



DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE
BIOMEDICHE DELL'ETA' EVOLUTIVA
CICLO XXX

COORDINATORE Prof. Persio Dello Sbarba

***“Covarianza morfometrica tra forma palatale e
pattern scheletrico nei soggetti in crescita con
malocclusione di II Classe non trattata”***

Settore scientifico disciplinare MED/28

Dottorando
Dott.ssa Farisco Francesca

Tutor
Prof. Lorenzo Franchi

Coordinatore
Prof. Persio Dello Sbarba

anni 2014/2017

INDICE

INTRODUZIONE	6
INQUADRAMENTO DELLE MALOCCLUSIONI	9
- Occlusione	9
- Le sei chiavi dell'occlusione ideale	10
- Classificazione delle malocclusioni secondo Angle	13
- Classificazione delle malocclusioni secondo Ballard	17
- Classificazione anatomo topografica secondo la scuola di Firenze	19

MALOCCLUSIONE DI II CLASSE	21
- Epidemiologia	21
- Diagnosi	25
- Eziologia	32
- Crescita nei soggetti con malocclusione di II Classe	42

CORRELAZIONE TRA MALOCCLUSIONE DI II CLASSE E FORMA D'ARCATA E DEL PALATO: REVISIONE DELLA LETTERATURA	47
---	-----------

GEOMETRIA MORFOMETRICA: CONCETTI BASE	54
--	-----------

**“COVARIANZA MORFOMETRICA TRA
MORFOLOGIA PALATALE E PATTERN
SCHELETRICO NEI SOGGETTI IN CRESCITA CON
MALOCCLUSIONE DI II CLASSE NON TRATTATA” –
CONTRIBUTO**

PERSONALE	72
<i>Obiettivo</i>	72
<i>Materiali e metodi</i>	75
<i>Analisi statistiche</i>	82
<i>Risultati</i>	83
<i>-Sovrapposizione di Procuste e</i>	
<i>Analisi delle componenti principali</i>	83
<i>-Two-Blocks partial least square analysis:</i>	
<i>covarianza</i>	89
<i>Discussione</i>	91
<i>Conclusioni</i>	99
BIBLIOGRAFIA	100

INTRODUZIONE

Il principale obiettivo della terapia ortodontica è rappresentato dal raggiungimento di una corretta occlusione, che abbia le caratteristiche di stabilità a lungo termine nel rispetto delle funzioni fonetiche, masticatorie ed estetiche.

Il raggiungimento di questi risultati passa attraverso una corretta diagnosi, basata sulla conoscenza minuziosa delle caratteristiche delle diverse malocclusioni esistenti.

Ogni malocclusione rappresenta un'entità complessa e composita, risultante dall'interazione di fattori genetici, locali ed ambientali che agiscono in combinazione l'uno con l'altro.

La posizione dei tessuti molli, il rapporto esistente tra posizione degli elementi dentari e l'azione della muscolatura della faccia, nonché le caratteristiche della biotipologia scheletrica craniofacciale sembrano essere i fattori determinanti di una corretta occlusione e di una buona estetica facciale.

I rapporti tra occlusione e morfologia cranio-facciale rappresentano un argomento ampiamente dibattuto in ambito ortodontico, nel tentativo di correlare forma e dimensioni delle arcate dentarie alle diverse biotipologie facciali.

L'attenzione dei ricercatori é rivolta soprattutto alla valutazione dei rapporti dei due mascellari tra di loro e con la base cranica, sottolineando altresì l'influenza della muscolatura oro-facciale sullo sviluppo delle arcate dentarie e nella genesi delle malocclusioni.

Relativamente modesti, al contrario, sono i contributi attinenti la valutazione delle caratteristiche anatomiche e morfologiche della volta palatina nell'ambito del contesto craniofacciale.

Tuttavia, considerando la cavità orale nel suo insieme, ed il ruolo centrale che essa svolge nella configurazione della malocclusione, non possiamo ignorare il fatto che il "tetto" di tale cavità debba rappresentare un tramite tra l'occlusione e la morfologia facciale del singolo individuo.

La letteratura, ad oggi, è concorde nell'affermare che, nei soggetti con malocclusione di II Classe è spesso presente una componente di deficit trasversale mascellare, che può talvolta essere considerato un fattore eziologico importante.

Sono invece pochi i dati riguardanti una completa valutazione della covarianza morfologica tra questo aspetto e gli altri caratteri determinanti la malocclusione di II Classe nella sua complessità.

L'obiettivo dello studio oggetto della presente tesi, è quello di analizzare, attraverso un'analisi morfometrica dei modelli di studio e delle teleradiografie latero-laterali, la covarianza tra la morfologia palatale ed il pattern craniofacciale in un campione di soggetti in crescita che presentino malocclusione di II Classe divisione 1 e non abbiano ricevuto alcun tipo di trattamento ortodontico.

INQUADRAMENTO DELLE **MALOCCLUSIONI**

Occlusione

L'occlusione dentale è una relazione di massima intercuspidação tra gli elementi dentali dell'arcata superiore e quelli dell'arcata inferiore.

Tipicamente è un tipo di contatto interarcata che si realizza durante l'atto della deglutizione, quando si realizza il numero massimo di contatti tra le superfici di lavoro degli elementi dentali superiori ed inferiori.

Le sei chiavi dell'occlusione ideale

Per poter essere definita *ideale* l'occlusione deve presentare determinate caratteristiche, che prendono il nome da chi le ha postulate, le *sei chiavi dell'occlusione di Andrews*¹

- *Rapporto molare*: la superficie distale della cuspidi distobuccale dei primi molari permanenti superiori occlude con la superficie mesiale delle cuspidi mesiobuccali dei secondi molari permanenti inferiori. La cuspidi mesiobuccale dei primi molari permanenti superiori contatta con il solco tra le cuspidi mesiale e media dei primi molari permanenti inferiori.

- *Inclinazione mesio-distale delle corone*: la porzione gengivale dell'asse lungo della corona di ciascun dente è distale alla porzione oclusale. Il grado di questa "inclinazione mesiale" dipende dal tipo di dente.

- *Inclinazione vestibolo-linguale delle corone*: Gli assi degli incisivi superiori e inferiori sono inclinati vestibolarmente di un grado sufficiente a resistere alla sovraeruzione dei loro antagonisti. L'inclinazione labiale permette l'adeguato posizionamento distale dei punti di contatto dei denti superiori in relazione ai rispettivi punti di contatto dei loro antagonisti mandibolari, permettendo un'occlusione ideale delle corone posteriori. Gli elementi dentali posteriori, sia superiori che inferiori hanno un'inclinazione della corona verso il lato linguale simile, che aumenta progressivamente

passando dai canini ai secondi molari.

- *Assenza di rotazioni* sull'asse lungo degli elementi dentali sia superiori che inferiori.

- *Rapporti di contiguità*: gli elementi dentali delle due arcate non presentano spazi ma sono giustapposti, presentando punti di contatto con l'elemento mesiale e distale (fatta eccezione per i terzi molari).

- *Piano oclusale*: Il piano oclusale è piatto o può essere presente una leggera curva di Spee.

Come conseguenza delle sopracitate relazioni abbiamo che ogni elemento dentale dell'arcata inferiore occlude con due elementi dentali dell'arcata superiore, fatta eccezione per gli incisivi centrali inferiori, che occludono soltanto con gli omologhi superiori, e per i terzi molari inferiori, che similmente hanno contatti oclusali solamente con i terzi molari superiori.

L'overbite, definito come la distanza sul piano verticale tra il margine incisale degli incisivi centrali superiori e quello degli inferiori, è idealmente di circa 2 mm; questo valore permette agli incisivi superiori di coprire per circa 2/3 la loro superficie coronale vestibolare.

L'overjet, definito come misura della distanza sul piano sagittale tra il margine incisale degli incisivi superiori e la superficie coronale vestibolare degli inferiori, è idealmente di circa 2 mm.

Le linee interincisive superiore ed inferiore coincidono, poiché l'occlusione

ideale è perfettamente simmetrica.

Le dimensioni trasversali dell'arcata superiore, rispetto all'inferiore, sono tali che tutti gli elementi dentali superiori sporgono vestibolarmente rispetto agli inferiori, realizzando il cosiddetto rapporto “scatola-coperchio”.

Classificazione delle malocclusioni secondo Angle

La prima definizione di “occlusione normale” risale storicamente alla fine del XIX secolo. Essa fu enunciata da Edward H. Angle, che propose una sua classificazione delle malocclusioni basata sul rapporto posizionale del primo molare permanente superiore con l’inferiore².

Angle definì come normale un tipo di occlusione in cui gli elementi dentali seguissero una disposizione curva armonica e la cuspidè mesiovestibolare del primo molare superiore contattasse, in massima intercuspidação, con il solco vestibolare del primo molare inferiore.

Basandosi sugli stessi criteri Angle espose la sua classificazione delle malocclusioni, dividendole in quattro gruppi (Figura 1):

1) *Occlusione normale o I classe*: la cuspidè mesiovestibolare del primo molare superiore occlude con il solco vestibolare del primo molare inferiore, gli elementi dentali sono allineati. Ad una I Classe molare corrisponde un rapporto canino di I Classe: il canino superiore occlude fra canino e primo premolare inferiore.

2) *Malocclusione di Classe I*: il rapporto molare e canino è di I classe ma gli elementi dentali non sono allineati; sono presenti rotazioni ed affollamento.

3) *Malocclusione di Classe II*: il primo molare superiore è spostato in posizione mesiale rispetto al primo molare inferiore. Si possono realizzare un rapporto di neutroclusione (rapporto testa-testa) o di II Classe piena (la cuspidi distovestibolare del primo molare superiore occlude con il solco vestibolare del primo molare inferiore). Lo stesso tipo di rapporto si può presentare a livello canino.

Nell'ambito della malocclusione di II Classe distinguiamo, basandoci sull'inclinazione assiale degli incisivi superiori e dell'overjet, due divisioni:

a - *Divisione 1*: gli incisivi superiori sono inclinati vestibolarmente; l'overjet è dunque generalmente aumentato.

b - *Divisione 2*: gli incisivi centrali superiori sono normoinclinati o palatoversi mentre i gli incisivi laterali superiori sono hanno un'inclinazione vestibolare aumentata; non si ha pertanto un aumento dell'overjet ma generalmente questo tipo di malocclusione è accompagnata da aumento dell'overbite.

4) *Malocclusione di Classe III*: il molare superiore è spostato in posizione distale rispetto al primo molare inferiore e la sua cuspidi mesiovestibolare occlude in posizione più distale rispetto al solco vestibolare del primo molare inferiore. Lo stesso tipo di rapporto esiste a livello canino.

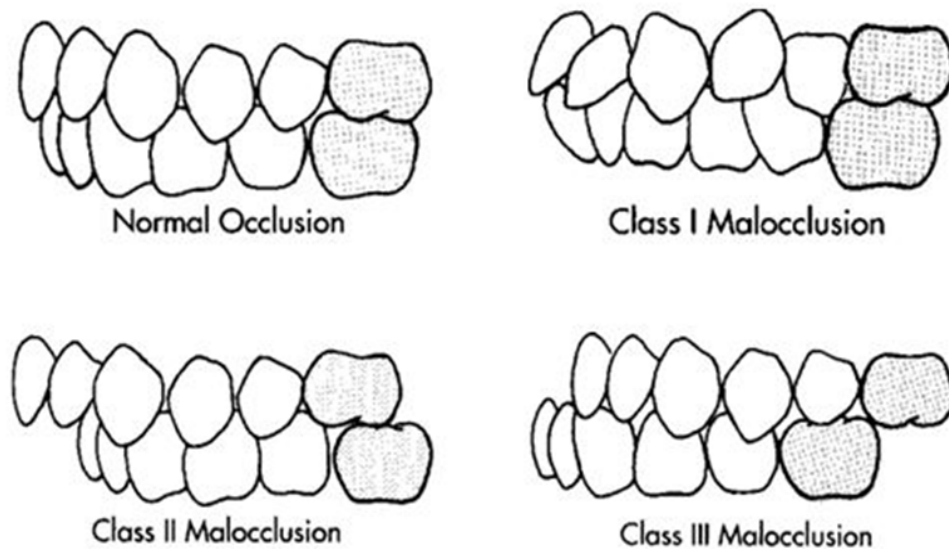


Figura 1: classificazione di Angle delle malocclusioni

Nonostante la classificazione di Angle sia ancora oggi molto utilizzata nella pratica clinica, essa presenta il grande limite di riferirsi esclusivamente al livello dentoalveolare della malocclusione. Essa infatti non si occupa né di analizzare i rapporti tra le basi ossee della faccia né di valutare le ripercussioni della posizione dentale sui tessuti molli del viso.

In realtà, per poter compiere adeguatamente le funzioni fonetiche, masticatorie ed estetiche, le arcate dentarie insieme alle strutture scheletriche, i muscoli ed i tessuti tegumentari del viso, dovrebbero essere tra loro in un rapporto armonico. Quando questo rapporto tra le strutture

della faccia è, al contrario, in disequilibrio, ci troviamo di fronte ad una malocclusione che allo stesso tempo può essere causa di disarmonia morfologica o funzionale. È pertanto di estrema utilità diagnostica e clinica cercare di inquadrare la malocclusione in tutti i suoi aspetti.

Classificazione delle malocclusioni secondo Ballard

Ballard³ elaborò una classificazione delle malocclusioni basata sulla valutazione del rapporto sagittale tra mascellare superiore e mandibola, il quale viene quantificato sul tracciato cefalometrico di una teleradiografia del cranio in proiezione latero-laterale sulla base dell'analisi di Steiner⁴.

Essa individua due angoli, SNA ed SNB, che indicano rispettivamente la posizione del mascellare superiore e della mandibola rispetto alla base cranica.

La classificazione di Ballard si basa sull'angolo ANB, risultato della sottrazione tra il valore degli angoli sopracitati SNA e SNB. Tale valore spiega il rapporto sagittale esistente tra le due basi ossee craniofacciali.

I punti che determinano questi due angoli sono:

_ *punto A di Downs, sottospinale*. È il punto più rientrante, sul piano sagittale, della regione anteriore del mascellare superiore;

_ *punto B di Downs, sopramentale*. punto più rientrante, sul piano sagittale, della regione anteriore della sinfisi mandibolare;

_ *punto N, nasion*. punto più anteriore, sul piano sagittale, della sutura

fronto-nasale;

_punto S. punto centrale della sella turcica.

Secondo la classificazione di Ballard si distinguono 3 classi scheletriche:

I) *I Classe scheletrica: ANB= 2.0 +/- 2.4*

Può essere sostenuta da una normoposizione dei due mascellari così come da una biprotrusione basale o da una biretrusione basale.

II) *II Classe scheletrica: ANB> 4.4*

Può essere dovuta ad una protrusione superiore basale, ad una retrusione inferiore basale o a entrambe.

III) *III Classe scheletrica: ANB< 0*

Può essere sostenuta da una retrusione superiore basale, da una protrusione inferiore basale o da entrambe le condizioni.

Classificazione anatomo-topografica secondo la scuola di Firenze

Presso la Scuola di Ortognatodonzia di Firenze è tuttora in uso una classificazione anatomotopografica tridimensionale (Tollaro, 2004) che permette un completo inquadramento della malocclusione, intesa come entità complessa che si sviluppa nei tre piani dello spazio – verticale, sagittale e trasversale – e che può essere scomposta in più livelli anatomici – basale, dentoalveolare e dentale (Figura 2).

Questa classificazione permette di inquadrare la malocclusione sulla base di criteri classificativi via via più specifici, fino ad ottenere raggruppamenti omogenei.

Il primo criterio classificativo è la sede anatomo-topografica dello squilibrio:

- a) Livello Basale (scheletrico)
- b) Livello Dento-Alveolare
- c) Livello Dentale

I successivi criteri classificativi comprendono le tre direzioni dello spazio, il rapporto intermolare di Angle, overjet e overbite, ed infine la concordanza trasversale dei settori lateroposteriori

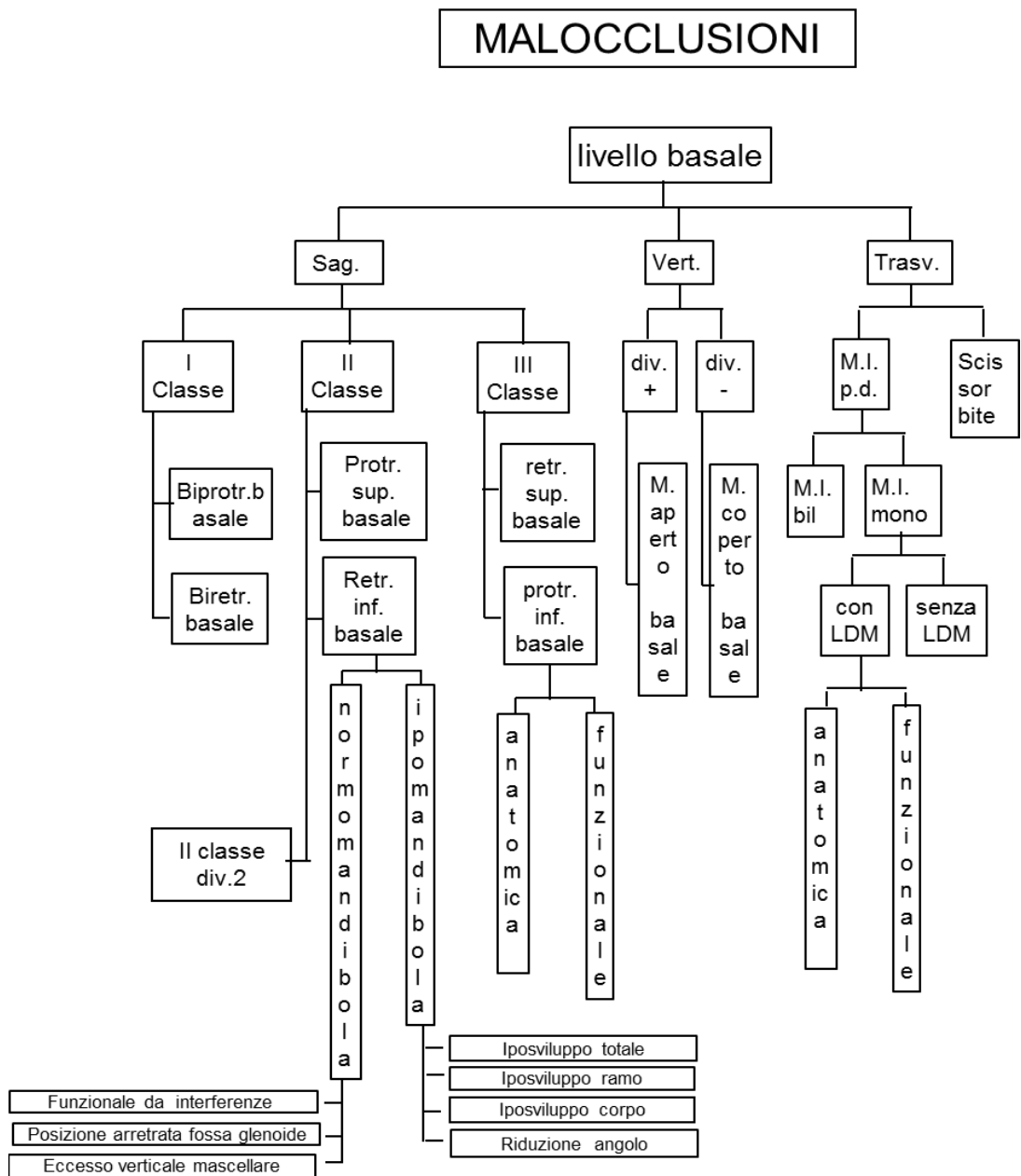


Figura 2: classificazione anatomotopografica delle malocclusioni della Scuola di Firenze (Tollaro, 2004)

MALOCCLUSIONE DI II CLASSE

Epidemiologia

Nonostante l'occlusione di I Classe sia stata considerata come "ideale" da Angle, essa non rappresenta affatto il tipo di occlusione predominante, in termini statistici, in quanto presente in circa un terzo della popolazione⁵.

Tale dato venne messo in evidenza da uno studio su larga scala riguardo le necessità della popolazione statunitense per problematiche sanitarie nel periodo compreso fra il 1989 e il 1994 (National Health and Nutrition Estimates Survey III [NHANES III]⁵. Questa ricerca, condotta su un pool di 14.000 individui di età compresa fra gli 8 e i 50 anni appartenenti a diversi gruppi etnici, mise in evidenza come solo il 30% della popolazione presentasse un'occlusione normale. La malocclusione di I Classe fu riscontrata nel 50-55% della popolazione, seguita dalla malocclusione di II Classe che, presentandosi nel 15-20% della popolazione, rappresentava la seconda malocclusione più frequente. Più rara la distocclusione (III Classe) presente in meno dell'1% della popolazione⁶.

