich in mehreren Studien wider, in denen die Formanomalien teilweise auch ausschließlich die Spaltseite mit besonderer Beteiligung des lateralen Schneidezahnes betrafen. (107,108) Die Prävalenz von 11% bei Personen mit isolierten Gaumenspalten zeigt sich sowohl in der Literatur als auch in dieser Studie im Vergleich zu Patient*innen mit LKG-Spalten deutlich

niedriger. So kommt auch eine Meta-Analyse von Marzouk et al. (81) zu dem Schluss, dass Formanomalien bei Betroffenen von isolierten Gaumenspalten seltener vorkommen als bei Personen mit LKG-Spalten. (81) In der Studie von Byloff-Clar und Droschl (83) wiesen 7% der Betroffenen von isolierten Gaumenspalten Formanomalien auf. Allgemein kann man auch in dieser Untergruppe der Studienkohorte sagen, dass die geringe Fallzahl grundsätzlich keine signifikanten Beurteilungen hinsichtlich des Auftretens dieser Anomalien zulässt.

Überzählige Zahnanlagen:

Als dritthäufigste dentale Anomalie in dieser Studienkohorte konnten überzählige Zahnanlagen gefunden werden. Insgesamt wiesen 18 von 126 Patient*innen überzählige Zähne auf, was einem Prozentsatz von 14,3% entspricht. Beidseitige LKG-Spalten waren mit 33,3% häufiger betroffen als einseitige LKG-Spalten (16,2%). In der Untergruppe der isolierten Gaumenspalten konnte keine überzählige Zahnanlage gefunden werden. Insgesamt waren die lateralen Schneidezähne gleichhäufig betroffen, wobei die Anomalie immer den lateralen Schneidezahn der Spaltseite betraf. In der Gruppe der beidseitigen LKG-Spalten war die überzählige Zahnanlage geringgradig häufiger im Bereich des Zahnes 12 zu finden. In der Meta-Analyse von Marzouk et al. (81) wird ein allgemein erhöhtes Auftreten von überzähligen Zahnanlagen beschrieben, wobei als Ursache hierfür eine gesteigerte Aktivität der Zahnleiste diskutiert wird. (81)

In der Literatur finden sich unterschiedliche Prävalenzen hinsichtlich des Auftretens überzähliger Zahnanlagen. So beschreibt eine polnische Studie von Lasota (101) aus dem Jahr 2021 eine Prävalenz von 5.7% im bleibenden Gebiss. Byloff-Clar und Droschl (83) fanden jedoch eine Prävalenz von 12% in ihrer Studienkohorte und Rullo et al. (104) beschrieben in ihrer italienischen Studie sogar eine Prävalenz von 30%. Am häufigsten betroffen war in allen Studien die Schneidezahnregion der Spaltseite. Mit einer Prävalenz von 14,3% liegen die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu den oben beschriebenen Vergleichsstudien grundsätzlich im Mittelfeld und stimmen besonders mit den Ergebnissen der Studie von Byloff-Clar und Droschl (83) überein, welche ebenfalls an der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits des LKH-Univ. Klinikums Graz durchgeführt wurde. Möglicherweise spielen lokale oder populationsspezifische Faktoren eine Rolle bei der Entstehung von überzähligen Zahnanlagen bei Patient*innen mit

LKG-Spalten oder isolierten Gaumenspalten. Eine Überlegung, welche durch multizentrische, populationsübergreifende Studien untersucht werden könnte.

Transpositionen:

Die mit 1,6% am seltensten aufgetretene dentale Anomalie waren Transpositionen. Insgesamt waren nur zwei Personen betroffen. Dieser Wert liegt deutlich unter den Werten anderer Studien. So konnte in einer Studie von Campbell et al. (109) eine Prävalenz von Transpositionen in der Höhe von 14,3% gefunden werden. (109) Eine portugiesische Studie berichtet von einer Prävalenz von 8,9% in ihrer Studienkohorte. (110) Eine taiwanische Studie stellte eine Prävalenz von Transpositionen von Eckzahn und erstem Prämolaren im Oberkiefer bei 10,6% innerhalb der Studienkohorte fest. (111)

Die Ergebnisse dieser Studie befinden sich deutlich unterhalb der in der Literatur beschriebenen Prävalenzen. Ein Grund dafür könnte im Studiendesign liegen. Die zweidimensionale Bildgebung, wie sie bei Orthopantomogrammen vorliegt, kann durch Verzerrungen oder Überlagerungen von Zähnen im Strahlengang grundsätzlich die Diagnostik von Transpositionen erschweren. Zusätzlich kann durch das teilweise geringe Alter der Patient*innen in der Studienkohorte die Diagnostik erschwert werden. Gerade im frühen Wechselgebiss weisen die Zahnkeime in Panoramaaufnahmen Überlagerungen und Verzerrungen auf, was einerseits die Bestimmung der Zahnposition und andererseits die Prognose des Durchbruchweges erschwert. Zusätzlich wäre eine klinische Diagnostik hilfreich, um diese Zahnanomalie zu verifizieren.

Vor allem in der deutschsprachigen Literatur ist die Studienlage hinsichtlich der Prävalenz von Transpositionen bei Spaltenpatient*innen sehr dünn bis nicht vorhanden. Multizentrische Studien im deutschsprachigen Raum könnten mögliche geografische und populationsspezifische Einflussfaktoren auf Transpositionen in der untersuchten Patient*innengruppe eruieren.

7.1.3 Geschlechterverteilung

In der vorliegenden Studie waren von den insgesamt 126 Personen 64 männlich (50,8%) und 62 weiblich (49,2%). In der Gruppe der einseitigen LKG-Spalten waren Männer häufiger betroffen als Frauen (55,1% zu 44,9%). Isolierte Gaumenspalten waren bei Frauen häufiger als bei Männern (59,5% zu 40,5%). In der Literatur lassen sich entsprechende Tendenzen der Geschlechterverteilung finden. Im Zuge einer großangelegten Studie, der IPD-

Erhebung aus dem Jahr 2011 (112), wurden 220000 Fälle von LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten systematisch untersucht. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung konnte eine klare Tendenz gefunden werden. LKG-Spalten waren bei Männern signifikant häufiger als bei Frauen, 69% der LKG-Spalten waren bei männlichen Neugeborenen zu finden. Bei den isolierten Gaumenspalten hingegen wurden bei weiblichen Patientinnen mit einer Prävalenz von 66,4%, deutlich höhere Fallzahlen als bei männlichen Patient*innen nachgewiesen. (112) Mossey et al. (99) bestätigen diese Werte in ihrer Studie mit einem Geschlechterverhältnis von etwa 2:1 (männlich : weiblich) bei LKG-Spalten und etwa 1:2 (männlich : weiblich) bei isolierten Gaumenspalten. (99)

Aufgrund der annähernd gleichgroßen Anzahl an Männern und Frauen in der Studienkohorte lassen sich die aufgetretenen dentalen Anomalien gut bezüglich der Geschlechterverteilung vergleichen. In dieser Studie ließen sich grundsätzlich keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich der Geschlechterverteilung erkennen. Männer waren mit 60,9% etwas häufiger von Nichtanlagen betroffen als Frauen mit 50%, Formanomalien traten bei Frauen (24,2%) etwas häufiger auf als bei Männern (23,5%). Überzählige Zahnanlagen waren bei Männern (15,6%) präsenter als bei Frauen (11,3%). Interessanterweise waren Transpositionen nur bei Männern (3,1%) zu finden, wobei man berücksichtigen muss, dass in der gesamten Studie nur zwei Patienten von dieser Anomalie betroffen waren und somit nur eine sehr geringe statistische Relevanz vorliegt.