Da questa ed altre indagini è emersa la diversa distribuzione delle malocclusioni nei diversi gruppi etnici, soprattutto in termini di rapporto sagittale fra le arcate: la mesio-occlusione è più frequente nei soggetti caucasici, soprattutto in quelli di origine nordeuropea, mentre le III Classi sembrano prevalere nelle etnie orientali⁷.

Questi dati sono confermati dallo studio di Josefsson et al.⁷ condotto nel 2007 sulla popolazione svedese: 493 pazienti pre-trattamento, in tarda dentizione mista/dentatura permanente precoce, scelti in modo randomizzato, sono stati divisi in 4 gruppi a seconda dell'origine etnica dei genitori. I risultati dimostrano come la malocclusione di II Classe sia molto più frequente nei bambini aventi entrambi i genitori svedesi (48.8%) rispetto ai bambini di origine asiatica (36.2%) i quali invece insieme ai bambini originari dell'Europa dell'est presentano una maggior frequenza di malocclusione di III Classe rispetto ai compagni scandinavi (9.2% e 10.9% Vs 4.2%)⁷.

Nella popolazione tedesca in dentatura mista precoce, in età compresa fra 6 e 8 anni e 11 mesi, la prevalenza di un $OVJ \geq 3.5$ mm (II Classe divisione 1) è del 31.4 % dei casi⁸.

Per quanto riguarda il panorama italiano uno studio condotto nel 2010 nella provincia di Napoli su un pool di 703 studenti dell'età di 12 anni che non avevano mai ricevuto un trattamento ortodontico, selezionati in modo randomizzato, ha evidenziato come più di un terzo della popolazione presa in considerazione presentasse una malocclusione di II Classe (36.3%)⁹.

Infine un recente studio condotto nel 2015 su adolescenti dell'Anatolia centrale (12-16 anni) ha evidenziato in quest'area una prevalenza della malocclusione di II Classe divisione 1 del 40.0%¹⁰. Tale prevalenza della

malocclusione di II Classe risulta essere superiore a quella rilevata nella popolazione scolare inglese (12.5%)¹¹, nella popolazione in età scolare dello Shropshire (27.2%)¹² e nella popolazione adolescenziale in Bogotà (14.9%)¹³. Il dato riportato da Bilgic e collaboratori¹⁰ risulta essere quello più in linea con quanto trovato da Josefsson e collaboratori⁷ (Tabella 1).

Area Geografica	Prevalenza %	Studio
U.S.A	15-20	Brunelle et al., 1996
Svezia (popolazione di origine svedese)	48,8	Josefsson et al., 2001
Svezia (popolazione di origine asiatica)	36,2	Josefsson et al., 2001
Italia	36,3	Perillo et al., 2010
Inghilterra	12,5	Heynes 1970
Anatolia centrale	40.0	Fundagul et al., 2015
Bogotà	14.9	Thilander et al., 2001
Germania	31,4	Tausche et al., 2004

Tabella 1: epidemiologia della malocclusione di II Classe

La variabilità della prevalenza della malocclusione di II Classe all'interno di diversi gruppi etnici evidenzia l'implicazione di un'influenza genetica ereditaria nella genesi di questo tipo di disgnazia.

Diagnosi

Come ampiamente discusso in letteratura, la malocclusione di II Classe può presentarsi clinicamente con un'ampia varietà di configurazioni dentali e scheletriche^{14,15}

La classificazione anatomotopografica della Scuola di Firenze inquadra inizialmente la malocclusione di II Classe secondo il livello basale.

Essa può essere, infatti, sostenuta da una protrusione basale superiore ($SNA > 84^\circ$) oppure da una retrusione basale inferiore (anche se non sono rari i casi in cui è presente sia una quota parte di protrusione superiore che una retrusione inferiore).

Secondo Ballard la discrepanza sagittale tra le basi ossee si evidenzia con un angolo $ANB > 4.4^\circ$ (Figura 3).

La retrusione mandibolare ($SNB < 76^\circ$) può essere a sua volta sostenuta da:

- dimensioni mandibolari ridotte

iposviluppo mandibolare totale (dal punto Condylion al punto Gnathion);

iposviluppo del ramo (dal punto Condylion a Gonion osseo);

iposviluppo del corpo mandibolare (dal punto Gonion osseo a Gnathion¹⁶;

angolo mandibolare ridotto^{17, 18};

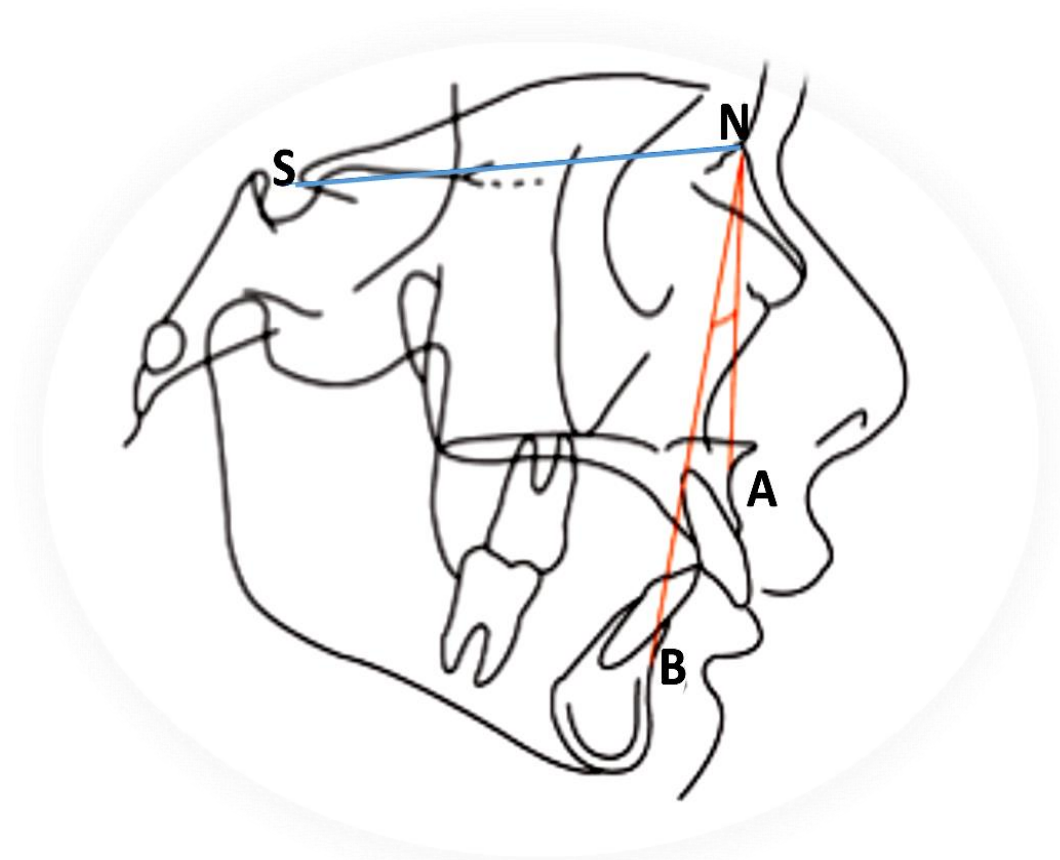


Figura 3: Esempio di tracciato cefalometrico dove sono presenti i punti S (Sella), N (Nasion), A, B, il segmento SN e l'angolo di interesse ANB.

- Dimensioni mandibolari normali

retrusione funzionale da interferenze occlusali;

retrusione mandibolare anatomica da posizione arretrata della fossa glenoide rispetto alla base cranica^{19, 20, 21};

retrusione mandibolare anatomica da eccesso verticale del mascellare superiore;

Nella diagnosi di una malocclusione si affiancano ai dati cefalometrici anche le caratteristiche dentali rilevate sui modelli di studio in gesso delle due arcate.

- rapporto molare di II Classe secondo Angle (II Classe piena o testa-testa);
- rapporto canino di II Classe secondo Angle;
- Overjet aumentato (II Classe, divisione 1) o normale (II Classe, divisione 2).

Lo Studio di McNamara¹⁴, in cui è stato analizzato un campione di 277 bambini di entrambi i sessi di età compresa tra gli 8 e i 10 anni, ha dimostrato che la retrusione basale inferiore è il reperto più frequente nei soggetti con malocclusione di II Classe, mentre la protrusione basale superiore è relativamente infrequente. Per quanto riguarda la posizione del mascellare superiore, infatti, nella maggior parte dei soggetti è nella norma, e nei restanti, tende più alla retrusione che alla protrusione.

Anche se diversi Autori condividono quanto riscontrato da McNamara, non tutti sono concordi sui risultati riguardanti le posizioni antero-posteriori del mascellare superiore e della mandibola nei soggetti con malocclusione di seconda Classe: Amoric²² Blair²³ Altemus²⁴ Rothstein²⁵ Rosenblum²⁶, nei campioni esaminati, hanno riscontrato una maggioranza di casi caratterizzati da protrusione superiore basale e mandibola normale come

dimensioni, forma e posizione; Elsasser et al.²⁷ hanno riscontrato un dimorfismo sessuale, secondo cui un avanzamento mascellare sarebbe più frequente nel sesso maschile ed un posizionamento neutro in quello femminile; Renfro²⁸ Henry²⁹ ed Harris³⁰ invece, riscontrano una leggera retrusione basale superiore.

Per quanto riguarda i valori dentoalveolari, da uno studio di McNamara³¹ del 1996 è risultato che gli incisivi superiori presentano nel 48,6% dei casi una inclinazione nella norma, nel 20% sono protrusi e nel 30% retrusi. Gli incisivi inferiori hanno una inclinazione nella norma nel 66% di casi, sono protrusi nel 15% e nel 20% retrusi. In precedenza si sono osservati risultati che indicavano percentuali molto più alte di protrusione dentoalveolare superiore dovute al fatto che veniva usato un parametro cefalometrico differente.

Sul piano verticale, molti studi hanno rilevato una comune tendenza all'aumento di sviluppo dell'altezza facciale anteriore. McNamara osserva un'ampia variabilità nella biotipologia verticale in seconda Classe, tuttavia la tendenza maggiormente rappresentata è quella relativa ad un aumento di sviluppo verticale. Nella valutazione effettuata da Stahl et al.¹⁶ i valori dell'angolo mandibolare e dell'altezza facciale inferiore (ANS-Me) si sono rivelati essere rispettivamente nel 40% e 45% dei casi maggiori rispetto a valori normali.

I fattori basali e dentali descritti si possono combinare in vario modo tra loro: nel campione da lui analizzato McNamara individua 77 delle 243 combinazioni possibili. L'associazione più frequente è quella tra retrusione

mandibolare, eccesso di sviluppo verticale e posizione neutra sia delle componenti dentali della mandibola che di quelle dentali e scheletriche del mascellare superiore (10% dei casi). Il secondo quadro in ordine di frequenza è caratterizzato da biretrusione basale ed aumento di crescita verticale.

Questa associazione ha portato Solow et al.³² ad ipotizzare che un abbassamento della mandibola, causato da alterazione della funzione respiratoria, possa indurre uno stiramento dei tessuti molli facciali in grado di inibire la crescita in avanti del complesso naso- mascellare.”

Dai risultati dei lavori appena citati appare estremamente chiaro che la malocclusione di II Classe sia un'entità complessa, estremamente varia e composita.

Come esemplificato nella classificazione anatomotopografica di Tollaro (2004) esiste un ultimo livello da analizzare nella fase di diagnosi della malocclusione di II Classe: il livello trasversale.

Se, infatti, sul piano sagittale la malocclusione si presenta più spesso con retrusione mandibolare e sul piano verticale con pattern di crescita iperdivergente, analizzando il piano trasversale ci si accorge che spesso essa è caratterizzata da un deficit mascellare.

La diagnosi di deficit mascellare trasversale viene effettuata attraverso l'analisi dei modelli in gesso (Figura 4).

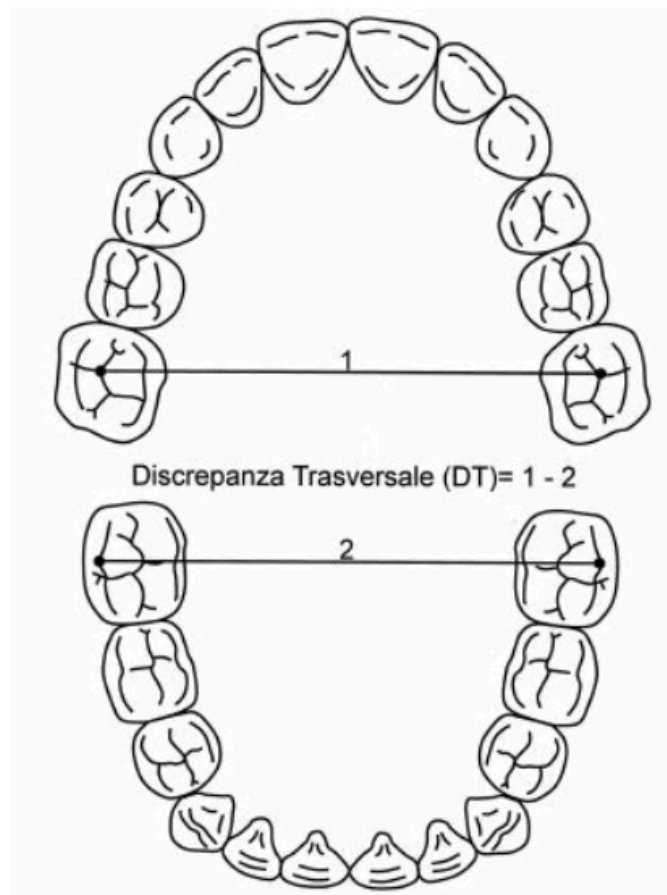


Figura 4: misurazione della discrepanza trasversale posteriore in dentatura mista

Il parametro considerato è la discrepanza trasversale ovvero la differenza fra la distanza intermolare superiore, valutata prendendo come punti di reperi le fosse centrali dei primi molari permanenti superiori, e la distanza intermolare inferiore, misurata tra le cuspidi disto-vestibolari dei primi molari permanenti inferiori.

In condizioni di normo-occlusione tale differenza è pari a zero in quanto le

cuspidi disto-vestibolari dei primi molari inferiori si trovano ad occludere nelle fosse centrali dei primi molari superiori; si parla dunque di *congruenza trasversale*.

Il fatto che questo valore non sia nullo è indice di un'alterata relazione trasversale delle arcate che, in fase di dentatura decidua e mista precoce, non essendosi ancora espressi nella loro interezza fenomeni di compenso dento-alveolare, può corrispondere a una discordanza trasversale fra le basi ossee.

La discrepanza trasversale negativa, che spesso genera dei cross-bite lateroposteriori monolaterali o bilaterali, può essere causata o da un *minus del mascellare superiore* o da un *plus mandibolare inferiore*.

L'analisi cefalometrica su teleradiografie del cranio in proiezione postero-anteriore, mostra come l'ampiezza del mascellare superiore nei soggetti in II Classe sia significativamente più stretta rispetto ai soggetti in I Classe ($p < 0.01$) con circa -2,5 mm di differenza fra i due gruppi³³.

Eziologia

Le malocclusioni sono il risultato di alterazioni legate allo sviluppo; la combinazione di molteplici fattori trascrizionali e di crescita che agiscono su ossa, denti e muscoli scheletrici costituisce un substrato ereditario su cui intervengono i fattori ambientali portando alla definizione di un tratto somatico complesso.

La prevalenza delle anomalie cranio-facciali varia tra i differenti gruppi etnici sulla base di un background genetico, geografico, socio-economico e dei fattori ambientali che intervengono durante l'accrescimento dell'individuo.

Talvolta nella genesi di una malocclusione è individuabile una causa precisa, come un evento traumatico avvenuto in età infantile ma, generalmente, data la molteplicità di fattori che influiscono sullo sviluppo dell'individuo, non è possibile trovare con chiarezza uno specifico fattore eziologico.

Proffit distingue differenti tipologie di fattori eziologici che portano allo sviluppo di una malocclusione³⁴:

- cause specifiche;
- influenze genetiche;
- fattori ambientali.

Fra gli agenti eziologici specifici della disarmonia di II Classe troviamo alterazioni che si possono realizzare durante lo sviluppo embrionale e disturbi della crescita che si verificano durante il periodo fetale.

I difetti di sviluppo embrionale generalmente provocano la morte dell'embrione. Nonostante la maggior parte di essi sia dovuta ad un'alterazione del genoma, decisivo è il ruolo di agenti chimici, fisici, microbici o virali che, intervenendo in queste prime fasi dello sviluppo, danno origine alla mutazione e vengono definiti teratogeni.

Gli effetti sullo sviluppo facciale e dei mascellari dipendono dallo stadio di sviluppo cranio-facciale durante il quale l'agente teratogeno agisce; ne distinguiamo cinque:

1. Genesi dello strato cellulare germinale e organizzazione iniziale delle strutture;
2. Formazione del tubo neurale e formazione iniziale dell'orofaringe;
3. Origine, migrazione e interazioni delle popolazioni cellulari, in particolar modo delle cellule della cresta neurale;
4. Formazione dei sistemi degli organi, in particolar modo degli archi faringei e del palato primario e palato secondario;
5. Differenziazione finale dei tessuti (scheletrici, muscolari ed elementi del

sistema nervoso).

La maggioranza delle anomalie cranio-facciali si verifica nella terza fase dello sviluppo durante l'origine e la migrazione delle cellule della cresta neurale.

A partire dalla quarta settimana di vita embrionale umana, le cellule mesenchimali si troveranno a formare praticamente tutto il tessuto mesenchimale della regione facciale; da queste cellule si differenzieranno tessuti connettivali e scheletrici, comprese le ossa mascellari e i denti.

Grazie alle ricerche effettuate da Poswillo³⁵ oggi si ipotizza che le microsomie emifacciali (disostosi oto-mandibolari, Sindrome di Treacher-Collins, sindrome di Goldhenar) possano essere il risultato di una alterazione vascolare che colpisce l'arteria stapedia e si verifica in questo delicato momento dello sviluppo embrionale, in cui si stanno formando l'articolazione temporo-mandibolare, l'orecchio e la muscolatura associata e si stanno completando le saldature tra i bottoni mascellari e mandibolari. Fra i fattori eziopatogenetici sono stati evidenziati l'assunzione da parte della madre dei farmaci talinomide, acido 13 cis-retinoico²⁹ e il piramidone.

I disturbi della crescita che si verificano durante il periodo fetale e neonatale si suddividono in due categorie: le deformazioni per compressione intrauterina e i traumi mandibolari che si verificano durante il parto.

Durante la vita intrauterina, occasionalmente, ad esempio per una riduzione

del volume del liquido amniotico, la testa del feto flette eccessivamente sul torace impedendo un normale sviluppo sagittale della mandibola che risulterà alla nascita deficitaria.

Le dimensioni ridotte della mandibola spesso si accompagnano alla presenza di una palatoschisi poiché la limitazione all'avanzamento mandibolare causa una spinta verso l'alto della lingua che impedisce la chiusura dei due processi palatini. Questo quadro clinico è noto come Sindrome di Pierre Robin³⁵.

È ormai noto che le caratteristiche scheletriche di una malocclusione presentano una spiccata caratteristica di ereditarietà. Harris and Johnson³⁶ hanno notato come l'ereditabilità delle caratteristiche craniofacciali (scheletriche) sia molto alta se comparata alle caratteristiche dentali (occlusali) che paiono invece in larga parte determinate da fattori ambientali.

L'ereditarietà delle caratteristiche craniofacciali sembra aumentare con l'accrescersi dell'età mentre per le caratteristiche dentali accade il contrario, indicando una crescente influenza dell'ambiente sulle variazioni dentali durante la crescita dell'individuo.

L'esempio più noto della familiarità delle malocclusioni è la *mandibola degli Asburgo*, tipicamente prognatica, tratto somatico caratterizzante circa un terzo dei componenti della famiglia reale asburgica affetti da una grave malocclusione di III Classe.

Le influenze ambientali riguardano prevalentemente le azioni che i muscoli

esercitano fisiologicamente sulla crescita delle strutture facciali. I muscoli, infatti, inserendosi con i loro tendini sui processi ossei, possono esercitare pressioni talmente intense e ripetute, da indurre una risposta ossea capace di modificarne la forma e le dimensioni. Questo meccanismo si realizza in tutto l'organismo, ma è vero a maggior ragione per i muscoli masticatori, dove le forze in gioco sono di particolare intensità.

Il fatto che la retrusione mandibolare sia così frequente è, secondo McNamara¹⁴, legato alla sua origine embriologica. Infatti l'abbozzo del corpo della mandibola va incontro ad un tipo di osteogenesi differente rispetto alle altre parti dello scheletro; se per queste ultime il processo di osteogenesi ha inizio dalle cartilagini di accrescimento, la mandibola origina lateralmente alla cartilagine di Meckel. Il condilo mandibolare, invece, ha origine dalla cartilagine secondaria, che presenta differenze rispetto alle altre cartilagini di accrescimento: la sua crescita infatti risente, in parte, dei fattori ambientali che, a livello mandibolare, sono rappresentati principalmente dalla funzione muscolare e dai rapporti occlusali. Il risultato è che sarebbe possibile modificare clinicamente la crescita della mandibola in forma e dimensioni, agendo variandone la posizione.

Lo stesso fenomeno che si realizza sui capi di inserzione ossei si verifica su ogni elemento dentale in arcata.

Applicando una forza su un elemento dentale il suo equilibrio si rompe, ed il sistema dentoparodontale va in contro ad una serie di cambiamenti che possono portare ad uno spostamento. Le forze in gioco devono essere

leggere ed applicate in maniera continuativa (almeno 6 ore al giorno); il movimento ha termine nel momento in cui il dente trova un nuovo stato di equilibrio.

La posizione degli elementi dentali, definita spazio neutro, è dettata dal punto in cui le forze centripete dei muscoli orbicolare della bocca e buccinatore e quelle centrifughe della lingua si annullano vicendevolmente.

Sulla base di questo principio è evidente come abitudini viziate che si instaurino in età precoce, alterando gli equilibri pressori nel cavo orale, possano rappresentare fattori eziologici di una malocclusione.

Per quanto riguarda l'eziologia della malocclusione di II Classe è particolarmente evidente il ruolo del succhiamento del dito: se prolungata, la spinta antero-posteriore esercitata dal dito provoca un'inclinazione vestibolare degli incisivi centrali superiori e un'inclinazione linguale degli incisivi inferiori causando un aumento dell'overjet.

Come dimostrato da una revisione della letteratura eseguita nel 1990 il succhiamento del dito può essere causa di cross-bite posteriore, morso aperto, morso coperto e persino della posizione retrusa della mandibola³⁸.

Il profilo del paziente è spiccatamente convesso, l'occlusione di II Classe.

La pressione delle guance contro i denti è aumentata dalla contrazione del muscolo buccinatore durante il succhiamento: l'arcata superiore tende ad assumere una forma a "V".

Allo stesso modo un'alterazione nella postura della lingua (deglutizione atipica, respirazione orale) o l'interposizione del labbro inferiore possono determinare spinte indesiderate sugli elementi dentali che concorrono nella

genesi della disto-occlusione.

Come già ampiamente discusso in precedenza la retrusione mandibolare che caratterizza molto spesso la malocclusione di II Classe può essere di tipo anatomico o funzionale.

Quest'ultima si può riscontrare solo nelle fasi precoci dello sviluppo mandibolare, in quanto, se i fattori eziologici che l'hanno determinata non vengono rimossi, nel tempo si trasforma anch'essa in alterazione anatomica.

I fattori che costringono la mandibola ad una posizione arretrata rispetto al mascellare superiore sono considerati “interferenze di II Classe”, le quali sono rappresentate da:

- I) inclinazione o gressione palatina degli incisivi superiori;
- II) Anomalie della superficie palatina degli incisivi superiori (cingolo accentuato);
- III) inclinazione vestibolare degli incisivi inferiori;
- IV) aumento dell'overbite per estrusione degli incisivi superiori o inferiori;
- V) ridotta altezza degli elementi dei settori lateroposteriori;

VI) discrepanza trasversale da minus trasversale superiore;

VII) interposizione del labbro inferiore nell'overjet;

VIII) ipertono del labbro inferiore;

IX) vizi di succhiamento (del dito, del succhiotto, del biberon...).

Tra i fattori ambientali capaci di determinare lo sviluppo di una malocclusione di II Classe abbiamo inserito anche il deficit trasversale da minus mascellare, come dimostrato dallo studio effettuato da Tollaro et al.³⁹ nel 1996.

Un campione iniziale di pazienti con malocclusione di II Classe divisione 1 in fase di dentizione mista è stato suddiviso in due gruppi a seconda della presenza/assenza di una PTID (posterior transverse interarch discrepancy); i modelli in gesso e le teleradiografie dei membri appartenenti a ciascuno dei due gruppi sono stati analizzati e confrontati con un gruppo controllo di soggetti con occlusione di I Classe.

I risultati derivanti dall'analisi dei modelli in gesso hanno mostrato come nei soggetti con malocclusione di II Classe, divisione 1 con PTID, questa sia dovuta alla presenza di una contrazione del mascellare superiore mediamente di 3.5 mm rispetto al gruppo controllo in I Classe scheletrica.

L'analisi delle caratteristiche scheletriche non rivela significative differenze nella posizione del mascellare superiore nei soggetti di II Classe di entrambi i gruppi rispetto al gruppo controllo; i tre gruppi si dimostrano

inoltre omogenei sia nella posizione antero-posteriore della cavità glenoide che nella relazione verticale. Interessanti risultati derivano invece dall'analisi delle dimensioni mandibolari: mentre il gruppo di II Classe senza PTID presenta una significativa riduzione della lunghezza del corpo e della lunghezza mandibolare totale (Co-Go), nel gruppo con PTID le dimensioni mandibolari sono nella norma.

Dunque le caratteristiche scheletriche dei soggetti di II Classe senza PTID potrebbero essere definite come II Classe scheletrica associata ad una retrusione mandibolare anatomica (mandibola micrognatica) e quelle dei soggetti di II Classe con PTID come II Classe scheletrica associata ad una retrusione mandibolare funzionale (mandibola di dimensioni normali ma dislocata posteriormente).

Tale dato ha risvolti clinici importanti sulla terapia delle II Classi.

Dal punto di vista eziologico la presenza di una primitiva contrazione dell'arcata superiore può essere causa dell'impossibilità della mandibola di portarsi in avanti durante l'accrescimento; poiché lo scopo dell'occlusione è ottenere il maggior numero di contatti funzionali, la mandibola assume una posizione arretrata.

Se il mascellare superiore è stretto rispetto alla mandibola, questa si troverà nel suo percorso di crescita sagittale bloccata così come, metaforicamente parlando, un "piede all'interno di una scarpa stretta".

Clinicamente si stabilisce un pattern occlusale di II Classe.

Da queste importanti osservazioni deriva la necessità di espandere l'arcata superiore per eliminare il fattore interferenziale che impedisce alla mandibola di trovare la sua giusta posizione. Clinicamente, infatti, si nota

che al termine della fase di espansione rapida palatale i parametri caratterizzanti la malocclusione di II Classe sono, molto spesso, migliorati.

In alcuni casi particolari si può osservare, anche in presenza di pattern di crescita craniofacciale non coerente, la presenza di un rapporto oclusale molare di II Classe. Non è raro che, a causa di carie dei secondi molaretti superiori, che ne determini la distruzione o l'avulsione⁴⁰, di rizolisi prematura atipica evolutiva o di reinclusione⁴¹ sempre a carico dei secondi molaretti, o di agenesia⁴² di elementi dentali dell'arcata superiore, i primi molari permanenti superiori subiscano un fenomeno di gressione o di eruzione ectopica in posizione mesiale.

Molto spesso questo fenomeno è associato alla perdita di spazio per l'eruzione dei secondi premolari superiori.

La mancanza di spazio in arcata, per esempio per disarmonia dento-mascellare, può a sua volta essere la causa della migrazione del primo molare superiore in senso mesiale.

Importante si rivela anche l'influenza di un'intercuspidazione marcata⁴³ una maggiore altezza delle cuspidi dei primi molari può limitare il movimento mesiale di tali denti. Infine, nella determinazione della perdita di spazio, entrano in gioco anche l'età del paziente al momento in cui si realizza la lacuna e la sua biotipologia facciale: la mesializzazione è notevole e rapida nei soggetti con iperdivergenza, mentre in genere è scarsa e lenta negli individui ipodivergenti.

Crescita nei soggetti con malocclusione di II Classe

Fondamentale ai fini della strategia da intraprendere per il trattamento della malocclusione di II Classe è comprendere se tale tipo di disgnazia possa andare incontro o meno ad una correzione spontanea durante la crescita e, nel caso in cui ciò non avvenga, in che momento dello sviluppo cranio-facciale sia opportuno intervenire.

Lo studio longitudinale condotto da Stahl e collaboratori⁴⁴ mostra interessanti risultati. Gli autori hanno analizzato i cambiamenti che avvengono nella crescita cranio-facciale in soggetti con malocclusione di II Classe non trattati confrontandoli con quelli dei soggetti con occlusione normale a partire dal periodo prepuberale fino al periodo postpuberale.

Gli stadi di sviluppo sono stati valutati utilizzando il metodo della maturazione delle vertebre cervicali. Questo metodo si dimostra affidabile per individuare il picco di crescita puberale della mandibola: i cambiamenti di forma delle tre vertebre cervicali C2, C3 e C4, hanno portato all'individuazione di sei stadi in cui si articola la maturazione scheletrica che coprono tutto il periodo circum-puberale e indicano i momenti di minima e massima crescita mandibolare.

Il picco di crescita si verifica nel periodo compreso fra gli stadi CS3 e CS4 in entrambi i sessi ⁴⁵.

In fase prepuberale (CS1) i soggetti in II Classe presentano un overjet eccessivo, un rapporto molare distale, un angolo della base cranica ottuso, una mandibola retrusa, un eccessivo valore del parametro Wits e incisivi inferiori linguoversi; confermando i risultati di studi precedentemente

svolti⁴⁶⁻⁴⁹.

Questi dati dimostrano il precoce stabilirsi delle caratteristiche di II Classe già nelle prime fasi dello sviluppo.

Tutte queste caratteristiche sono conservate al termine del periodo osservazionale (T6, CS6), quando la fase di crescita attiva del complesso cranio-facciale è giunta al termine⁴⁴.

Sulla base di questo ed altri studi⁵⁰⁻⁵² può quindi essere affermato che, in assenza di trattamento o di modifiche dei fattori eziologici, la malocclusione di seconda Classe non vada mai incontro ad un'auto-correzione durante la crescita dell'individuo.

Esiste inoltre una significativa differenza di crescita mandibolare fra i soggetti in I Classe e i soggetti in II Classe: al picco di crescita puberale (CS3-CS4) i soggetti in II Classe mostrano un incremento della lunghezza mandibolare totale (Co-Gn) significativamente minore (-2.0 mm) rispetto ai soggetti in I Classe.

Comparando i cambiamenti complessivi durante la crescita (CS1-CS6) nei soggetti in II Classe appare evidente una crescita mandibolare complessiva significativamente inferiore: -2.9 mm nella lunghezza mandibolare totale (Co-Gn) e -1.5 mm nell'altezza del ramo mandibolare (Co-Go)⁴⁴.

Tuttavia, confrontando soggetti con II Classe e con I Classe, entrambi non trattati, non si evidenziano significative differenze di accrescimento fra la tarda pubertà e l'inizio dell'età adulta⁵³.

Da quest'ultimo dato possiamo trarre una conclusione importante ai fini del trattamento: qualsiasi risultato ottenuto durante il picco di crescita si manterrà stabile nel periodo post-puberale.

Dopo il picco di crescita puberale la crescita mandibolare procede in modo

simile in entrambe le classi scheletriche.

La revisione sistematica condotta da Perinetti et al⁵⁴ nel 2015 ha lo scopo di chiarire e comparare quali siano gli effetti scheletrici e dentoalveolari di terapie effettuate con apparecchiature funzionali rimovibili su gruppi di pazienti in epoca pre-puberale e puberale.

Gli autori hanno ricercato in letteratura studi clinici randomizzati controllati, studi controllati prospettici e retrospettivi effettuati fino al 31 Maggio 2015, che analizzassero gli effetti scheletrici e dentoalveolari di trattamenti con apparecchiature funzionali rimovibili (senza restrizioni riguardo il tipo di apparecchiatura funzionale utilizzata) effettuati su pazienti con malocclusione di II Classe in epoca pre-puberale o puberale, attraverso i database Medline, SCOPUS, LILACS e SciELO e Cochrane Library. Sono stati quindi selezionati 12 articoli, di cui solamente 3 sono randomized clinical trials, distinguendo un totale di 8 gruppi di pazienti con malocclusione di II Classe trattati in epoca pre-puberale e 7 gruppi trattati in epoca puberale (attestata attraverso l'utilizzo del metodo della maturazione delle vertebre cervicali - CVM - o della mano e del polso - HWM).

I risultati principali sono stati quelli riguardanti i parametri cefalometrici sulla crescita mandibolare supplementare rispetto ai controlli non trattati:

- 1) lunghezza mandibolare totale;
- 2) Altezza del ramo mandibolare;
- 3) Lunghezza mandibolare composita;
- 4) Base mandibolare;

Altri parametri cefalometrici sono stati considerati come risultati secondari:

- 1) SNA;
- 2) SNB;
- 3) ANB;
- 4) Base mascellare;
- 5) Divergenza facciale;
- 6) Proclinazione degli incisivi inferiori.

Complessivamente, la lunghezza mandibolare totale supplementare e l'altezza del ramo mandibolare sono risultati essere, rispettivamente, di 0.95 mm (0.30, 1.51) e 0.00 mm (-0.52, 0.53) per i pazienti trattati in epoca pre-puberale e di 2.91 mm (2.04, 3.79) e 2.18 mm (1.51, 2.86) per i pazienti trattati in epoca puberale.

Non si è evidenziata nessuna differenza tra i due gruppi di studio nella crescita del mascellare superiore né nella divergenza facciale.

Pertanto, secondo la revisione sistematica condotta da Perinetti et al.⁵⁴, l'utilizzo di apparecchiature funzionali rimovibili può essere efficace nel trattamento delle malocclusioni di II Classe, con effetti scheletrici rilevanti clinicamente, se effettuato durante la fase puberale di crescita.

Dal punto di vista della pratica clinica l'utilizzo degli apparecchi funzionali al picco di crescita per il trattamento delle II Classi mostra molteplici vantaggi: consente di ottenere una migliore risposta biologica sfruttando il momento di massimo accrescimento mandibolare; permette di svolgere l'intero trattamento in un'unica fase poiché il termine del trattamento si troverà in corrispondenza della fine della fase attiva di crescita, momento in cui, essendo completata la permuta dei denti decidui, sarà possibile iniziare il trattamento ortodontico fisso. Infine, ma non ultima per

importanza, si deve considerare la stabilità dei risultati: la terapia, iniziata al picco, termina in uno stadio post-puberale momento a partire dal quale, come sottolineato dagli studi riportati⁵³, la crescita nelle II Classi è equiparabile a quella nelle I Classi.

CORRELAZIONE TRA
MALOCCLUSIONE DI II CLASSE E FORMA
D'ARCATA E DEL PALATO:
REVISIONE DELLA LETTERATURA

Esiste in letteratura un elevato numero di studi che si sono occupati di analizzare e valutare le caratteristiche craniofacciali dei soggetti con malocclusione di II Classe in fase di crescita^{16-21, 39}.

È di particolare interesse clinico comprendere eventuali correlazioni tra forma d'arcata e malocclusione, pertanto questo rapporto è stato

ampiamente analizzato⁵⁵⁻⁵⁶. L'importanza della forma d'arcata è dovuta al fatto che essa ha delle importanti implicazioni nella impostazione del piano terapeutico ortodontico: essa infatti può influenzare lo spazio disponibile, l'estetica del sorriso e la stabilità del trattamento⁵⁷⁻⁶¹.

Essendo il risultato dell'equilibrio esistente tra le forze muscolari esercitate in senso centrifugo (lingua) ed in senso centripeto (muscolo orbicolare della bocca, buccinatore ecc.), essa rappresenta una caratteristica

individuale e pressochè immodificabile, dal momento che uno degli obiettivi del trattamento ortodontico è la stabilità a lungo termine.

È ad oggi evidente in letteratura che la forma d'arcata tenda a tornare alla configurazione che aveva prima del trattamento ortodontico dopo un periodo di ritenzione. Quanto più grande è stato il cambiamento della forma d'arcata durante la terapia ortodontica, tanto maggiore sarà la tendenza alla "recidiva" dopo il periodo di ritenzione, tanto che la forma d'arcata dell'epoca pretrattamento rappresenta la migliore guida per garantirne la stabilità post trattamento a lungo termine⁶²⁻⁶⁵.

Molti studi hanno dimostrato l'esistenza di differenze nella morfologia dell'arcata superiore nei soggetti con malocclusione di II Classe rispetto ai soggetti con occlusione normale.

Fatta eccezione per lo studio condotto da Frolich nel 1961⁶⁶, nei soggetti con malocclusione di II Classe basale è stata notata la presenza di una contrazione trasversale del mascellare superiore sia sul piano scheletrico che su quello dento-alveolare^{67,68} che si traduce in una forma d'arcata più stretta^{57, 69, 70} e più allungata⁶⁶. Quando esaminata la differenza in termini di dimensioni trasversali tra arcata superiore ed inferiore, i soggetti con malocclusione di II Classe divisione 1 hanno mostrato i valori maggiori⁶³.

È stata inoltre individuata una possibile relazione fra altezza e ampiezza del palato e divergenza facciale.

Soggetti con caratteristiche craniofacciali di iperdivergenza sono stati

associati ad una volta palatale più alta e stretta, mentre soggetti con pattern di crescita ipodivergente ad un palato più ampio e dalla volta più bassa^{70, 71}. Valutazioni cefalometriche condotte in soggetti con crescita mandibolare oraria (angolo SN-PM elevato), hanno mostrato un aumento dell'altezza del processo alveolare mascellare, a livello dei primi molari, di circa 3 mm rispetto ai soggetti normo o ipo-divergenti⁷².

Nel lavoro di Bushang et al. del 1994⁷¹ è stato analizzato un campione di 386 soggetti di sesso femminile tra i 17 ed i 68 anni, suddividendole per fasce d'età e per tipo di occlusione. Lo studio mise in evidenza che l'altezza del palato era maggiore nelle donne delle fasce d'età più giovani rispetto alle più anziane e che i soggetti appartenenti al gruppo con malocclusione di II Classe avevano arcate significativamente più piccole rispetto ai soggetti con rapporti di I Classe. Inoltre, I soggetti con malocclusione di II Classe divisione 1 avevano palati più alti e arcate superiori relativamente più lunghe e strette rispetto a quelli con malocclusione di II Classe divisione 2. Rispetto ai soggetti con occlusione di I Classe nei pazienti con malocclusione di II Classe divisione 1, il diametro trasversale dell'arcata superiore appare significativamente più stretto sia nella zona incisivo laterale-canina^{61, 67, 71} che nella zona interpremolare⁶⁸ e intermolare ^{61, 68, 76, 77}.

Altri studi ^{39, 48, 78} hanno inoltre messo in evidenza la presenza di una discrepanza interarcata posteriore negativa (PTID) nei soggetti di II Classe scheletrica rispetto ai soggetti di I Classe scheletrica, sottolineando come nei primi l'arcata superiore sia molto più contratta rispetto a quella

mandibolare; caratteristica già presente in dentatura decidua e che si va mantenendo o aggravando nel passaggio alla dentatura mista⁷⁸.

Nello studio di Tollaro et al.³⁹ questa caratteristica è stata messa in relazione con la retrusione mandibolare, sottolineandone il valore di interferenza occlusale.

Attraverso l'analisi Thin Plate Spline, applicata alla morfologia mandibolare e mascellare, Chang et al.⁷⁹ si sono proposti di indagare le differenze morfologiche del massiccio cranio facciale fra soggetti in crescita con occlusione normale di I Classe e soggetti con malocclusione di II e III Classe. I loro risultati sono stati enormemente incoraggianti, dal momento che da questa analisi è emerso che la principale differenza nella morfologia della regione medio-facciale coinvolge la regione palato-mascellare. In particolare, nei soggetti di II Classe sembra essere presente una significativa estensione in avanti e verso il basso della pre-maxilla e della cresta alveolare anteriore, un allungamento del complesso palato-mascellare e un aumento della lunghezza palatale posteriore. Inoltre si è evidenziata, nei soggetti in crescita con malocclusione di II Classe rispetto a soggetti con occlusione normale di I Classe, una riduzione della lunghezza mandibolare totale e dell'angolo goniale associate ad una crescita mandibolare compensatoria con rotazione antioraria.