In der IPDTCO-Erhebung (112) konnte, trotz des klaren Unterschieds der Spaltenverteilung zwischen den Geschlechtern, kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung und dem Auftreten von dentalen Anomalien gefunden werden. (112)

7.2 Vergleich zur Studie von Rothleitner (1)

In der Diplomarbeit von Rothleitner (1) aus dem Jahr 2009 wurden insgesamt 65 Patient*innen mit LKG-Spalten hinsichtlich des Auftretens von Zahnnichtanlagen untersucht. Analysiert wurden Aufnahmen von Patient*innen, die in den Jahren 1990 bis 1999 geboren und an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des LKH-Univ. Klinikum Graz operiert wurden. Die Daten wurden durch die Auswertung von Orthopantomogrammen gewonnen, wobei der Fokus auf die Analyse der Nichtanlagen gelegt wurde. Einbezogen wurden alle Zähne der zweiten Dentition mit Ausnahme der dritten Molaren.

Die vorliegende Studie und die Studie von Rothleitner (1) untersuchen Patient*innengruppen unterschiedlicher Geburtsjahrgänge, welche jedoch am selben geografischen Standort behandelt wurden. Durch diese Kohortentrennung ist ein aussagekräftiger Vergleich möglich. Die Methodiken der Studien stimmen grundlegend überein, wobei bei der vorliegenden Arbeit von einer erhöhten technischen Bildqualität der vorhandenen Orthopantomogramme auszugehen ist, eine Tatsache, die sich auf die Diagnosemöglichkeiten dentaler Anomalien auswirken könnte. Ein wichtiger Unterschied, welcher in der Gegenüberstellung der Daten berücksichtigt werden muss, ist, dass in der Studie von Rothleitner (1) keine isolierten Gaumenspalten untersucht wurden und dass nur die Patient*innen mit LKG-Spalten aufgenommen wurden, die zumindest eine dentale Nichtanlage in der zweiten Dentition aufwiesen. In der Studie von Rothleitner (1) erfolgte zusätzlich eine Analyse der Prävalenz von Spaltbildungen anhand der Geburtsjahrgänge, ein Auswertungsfokus, der in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt wurde. In der Vergleichsstudie erfolgte keine systematische Auswertung hinsichtlich der Prävalenz von Formanomalien oder überzähliger Zahnanlagen, lediglich das Auftreten von Transpositionen wurde bei zwei Patient*innen erfasst.

7.2.1 Spaltenverteilung

Von den betrachteten 65 Personen wiesen 22 eine beidseitige LKG-Spalte (34%) und 43 eine einseitige LKG-Spalte auf (66%). Die einseitigen LKG-Spalten traten in neun Fällen (14%) auf der rechten Seite auf und in 34 Fällen (52%) auf der linken Seite auf. In der Studienkohorte von Rothleitner (1) waren 100% der Patient*innen von Nichtanlagen betroffen. Von den 65 Patient*innen waren 47 männlich (72%) und 18 weiblich (18%). Nach

Berücksichtigung und Adaptation der Einschlusskriterien waren in der vorliegenden Studie insgesamt 55 Patient*innen von LKG-Spalten betroffen. Von diesen waren 30 (73%) von einseitigen Spaltbildungen und 15 (27%) von beidseitigen betroffen. Die einseitigen LKG-Spalten waren in 24 Fällen (44%) auf der linken Seite und in 16 Fällen (29%) auf der rechten Seite ausgebildet. Von den 55 Patient*innen waren 33 männlich (60%) und 22 weiblich (40%). Die beiden Studien zeigen grundsätzlich übereinstimmende Ergebnisse und Tendenzen. Hinsichtlich der Prävalenz der Ausprägungsformen von LKG-Spalten und der Geschlechterverteilung. In beiden Untersuchungen waren Männer deutlich häufiger von LKG-Spalten betroffen, einseitige Spalten wiesen eine höhere Prävalenz als beidseitige Spaltbildungen auf und in der Untergruppe der einseitigen Spaltbildungen waren in beiden Studien linksseitige LKG-Spalten häufiger. In Abbildung 21 wird die Spaltenverteilung der Studienkohorten grafisch dargestellt.

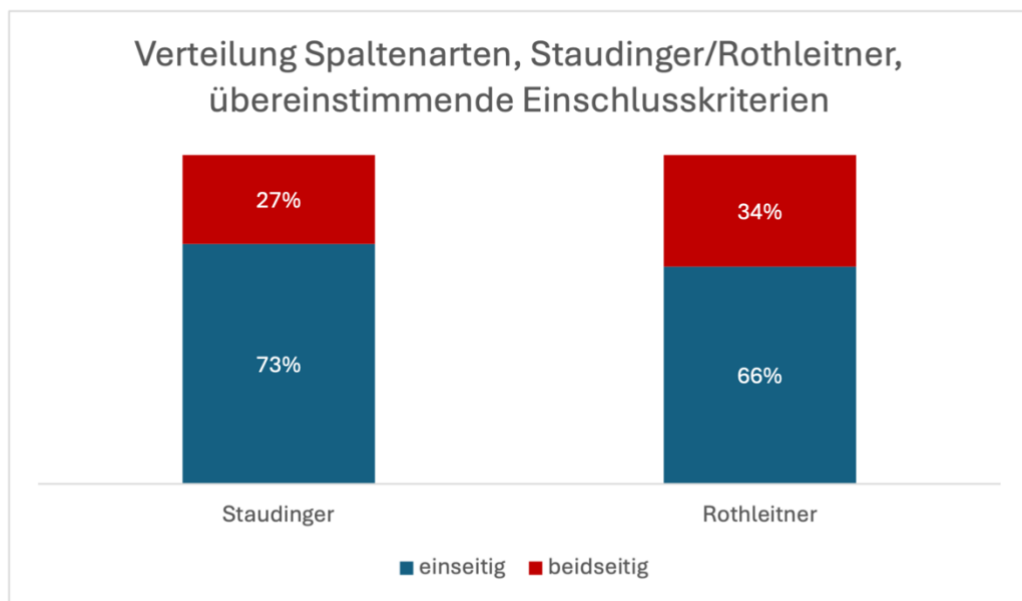


Abbildung 21: Verteilung der Ausprägungsformen der LKG-Spalten in den Studien von Staudinger und Rothleitner (1) in Prozent

7.2.2 Nichtanlagen in Bezug auf Zahnposition und Spaltenform

Das untenstehende Diagramm gibt Rückschluss auf die Anzahl an Zahnnichtanlagen pro Patient*in in den zwei Studienkohorten. Die vorliegende Arbeit wird durch blaue Balken repräsentiert und die Vergleichsarbeit durch rote Balken. Abbildung 22 zeigt die Verteilung der Nichtanlagen der vorliegenden Studie ohne Ausschluss derjenigen Patient*innen, die eine isolierte Gaumenspalte aufwiesen, und derjenigen, die von keinen Nichtanlagen

betroffen waren. Die Werte geben durch die prozentualen Angaben einen Überblick über die Häufigkeit der verschiedenen Anzahlen an Agenesien in den zwei Studienkohorten und gewähren besonders durch die Inklusion der Patient*innen ohne Nichtanlagen einen relevanten Einblick über das wahre Risiko von Zahnagenesien. Aufgrund der differierenden Einschlusskriterien sind die Werte allerdings statistisch nicht direkt vergleichbar.

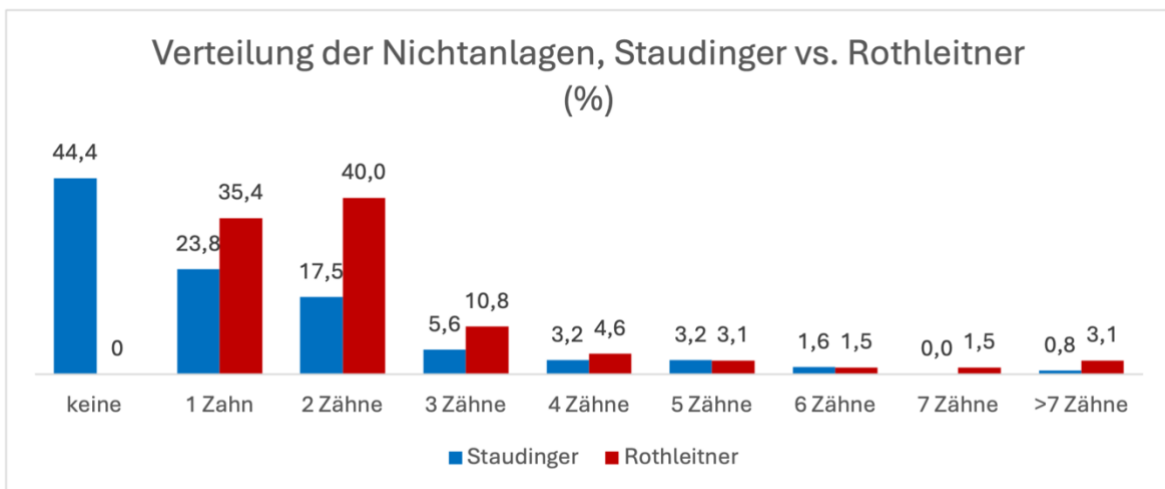


Abbildung 22: Verteilung der Anzahl an Nichtanlagen pro Patient*in ohne Anpassung der Einschlusskriterien Staudinger gegenüber Rothleitner (1)

Um einen aussagekräftigen Vergleich zu tätigen, wurden in weiterer Folge die Daten der vorliegenden Studie so ausgewertet, dass nur die Patient*innen, die mindestens eine dentale Nichtanlage aufwiesen und von einer Form von LKG-Spalte betroffen waren, berücksichtigt wurden. Die Ergebnisse der beiden Studien bezogen auf die Anzahl von Zahnagenesien bei Patient*innen mit LKG-Spalten differieren teils. Während in der vorliegenden Studie die meisten Patient*innen von nur einer Nichtanlage betroffen waren, wiesen in der Studie von Rothleitner (1) Patient*innen mit zwei Nichtanlagen eine höhere Prävalenz auf. In der vorliegenden Studie waren Patient*innen prozentual häufiger von fünf Nichtanlagen betroffen als in der Vergleichsstudie. Allerdings waren in der Vergleichsstudie mehr Patient*innen von sieben beziehungsweise mehr als sieben Nichtanlagen betroffen. Abbildung 23 zeigt die gewichteten und an die Einschlusskriterien angepassten Werte der beiden Studien.

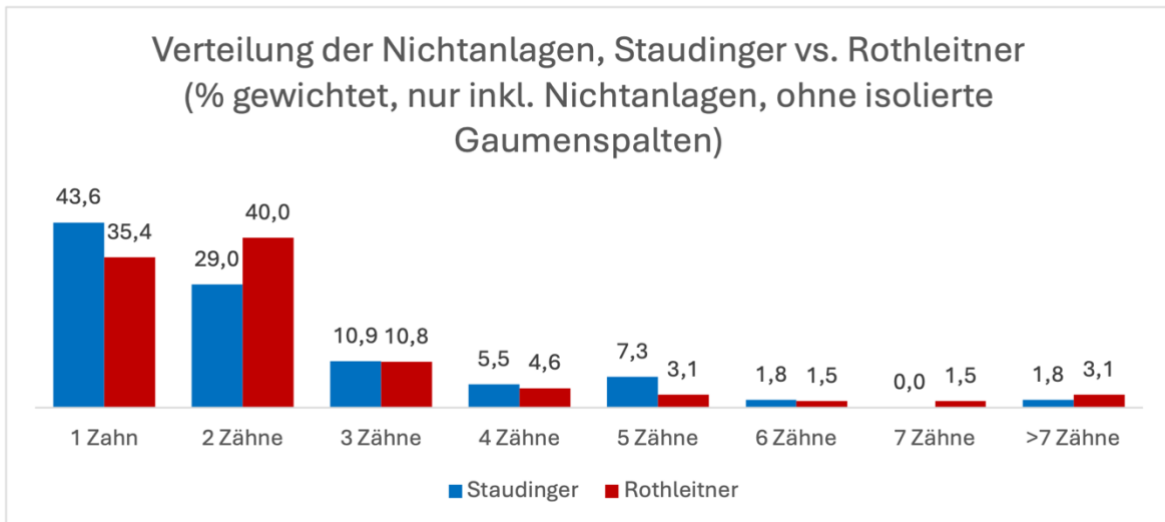


Abbildung 23: Verteilung der Anzahl an Nichtanlagen pro Patient*in, gewichtet und unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien, Staudinger gegenüber Rothleitner (1)

Eine Erklärung für die differierenden Ergebnisse könnte in der Spaltenverteilung der beiden Studien gefunden werden. In der Vergleichsstudie waren prozentuell mehr Personen mit beidseitigen LKG-Spalten vertreten. Aus der Literatur geht klar hervor, dass bei LKG-Spalten grundsätzlich die Nichtanlage von einem Zahn häufiger ist als von zwei Zähnen, jedoch in der Untergruppe der beidseitigen LKG-Spalten die Prävalenz von mehreren Nichtanlagen höher ist als die von nur einer Nichtanlage. (81,113)

In der Studie von Rothleitner (1) wurde zusätzlich die Häufigkeit der Zahnnichtanlagen bezogen auf die Zahnposition bei unterschiedlichen Ausbildungsformen und Lateralisierungen von LKG-Spalten analysiert.