L'analisi Thin plate spline (TPS) è stata applicata anche da Baccetti e Franchi³³ con lo scopo di valutare le caratteristiche dentoscheletriche di soggetti con malocclusione sia di II (49 soggetti) che di III Classe (20 soggetti) in dentatura mista su teleradiografie del cranio in proiezione

postero-anteriore. I risultati ottenuti hanno mostrato che le dimensioni trasversali del mascellare superiore erano più piccole rispetto ai valori di riferimento sia nei soggetti con II Classe (-2.5 mm) che in quelli con III Classe (-4 mm). L'analisi TPS ha evidenziato che il palato era contratto ed esteso in senso verticale.

Grippaudo et al.⁸⁰ hanno evidenziato, nei soggetti con malocclusione di II Classe non trattati, una correlazione fra un pattern di crescita facciale iperdivergente e una forma dell'arcata superiore significativamente più contratta a livello intercanino; al contrario i soggetti con crescita ipodivergente tenderebbero ad avere un'arcata superiore più ampia.

Parcha et al.⁸¹, hanno cercato, mediante l'utilizzo della geometria morfometrica, di valutare la covarianza tra la morfologia palatale e quella del complesso craniofaciale in un campione di 100 bambini (tra gli 8 e i 10 anni) e 100 adolescenti (tra i 15 e i 20 anni). Tutte le teleradiografie del cranio in proiezione latero-laterale ed i corrispondenti modelli in gesso dell'epoca pre-trattamento sono stati digitati, presentando un totale di 239 punti per la morfologia palatale e 127 per il complesso scheletrico craniofaciale. Attraverso l'analisi generalizzata di Procuste, l'analisi delle componenti principali e la partial least squares analysis si sono ottenuti i seguenti risultati: la morfologia palatale varia significativamente in altezza (nel gruppo adolescenti) ed in larghezza e lunghezza (in entrambi i gruppi), mentre il complesso scheletrico craniofaciale varia principalmente nel piano verticale (divergenza facciale). La covarianza tra morfologia palatale

e craniofacciale è risultata significativa in bambini e adolescenti. In particolare, le variazioni morfologiche del complesso craniofacciale sul piano verticale sembrano associate alle variazioni palatali in altezza e trasversalità, mentre le variazioni scheletriche sul piano sagittale sarebbero legate maggiormente al rapporto tra larghezza e lunghezza del palato. Tanto maggiore è la tendenza del soggetto alla crescita oraria, quanto più alto e stretto sarà il suo palato.

Sebbene queste osservazioni abbiano un peso importante, i limiti di questo lavoro sono quello di non aver valutato la trasversalità del complesso craniofacciale e quello di non aver distinto il campione in base alle caratteristiche di malocclusione.

Nonostante la relazione fra morfologia del palato e crescita verticale nei soggetti con malocclusione di II Classe sia ancora dubbia, i risultati ottenuti dai precedenti studi suggeriscono la presenza di un possibile pattern di covarianza esistente fra la malocclusione di II Classe divisione 1 e la forma dell'arcata superiore e del palato.

In letteratura abbiamo sicuramente molti più dati derivanti dall'analisi della forma d'arcata ma l'utilizzo dei mezzi messi a disposizione dalla geometria morfometrica stanno rendendo possibile valutare le variazioni di forma di strutture anatomiche complesse come il palato ed il complesso scheletrico craniofacciale, nonché la covarianza tra strutture anatomiche differenti.

Essendo il complesso palato-mascellare considerabile come un'unica entità tridimensionale è plausibile ipotizzare che le caratteristiche di forma dell'arcata superiore varino coerentemente con la morfologia del palato.

La forma di un organismo è un oggetto di analisi complesso, determinato

da molteplici variabili che si influenzano vicendevolmente fra loro andando a rappresentare quello che in statistica si definisce un oggetto di analisi multivariata.

La forma richiede pertanto, per essere indagata, l'utilizzo di strumenti statistici adeguati.

Tali strumenti di indagine della forma sono offerti dalla geometria morfometrica.

GEOMETRIA MORFOMETRICA: **CONCETTI BASE**

La geometria morfometrica è lo studio quantitativo della forma biologica, della variazione di forma e della covariazione di forma con altre variabili o fattori, siano essi biologici o meno.

Il termine “geometria morfometrica” fu utilizzato per la prima volta nel 1993 da Leslie Marcus per descrivere l’analisi statistica di un particolare tipo di informazione geometrica in un organismo.

Essa è infatti una branca della statistica relativamente nuova che, sfruttando gli strumenti della morfometria (l’analisi matematica della forma degli organismi), dell’ingegneria informatica e della biometrica, consente di approcciare in modo completamente nuovo le variazioni di forma di entità biologiche attraverso un’analisi multivariata.

La geometria morfometrica permette di quantificare le informazioni “geometriche” relative alla forma dei singoli oggetti di un campione di studio, consentendo di individuare e visualizzarne le differenze.

Le differenze di forma tra individui della stessa specie o tra loro parti anatomiche omologhe possono essere la risposta ad una vastissima serie di processi biologici esercitati su essi, come l’insorgere di patologie, l’esposizione a particolari fattori ambientali, lo sviluppo ontogenetico o ancora il processo evolutivo; tali differenze possono essere interpretate come espressioni di nuovi e diversi ruoli funzionali, risposte adattative ad

una stessa pressione selettiva ambientale, così come esiti di processi di crescita e morfogenesi.

L'applicazione della geometria morfometrica, di conseguenza, è di particolare utilità qualora si voglia descrivere e comparare la morfologia di strutture. Può essere di grande supporto a studi che si occupano di biologia evolutiva, paleontologia, antropologia, biostratigrafia, biologia dello sviluppo o pattern di crescita.

Questi studi hanno l'obiettivo di provare a dare risposte a un vasto numero di interessanti domande, come stabilire la differenza fenotipica fra taxa, esaminare la relazione fra forma e filogenia, o fra forma e dispersione intorno ad un'area geografica e realizzare ricostruzioni di morfotipi ancestrali.

Diversamente dalla geometria morfometrica, la “morfometria tradizionale”^{82, 83} riassume la morfologia in termini di misurazioni lineari, di angoli, rapporti e può analizzare una variabile alla volta (analisi univariata) o più di una (analisi bivariata o multivariata).

Anche se efficaci, e ad oggi ancora largamente usati in numerosi ambiti (inclusa la biologia antropologica), questi metodi non hanno la capacità di caratterizzare l'intera forma di un'entità biologica, in quanto i diversi dati di forma vengono spesso trattati indipendentemente l'uno dall'altro.

La geometria morfometrica nasce, quindi, proprio dalla necessità di conservare come campione di analisi l'intera forma geometrica dell'oggetto.

Nella geometria morfometrica, il rapporto stretto e reciproco tra metodologie numeriche e statistiche e criteri biologici, permette di descrivere in modo ripetibile e oggettivo i cambiamenti di forma tra gli organismi.

Per poter essere comparabili, gli elementi presi in esame devono essere caratterizzati implicitamente da un criterio di omologia; successivamente, lo studio delle differenze 'geometriche' della forma deve essere effettuato con le metodologie algebriche e statistiche.

In termini biometrici, l'omologia è definita come corrispondenza tra punti; si utilizzano quindi una serie di misurazioni che permettano di rivelare diversità tra insiemi corrispondenti di punti matematici.

I suddetti punti matematici sono chiamati *landmarks*.

I landmarks possono essere definiti come loci anatomici discreti omologhi biologicamente e matematicamente, che non alterano cioè la loro posizione rispetto a strutture contigue in oggetti diversi⁸⁴.

Essi creano una costellazione di punti discreti distribuiti a coprire l'intera superficie della struttura analizzata: più densa è la loro distribuzione di più sarà piccola la variazione di forma che si riuscirà ad inferire.

Un dato in geometria morfometrica è rappresentato da un insieme di coordinate bidimensionali o tridimensionali relative a un sistema di origini ed assi deciso arbitrariamente.

L'insieme dei landmarks definisce la forma dell'oggetto; essa si esprime infatti sotto forma di km variabili, dove k è il numero dei landmarks e m (2 o 3) sono il numero di dimensioni nello spazio.

Durante la fase di scelta di ogni singolo landmark è importante che ognuno sia omologo in ogni soggetto della popolazione e che dia adeguate informazioni circa la morfologia. Inoltre essi devono essere posizionati in modo da essere facilmente riconoscibili e digitabili da ogni operatore e da giacere sullo stesso piano (in caso di analisi bidimensionali).

I punti descritti possono essere distinti in due principali categorie: *landmarks* e *semilandmarks*⁸⁴.

I landmarks sono distinti originariamente da Bookstein in tre tipi⁸⁵:

- *tipo 1*: discreta giustapposizione di tessuti (ad esempio l'intersezione fra due suture);
- *tipo 2*: punto di massima curvatura (ad esempio il punto più profondo su una depressione, o il punto più aggettante su una convessità);
- *tipo 3*: landmarks caratterizzati da informazioni derivanti da molteplici curve e simmetria (ad esempio l'intersezione fra due curve o l'intersezione fra una curva e una sutura)⁸⁶.

Tra un landmark e l'altro non abbiamo quindi dettagliate informazioni circa la morfologia e di conseguenza è opportuno inserire dei *semilandmarks* adeguati all'informazione che vogliamo ottenere.

Avere una copertura il più densa possibile di una superficie vuol dire avere anche dei risultati aggiuntivi, più completi e dettagliati, talvolta inaspettati.

I *semilandmarks*, in origine identificati come una particolare forma di landmark tipo 3, sono definiti come ogni punto individuabile su una linea curva definito nei termini della sua posizione su di essa.

Essi sono utili per ottenere informazioni su morfologie complesse dove i landmarks sono sparsi, per espandere notevolmente il disegno e l'accuratezza della forma.

Weber e Bookstein hanno ulteriormente identificato tre tipi di semilandmarks⁸⁶:

- *tipo 45*: semilandmarks su curve;
- *tipo 55*: semilandmarks su superfici;
- *tipo 65*: semilandmarks costruiti (ad esempio l'inizio e la fine di una curva).

L'acquisizione dei dati in geometria morfometrica avviene tramite la *digitazione* degli oggetti e l'*esportazione* dei landmarks.

È di fondamentale importanza non sottovalutare la qualità della fotografia, radiografia o quant'altro sia necessario a riconoscere e digitare i landmark (nel nostro caso buona qualità del modello in gesso) per non compromettere i risultati.

I metodi per l'esportazione dei dati vanno da semplici software (oggetti 2D di dimensioni relativamente piccole) a microscopi digitali, scanner 3D fino a TC per oggetti di grandi dimensioni.

Differentemente dai landmarks, i semilandmarks non sono loci anatomici discreti e le loro coordinate non possono essere direttamente digitate dall'oggetto. Esse vengono infatti calcolate attraverso una complessa procedura a partire dai dati delle coordinate curve iniziali.

La Geometria Morfometrica approccia il problema dell'omologia dei semilandmarks permettendo di modificare la loro posizione finché la variabilità di forma addizionale dovuta alla non riproducibilità del loro posizionamento è ridotta al minimo possibile.

Questo risultato è ottenuto permettendo lo scorrimento (*sliding*) dei semilandmarks nella direzione che riduce la variazione della forma, vincolandoli, tuttavia alla curva o alla superficie su cui sono posti.

Dopo aver ripetuto questa procedura per tre volte si ottiene una riduzione della *bending energy* ed i semilandmarks possono essere considerati omologhi.

La *bending energy*, o energia di curvatura, rappresenta una quantità che riassume l'ammontare delle differenze di forma non uniformi tra landmarks (o configurazioni di landmarks). Questa misura è basata sulla metafora della *Thin Plate Spline (TPS)*, in cui la *bending energy* è definita come la quantità di energia richiesta per deformare una piastra d'acciaio ideale e lo spostamento dei landmarks nel piano (definito dagli assi x,y) è rappresentato come spostamento lungo l'asse z della piastra.

La *thin plate spline* è definita come una funzione di interpolazione che

descrive la differenza di forma tra due configurazioni di landmarks, minimizzando la bending energy richiesta per deformare una griglia uniforme (configurazione di riferimento) in una data configurazione di landmarks (configurazione target).

Le configurazioni di dati in geometria morfometrica contenenti semilandmarks hanno $2(k+s)$ variabili e $2k-4+s$ gradi di libertà (k =numero di landmark s =numero di semilandmark) quando sono poste nello spazio di forma.

Il processo di estrazione delle coordinate di landmarks e semilandmarks è sempre associato ad un certo grado di errore, che può essere generato da movimenti indesiderati dell'oggetto da digitare, non complanarità tra punti, differenze di luminosità o di messa a fuoco dell'oggetto.

Per proseguire nell'analisi, una volta ottenuto il set completo dei dati geometrici relativi ai landmarks e ai semilandmarks per ogni soggetto del campione da analizzare, il passo successivo è quello di traslare e ruotare la configurazione dei landmarks in una posizione comune, rimuovendo le differenze di dimensione.

Questo procedimento prende il nome di *sovrapposizione*.

Questa operazione agevola la comparazione delle configurazioni rimuovendo le variazioni associate con differenze in posizione, orientamento e dimensioni.

Tali informazioni sono, in effetti, irrilevanti se si fa una comparazione della forma, poichè essa è definita come *tutte le informazioni geometriche che rimangono quando gli effetti di posizione, rotazione e dimensione sono rimossi da un oggetto (Kendall 1977)*⁸⁷.

Le configurazioni di landmarks e semilandmarks di ogni oggetto vengono scalate ad una comune dimensione del centroide (*centroid size*)⁸⁴ che esprime la misura della dispersione dei landmarks attorno al “baricentro” dell’oggetto, il *centroide*.

Il *centroide* rappresenta il centro della nuova configurazione e le sue coordinate (x, y, z) sono calcolate come media delle coordinate di *k* landmarks.

La *dimensione del centroide (o centroid size)* è definita come la radice quadrata della somma dei quadrati delle distanze dei landmarks rispetto al centroide. Si tratta di un’informazione importante perché ci da un’idea delle dimensioni complessive di una configurazione, dato che tutti i landmarks hanno lo stesso peso nel calcolo. Intuitivamente si può dedurre che configurazioni con landmarks sparsi hanno una centroid size più grande delle configurazioni con landmarks più densi.

Il più comune metodo di sovrapposizione è la Analisi Procrustea Generalizzata (Generalized Procrustes Analysis (GPA)), precedentemente nota come Sovrapposizione secondo i minimi quadrati generalizzati (Generalized least squares superimposition)⁸⁸.

Questa analisi prende il nome dalla storia di Procuste, famigerato personaggio che la mitologia greca riporta come residente sul Monte Coridallo, lungo la via sacra che unisce Eleusi ed Atene. Dopo aver offerto ospitalità ai viandanti Procuste offriva riposo su un letto che egli desiderava

perfettamente conforme alla struttura del viandante. Non potendo cambiare le dimensioni del letto, Procuste cambiava quelle della vittima, che veniva stirata fino alla lunghezza desiderata o ridotta di dimensioni, così da farla divenire a dimensione del giaciglio.

Così come effettuato da Procuste, la GPA permette di “adattare” la forma dell’oggetto e orientarla ad una taglia centroide comune.

Il metodo consta di tre azioni principali:

1. rimuovere le differenze di posizione trasladando le configurazioni di landmark e centrando in un centroide;
2. rimuovere le differenze di taglia riportando le configurazioni alla stessa scala in modo che abbiano la stessa taglia centroide di 1;
3. rimuovere le differenze di rotazione assumendo una forma target ed una di riferimento e ruotando la forma target attorno al centroide finché i suoi landmark non raggiungono la minore distanza rispetto a quelli della forma di riferimento.

In questo modo può essere calcolata la *distanza parziale di Procuste*: essa è definita come la radice quadrata del quadrato della somma delle distanze tra landmark corrispondenti tra forma target e di riferimento. Quando il valore della distanza parziale di Procuste è minimo le configurazioni sono ben allineate.

Il risultato della sovrapposizione sono le *coordinate di Procuste* di ogni campione, raffigurabili come un singolo punto nello *spazio di forma di Procuste*.

Poiché gli effetti di taglia, rotazione e traslazione sono stati rimossi dagli oggetti digitati le uniche differenze presenti tra le coordinate sono morfologiche. La matrice delle coordinate bi- e tridimensionali individuate sugli oggetti (landmarks), viene quindi trasformata in una nuova matrice di variabili di forma (shape variables), utilizzate per le successive analisi di statistica multivariata che indagano sulle variazioni di forma.

Il nuovo spazio di forma non è lineare ma curvo, descrivendo un'ipersfera di raggio 1 e centro corrispondente al centroide⁸⁹.

Tuttavia molti metodi statistici standard come la regressione, l'analisi della varianza e molti altri, generalmente richiedono che le coordinate giacciano in uno spazio Euclideo piano⁹⁰: esso viene costruito come tangente allo spazio di forma curvo e le coordinate dei landmarks vengono riportate con una certa deformazione ^{91, 92}. Per fare ciò Loy⁹³ suggerisce di usare una proiezione che può essere paragonata alla cartografia della Terra sferica riportata su una mappa (Figura 5).

La distanza tra le coordinate delle forme target e quelle della forma di riferimento verrà distorta di un certo grado, proporzionalmente alla distanza di Procuste. Tale distorsione può essere talvolta minimizzata prendendo come riferimento la forma media, a meno che non sia di particolare interesse avere una precisa forma di riferimento (per esempio se

si vuole valutare la differenza in termini evolutivi da una forma rispetto alla forma ancestrale).

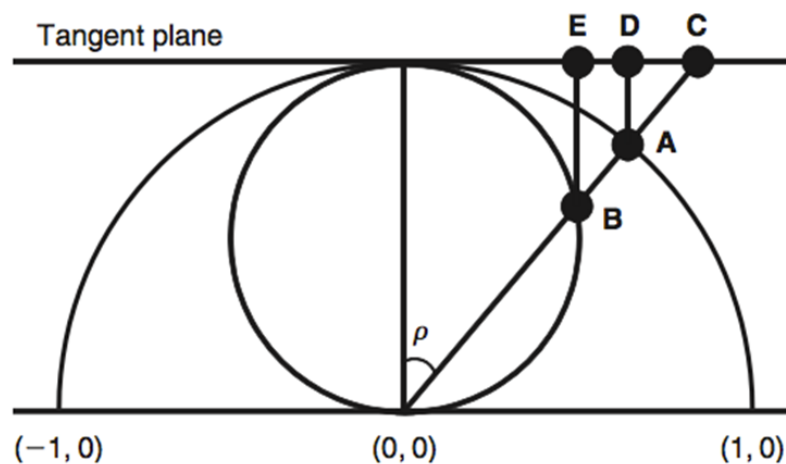


Figura 5: spazio tangente allo spazio della forma di un triangolo e sua proiezione sullo spazio tangente. L'emisfera esterna è una sezione attraverso lo spazio di forme, centrate ed allineate, che sono state scalate all'unità centroide. Il cerchio interno è una sezione attraverso lo spazio della forma di Kendall di forme centrate e allineate al $\cos(\rho)$. Il piano è tangente alla sfera e all'emisfera nel punto di riferimento della forma. La configurazione al punto B rappresenta un triangolo nello spazio della forma di Kendall; A è la stessa forma scalata all'unità centroide. C è una proiezione stereografica di B piano tangente. D è la proiezione ortogonale di A sul piano tangente ed E è la proiezione ortogonale di B sul piano tangente.

M.L.Zeldich, D.L.Swidorski, H.D.Sheets, W.L.Fink; "Geometrics Morphometrics for biologists: a primer" Elsevier Academic Press 2012; 95.

Nell'Analisi Generalizzata di Procuste non possono essere utilizzati dei test statistici standard poichè è possibile calcolare la varianza soltanto con un

numero inferiore di gradi di libertà ($3k-7$ per dati 3D e $2k-4$ per dati 2D con $k=n^\circ$ landmarks) a causa dei processi di traslazione, rotazione e adattamento della taglia.

Gli strumenti che la geometria morfometrica mette a disposizione per la completa comprensione e chiara visualizzazione della variazione morfologica tra oggetti della popolazione di studio sono molteplici:

a. scatter plots di coordinate dei landmarks

permette di visualizzare la differenza nella localizzazione dei landmarks corrispondenti in gruppi di configurazioni diverse.