Linksseitige LKG-Spalten:

In der Studie von Rothleitner (1) war bei linksseitigen Spalten der laterale Schneidezahn der Spaltseite am häufigsten betroffen, gefolgt vom lateralen Schneidezahn der kontralateralen Seite und dem zweiten Prämolaren der Spaltseite. Auch in der vorliegenden Studie wies der laterale Schneidezahn der Spaltseite die höchste Prävalenz von Nichtanlagen auf. In der vorliegenden Studie war jedoch der zweite Prämolare der Spaltseite häufiger betroffen als der laterale Schneidezahn der kontralateralen Seite.

Rechtsseitige LKG-Spalten:

Auch bei rechtsseitigen Spaltbildungen konnte in beiden Studien die Position des lateralen Schneidezahns der Spaltseite als relevanteste Region für das Auftreten von Nichtanlagen identifiziert werden. Auch bei dieser Ausprägungsform war in der Studie von Rothleitner (1) der kontralaterale laterale Schneidezahn am zweithäufigsten betroffen, gefolgt vom zweiten Prämolaren der Spaltseite. In der vorliegenden Studie wies der zweite Prämolare der Spaltseite die zweithäufigste Prävalenz auf, gefolgt vom zweiten Prämolaren der kontralateralen Seite.

Beidseitige LKG-Spalten:

Hier waren in beiden Studien die lateralen Schneidezähne am häufigsten betroffen. In der Studie von Rothleitner (1) wies der Zahn 22 eine geringgradig höhere Prävalenz als der Zahn 12 auf. In der vorliegenden Studie war der Zahn 12 geringgradig häufiger von Nichtanlagen betroffen als der Zahn 22. Die lateralen Prämolaren im Oberkiefer waren in beiden Studien am zweithäufigsten betroffen.

Nichtanlagen außerhalb des Spaltbereiches:

Die Nichtanlagen außerhalb des Spaltbereiches beziehungsweise außerhalb des betroffenen Quadranten wurden ebenfalls analysiert.

7.2.3 Vergleich der Anomalietypen

In der Vergleichsstudie von Rothleitner (1) wurde neben den Zahnagenesien nur das Auftreten von Transpositionen beschrieben. Diese traten bei zwei Männern mit einseitigen LKG-Spalten auf, wobei einer eine linksseitige und der andere eine rechtsseitige Spaltbildung aufwies. Betroffen waren in beiden Fällen die Zähne 23 und 24. Gerechnet auf die Studienkohorte entspricht das einer Prävalenz von 3,1%. Ohne die Berücksichtigung der isolierten Gaumenspalten betrug die Prävalenz von Transpositionen in der vorliegenden Arbeit 2,2%. Diese traten ebenfalls ausschließlich bei Männern auf. In einem Fall waren die Zähne 23 und 24 betroffen und im anderen Fall die Zähne 43 und 42 sowie 33 und 32. Beide Patient*innen waren von linksseitigen Spaltbildungen betroffen.

7.2.4 Fazit zum Studienvergleich

Durch den Vergleich der vorliegenden Studie mit der Arbeit von Rothleitner (1) konnten sowohl relevante Übereinstimmungen als auch durchaus nachvollziehbare Unterschiede zwischen den beiden Studienkohorten gefunden werden. Sowohl die prozentuelle Spaltenverteilung einseitiger und beidseitiger LKG-Spalten als auch die Tendenzen hinsichtlich der Lateralisierung und Geschlechterverteilung bestätigten sich im Vergleich. Das gehäufte Auftreten von Zahnagenesien der lateralen Schneidezähne der Spaltseite konnte in beiden Studien beobachtet werden. Differenzen der Ergebnisse, wie etwa Unterschiede in der Prävalenz der Anzahl von Nichtanlagen, lassen sich durch die unterschiedliche Spaltverteilung und das Studiendesign nachvollziehen. Abweichungen, wie etwa das vermehrte Auftreten von Nichtanlagen im Prämolarenbereich, lassen sich vermutlich durch unterschiedliche Faktoren erklären. Einflussfaktoren wie die Zusammensetzung der Spaltenverteilung, verbesserte radiologische Bildqualitäten oder eine veränderte Zusammensetzung der Patient*innenkohorte könnten die Ergebnisse beeinflusst haben. Ein diskussionswürdiger Punkt ist zusätzlich der Einfluss von verzögerter Mineralisation der Zahnkeime, welche mit einer radiologischen Fehlinterpretation von Nichtanlagen einhergehen könnte.

Eine Meta-Analyse von Polder et al. (56) stellte fest, dass zweite Prämolaren, vor allem im Unterkiefer, gehäuft eine spätere Mineralisation aufweisen, und legt nahe, dass eine sichere Diagnose von Nichtanlagen bei Patient*innen unter sieben Jahren nicht mit absoluter Gewissheit durchführbar ist. Ab einem Alter von 10 Jahren ist allerdings davon auszugehen, dass auch Zähne, die einem verspäteten Mineralisationsprozess unterliegen, radiologisch suffizient beurteilbar sind. (56)

Nachdem in der untersuchten Studienkohorte nur fünf von 55 Patient*innen unter zehn Jahre alt waren - und von denen nur drei Nichtanlagen im Bereich der zweiten Prämolaren aufwiesen - ist der statistische Einfluss auf die Gesamtprävalenz als eher gering einzuschätzen.

Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass sich die zentralen Muster dentaler Anomalien bei LKG-Spalten über die Zeit hinweg weitgehend konstant zeigen. Gleichzeitig machen die beobachteten Unterschiede deutlich, wie wichtig eine kontinuierliche Datenerhebung und differenzierte Analyse ist, um Veränderungen in der Ausprägung der beschriebenen Anomalien frühzeitig zu erkennen.