Esso è il più semplice metodo per visualizzare un numero qualsiasi di configurazioni sovrapposte con lo stesso metodo.

Se al campione è stata applicata la sovrapposizione di Procrustes le configurazioni vengono allineate alla configurazione media (Figura 6).

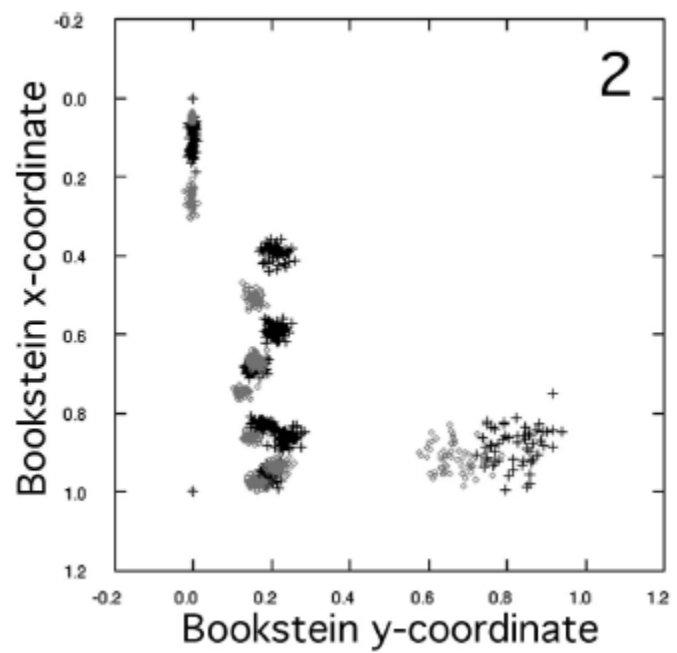
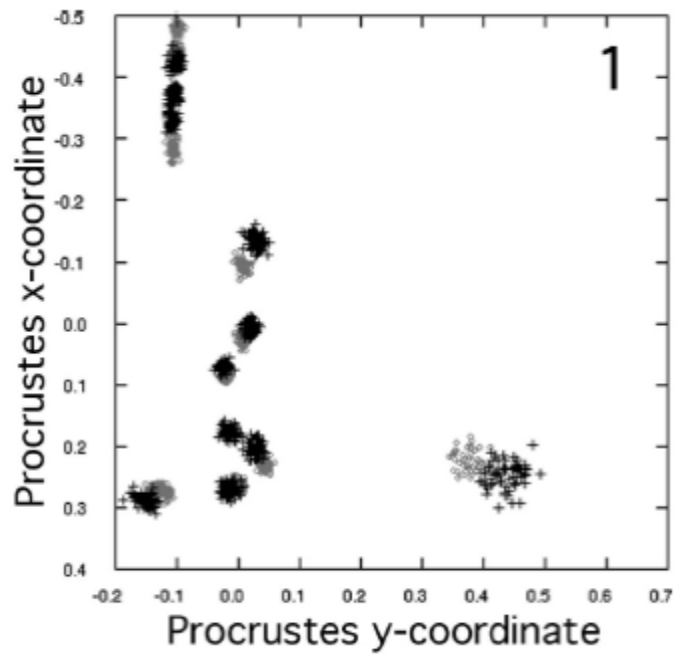


Figura 6: scatterplot di coordinate di landmark superimposte con il metodo di Procruste

b. *Vettori di spostamento dei landmarks*

I vettori di spostamento tra landmarks corrispondenti di una forma target rispetto ad una di riferimento possono essere visualizzati in un plot in cui il vettore unisce il landmark target al landmark di riferimento.

Questo metodo risulta particolarmente utile qualora si debbano analizzare le variazioni di forma tra due oggetti oppure tra due gruppi volendo utilizzare le configurazioni medie (Figura 7).

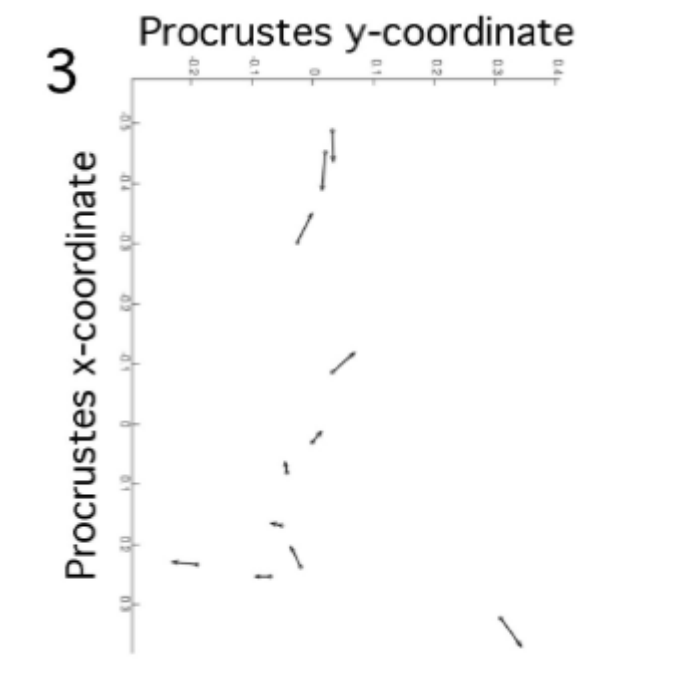


Figura 5: vettori di spostamento dei landmark che mostrano la variazione morfologica rispetto alla forma media

c. griglia di deformazione thin plate spline

Le griglie di deformazione utilizzano le coordinate dei landmark per interpolare le differenze di forma negli spazi che ne sono privi, dove non sono presenti informazioni. L'espansione o la contrazione della griglia mette in evidenza le zone dove l'oggetto ha modificato la morfologia di una regione rispetto a quella omologa di riferimento. L'uso più utilizzato dal punto di vista matematico e di analisi dei dati è una scomposizione della deformazione in "warps" (Figura 8).

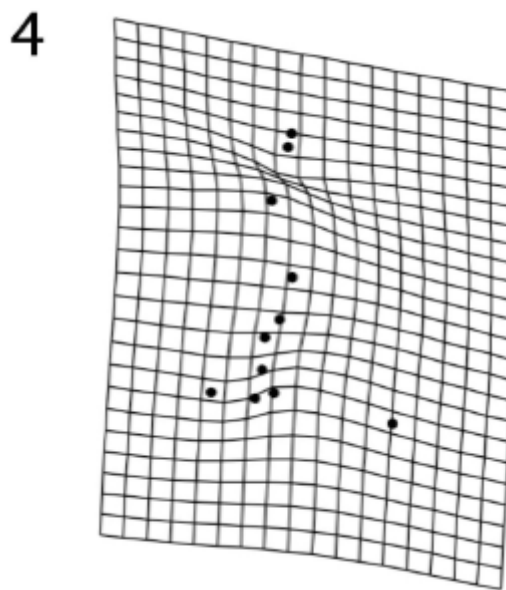
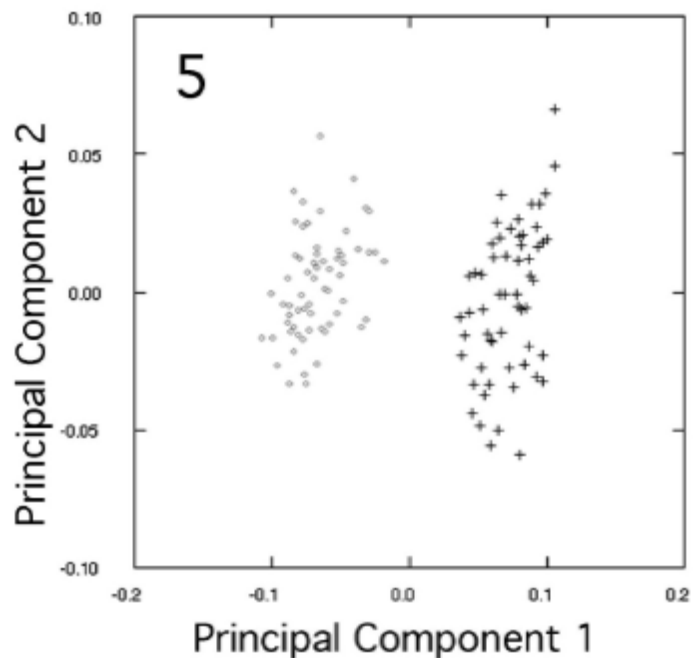


Figura 8: griglia di deformazione thin-plate spline

d. analisi delle componenti principali (PCA) delle coordinate di landmarks o "warp scores"

Così come accade per i dati della morfometria tradizionale, anche nella geometria morfometrica le *componenti principali* sono assi indipendenti ordinati in modo che il primo sia allineato con la direzione della massima varianza ed il secondo, ortogonale al primo, allineato con la successiva varianza più grande. I dati analizzati possono essere sia coordinate di landmark che sono stati in precedenza sovrapposti, che variabili derivate dalla thin-plate spline analisi, i *warp scores*. La scelta di usare i warp scores è meramente una questione di convenienza dal punto di vista matematico (Figura 9).



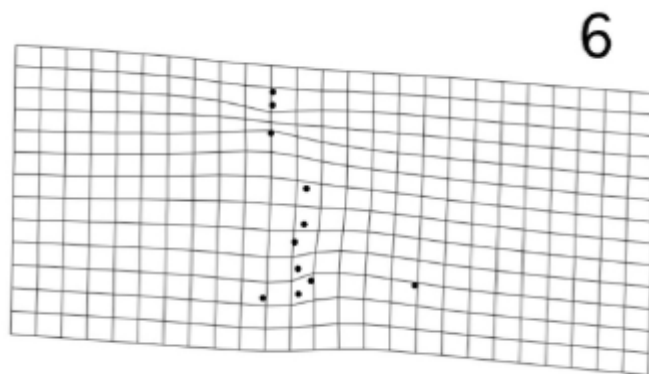


Figura 9: risultati dell'analisi di componenti principali con warp scores. La griglia di deformazione mostra la variazione di forma lungo PC1 in senso positivo

Una volta visualizzata, la variazione di forma tra gli oggetti va anche quantificata e comparata; questa valutazione può essere effettuata attraverso la *distanza parziale di Procruste*.

I test statistici standard utilizzati per valutare le differenze di forma (per esempio il MANOVA) non possono essere applicati alle variabili derivanti dall'Analisi Generalizzata di Procruste poiché il numero di variabili libere è in eccesso rispetto ai gradi di libertà.

Utilizzando i warp scores il numero di variabili, ridotto, coincide con i gradi di libertà con cui le configurazioni possono variare nello spazio di forma. In questo caso perciò possono essere usati i metodi classici come il *T quadro test di Hotelling*, il *MANOVA*, l'*analisi variata canonica*.

La maggior parte dei software utilizzabili per le analisi sono gratuiti e scaricabili dai siti dedicati alla morfometria come quello della SUNY State University of New York a Stony Brook, gestito da Jim Rohlf (<http://life.bio.sunysb.edu/morph>) e l'altro creato da Christian P. Klingenberg dell'Università di Manchester (http://www.flywings.org.uk/MorphoJ_page.htm) da cui è possibile scaricare il software MorphoJ (Klingenberg, 2011).

Tramite il forum di discussione MORPHOMET (<http://morphometrics.org/morphomet.html>), moderato da Dennis E. Slice, è inoltre possibile ricevere gli aggiornamenti sui software, discutere di problematiche o chiedere consigli sulle applicazioni dei diversi metodi della morfometria geometrica.

**“Covarianza morfometrica tra forma
palatale e pattern scheletrico nei soggetti in
crescita non trattati con malocclusione di II
Classe”**

CONTRIBUTO PERSONALE

OBIETTIVO

Esistono in letteratura numerosi studi^{16, 39} che si sono occupati di analizzare le componenti scheletriche e dentali della malocclusione di II Classe in modo da poter migliorare la diagnosi e, di conseguenza, la pianificazione del piano di trattamento ortodontico.

È stato accertato che la malocclusione di II Classe è un'entità clinica risultante dalla combinazione di diverse caratteristiche tridimensionali, tra cui il deficit mandibolare e la discrepanza trasversale dovuti alla presenza di un'arcata superiore stretta.

In particolare Bishara et al.⁷⁷ e Baccetti et al.⁵² hanno condotto uno studio

longitudinale valutando il diametro intermolare di soggetti con malocclusione di II Classe durante la crescita, nelle fasi di dentatura decidua, mista e permanente; è risultato che la discrepanza trasversale si mantiene o peggiora durante il passaggio da dentatura decidua a mista.

Vasquez et al.⁹⁴ e Marinelli et al.⁷⁸ hanno analizzato due sottogruppi di soggetti con malocclusione di II Classe (da protrusione mascellare e da retrusione mandibolare) confrontandoli con un gruppo controllo di soggetti con occlusione normale. Marinelli et al. hanno evidenziato che nel gruppo di soggetti con malocclusione di II Classe da retrusione mandibolare c'è una significativa riduzione del diametro intermolare e intercanino rispetto ai controlli, mentre Vasquez et al. afferma che nel gruppo di soggetti con malocclusione di II Classe da protrusione mascellare non si evidenziano variazioni significative nelle relazioni dentoscheletriche trasversali.

In letteratura tuttavia non esistono dati riguardanti la covarianza tra morfologia palatale e pattern scheletrico nei soggetti in crescita con malocclusione di II Classe.

Stabilire il pattern di covarianza in una popolazione ortodontica può rivelare quali caratteristiche della malocclusione siano correlate, e dunque possano influenzarsi vicendevolmente, e quali siano invece indipendenti. Di conseguenza la covarianza può rivelare in quale misura i fattori eziologici intervengano nell'instaurarsi dei vari aspetti della malocclusione.

La covarianza può essere valutata attraverso l'utilizzo della geometria morfometrica.

La geometria morfometrica è stata proposta in letteratura come differente metodo per una completa valutazione della forma, che può spiegare complessi cambiamenti morfologici più chiaramente rispetto ai coefficienti della tradizionale analisi morfometrica⁹⁵.

La visualizzazione dei cambiamenti di forma è un importante strumento per comprendere le variazioni morfologiche, tanto che, ad oggi, la geometria morfometrica è utilizzata anche per permettere di rispondere a una serie di complesse domande circa l'evoluzione e lo sviluppo degli organismi⁹⁶.

Questo efficace strumento è stato recentemente utilizzato nello studio delle labio-palatoschisi per la valutazione delle differenze esistenti tra soggetti affetti da schisi e soggetti normali, sia nella forma del volto ^{97, 98} (attraverso il rilievo di immagini 3D della superficie facciale dei pazienti) che nella forma e dimensione del palato⁹⁹.

Young et al. ¹⁰⁰ hanno usato questo metodo per stabilire l'effettiva predicibilità delle caratteristiche scheletriche a partire dalla morfologia tridimensionale della superficie facciale tramite lo studio della covarianza tra la forma di queste due componenti.

Interessante è anche l'applicazione nella visualizzazione dei cambiamenti di forma pre- e post-trattamento al fine di stabilire l'efficacia del trattamento ortodontico effettuato¹⁰¹.

Lo scopo del presente studio retrospettivo è quello di valutare la covarianza morfologica tra il palato e le caratteristiche scheletriche craniofacciali in soggetti con malocclusione di II Classe in fase di dentatura mista precoce attraverso l'uso della geometria morfometrica.

MATERIALI E METODI

Dagli archivi degli Ambulatori di Ortognatodonzia delle Università degli Studi di Firenze e di Roma Tor Vergata è stato selezionato un campione di 85 soggetti, di cui 44 femmine e 41 maschi, dell'età media di 8.7 ± 0.8 . Per ogni soggetto si è prelevato un modello in gesso risalente all'epoca pre-trattamento e la corrispondente teleradiografia del cranio in proiezione latero-laterale.

Per la selezione dei soggetti sono stati applicati i seguenti criteri di inclusione:

- etnia caucasica;
- Classe II di Ballard ($ANB > 4^\circ$ e indice di Wits > 2 mm);
- Classe II divisione 1 di Angle (con rapporto molare di II Classe o neutro-occlusione ed overjet di almeno 5 mm);
- fase di dentizione mista 2;
- stadio di maturazione scheletrica prepuberale (CS1 o CS2);
- buona qualità della documentazione pretrattamento (disponibilità ed integrità dei modelli in gesso e delle teleradiografie latero laterali con discrepanza temporale tollerata di 6 mesi al massimo);

Sono stati esclusi dal campione i soggetti in cui si riscontravano le seguenti

caratteristiche:

- Trattamenti ortodontici precedenti;
- II Classe divisione 2 di Angle;
- vizi di succhiamento persistenti oltre i 4 anni d'età;
- deglutizione atipica;
- respirazione orale;
- morso incrociato posteriore monolaterale con latero-deviazione mandibolare;
- carie destruenti multiple (con conseguente asimmetria delle emiarcate);
- labioschisi o labiopalatoschisi;
- anomalie dentarie (ad esempio agenesie o elementi sovranumerari);
- rizzolisi prematura e atipica;
- quadri sindromici a base genetica;

Per ridurre l'errore di selezione la valutazione dei modelli in gesso secondo i criteri di inclusione ed esclusione è stata condotta da 2 operatori in parallelo.

Successivamente questi sono stati scannerizzati utilizzando uno scanner 3D a luce LED strutturata (Maestro 3D Dental Scanner MDS 400, Age Solutions S.r.l., Pisa, Italia).

Maestro 3D scanner funziona utilizzando una tecnologia basata sulla triangolazione a proiezione di luce strutturata. Esso infatti sfrutta la proiezione di frange di luce incoerente che, incidendo sull'oggetto d'interesse, si modificano secondo la sua forma e superficie permettendo di acquisire in contemporanea fino a milioni di punti. Le immagini contenenti

la deformazione delle frange vengono elaborate in modo tale da estrapolare l'informazione riguardante la forma dell'oggetto con un'accuratezza di 10 micron e una risoluzione di 0.07 mm.

I modelli in gesso selezionati sono stati scannerizzati prima singolarmente (arcata superiore e arcata inferiore) e poi in occlusione e successivamente esportati in formato Standards Tessellation Language (*.stl).

Le teleradiografie del cranio in proiezione latero-laterale risalenti alla stessa epoca dei modelli selezionati \pm 6 mesi sono state scannerizzate usando lo scanner Epson Expression 1680 Pro (Epson Europe, Amsterdam, Netherlands) a risoluzione 150 dpi e profondità della scala dei grigi 8-bit. Per ciascuna teleradiografia è stata calcolata la percentuale di ingrandimento, per riportarla alla dimensione reale.

Successivamente sia le radiografie che i modelli scannerizzati sono stati digitati utilizzando il software Viewbox 4 (dHAL software, Kifissia, Greece).

Per poter studiare integralmente la morfologia del palato e delle componenti scheletriche del volto in ogni punto della loro superficie è stata applicata la geometria morfometrica.

I modelli in gesso sono stati orientati usando il piano oclusale come riferimento orizzontale. Sulla visione oclusale sono state disegnate 3 curve, tracciando in totale 239 punti:

- La prima linea unisce i 9 punti tracciati sagittalmente in corrispondenza della sutura palatina mediana;

- La seconda curva delimita il perimetro dell'arcata superiore passando dal punto più apicale del margine gengivale di ogni dente, dal primo molare sul lato destro al primo molare sul lato sinistro (21 punti);
- La terza curva è perpendicolare alla sutura palatina mediana e connette le superfici distali dei primi molari permanenti (9 punti);

I rimanenti punti (semilandmarks) sono stati distribuiti sulla superficie palatina all'interno dei confini marcati dalle 3 curve principali; a tutti i punti è stato permesso di scorrere così da minimizzare l'*energia di curvatura* della *Thin-plate Spline (TPS)* e consentire l'assunzione di posizioni omologhe fra i soggetti (Figura 10).

Per quanto riguarda il complesso scheletrico craniofacciale esso è descritto da 15 linee curve continue determinate da 121 punti, di cui 14 rappresentano punti cefalometrici descritti da precise strutture anatomiche e, di conseguenza, omologhi tra soggetti diversi; i punti rimanenti (semilandmarks) sono stati tracciati in modo che giacessero su queste curve e che fossero equidistanti tra loro (Figura 11).

Così come per il palato, anche i semilandmarks tracciati sulle teleradiografie sono stati resi liberi di scorrere per minimizzare l'energia di curvatura della *Thin-plate Spline (TPS)* e consentire l'assunzione di posizioni omologhe fra i soggetti (Tabella 2).

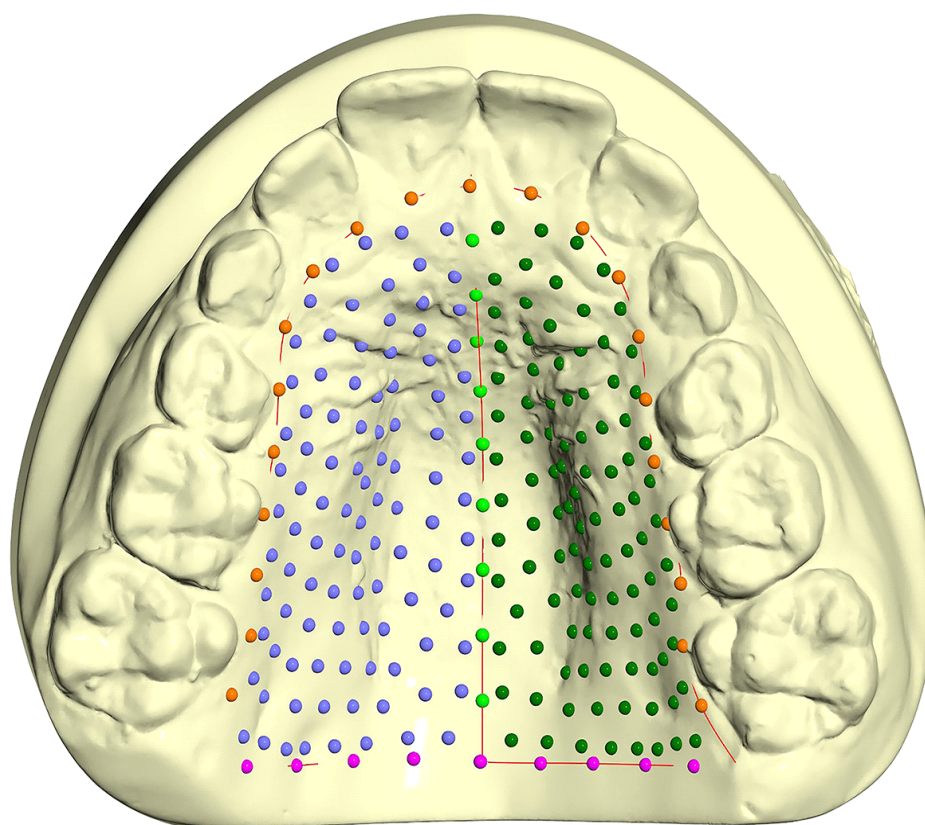


Figura 10: le tre curve disegnate sui modelli digitati. Punti verdi: sutura palatale mediana; punti arancioni: perimetro dell'arcata sui margini apicali della parabola gengivale; punti rosa: margine posteriore del palato tangente alla superficie distale dei primi molari superiori; punti verde scuro e blu: semilandmarks sulla superficie palatale.

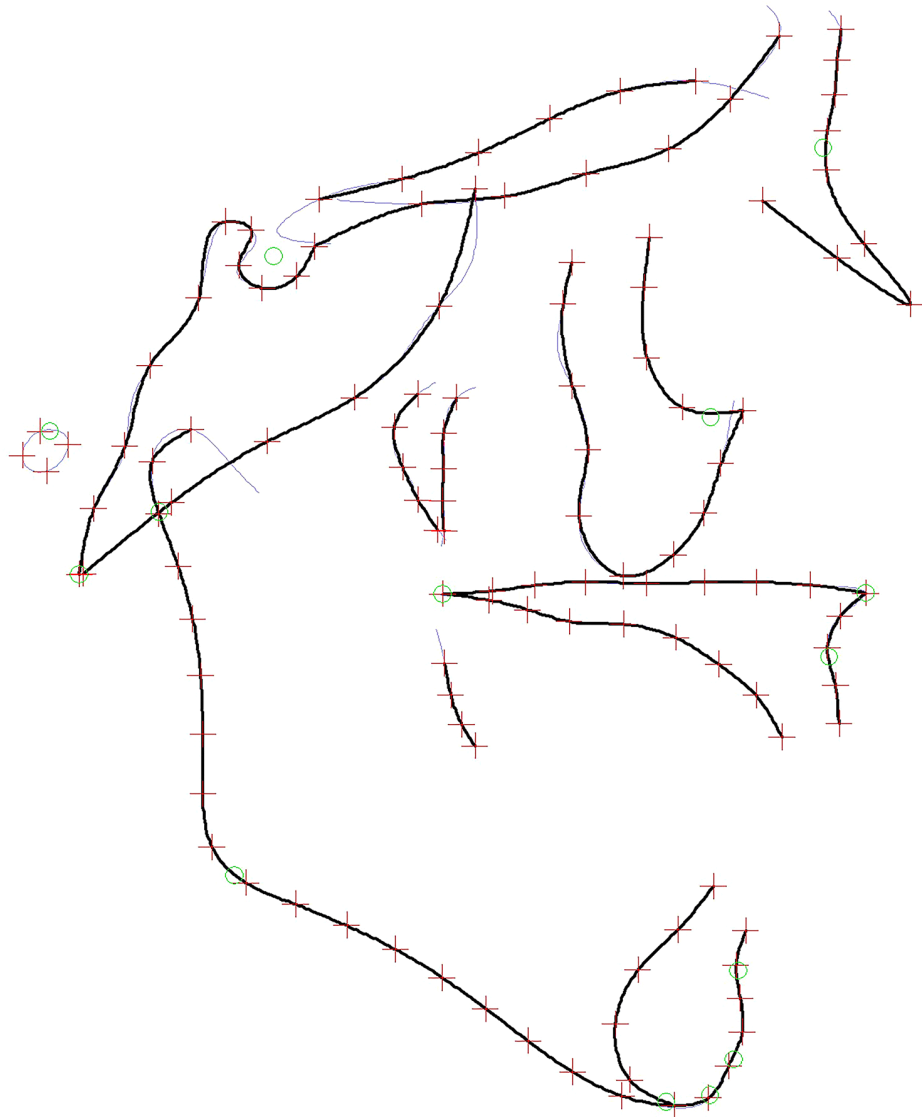


Figura 11: landmarks fissi (cerchi verdi) e semilandmarks (croci rosse) utilizzati per descrivere il complesso scheletrico craniofaciale.

La procedura di digitazione dei modelli in gesso e delle teleradiografie è stata eseguita dallo stesso operatore e ripetuta per due volte; successivamente i dati sono stati analizzati applicando l'*Analisi Generalizzata di Procruste (GPA)*.

Curva	Descrizione	Numero di punti
Porion	Meato acustico esterno	4
Esterna frontale-nasale	Profilo esterno della corticale dell'osso frontale e dell'osso nasale	12
Sella-Basion	Dal tubercolo della sella ai processi clinoidi posteriori, lungo il clivo fino al basion	11
Frontale endocranica	Dal seno frontale, lungo il tetto dell'orbita e il piano sfenoidale ai processi clinoidi anteriori	7
Interna osso frontale-sella	Corticale interna dell'osso frontale, lungo la lamina cribrosa dell'etmoide, la superficie superiore del corpo sfenoidale e la superficie esocranica basi-occipitale	10
Orbita	Bordo anteriore dell'osso zigomatico fino al punto orbitale	5
Zigomaticomascellare	Dal margine posteriore del processo frontale dell'osso zigomatico al processo zigomatico della mascella	10
Maxilla 1	Da PNS, procedendo anteriormente lungo il pavimento delle fosse nasali, intorno a ANS e inferiormente lungo il processo alveolare fino al margine cervicale (vestibolare degli incisivi mascellari)	13
Maxilla 2	Da PNS, lungo il contorno del palato, al punto cervicale (palatale) degli incisivi mascellari	9
PTM1	Superficie esterna della tuberosità mascellare	5
PTM2	Superficie anteriore dei processi pterigoidei dello sfenoide	5
Mandibola	Dal punto infradentale, procedendo lungo il contorno della mandibola e intorno al condilo fino al margine anteriore del collo del condilo	25
Sinfisi	Corticale linguale della sinfisi	6
Ramo anteriore	Bordo anteriore del ramo dal livello del palato al margine distale del primo molare mandibolare	4

Tabella 2: descrizione landmarks e semilandmarks cefalometrici

ANALISI STATISTICA

Per determinare l'affidabilità del metodo 20 modelli in gesso e 20 teleradiografie latero-laterali sono stati ridigitati dallo stesso operatore a distanza di 10 giorni dalla prima digitazione. L'errore random è stato espresso come distanza tra le due digitazioni nello spazio di forma in rapporto alla varianza totale del campione.

Successivamente è stata applicata l'*Analisi Generalizzata di Procruste (GPA)* a tutti i modelli in gesso digitati e a tutte le teleradiografie ed effettuata l'*Analisi delle Componenti Principali (PCA)* per evidenziare quali erano le componenti più significative nelle variazioni di forma del palato e del complesso cranio-facciale.

Infine è stata eseguita la *Two-block Partial Least Square Analysis (PLS)* sull'intero campione per mettere in evidenza qualsiasi relazione di covarianza tra la variazione di forma del palato e quella delle strutture scheletriche craniofacciali.

L'analisi delle componenti principali è stata condotta con Viewbox 4 e la two-block partial least square analysis con il software Morpho J. Infine, per valutare la forza della covarianza è stato utilizzato il coefficiente RV di Escouffier, come misura scalare della forza dell'associazione tra le coordinate dei due set di landmarks.

RISULTATI

L'errore medio random delle 20 digitazioni ripetute è risultato essere del 6.4% per i modelli in gesso dell'arcata superiore e dell'8.7% per le teleradiografie latero-laterali. Esso è stato espresso come una percentuale della varianza totale di forma.

Sovrapposizione di Procuste e Analisi delle componenti principali

Per quanto riguarda la morfologia del palato, le prime 4 componenti principali (PCs) dei modelli in gesso dell'arcata superiore sono risultate essere statisticamente significative e hanno spiegato il 73.3% della variabilità totale della forma (Tabella 3). La *Figura 12* mostra la distribuzione del campione nello spazio di forma dopo la sovrapposizione di Procuste.

	PC1	PC2	PC3	PC4
GRUPPO DI STUDIO	42%	16.1%	9.9%	5.3%

Tabella 3: percentuale della variabilità totale di forma delle prime quattro componenti principali per il palato

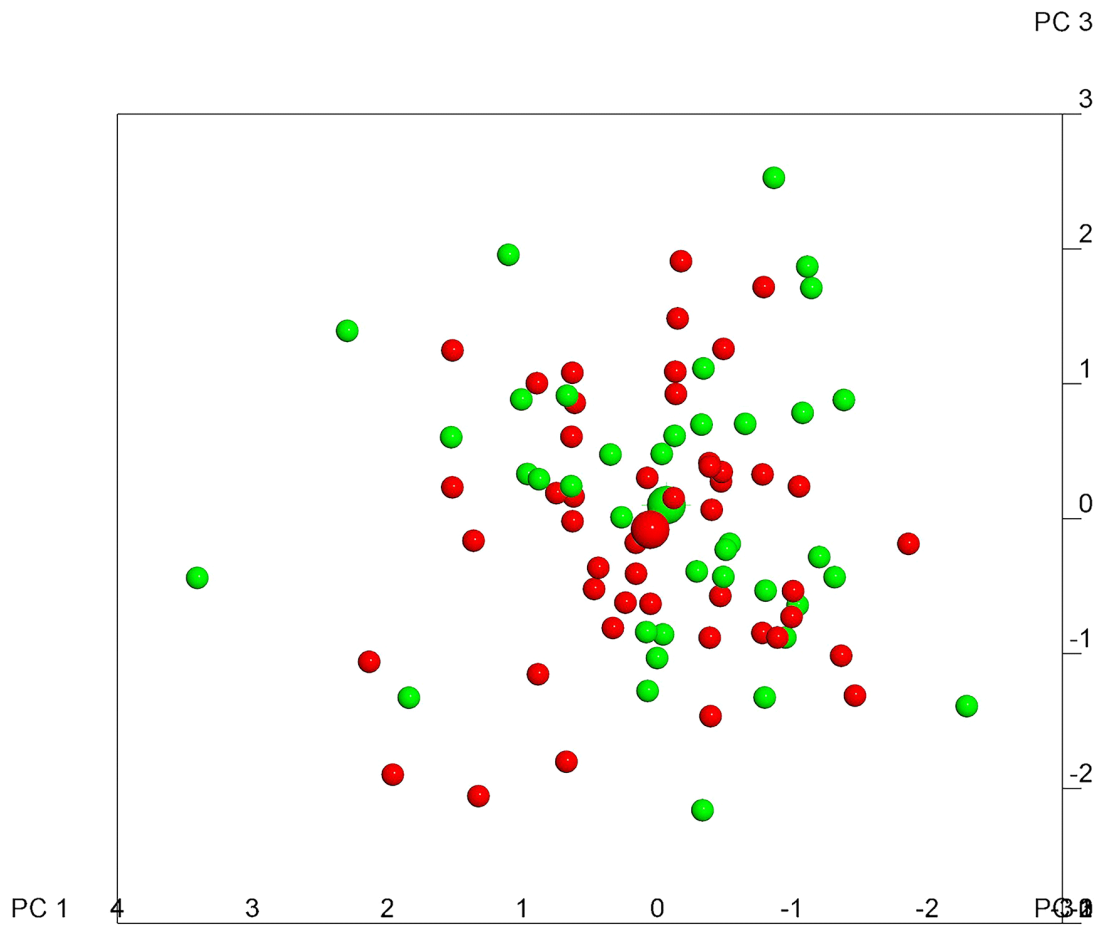


Figura 12: Grafico degli individui nello spazio di forma del palato (sfere verdi: maschi, sfere rosse: femmine)

La componente principale con la più grande varianza (PC1) ha descritto i cambiamenti morfologici in tutte e 3 le dimensioni dello spazio. Bassi valori della PC1 sono stati associati a un palato ampio, basso e corto, mentre valori alti corrispondono ad un palato stretto, alto e lungo.

La seconda componente principale (PC2) è stata associata prevalentemente all'altezza del palato (basso o alto) (Figura 13).

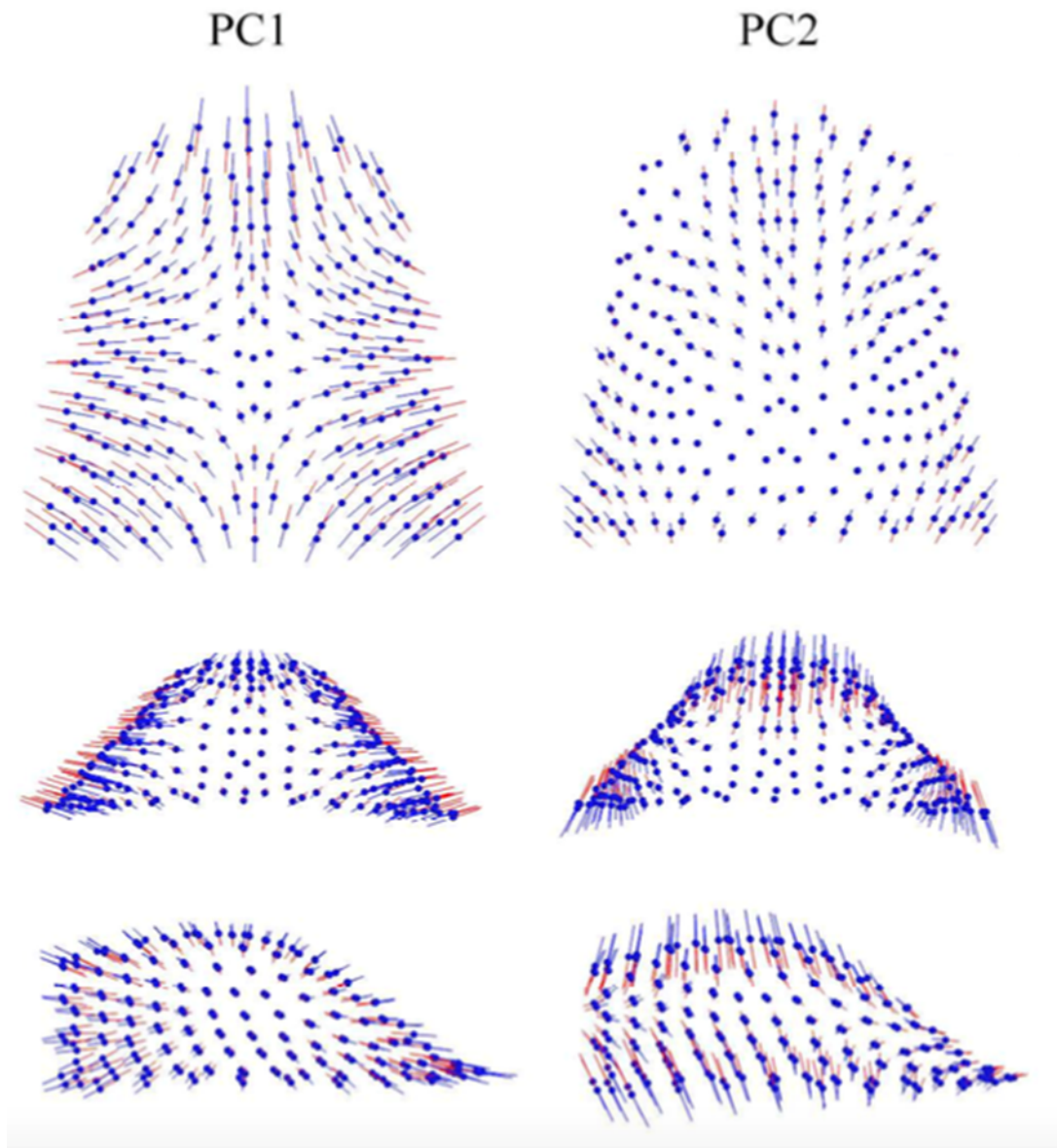


Figura 13: Descrizione grafica (palato) delle prime 3 componenti principali - linee blu: + 4SD, linee rosse: -4 SD - 981x719 mm (78x78 DPI)

Per quanto concerne la morfologia del complesso scheletrico cranio-facciale, le prime 5 componenti principali sono risultate essere statisticamente significative e hanno spiegato il 55.8% della variabilità totale della forma (Tabella 4). La *Figura 14* mostra la distribuzione del campione nello spazio di forma dopo la sovrapposizione di Procuste.

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
GRUPPO DI STUDIO	21.7%	13.4%	8.2%	6.4%	6.1%

Tabella 4: percentuale della variabilità totale di forma delle prime 5 componenti principali per il complesso scheletrico craniofacciale

La componente principale più significativa (PC1) si riferisce al piano verticale e mostra la variabilità relativa alle caratteristiche scheletriche verticali craniofacciali. Alti valori di PC1 sono stati associati a

caratteristiche scheletriche verticali aumentate (iperdivergenza), mentre bassi valori a caratteristiche scheletriche verticali ridotte (ipodivergenza).

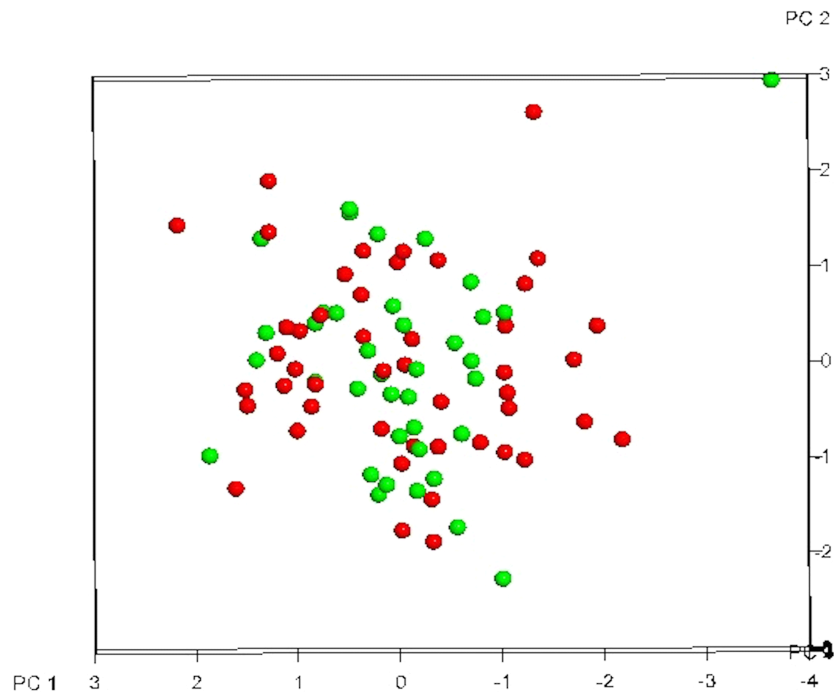


Figura 14: Grafico degli individui nello spazio di forma del complesso cranio-facciale (sfere verdi: maschi, sfere rosse: femmine)

La seconda componente principale (PC2) è stata messa in relazione con la posizione sagittale di mascellare superiore e mandibola rispetto alla base cranica (malocclusione di II Classe da retrusione mandibolare o protrusione mascellare) (Figura 15).