7.3 Vergleich zur Normalbevölkerung

Im Vergleich zur Normalbevölkerung zeigt sich in der vorliegenden Studie eine signifikant erhöhte Prävalenz von dentalen Anomalien, besonders bei Betroffenen von LKG-Spalten, aber auch bei Patient*innen mit isolierten Gaumenspalten. In der Meta-Analyse von Polder et al. (56) wird eine Prävalenz von Zahnagenesie von 5,5% in der europäischen Bevölkerung beschrieben. Am häufigsten ist hier der zweite Prämolare im Unterkiefer betroffen, gefolgt vom lateralen Schneidezahn im Oberkiefer und dem zweiten Prämolaren im Oberkiefer. Frauen waren in der Meta-Analyse häufiger von Nichtanlagen betroffen als Männer. (56) In der vorliegenden Studie konnten deutlich höhere Werte für Nichtanlagen beobachtet werden. In der Gruppe der LKG-Spalten wiesen insgesamt 61,8% der Patient*innen Nichtanlagen auf. Besonders häufig waren die lateralen Schneidezähne und zweiten Prämolaren des Oberkiefers betroffen, im Unterkiefer waren die zweiten Prämolaren am häufigsten betroffen. Diese Beobachtungen spiegeln sich in der Literatur wider und ähneln grundsätzlich der Verteilung von Nichtanlagen bei Patient*innen ohne LKG-Spalten, wobei natürlich ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz zu beobachten ist. Die Gruppe der isolierten Gaumenspalten wies in der Studie eine Prävalenz von 40,5% hinsichtlich des Auftretens von Zahnagenesien auf. Besonders häufig waren auch in dieser Gruppe die Nichtanlagen der zweiten Prämolaren und lateralen Schneidezähne im Oberkiefer.

Formanomalien können in der Normalbevölkerung mit einer weltweiten Prävalenz von 1,8% beobachtet werden. Tendenziell sind Frauen häufiger betroffen und der laterale Schneidezahn zeigt die höchste Prävalenz für Formanomalien, wobei dieser meistens zapfenförmig, konisch oder verkleinert vorliegt. (63) Mit einer Prävalenz von 23,8% in der vorliegenden Studie lag auch hier ein deutlich erhöhtes Vorkommen im Vergleich zur Normalbevölkerung vor. Betroffen war fast ausschließlich der laterale Schneidezahn der Spaltseite im Oberkiefer, was auf einen möglichen morphogenetischen Zusammenhang zwischen Spaltbildung und dem Auftreten von Formanomalien schließen lässt.

Das Auftreten von überzähligen Zähnen wird in einer Studie von Anthonappa et al. (59) mit einer weltweiten Prävalenz von 0,3% und in Europa mit einer Prävalenz von 1,6% beschrieben. (59) Eine Studie von Henninger et al. kam zu dem Schluss, dass die häufigste

von überzähligen Zahnanlagen betroffene Region der linke mediale Schneidezahn ist, gefolgt vom rechten mittleren Schneidezahn. Oft waren diese Zahnanlagen in Form von Mesiodentes ausgebildet. (60)

Die Prävalenz von Transpositionen wurde in einer Meta-Analyse von Papadopoulos et al.(80) untersucht liegt nach den Erkenntnissen dieser Analyse in der Normalbevölkerung bei ca. 0.3%. Die am häufigsten beschriebene Ausprägung ist ein Positionstausch des Oberkiefer Schneidezahns und des ersten Oberkieferprämolars. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung festgestellt werden. (80) Die vorliegende Studie wies eine Prävalenz von 1,6% in der untersuchten Kohorte auf, wobei ausschließlich Männer betroffen waren. Die Prävalenz ist zwar im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich erhöht, liegt aber im Vergleich zu anderen Studien deutlich unter den in der Literatur beschriebenen Werten.

7.4 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen deutlich, dass dentale Anomalien bei Patient*innen mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten eine zentrale Rolle in der klinischen Beurteilung und Behandlungsplanung einnehmen. Nichtanlagen, insbesondere der lateralen oberen Schneidezähne im Spaltbereich, stellten die häufigste Anomalie dar und bestätigten die bekannten Muster in der Literatur. Auch Formanomalien wie Zapfenzähne und rudimentäre Zahnanlagen sowie überzählige Zahnanlagen traten gehäuft im Bereich der Spaltregion auf. Die Beobachtungen decken sich in weiten Teilen mit den Ergebnissen der Studie von Rothleitner (1), wobei kleinere Abweichungen, etwa bei der Häufigkeit der Nichtanlagen bezogen auf die Zahnposition oder der Verteilung dentaler Anomalien außerhalb der Spaltenregion, vermutlich durch Unterschiede in der Spaltverteilung, dem Erhebungszeitraum oder der radiologischen Qualität erklärbar sind.

Die Transpositionsrate lag in dieser Arbeit bei 1,6 % und war somit höher als jene, die in der gesunden Allgemeinbevölkerung beschrieben wird, jedoch deutlich niedriger als in vereinzelt LKG-spezifischen Studien (109-111). Die eher geringe Fallzahl solcher Anomalien lässt eine klare Interpretation zwar nur eingeschränkt zu, zeigt aber dennoch, dass Transpositionen, obwohl selten, auch im Rahmen von Spaltbildungen gehäuft auftreten und daher differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden sollten.

Ein möglicher Einfluss spät mineralisierender Zähne auf die Diagnostik konnte durch die Altersstruktur der untersuchten Kohorte weitgehend ausgeschlossen werden. Nur ein sehr kleiner Anteil der Patient*innen war jünger als zehn Jahre, und nur wenige davon betrafen Zahntypen mit typischer Spätverkalkung.

Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstreichen die Bedeutung einer frühzeitigen und strukturierten Diagnostik bei Patientinnen mit LKG-Spalten, insbesondere im Hinblick auf nicht-anlagebedingte Lückenbildungen, Formveränderungen oder atypische Zahnstellungen. Sie zeigen außerdem, dass sich bekannte Verteilungsmuster dentaler Anomalien über Jahrzehnte hinweg und trotz methodischer Weiterentwicklungen weitgehend stabil darstellen. Gleichzeitig machen einzelne Abweichungen deutlich, dass kontinuierliche Datenerhebungen notwendig sind, um potenzielle Veränderungen in der

Spaltversorgung oder populationsspezifische Einflussgrößen rechtzeitig zu erkennen. Der Bedarf an größeren, multizentrischen Studien bleibt somit bestehen, sowohl zur epidemiologischen Erfassung als auch zur genetischen und therapeutischen Weiterentwicklung im Umgang mit Spaltpatientinnen.