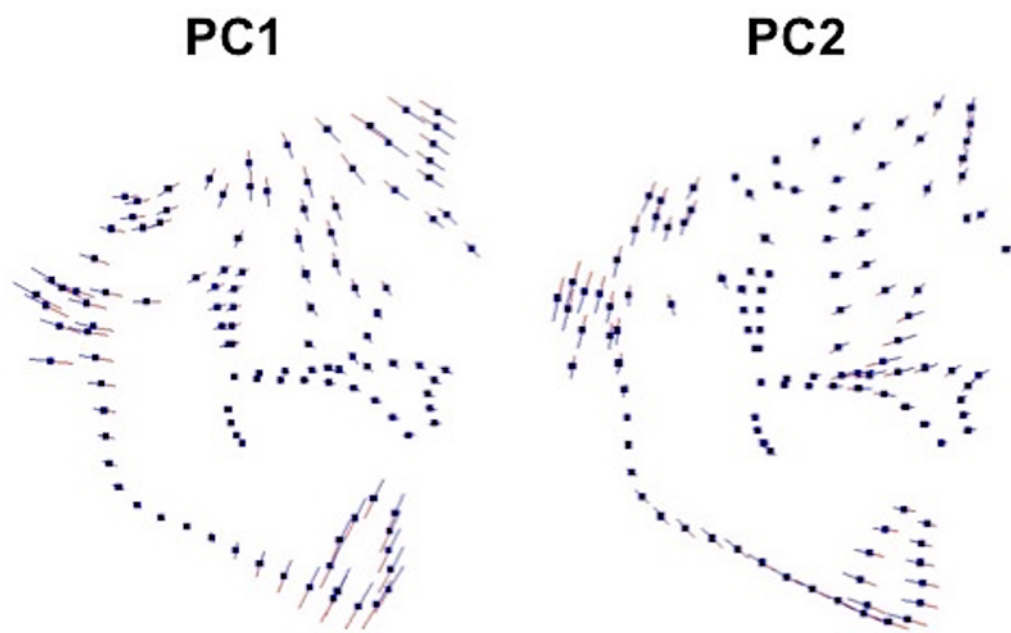


Figura 15: Descrizione grafica (complesso cranio-facciale) delle prime tre componenti principali - linee blu: +4 SD, linee rosse: -4 SD - 973x440 (78x78 DPI)

Two-Blocks partial least square analysis: covarianza

L'analisi dei minimi quadrati parziali (PLS) ha valutato la covarianza fra le componenti del palato e del complesso scheletrico craniofacciale.

Il coefficiente R^2 è calcolato come rapporto fra il totale della covarianza e il totale della varianza di due serie di variabili e assume valori compresi fra 0 e 1.

Nel campione di studio la forma delle componenti del palato e del complesso craniofacciale covariano significativamente (coefficiente $R^2=0.199$).

PLS1 rende conto per più del 64% della covarianza totale e si riferisce alla dimensione verticale del complesso craniofacciale (divergenza scheletrica) rispetto ad altezza ed ampiezza del palato (Figura 16).

I pazienti con un'elevata divergenza facciale tendono ad avere un palato più stretto e più alto; viceversa i soggetti ipodivergenti mostrano un palato più ampio e meno arcuato.

I rimanenti valori singoli risultano molto più piccoli e dunque non statisticamente significativi.

PLS

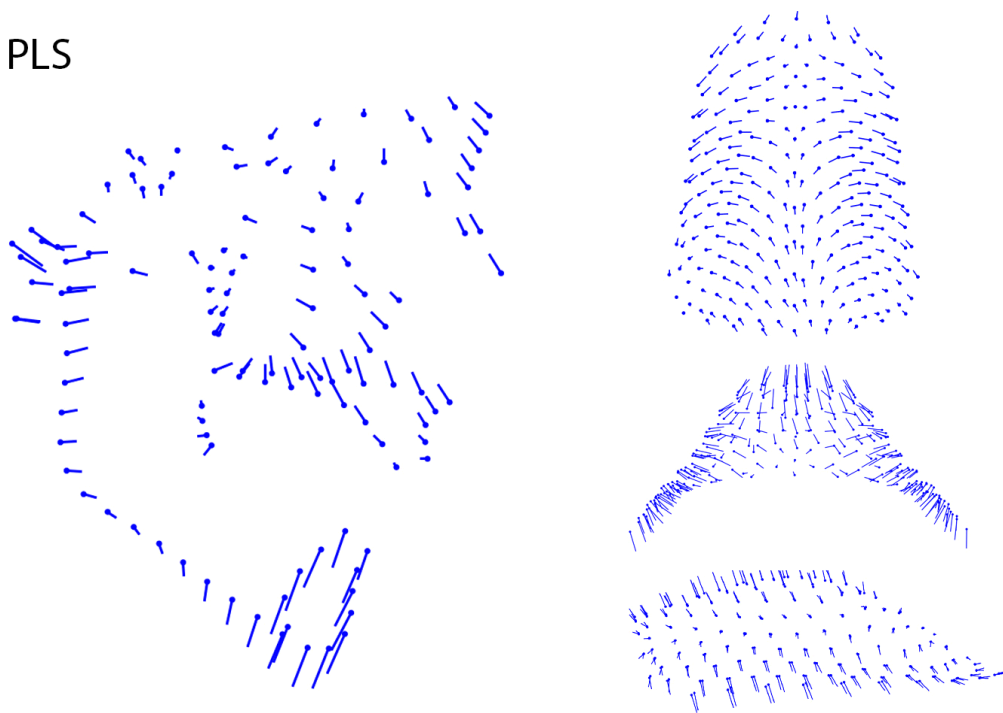


Figure 16: Rappresentazione grafica della prima componente (PLS1). 817x688mm (78 x 78 dpi).

DISCUSSIONE

Questo lavoro ha avuto lo scopo di valutare la covarianza tra morfologia palatale e craniofacciale in soggetti con II Classe scheletrica e dentale in fasi di dentatura mista precoce avvalendosi dell'uso della geometria morfometrica.

Studi precedenti^{78, 94} hanno valutato le relazioni anatomiche esistenti tra complesso scheletrico craniofacciale e palato attraverso tradizionali metodiche di misurazione bidimensionali sfruttando le teleradiografie latero laterali ed i modelli in gesso. Il limite di questi studi era rappresentato dall'assenza di un'analisi tridimensionale, che consentisse una valutazione complessiva della morfologia del palato nella sua interezza.

La maggior parte degli autori^{39, 52, 67} concorda sul fatto che la contrazione trasversale del mascellare superiore sia uno dei tratti occlusali tipici della malocclusione di II Classe sin dalle prime fasi di dentatura mista.

Secondo Tollaro et al.,³⁹ la discrepanza trasversale posteriore causata da un "minus" superiore poteva essere considerata come una causa di retrusione mandibolare funzionale, provocando una posizione arretrata sul piano sagittale della mandibola stessa.

Nello studio di Alarashi et al.⁶⁷ si evidenzia attraverso l'uso dell'analisi thin plate spline (TPS) che soggetti con malocclusione di II Classe in fase di dentatura mista abbiano differenze di forma nella configurazione

craniofacciale con contrazione mascellare al livello sia basale che dentoalveolare e base del naso più stretta. Tuttavia, il limite di questo lavoro è la mancanza di ulteriori analisi tridimensionali che possano spiegare eventuali interazioni tra fattori trasversali, sagittali e verticali.

Chang et al.⁷⁹ hanno utilizzato la TPS per analizzare la configurazione del complesso scheletrico medio-facciale e mandibolare su teleradiografie del cranio latero-laterali al fine di determinare le differenze di forma localizzate fra soggetti con occlusione normale di I Classe scheletrica e soggetti con malocclusione di II e III Classe scheletrica. Pur consentendo di visualizzare efficacemente la localizzazione e l'estensione delle diversità della forma, attraverso la costruzione di griglie di trasformazione, questo metodo si rivela insufficiente per stabilire l'esistenza di una covarianza fra parametri morfologici distinti appartenenti a un medesimo oggetto tridimensionale anatomicamente complesso quale la regione medio-facciale.

Per superare questo limite e analizzare la forma del palato e del complesso cranio-facciale e in che modo possano covariare, nel presente studio, sono stati usati gli strumenti della geometria morfometrica.

Per la nostra conoscenza questo rappresenta il primo tentativo di valutare la covarianza della forma di palato e complesso scheletrico craniofacciale, specificatamente nel contesto di una malocclusione di II Classe.

La stessa metodologia è stata applicata da Parcha et al.⁸¹ ma su una popolazione ortodontica meno specifica.

Nonostante il nostro lavoro abbia sfruttato la geometria morfometrica utilizzando delle tecniche 3D, il fatto di aver utilizzato teleradiografie latero laterali standard (e quindi 2D) rappresenta un limite in quanto non

abbiamo potuto valutare il complesso scheletrico craniofacciale dal punto di vista trasversale.

Anche il disegno retrospettivo dello studio rappresenta un limite. Inoltre il campione è stato selezionato sulla base di rapporti occlusali dentali e di poche misurazioni convenzionali effettuate su teleradiografie bidimensionali che non assicurano l'omogeneità del campione dal punto di vista scheletrico.

Per visualizzare i cambiamenti di forma, la varianza e la covarianza morfologica abbiamo utilizzato la geometria morfometrica.

Tutti i soggetti con occlusione di II Classe sono stati inclusi senza tenere conto delle caratteristiche scheletriche peculiari di ciascuno (II Classe basale da protrusione mascellare o da retrusione mandibolare).

Per evitare bias, sono stati esclusi dallo studio potenziali fattori confondenti.

Soggetti che avessero già ricevuto un trattamento ortodontico, e quindi con una forma dell'arcata superiore modificata, sono stati esclusi.

Il vizio prolungato di succhiamento del dito è stato associato a modificazioni nella morfologia del palato¹⁰²; soggetti con tale abitudine sono stati esclusi dal campione.

Soggetti affetti da labio-palato schisi o altre malformazioni congenite del complesso cranio-facciale, che implicassero variazioni rispetto all'anatomia normale, sono stati esclusi.

Come raccomandato da Parcha et al.⁸¹ sono stati esclusi tutti i soggetti che presentavano morso incrociato monolaterale, elementi dentali mascellari inclusi, segni di grave affollamento dentale, carie estese, agenesie dentali

ecc. in modo da evitare fattori che potessero in qualche modo influenzare la forma e la simmetria del palato. Un altro criterio di esclusione è stato la respirazione orale. Infatti è stato a lungo dibattuto il ruolo della prolungata abitudine alla respirazione orale nei soggetti in crescita a causa dell'influenza che essa può avere, modificando l'azione dei muscoli facciali e la postura, sulle modalità di crescita del palato e del complesso scheletrico craniofacciale¹⁰³.

La variazione dell'attività dei muscoli masticatori può influenzare la crescita craniofacciale nei soggetti con malocclusione di II Classe ed essa può essere anche la causa di risultati non favorevoli nella terapia con apparecchi funzionali^{104, 105}.

La morfologia del palato è stata descritta in letteratura usando gli strumenti più diversi fra cui misurazioni effettuate sui modelli in gesso direttamente, con un calibro di precisione a punte sottili¹⁰⁵, e indirettamente, con la stereofotogrammetria¹⁰⁷, il microscopio a riflessione¹⁰⁸, strumenti elettromeccanici, digitatori computerizzati elettromagnetici tridimensionali¹⁰⁹, scanner CT¹¹⁰.

Recentemente è stata usata la scannerizzazione laser¹¹¹ per valutare la morfologia del palato in pazienti con labio-palato schisi⁹⁹, respiratori orali¹¹¹ e pazienti sottoposti ad espansione palatale chirurgicamente assistita^{101, 113}.

Nel presente studio, è stato usato uno scanner a proiezione di luce strutturata per costruire modelli digitali e analizzare l'intero palato. Questo metodo consente una descrizione omnicomprensiva e quantitativa della superficie del palato.

Nel nostro studio la volta palatale è stata misurata a partire da landmark

tracciati sul punto più apicale della parabola gengivale sulla faccia palatale degli elementi dentali (come raccomandato in studi precedenti), in modo da eliminare l'influenza di eventuali inclinazioni dentali e/o di posizioni alterate all'interno dell'osso alveolare.

Un dato di estrema rilevanza che emerge da questo studio è che nei soggetti con malocclusione di II Classe in crescita la forma palatale non varia solo nel piano trasversale ma anche nel piano verticale: infatti palati ampi hanno una volta bassa e palati stretti una volta alta.

Dai risultati ottenuti attraverso l'analisi delle componenti principali del palato è emerso che la più grande varianza morfologica riguarda la forma estesa in tutte e 3 le dimensioni dello spazio ed è descritta dalla prima PC (PC1). Bassi valori della PC1 sono stati associati a un palato ampio, basso e corto, mentre valori alti corrispondono ad un palato stretto, alto e lungo.

La seconda componente principale (PC2) è stata associata prevalentemente all'altezza del palato (basso o alto).

Precedenti studi hanno riportato risultati simili usando immagini medio-sagittali ottenute attraverso una risonanza magnetica in tempo reale¹¹⁴(rtMRI) e l'analisi a densa corrispondenza ¹⁰¹.

Per quanto riguarda il complesso scheletrico craniofacciale la maggiore quantità di variabilità morfologica riguarda il piano verticale più che quello sagittale, al contrario di quanto emerso da altri lavori^{78, 94}. L'analisi delle componenti principali per il complesso craniofacciale ha rivelato che la componente principale più significativa (PC1) si riferisce al piano verticale e mostra la variabilità relativa alla divergenza nell'ambito delle caratteristiche scheletriche craniofacciali. Alti valori di PC1 sono stati associati a caratteristiche verticali aumentate (iperdivergenza), bassi valori

a caratteristiche verticali diminuite (ipodivergente).

La seconda componente principale (PC2) è stata messa in relazione con la posizione sagittale del mascellare superiore e della mandibola rispetto alla base cranica.

Inoltre, analizzando la covarianza, si evince che esiste un rapporto statisticamente significativo tra il pattern morfologico palatale e craniofacciale; la PLS1, che spiega più del 64% della covarianza totale, mostra come soggetti con malocclusione di II Classe con aumentate dimensioni verticali craniofacciali abbiano un palato molto stretto ed alto mentre quelli con caratteristiche di ipodivergenza abbiano un palato ampio e basso.

Questi risultati sono coerenti con quelli conseguiti da precedenti studi in cui elevati valori dell'angolo MP-SN sono stati associati ad un'altezza palatale più elevata⁷⁰⁻⁷² e ad una minore dimensione trasversale del palato^{80, 115, 116}.

La tendenza a sviluppare dimensioni trasversali contratte del mascellare superiore è maggiore nei soggetti con malocclusione di II Classe con caratteristiche craniofacciali di iperdivergenza. Questi risultati sono in accordo con precedenti studi che riportano una forte relazione tra forma d'arcata, caratteristiche scheletriche craniofacciali e attività muscolare^{81, 117}. Nel lavoro di Parcha et al.⁸¹, analizzando in una popolazione ortodontica più generica il pattern di covarianza tra morfologia palatale e craniofacciale, si sono ottenuti risultati simili; palati bassi e ampi erano associati a caratteristiche scheletriche verticali ipodivergenti mentre palati alti e stretti a caratteristiche scheletriche verticali iperdivergenti.

Una certa quantità di covarianza nella forma di palato e complesso

craniofacciale era attesa in quanto viso e cranio sono considerati entità anatomiche e funzionali distinte che, tuttavia, si integrano per la loro contiguità^{118, 119}. Il palato è una struttura anatomica di particolare interesse in quanto collocato nella regione centrale del viso e con funzione di confine tra la cavità nasale e quella orale, dedicate a funzioni diverse tra loro.

Assumendo che la funzione determini la forma, come afferma l'ipotesi della matrice funzionale^{120, 121}, la forma del palato dovrebbe essere determinata da richieste funzionali che agiscono su di esso in direzioni opposte. È interessante rilevare che la matrice funzionale orale e nasale siano totalmente indipendenti, come evidenziato dalle differenti traiettorie di crescita ontogenetica e l'assenza di una forte integrazione morfologica^{118, 122}.

Essendo una struttura di interfaccia, ci si aspetta che il palato sia correlato morfologicamente sia alle cavità nasali che alla cavità orale, e, come estensione, all'intera regione del volto. È molto difficile esprimersi riguardo al grado di covarianza dal momento che sono disponibili in letteratura pochissimi dati sull'entità dell'integrazione con la regione craniofacciale.

Alcuni studi cefalometrici che indagano la correlazione tra la morfologia della base cranica e quella del complesso craniofacciale evidenziano modesti valori di correlazione simili a quelli individuati in questo lavoro¹²³⁻¹²⁶.

Il nostro studio esamina soltanto le variazioni morfologiche del versante orale del palato; sarebbe di estremo interesse poter esprimere la correlazione tra la morfologia della superficie nasale ed orale e tra la zona anteriore e posteriore, dato che potrebbero rivelarsi diversi livelli di

integrazione.

Nell'eziologia della malocclusione di II Classe in dentatura mista precoce interagiscono diversi fattori, come l'azione dei muscoli e la stretta correlazione tra dimensioni trasversali e verticali¹²⁶.

Il clinico dovrebbe essere consapevole di questa relazione e considerare, durante il processo diagnostico e la progettazione del piano di trattamento, entrambe le discrepanze.

Soggetti che presentano una malocclusione di II Classe e caratteristiche scheletriche verticali di iperdivergenza avranno più spesso bisogno di una espansione rapida palatale. Inoltre questi soggetti hanno una funzione muscolare ridotta¹²⁷, perciò gli esercizi funzionali e la rieducazione muscolare possono influire positivamente sul controllo della crescita verticale.

CONCLUSIONI

La morfologia palatale e craniofacciale in una popolazione di soggetti con malocclusione di II Classe in fase di dentatura mista precoce mostrano una covarianza statisticamente significativa: gli individui con caratteristiche craniofacciali di iperdivergenza hanno un palato più stretto e con volta più alta mentre quelli con caratteristiche di ipodivergenza hanno un palato più largo e con volta più bassa.

Data l'importanza clinica dei risultati avuti nel presente studio riguardanti la covarianza morfologica tra le diverse caratteristiche anatomiche componenti la malocclusione di II Classe, si ritiene necessario dover estendere il lavoro di ricerca anche ad un campione di soggetti con malocclusione di I e di III Classe.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Andrews LF. “The six keys to normal occlusion”. Am J Orthod. 1972 Sep;62(3):296-309
- 2) Angle EH. “ Treatment of malocclusion of the teeth and fracture of the maxillae”. In: Angle’s system, Ed. 6. Philadelphia:SS White dental Mfg CO. 1900
- 3) Ballard (Ballard, C.F.: The Aetiology of Malocclusion-An Assessment, Dental Practitioner 3:42-50,1957)
- 4) Steiner C.C.. “Cephalometrics in Clinical Practice”. Angle Orthodontist. 1959;29(1):8–29.
- 5) Proffit WR, Fields HW, Moray LJ. “Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the NHANES III survey”. Int J Adult Orthod Orthognath Surg. 1998;13:97-106.
- 6) Brunelle JA, Bhat M, Lipton JA. “Prevalence and distribution of selected occlusal Characteristics in the US Population”, 1988-1991. J Dent Res. 1996;75:706-713.
- 7) Josefsson E, Bjerklin K, Lindsten R. “Malocclusion frequency in Swedish and immigrant adolescents—influence of origin on orthodontic treatment need”. European Journal of Orthodontics 2007;29:79-87.
- 8) Ausche E, Luck O, Harzer W. “Prevalence of malocclusions in the early mixed dentition and orthodontic treatment need”. Eur J Orthod.

2004;26(3):237–244.

9) Perillo L, Masucci C, Ferro F, Apicella D, Baccetti T. “Prevalence of orthodontic treatment need in southern Italian schoolchildren”. *European Journal of Orthodontics* 2010;32:49–53.

10) Bilgic F, Gelgor IE, Celebi AA. “Malocclusion prevalence and orthodontic treatment need in central Anatolian adolescents compared to European and other nations' adolescents”. *Dental Press J Orthod.* 2015 Nov-Dec;20(6):75–81.

11) Haynes S. “The prevalence of malocclusion in English children aged 11-12 years”. *Rep Congr Eur Orthod Soc.* 1970:89-98.

12) Foster TD, Day AJ. “A survey of malocclusion and the need for orthodontic treatment in a Shropshire school population”. *Br J Orthod.* 1974;1(3):73–78.

13) Thilander B, Pena L, Infante C, Parada SS, de Mayorga C. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogota, Colombia. An epidemiological study related to different stages of dental development. *Eur J Orthod.* 2001;23(2):153–167.

14) McNamara JA Jr. Components of Class II malocclusion in children 8-10 years of age. *Angle Orthod.* 1981;51:177-202.

15) Moyers et al. Differential diagnosis of Class II malocclusions: Part 1-Facial types associated with Class II malocclusions. *Am. J. Orthodont.* 1980;78:477-494.

16) Stahl, F, Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. Longitudinal growth changes in untreated subjects with Class II and Class I malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134:125-37

- 17) Lavergne J, Gasson N. Operational definitions of mandibular morphogenetic and positional rotations. *Scand J. Dent. Res.* 1977;85:185–192.
- 18) Franchi L, Baccetti T, Stahl F, McNamara JA Jr. Thin-plate Spline Analysis of Craniofacial Growth in Class I and Class II Subjects. *The Angle Orthodontist* 2007;77(4):595-601.
- 19) Giuntini V, De Toffol L, Franchi L, Baccetti T. Glenoid Fossa Position in Class II Malocclusion Associated with Mandibular Retrusion. *The Angle Orthodontist* 2008;78(5):808-812.
- 20) Yu Q, Pan XG, Qian YF, Fan LF. Sagittal position of glenoid fossa in Angle Class II malocclusion with mandibular retrusion. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2009;18(1):5-9.
- 21) Kerr WJ, Hirst D . Craniofacial characteristics of subjects with normal and postnormal occlusions—a longitudinal study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*1987;92:207–212.
- 22) Amoric M., “etude critique des evaluation cephalometriques compostan les classes II d’Angle selon McNamara”, *Rev Orthop Dento Fac* 1985;19:563-568.
- 23) Blair ES., “A Cephalometric roentgenographic appraisal of the skeletal morphology of class I, and class II, Div. 2 (Angle) malocclusion”, *Angle Orthod* 1954;24:106-119.
- 24) Altemus A., “Horizontal and vertical dentofacial relationship in normal and Class II Division 1 malocclusion in girls 11-15 years”, *Anglo Orthod* 1955;25:120-137.
- 25) Rothstein TL., “facial morphology and growth from 10 to 14 years

of age in children presenting Class II, Division 1 malocclusion: a comparative roentgenographic cephalometric study”, *Am j Orthod* 1971;60:619-620.

26) Robert E. Rosenblum, “Class II malocclusion: mandibular retrusion or maxillary protrusion”, *Angle Orthod* 1995; 65(1): 49-62.

27) Elsasser W. A., Wylie W. L.: The craniofacial morphology of mandibular retrusion. *Am. J. Orthod.*,1943; 6: 461-473.

28) Renfroe E. W.: A study of the facial patterns associated with Class I, Class II, division 1 and Class II, division 2 malocclusions. *Angle Orthod.*, 1948; 19: 12-15.

29) Henry R. G.: A classification of Class II, division 1 malocclusion. *Angle Orthod.*, 1957; 27: 83-92.

30) Harris J. E. “Discrimination between normal and Class II individuals using Steiner’s analysis”. *Angle Orthod.*, 1972; 42: 212-220.

31) McNamara JA Jr, Peterson JE Jr, Alexander RG. Three-dimensional diagnosis and management of Class II malocclusion in the mixed dentition. *Semin Orthod.* 1996 Jun;2(2):114-37.

32) Solow B., Kreiborg S.: Soft-tissue stretching: a possible control factor in craniofacial morphogenesis. *Scand. J. Dent. Res.*, 1977; 85: 505-507.

33) Franchi L, Baccetti T. Transverse maxillary deficiency in Class II and Class III malocclusions: a cephalometric and morphometric study on postero-anterior films *Orthodontics and Craniofacial Research.* 2005;8:21-25

34) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics.*

5th Edition. Elsevier Mosby 2013; 116-148.

35) Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 1973;35(3):302-328.

36) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics*. 5th Edition. Elsevier Mosby 2013;124-125.

37) Harris EF, Johnson MG. Heritability of craniometric and occlusal variables: a longitudinal sib analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;99(3):258-268.

38) Garattini G, Crozzoli P, Valsasina A. Role of prolonged sucking in the development of dento-skeletal changes in the face. Review of the literature. *Mondo Ortod*. 1990 Sep-Oct;15(5):539-50.

39) Tollaro, I., Baccetti, T., Franchi, L., Tanasescu, C.D. Role of posterior transverse interarch discrepancy in Class II, Division 1 malocclusion during the mixed dentition phase. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1996: 110, 417-22.

40) Pedersen J., Stensgaard K., Melsen B. Prevalence of malocclusion in relation to premature loss of primary teeth. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978; 6(4): 204-209.

41) Douglass J., Tinanoff N. The etiology, prevalence and sequelae of infraclusion of primary molars. *ASDC J Dent Child*. 1991; 58 (6): 481-3.

42) Pinho T., Lemos C. Dental repercussion of maxillary lateral incisor agenesis. *Eur J Orthod* 2012; 34(6): 698-703.

43) Kisling E., Hoffding J. Premature loss of primary teeth: part III, drifting patterns for different types of teeth after loss of adjoining teeth.

ASDC J Dent Child. 1979; 46(1): 34-8.

44) Stahl F, Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. Longitudinal growth changes in untreated subjects with Class II Division 1 malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134:125-37.

45) Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. The cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics. *Semin Orthod* 2005;11:119-29.

46) Anderson DL, Popovich F. Lower cranial height vs craniofacial dimensions in Angle Class II malocclusion. *Angle Orthod.* 1983;53:253-60.

47) Kerr WJ, Hirst D. Craniofacial characteristics of subjects with normal and postnormal occlusions—a longitudinal study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;92:207-12.

48) Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr, Tollaro I. Early dentofacial features of Class II malocclusion: a longitudinal study from the deciduous through the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111:502-9.

49) Pancherz H, Hoyer B, Zieber K. An atlas of skeletofacial morphology in Class II malocclusion. Giessen, Germany: University of Giessen; 1998.

50) Arya BS, Savara BS, Thomas DR. Prediction of first molar occlusion. *Am J Orthod.* 1973;63:610-21.

51) Bishara SE, Hoppens BJ, Jakobsen JR, Kohout FJ. Changes in the molar relationship between the deciduous and permanent dentitions: a longitudinal study. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1988;93:19-28.

52) Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr, Tollaro I. Early

dentofacial features of Class II malocclusion: A longitudinal study from the deciduous through the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997;111:502-9.

53) Baccetti T, Stahl F, McNamara JA Jr. Dentofacial growth changes in subjects with untreated Class II malocclusion from late puberty through young adulthood. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135:148-54.

54) Perinetti G., Primožic J., Franchi L., Contardo L. Treatment effects of removable functional appliances in pre-pubertal and pubertal Class II patients: a systematic review and Meta-Analysis of controlled studies. *PLoS One*. 2015 Oct 28;10(10):e0141198. doi: 10.1371/journal.pone.0141198. eCollection 2015.

55) Brader AC. Dental arch form related with intraoral forces: PR=C. *American Journal of Orthodontics* 1972; 61:541–561.

56) Harris EF. A longitudinal study of arch size and form in untreated adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1997;111:419–427.

57) Braun S, Hnat WP, Fender DE, Legan HL. The form of the human dental arch. *The Angle Orthodontist* 1998; 68:29–36.

58) Raberin M, Laumon B, Martin JL, Brunner F. Dimensions and form of dental arches in subjects with normal occlusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1993;104:67–72.

59) Lee R.T. Arch width and form: a review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1999;115:305–313.

60) Ronay V, Miner MR, Will LA, Arai K. Mandibular arch form: the relationship between dental and basal anatomy. *American Journal of*

Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2008;134:430–438.

- 61) Trivino T, Siqueira DF, Scanavini MA. A new concept of mandibular dental arch forms with normal occlusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2008;133(1):10.e15–22.
- 62) Noroozi H, Nik TH, Saeeda R. The dental arch form revisited. *The Angle Orthodontist* 2001;71(5):386–389.
- 63) De la Cruz A, Sampson P, Little RM, Artun J, Shapiro PA. Long-term changes in arch form after orthodontic treatment and retention. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995 May;107(5):518-30.
- 64) Felton JM, Sinclair PM, Jones DL, Alexander RG. A computerized analysis of the shape and stability of mandibular arch form. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987 Dec;92(6):478-83.
- 65) Fleming PS1, Dibiase AT, Lee RT. Arch form and dimensional changes in orthodontics. *Prog Orthod.* 2008;9(2):66-73.
- 66) Frolich FJ. A longitudinal study of untreated Class II type malocclusion. *Trans Eur Orthod Soc.* 1961;37:137–159.
- 67) Alarashi M, Franchi L, Marinelli A, Defraia E. Morphometric analysis of the transverse dentoskeletal features of Class II malocclusion in the mixed dentition. *Angle Orthod.* 2003;73:21–25.
- 68) Lux CJ, Conradt C, Burden D, Komposch G. Dental Arch Widths and Mandibular-Maxillary Base Widths in Class II Malocclusions Between Early Mixed and Permanent Dentitions. *Angle Orthodontist* 2003;73(6): 674-85
- 69) Nie Q, Lin J. A comparison of dental arch forms between Class II Division 1 and normal occlusion assessed by euclidean distance matrix

analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthop.* 2006;129(4):528-535.

70) Sassouni V. A classification of skeletal facial types. *American Journal of Orthodontics* 1969;55:109-123.

71) Enlow DH. *Handbook of facial growth*. Second Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1982.

72) Isaacson JR, Isaacson RJ, Speidel TM, Worms FW. Extreme variation in vertical facial growth and associated variation in skeletal and dental relations. *Angle Orthodontist* 1971;41(3):219-229.

73) Buschang PH, Stroud J, Alexander RG. Differences in dental arch morphology among adult females with untreated Class I and Class II malocclusion. *Eur J Orthod.* 1994;16:47–52.

74) Staley RN, Stuntz WR, Peterson LC. A comparison of arch widths in adults with normal occlusion and adults with Class II Division 1 malocclusion. *Am J Orthod* 1985;88:163-9.

75) Lombardo L, Setti S, Molinari C, Siciliani G. Intra-arch widths: A meta-analysis. *Int Orthod.* 2013 Apr 1. doi:pii: S1761-7227(13)00022-3. 10.1016/j.ortho.2013.02.005.

76) Varrela J. Early developmental traits in Class II malocclusion. *Acta Odontol Scand.* 1998;56:375–377.

77) Bishara SE, Bayati P, Jakobsen JR. Longitudinal comparisons of dental arch changes in normal and untreated Class II, Division 1 subjects and their clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;110:483–48

78) Marinelli A, Mariotti M, Defraia E. Transverse dimensions of dental arches in subjects with Class II malocclusion in the early mixed dentition.

Progress in Orthodontics 2011;12:31–37.

79) Chang HP, Lin HC, Liu, PH, Chang CH. Midfacial and mandibular morphometry of children with Class II and Class III malocclusions. *Journal of Oral Rehabilitation* 2005;32:642–647.

80) Grippaudo C, Oliva B, Greco AL, Sferra S, Deli R. Relationship between vertical facial patterns and dental arch form in class II malocclusion. *Prog Orthod*. 2013 Nov 7;14:43. doi: 10.1186/2196-1042-14-43.

81) Parcha, E., Bitsanis, E., Halazonetis, D.J. (2016) Morphometric covariation between palatal shape and skeletal pattern in children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Orthod*, ePub Ahead of Print.

82) Marcus LF. 1990. Traditional morphometrics. In: Rohlf FJ, Bookstein FL, editors. *Proceedings of the Michigan morphometrics workshop*. Ann Arbor: University of Michigan Museum of Zoology. p 77–122.

83) Rohlf FJ, Marcus L. A revolution in morphometrics. *Trends Ecol Evol*. 1993;8:129–132.

84) Cooke SB, Terthune CE. Form, Function, and Geometric Morphometrics. *The Anatomical Record* 2015;298:5–28.

85) Bookstein FL. *Morphometric tools for landmark data: geometry and biology [Orange book]*. Cambridge New York: Cambridge University Press, 1991.

86) Weber GW, Bookstein FL. *Virtual Anthropology*. Vienna: Springer, 2011.

87) Kendall DG. The diffusion of shape. *Adv App Prob*. 1977;9:428–

430.

88) Rohlf FJ. 1990. Rotational fit (Procrustes) methods. In: Rohlf FJ, Bookstein FL, editors. Proceedings of the Michigan Morphometrics Workshop. Ann Arbor: University of Michigan Museum of Zoology. p 227–236.

89) Kendall DG. Shape-manifolds, Procrustean metrics and complex projective spaces. *Bull Lond Math Soc.* 1984;16:81–21.

90) Viscosi V, Cardini A. Leaf Morphology, Taxonomy and Geometric Morphometrics: A Simplified Protocol for Beginners. *Plos One*, 2011. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0025630>

91) Kent JT, Mardia KV. Shape, Procrustes tangent projections and bilateral symmetry. *Biometrika* 2001;88:469–485.

92) Dryden IL, Mardia KV. Statistical shape analysis. New York: John Wiley & Sons, 1998.

93) Loy A. Morphometrics and Theriology Homage to Marco Corti. *Hystrix It. J. Mamm.* 2007;18(2):115-136 .

94) Vásquez, M.J., Baccetti, T., Franchi, L., McNamara, J.A. Jr. (2009) Dentofacial features of Class II malocclusion associated with maxillary skeletal protrusion: a longitudinal study at the circumpubertal growth period. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 135, 568.e1-7.

95) Papagiannis, A., Halazonetis, D.J. (2015) Shape variation and covariation of upper and lower dental arches of an orthodontic population. *Eur J Orthod*, 1-10.

96) Klingenberg, C.P. (2010) Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches. *Nat Rev Genet*, 11, 623–35.

- 97) Weinberg SM, Naidoo SD, Bardi KM, Brandon CA, Neiswanger K, Resick JM, Martin RA, Marazita ML. Face shape of unaffected parents with cleft affected offspring: combining three-dimensional surface imaging and geometric morphometrics. *Orthod Craniofac Res.* 2009 Nov;12(4): 271–28. doi: 10.1111/j.1601-6343.2009.01462.x.
- 98) Manyama M1, Larson JR, Liberton DK, Rolian C, Smith FJ, Kimwaga E, Gilyoma J, Lukowiak KD, Spritz RA, Hallgrimsson B. Facial morphometrics of children with non-syndromic orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health.* 2014 Jul 29;14:93. doi: 10.1186/1472-6831-14-93.
- 99) Bejdová S, Krajíček V, Peterka M, Trefný P, Velemínská J. Variability in palatal shape and size in patients with bilateral complete cleft lip and palate assessed using dense surface model construction and 3D geometric morphometrics. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2012;40:201-208.
- 100) Young NM, Sherathiya K, Gutierrez L, Nguyen E, Bekmezian S, Huang JC, Hallgrímsson B, Lee JS, Marcucio RS. Facial surface morphology predicts variation in internal skeletal shape. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016 Apr;149(4):501-8. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.09.028.
- 101) Trefný P, Krajíček V, Velemínská J. Three-dimensional analysis of palatal shape in patients treated with SARME using traditional and geometric morphometrics. *Orthodontic and Craniofacial Research* 2016;19:18-27.
- 102) Yemitan TA, Dacosta OO, Sanu OO, Utomi IL. Metric analysis of the hard palate in children with digit sucking habits. *Odontostomatol Trop.* 2013 Sep;36(143):11-6.

- 103) Lione, R., Buongiorno, M., Franchi, L., Cozza, P. (2014) Evaluation of maxillary arch dimension and palatal morphology in mouth-breathing children by using digital dental casts. *Int J Ped Otorhinolaryngol*, 78, 91-5.
- 104) Antonarakis, G.S., Kiliaridis, S. (2015) Predictive value of masseter muscle thickness and bite force on Class II functional appliance treatment: a prospective controlled study. *Eur J Orthod*, 37, 570-7.
- 105) Flores-Mir, C., Korayem, M., Heo, G., Witmans, M., Major, M.P., Major, P.W. (2013) Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*, 144, 269-77.
- 106) Knott VB, Johnson R. Height and shape of the palate in girls: a longitudinal study. *Archives of Oral Biology* 1970;15:849-860.
- 107) Berkowitz S, Pruzansky S. Stereophotogrammetry of serial casts of cleft palate. *Angle Orthodontist* 1968;38:136–149.
- 108) Kriens O. Data-objective diagnosis of infant cleft lip, alveolus, and palate. Morphologic data guiding understanding and treatment concepts. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1991;28:157-168.
- 109) DirksenD, Diederichs S, Runte C, Von Bally G, Bollmann F. Three-dimensional acquisition and visualization of dental arch features from optically digitized models. *Journal of Orofacial Orthopedics* 1999;60:152-159.
- 110) Phatouros A, Goonewardene MS. Morphologic changes of the palate after rapid maxillary expansion: a 3-dimensional computed tomography evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2008;134:117-124.

- 111) Kuroda T, Motohashi N, Tominaga R, Iwata, K. Three-dimensional dental cast analyzing system using laser scanning. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1996;110:365-369.
- 112) Lione R, Franchi L, Huanca Ghislanzoni LT, Primozić J, Buongiorno M, Cozza P. Palatal surface and volume in mouth-breathing subjects evaluated with three-dimensional analysis of digital dental casts-a controlled study. *European Journal of Orthodontics* 2015;37:101-104.
- 113) Oliveira NL, Da Silveira AC, Kusnoto B, Viana G. Three-dimensional assessment of morphologic changes of the maxilla: a comparison of 2 kinds of palatal expanders. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2004;126:354-362.
- 114) Lammert A, Proctor M, Narayanan S. Morphological variation in the adult hard palate and posterior pharyngeal wall. *Journal of Speech, Language and Hearing Research* 2013;56:521-530.
- 115) Wagner DM, Chung CH. Transverse growth of the maxilla and mandible in untreated girls with low, average, and high MP-SN angles: a longitudinal study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2005;128:716-723.
- 116) Forster CM, Sunga E, Chung CH. Relationship between dental arch width and vertical facial morphology in untreated adults. *European Journal of Orthodontics* 2008; 30:288-294.
- 117) Kiliaridis, S., Engstrom, C., Thilander, B. The relationship between masticatory function and craniofacial morphology: a cephalometric longitudinal analysis in the growing rat fed a soft diet. *Eur J Orthod*,1985: 7, 273-83.
- 118) Ackermann, R.R. Ontogenetic integration of the hominoid face. *J*

Hum Evol, 2005: 48, 175-97.

119) Mitteroecker, P., Bookstein, F. The evolutionary role of modularity and integration in the hominoid cranium. *Evolution*, 2008: 62:943-58.

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

121) Moss, M.L., Salentijn, L. The capsular matrix. *Am J Orthod*, 1969: 56, 474-490.

122) Holton, N.E., Franciscus, R.G. The paradox of a wide nasal aperture in cold-adapted Neandertals: a causal assessment. *J Hum Evol*, 2008: 55, 942-51.

123) Bastir, M., Rosas, A. Correlated variation between the lateral basicranium and the face: a geometric morphometric study in different human groups. *Arch Oral Biol*, 2006: 51, 814-24.

124) Gkantidis, N., Halazonetis, D.J. Morphological integration between the cranial base and the face in children and adults. *J Anat*, 2011: 218, 426-38.

125) Wellens, H.L., Kuijpers-Jagtman, A.M., Halazonetis, D.J. Geometric morphometric analysis of craniofacial variation, ontogeny and modularity in a cross-sectional sample of modern humans. *J Anat*, 2013: 222, 397-409.

126) Bastir, M., Rosas, A. Cranial airways and the integration between the inner and outer facial skeleton in humans. *Am J Phys Anthropol*, 2013: 152, 287-93.

127) Lione, R., Franchi, L., Noviello, A., Bollero, P., Fanucci, E., Cozza, P. Three-dimensional evaluation of masseter muscle in different

vertical facial pattern: a cross-sectional study in growing children. *Ultrason Imaging*, 2013; 35, 307-17.