8 Literaturverzeichnis

1. Elisabeth R, Mossböck R. "Analyse von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten im Hinblick des Auftretens von damit verbundenen Zahnfehlanlagen und Zahnanomalien". 2009.
2. G Farronato, 1, P Cannalire, G Martinelli, I Tubertini, et al. Cleft lip and/or palate: Review.
3. Alois CI, Ruotolo RA. An overview of cleft lip and palate. JAAPA 2020 -12;33(12):17.
4. Mossey P, Little J. Addressing the challenges of cleft lip and palate research in India. Indian J Plast Surg 2009;42(3).
5. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5th ed. D-70469 Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
6. Konstantonis D, Alexandropoulos A, Konstantoni N, Nassika M. A cross-sectional analysis of the prevalence of tooth agenesis and structural dental anomalies in association with cleft type in non-syndromic oral cleft patients. Prog Orthod 2017 -06-25;18(1).
7. Nasreddine G, El Hajj J, Ghassibe-Sabbagh M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. Mutation Research/Reviews in Mutation Research 2021;787:108373.
8. Pérez-Hettinga, González-Carrera, Duque-García, Mora-Díaz, Rengifo-Reina, Díaz-Báez. Prevalence and Incidence of Cleft Lip and/or Palate in Europe: A Scoping Review and Meta-Analysis. The Cleft Palate Craniofacial Journal 2025 -03-18.
9. Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft Lip and Palate. Clinics in Perinatology 2018 -12;45(4):661.
10. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer - Anatomie des menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19th ed. Berlin, Boston: De Gruyter; 2012.
11. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. ed.
12. Sadler TW, Drews U, Langman J. Taschenlehrbuch Embryologie. 12. ed.; 2014.
13. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. ed.
14. Watkins SE, Meyer RE, Strauss RP, Aylsworth AS. Classification, Epidemiology, and Genetics of Orofacial Clefts. Clinics in Plastic Surgery 2014 -04;41(2):149.

15. Suzuki S, Marazita ML, Cooper ME, Miwa N, Hing A, Jugessur A, et al. Mutations in BMP4 Are Associated with Subepithelial, Microform, and Overt Cleft Lip. *The American Journal of Human Genetics* 2009 -03;84(3):406.
16. Shkoukani MA, Chen M, Vong A. Cleft Lip – A Comprehensive Review. *Front Pediatr* 2013 -12-27;1.
17. Saleem, Zaib, Sun, Fu. Assessment of candidate genes and genetic heterogeneity in human non syndromic orofacial clefts specifically non syndromic cleft lip with or without palate. *Heliyon* 2019 -12;5(12).
18. Rodrigues R, Fernandes MH, Monteiro AB, Furfuro R, Sequeira T, Silva CC, et al. SPINA classification of cleft lip and palate: A suggestion for a complement. *Archives de Pédiatrie* 2018 -10;25(7):439.
19. Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate Craniofac J* 2017;54(2):175–188.
20. McBride WA, McIntyre GT, Carroll K, Mossey PA. Subphenotyping and Classification of Orofacial Clefts: Need for Orofacial Cleft Subphenotyping Calls for Revised Classification. *The Cleft Palate Craniofacial Journal* 2016 -09;53(5):539.
21. Garland, Reynolds, Zhou. Environmental mechanisms of orofacial clefts. *Birth Defects Research* 2020 -10-30;112(19):1660.
22. Reynolds K, Zhang S, Sun B, Garland MA, Ji Y, Zhou CJ. Genetics and signaling mechanisms of orofacial clefts. *Birth Defects Research* 2020 -07-15;112(19):1588.
23. Ács, Cavalcante, Bănărescu, Wenning, Hegyi, Szabó, et al. Maternal factors increase risk of orofacial cleft: a meta-analysis. *Sci Rep* 2024 -11-15;14(1).
24. Bell JC, Raynes-greenow C, Turner RM, Bower C, Nassar N, O’leary CM. Maternal Alcohol Consumption during Pregnancy and the Risk of Orofacial Clefts in Infants: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatric Perinatal Epid* 2014 -05-06;28(4):322.
25. Boyles AL, Deroo LA, Lie RT, Taylor JA, Jugessur A, Murray JC, et al. Maternal Alcohol Consumption, Alcohol Metabolism Genes, and the Risk of Oral Clefts: A Population-based Case-Control Study in Norway, 1996-2001. *American Journal of Epidemiology* 2010 -09-01;172(8):924.
26. Xuan Z, Zhongpeng Y, Yanjun G, Jiaqi D, Yuchi Z, Bing S, et al. Maternal active smoking and risk of oral clefts: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016 Dec;122(6):680–690.
27. Sabbagh, Baghlaf, Jamalellail, Bakhuraybah, Alghamdi, Alharbi, et al. Environmental tobacco smoke exposure and non-syndromic orofacial cleft: Systematic review and meta-analysis. *Tob Induc Dis* 2023 -06-12;21(June):1.

- 28.Sabbagh, Hassan, Innes, Elkodary, Little, Mossey. Passive Smoking in the Etiology of Non-Syndromic Orofacial Clefts: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2015 -03-11;10(3).
- 29.Mendonca VJ. Maternal Folic Acid Intake and Risk of Nonsyndromic Orofacial Clefts: A Hospital-Based Case–Control Study in Bangalore, India. The Cleft Palate Craniofacial Journal 2019 -12-13;57(6):678.
- 30.Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, Mcconnaughey DR, Åbyholm F, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. BMJ 2007 -01-26;334(7591).
- 31.Alata Jimenez N, Torres Pérez SA, Sánchez-Vásquez E, Fernandino JI, Strobl-Mazzulla PH. Folate deficiency prevents neural crest fate by disturbing the epigenetic Sox2 repression on the dorsal neural tube. Developmental Biology 2018 -12;444:S193.
- 32.Cheng, Du, Long, Huang. Genetic Inheritance Models of Non-Syndromic Cleft Lip with or without Palate: From Monogenic to Polygenic. Genes 2023 -09-24;14(10).
- 33.Mangold, Ludwig, Birnbaum, Baluardo, Ferrian, Herms, et al. Genome-wide association study identifies two susceptibility loci for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. Nat Genet 2009 -12-20;42(1):24.
- 34.Babai, Irving. Orofacial Clefts: Genetics of Cleft Lip and Palate. Genes 2023 -08-09;14(8).
- 35.Shivlani V, Niranjane P, Kamble R, Lakhe P. Syndromes Associated to Cleft Lip and Palate: A Review.
- 36.Mahajan RK, Ali SS, Jameel S, Sharma S. Variable expression of Van der Woude syndrome in the same family. Journal of Cleft Lip Palate and Craniofacial Anomalies 2022;9(1).
- 37.Cris A, Da T, Trevizan S, Pereira P, Santos TD, Carolina De Moraes Pereira M, et al. Dental Phenotypes in Van der Woude Syndrome: An Integrative Review.
- 38.Ganske IM, Irwin T, Langa O, Upton J, Tan W, Mulliken JB. Cleft Lip and Palate in Ectodermal Dysplasia. The Cleft Palate Craniofacial Journal 2020 -08-30;58(2):237.
- 39.Morandini AC, Adeogun O, Black M, Holman E, Collins K, James W, et al. Ectodermal dysplasia: a narrative review of the clinical and biological aspects relevant to oral health. Front Pediatr 2025 -02-27;13.
- 40.Boothe M, Morris R, Robin N. Stickler Syndrome: A Review of Clinical Manifestations and the Genetics Evaluation. JPM 2020 -08-27;10(3).

41. Meurice T, Barry F, Touzet-Roumazeille S, Schlund M, Ferri J. The oral and maxillofacial manifestations of Stickler syndrome: A systematic review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 2025 -01-25;126(5).
42. Mcswiney T. Treacher Collins syndrome: aetiology, clinical features and multidisciplinary management. 2025 -02.
43. Rickart, Sikdar, Jenkinson, Greenough. Diagnosis and Early Management of Robin Sequence. *Children* 2024 -09-06;11(9).
44. Zhang X, Yang S, Yang X, Zhou Z. Dentoskeletal characteristics of non-syndromic pierre robin sequence and isolated incomplete cleft palate children: a retrospective case control study. *Front Pediatr* 2025 -02-24;13.
45. Sadler TW, Drews U, Langman J. Taschenlehrbuch Embryologie. 12., überarb. und erw. Aufl. ed.; 2014.
46. Yu T, Klein OD. Molecular and cellular mechanisms of tooth development, homeostasis and repair. *Development* 2020 -01-15;147(2).
47. Shimazu C. Odontogenesis Tooth Development. *J Pathol Res Rev Rep* 2023 -07-30:1.
48. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. ed.
49. Ogodescu E, Popa M, Isac C, Pinosanu R, Olaru D, Cismas A, et al. Eruption Timing and Sequence of Primary Teeth in a Sample of Romanian Children. *Diagnostics* 2022 -02-28;12(3).
50. Salantri S, Seow WK. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Australian Dental Journal* 2013 -05-05;58(2):133.
51. Waldeyer A, Anderhuber F. Waldeyer - Anatomie des Menschen. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. ed.; 2012.
52. Fekonja A. Evaluation of the eruption of permanent teeth and their association with malocclusion. *Clinical & Exp Dental Res* 2022 -02-14;8(4):836.
53. Erfan O, Qasemian E, Khan M, Niazi AR. Introduction of New Tooth Notation Systems in Comparison with Currently In-Use Systems. *EJDENT* 2022 -04-15;3(2):35.
54. Aljalali H, Elmehadwi H, Mohamed H. Dental Notation System Used in Dental Teaching in Different Dental Collages. *Alq J Med App Sci* 2024 -07-08:504.
55. Rohilla M. Etiology of Various Dental Developmental Anomalies -Review of Literature. *J Dent Probl Solut* 2017 -03-22:019.

56. Polder BJ, Van't Hof MA, Van Der Linden, Frans P G M, Kuijpers-Jagtman AM. A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. 2004.
57. Bergendal. Oligodontia and ectodermal dysplasia -on signs, symptoms, genetics, and outcomes of dental treatment.
58. Oberoi S, Vargervik DDS. Hypoplasia and Hypodontia in Van der Woude Syndrome.
59. Anthonappa, King, Rabie. Diagnostic tools used to predict the prevalence of supernumerary teeth: a meta-analysis. *Dentomaxillofacial Radiology* 2012 -09;41(6):444.
60. Henninger, Friedli, Makrygiannakis, Zymperdikas, Papadopoulos, Kanavakis, et al. Supernumerary Tooth Patterns in Non-Syndromic White European Subjects. *Dentistry Journal* 2023 -09-25;11(10).
61. Rehan Qamar C, Iqbal Bajwa J, Rahbar MI. Mesiodens -etiology, prevalence, diagnosis and management.
62. Brook AH. A unifying aetiological explanation for anomalies of human tooth number and size. *Arch Oral Biol* 1984;29(5):373–378.
63. Hua, He, Ngan, Bouzid. Prevalence of peg-shaped maxillary permanent lateral incisors: A meta-analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2013 -07;144(1):97.
64. Bianca Schneeweiß. Untersuchungen zur Prävalenz dentaler Anomalien bei Grundschulkindern im Kreis Mettmann. Düsseldorf: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; 2020.
65. Sanghvi R, Bhujel N. Common Dental Anomalies affecting Patients with Cleft Lip and Palate. 2022 -05.
66. Kotob SE. "Review Article: An Overview of Cellular Signal Transduction Pathway". *BJSTR* 2021 -08-20;38(2).
67. Lu X, Yang J, Zhao S, Liu S. Advances of Wnt signalling pathway in dental development and potential clinical application. *Organogenesis* 2019 -09-04;15(4):101.
68. Reynolds K, Kumari P, Sepulveda Rincon L, Gu R, Ji Y, Kumar S, et al. Wnt signaling in orofacial clefts: crosstalk, pathogenesis and models. *Disease Models & Mechanisms* 2019 -02-01;12(2).
69. Dorey K, Amaya E. FGF signalling: diverse roles during early vertebrate embryogenesis. *Development* 2010 -11-15;137(22):3731.
70. Li C, Prochazka J, Goodwin AF, Klein OD. Fibroblast growth factor signaling in mammalian tooth development. *Odontology* 2013 -12-17;102(1):1.

71. Won, Kim, Won, Shin. Gene Regulatory Networks and Signaling Pathways in Palatogenesis and Cleft Palate: A Comprehensive Review. *Cells* 2023 -07-27;12(15).
72. Hosoya A, Shalehin N, Takebe H, Shimo T, Irie K. Sonic Hedgehog Signaling and Tooth Development. *IJMS* 2020 -02-26;21(5).
73. Yu M, Wang H, Fan Z, Xie C, Liu H, Liu Y, et al. BMP4 mutations in tooth agenesis and low bone mass. *Archives of Oral Biology* 2019 -07;103:40.
74. Mu H, Liu X, Geng S, Su D, Chang H, Li L, et al. Epithelial Bone Morphogenic Protein 2 and 4 Are Indispensable for Tooth Development. *Front Physiol* 2021 -08-16;12.
75. Xie X, Liu C, Zhang H, Jani PH, Lu Y, Wang X, et al. Abrogation of epithelial BMP2 and BMP4 causes Amelogenesis Imperfecta by reducing MMP20 and KLK4 expression. *Sci Rep* 2016 -05-05;6(1).
76. Greene RM, Pisano M. Recent advances in understanding transforming growth factor β 1 regulation of orofacial development.
77. Zhang R, Lin J, Liu Y, Yang S, He Q, Zhu L, et al. Transforming Growth Factor- β Signaling Regulates Tooth Root Dentinogenesis by Cooperation With Wnt Signaling. *Front Cell Dev Biol* 2021 -06-29;9.
78. Cui C, Schlessinger D. EDA Signaling and Skin Appendage Development. 2010 -04-27.
79. Ding Y, Lu G, Zhao Y, Zhang Y, Zhang J, Ma J, et al. EDA1 variants inhibit the odontogenic differentiation and proliferation of human dental pulp stem cells. *BMC Oral Health* 2025 -03-08;25(1).
80. Papadopoulos MA, Chatzoudi M, Kaklamanos EG. Prevalence of tooth transposition. A meta-analysis. *Angle Orthod* 2010;80(2):275–285.
81. Marzouk T, I.L. Alves, C.L. Wong, DeLucia L, C.M. McKinney, Pendleton C, et al. Association between Dental Anomalies and Orofacial Clefts: A Meta-analysis. *JDR Clinical & Translational Research* 2021;6(4):368–381.
82. Van Den Boogaard MH, Dorland M, Beemer FA, Hans K, Ploos Van Amstel. vandenboogaard2000.
83. Byloff-Clar YT, Droschl, Graz. Zahnzahl und Zahnformen bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.
84. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie: Therapie der Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildungen. 2024.

85. Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO), Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien. 2021.
86. Ma L, Hou Y, Liu G, Zhang T. Effectiveness of presurgical orthodontics in cleft lip and palate patients with alveolar bone grafting: A systematic review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 2021;122(1):13–17.
87. Allareddy V, Bruun R, MacLaine J, Markiewicz MR, Ruiz R, Miller MA. Orthodontic Preparation for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2020;32(2):205–217.
88. Motamedian SR, Mohaghegh S, Lakmazaheri E, Ahmadi N, Kouhestani F. Efficacy of Regenerative Medicine for Alveolar Cleft Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Stem Cell Res Ther* 2022;17(5):446–465.
89. Scalzone A, Flores-Mir C, Carozza D, d'Apuzzo F, Grassia V, Perillo L. Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod* 2019 Feb 11;20(1):6–y.
90. Kiliaridis S, Sidira M, Kirmanidou Y, Michalakis K. Treatment options for congenitally missing lateral incisors. *Eur J Oral Implantol* 2016;9 Suppl 1:5.
91. Šikšnylytė - Stankūnė J, Guntulytė R, Lopatiene K. Orthodontic canine substitution vs. implant-supported prosthetic replacement for maxillary permanent lateral incisor agenesis: A systematic review. *Stomatologija* 2021;23:106–113.
92. Naros A, Schulz M, Finke H, Reinert S, Krimmel M. Autologous Tooth Transplantation in Craniofacial Malformations. *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 2023;61:10556656231170997.
93. Hillerup S, Dahl E, Schwartz O, Hjørtting-Hansen E. Tooth Transplantation to Bone Graft in Cleft Alveolus. *Cleft Palate J* 1987;24:137–41.
94. Aizenbud D, Zaks M, Abu-El-Naaj I, Rachmiel A, Hazan-Molina H. Mandibular premolar autotransplantation in cleft affected patients: the replacement of congenital missing teeth as part of the cleft patient's treatment protocol. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41(5):371–381.
95. Vale F, Paula AB, Travassos R, Nunes C, Ribeiro MP, Marques F, et al. Velopharyngeal Insufficiency Treatment in Cleft Palate Patients: Umbrella Review. *Biomimetics* 2022;7(3).
96. Sales P, Oliveira-Neto O, Torres T, Lima F. Effectiveness of dental implants placed in bone graft area of cleft Patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48:1109–1114.

- 97.Clerc MM, Detzen L, Vi-Fane B, Kerner AS, Garrec P, Rignon-Bret C, et al. Replacement of missing lateral incisors for patients with cleft lip and palate: A decision-making tree based on a systematic review of the literature. *J Prosthet Dent* .
- 98.Papi P, Giardino R, Silvestri A, Carlo SD, Cascone P, Pompa G. Conventional prosthetic rehabilitation of cleft lip and palate patients: our experience. 2015 -06-30.
- 99.Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009 Nov 21;374(9703):1773–1785.
- 100.Brydges HT, Laspro M, Verzella AN, Alcon A, Schechter J, Cassidy MF, et al. Contemporary Prevalence of Oral Clefts in the US: Geographic and Socioeconomic Considerations. *J Clin Med* 2024 Apr 27;13(9):2570. doi: 10.3390/jcm13092570.
- 101.Lasota A. Dental abnormalities in children with cleft lip with or without cleft palate. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* 2021;15(1):46–49.
- 102.Shapira Y, Lubit E, Kufninec MM. Hypodontia in children with various types of clefts. *Angle Orthod* 2000;70(1):16–21.
- 103.Pegelow M, Alqadi N, Karsten AL. The prevalence of various dental characteristics in the primary and mixed dentition in patients born with non-syndromic unilateral cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Orthod* 2012;34(5):561–570.
- 104.Rullo R, Festa VM, Addabbo F, Chiodini P, Vitale M, Perillo L. Prevalence of dental anomalies in children with cleft lip and unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Eur J Paediatr Dent* 2015;16(3):229–232.
- 105.Schwartz JP, Lauris RCMC, Dalbén G, Garib DG. Second premolar agenesis as a subclinical phenotype of isolated cleft palate. *Orthod Craniofac Res* 2017;20(1):1–7.
- 106.Larson M, Hellquist R, Jakobsson OP. Dental abnormalities and ectopic eruption in patients with isolated cleft palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998;32(2):203–212.
- 107.Lourenço Ribeiro L, Teixeira Das Neves L, Costa B, Ribeiro Gomide M. Dental anomalies of the permanent lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2003;40(2):172–175.
- 108.Nicholls W. Dental anomalies in children with cleft lip and palate in Western Australia. *Eur J Dent* 2016;10(2):254–258.
- 109.Campbell RE, Levin L, Mauseth SE, Hu J, Zheng S, Wilson S, et al. Prevalence of Transposed Teeth as Seen on Panoramic Radiographs in Children with Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate Craniofacial Journal* 2014;51(4):88–93.

110.Herrera-Atoche J, Huerta-García NA, Escoffié-Ramírez M, Aguilar-Pérez FJ, Aguilar-Ayala F, Lizarraga-Colomé EA, et al. Dental anomalies in cleft lip and palate: A case–control comparison of total and outside the cleft prevalence. *Medicine* 2022;101(31).

111.Chang C, Chang C, Lai J, Lin S, Chang Y. Prevalence of Dental Anomalies in Taiwanese Children with Cleft Lip and Cleft Palate. *J Pers Med* 2022 Oct 13;12(10):1708. doi: 10.3390/jpm12101708.

112.IPDTOC Working Group. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTOC). *Cleft Palate Craniofac J* 2011;48(1):66–81.

113.Möller LH, Pradel W, Gedrange T, Botzenhart UU. Prevalence of hypodontia and supernumerary teeth in a German cleft lip with/without palate population. *BMC Oral Health* 2021;21(1):60.