

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie  
der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Kübler

# **Methodik der Mittelgesichtsdistraktion bei kraniofacialen Syndromen**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät

**der**

**Bayerischen Julius-Maximilians-  
Universität Würzburg**

vorgelegt

von

**Dr. med. Volkmar Peter Josef Schneider**

aus

**Haßfurt**

**Würzburg, November 2006**



**Referent:** Prof. Dr. Dr. J. Reuther

**Korreferent:** Priv.-Doz. Dr. Dr. K. Würzler

**Dekan:** Prof. Dr. M. Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2006**

**Der Promovend ist Zahnarzt.**



Meinen Eltern, meiner Frau Nadja und meiner Tochter Lena



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1	SCHÄDELENTWICKLUNG .....	1
1.2	KRANIOFACIALE FEHLBILDUNGEN .....	6
1.3	SYNDROME .....	11
1.3.1	<i>Apert-Syndrom (Akrocephalosyndaktylie Typ I, Akrokranio-Dysphalangie)</i> .....	12
1.3.2	<i>Crouzon-Syndrom (Morbus Crouzon, Dysostosis kraniofacialis)</i> .....	15
1.3.3	<i>Saethre-Chatzen-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie-Syndrom Typ III)</i> .....	17
1.3.4	<i>Pfeiffer-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie Typ V)</i> .....	20
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>22</b>
2.1	PATIENTEN .....	22
2.2	PLANUNG UND VORBEREITUNG .....	23
2.2.1	<i>Kieferorthopädische Einstellung</i> .....	24
2.3	RECHNERGESTÜTZTE MODELLHERSTELLUNG .....	25
2.3.1	<i>Computertomographie</i> .....	28
2.3.2	<i>Stereolithografie</i> .....	32
2.3.3	<i>3D-Drucker</i> .....	37
2.4	DER DISTRAKTOR .....	39
2.5	OPERATIONSTECHNIK .....	44
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>52</b>
3.1	PATIENT 1 .....	52
3.2	PATIENT 2 .....	63
3.3	PATIENT 3 .....	77
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>89</b>
4.1	<i>THERAPIEINDIKATIONEN</i> .....	90
4.2	ORGANMODELL.....	92
4.3	OPERATION .....	94
4.4	DER DISTRAKTOR .....	97
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>99</b>
<b>6</b>	<b>QUELLEN</b> .....	<b>101</b>

1 Einleitung

1.1 Schädelentwicklung

Der Schädelknochen bildet sich aus verschiedenen Ursprungsgeweben, dem Kopfmesenchym (Mesektoderm), den kranialen Somiten und den Branchialbögen 1 und 2. die Knochenbildung erfolgt beim Schädel aus der blastematös-mesenchymalen Anlage durch

- desmale Ossifikation. Die hierbei entstandenen Knochen werden als Deckknochen bezeichnet. Sie bilden das Desmocranium
- chondrale Ossifikation. Die knorpelig präformierten Schädelknochen sind Ersatzknochen und bilden das Chondrocranium
- gemischt, d.h. einige Knochen ossifizieren teilweise desmal, teilweise auf knorpeliger Grundlage. Die so entstandenen Knochen werden als Mischknochen bezeichnet. (Schiebler, Schmidt 2004)

In Tabelle 1 ist die Entstehungsweise der einzelnen Schädelknochen zusammengestellt.

Ausschließlich auf knorpeliger Grundlage	
Im Bereich des Neurocraniums:	Im Bereich des Viscerocraniums:
Os ethmoidale (Siebbein)	Incus (Amboss)
Concha nasalis inferior (Nasenmuschel)	(untere Stapes (Steigbügel))
	Os hyoideum (Zungenbein)
Ausschließlich auf bindegewebiger Grundlage entstehen:	
Im Bereich des Neurocraniums:	Im Bereich des Viscerocraniums:
Os parietale (Scheitelbein)	Maxilla (Oberkiefer)
Os frontale (Stirnbein)	Os zygomaticum (Jochbein)
Os nasale (Nasenbein)	Os palatinum (Gaumenbein)
Os lacrimale (Tränenbein)	Vomer (Pflugscharbein)
	Mandibula (Unterkiefer)
Gemischter Herkunft sind:	

Im Bereich des Neurocraniums:	Im Bereich des Viscerocraniums:
Os occipitale (Hinterhauptsbein)	Malleus (Hammer)
Os temporale (Schläfenbein)	
Os sphenoidale (Keilbein)	

Tabelle 1: nach Schiebler, Schmidt 2004

Am Schädel lassen sich entwicklungsgeschichtlich sowie beim Erwachsenen zwei Anteile unterscheiden:

Neurocranium (Hirnschädel), der das Gehirn sowie das Nasen- und Labyrinthsystem umfasst. Es entsteht aus dem Dermatocranium (Exocranium), das aus Bindegewebe hervorgeht und zum Schädeldach wird, und aus dem Chondrocranium (Endocranium) welches die Grundlage der weitgehend knorpelig vorgeformten Schädelbasis darstellt.

Viscerocranium mit den Eingängen zum Verdauungs- und Atmungstrakt welches sich aus dem Kiefer- und Kiemenbogenskelett formiert.

Der Ursprung der Schädelbasis besteht aus dem Chondrocranium (Endocranium). Cranial des Chondrocraniums entwickelt sich das Dermatocranium (Exocranium), aus dem die Schädelkalotte und ein Großteil des Viscerocraniums hervorgehen.

Das Chondrocranium entsteht aus einer Mesenchymverdickung am rostralen Ende der Chorda dorsalis. Daran bilden sich die Nasenkapsel und die Labyrinthkapsel. Dorsal lagern sich mehrere verschmolzene Skierotome an. So entsteht das Chondrocranium als neurales und viszerale Endoskelett. Im Zentrum der so entstandenen knorpeligen Basis entsteht später der Keilbeinkörper.

Das Dermatocranium ist bindegewebigen Ursprungs. In ihm bilden sich die Ossifikationskerne der einzelnen Knochenschuppen, welche sich im weiteren Verlauf der physiologischen Entwicklung durch desmale Ossifikation vergrößern und an den späteren Suturen aufeinander verwachsen. Durch dieses Wachstum werden die Matrix in ein äußeres Blatt, dem späteren Periost der Kalotte, und ein inneres Blatt, der späteren Dura mater, unterteilt. Das spätere Schädeldach wird gebildet aus beidseits je einer Schuppe des Stirnbeins

(Squama frontalis) in der Front, seitlich die beiden Scheitelbeinschuppen (Squama parietalis), darunter anschließend die Schuppen des Schläfenbeins (Pars squamosa ossis temporalis) und dorsal die Schuppe des Hinterhauptbeins (Squama occipitalis). Dabei dient die spätere Dura mater als Leitstruktur. Das Hinterhauptbein nimmt eine Sonderstellung ein, da es sich aus chondral ossifiziertem Knochen des Chondrocraniums und desmal ossifiziertem Knochen des Dermatocraniums zusammensetzt. Die Verbindungslinie bildet später die Linea nuchalis superior. Bei einer Nichtverbindung der beiden Anteile entsteht eine zusätzliche dreieckige Kalottenschuppe, welche als Inkaschuppe bezeichnet wird, da sie bei Schädeln der Inkaindianer Südamerikas gehäuft beobachtet wurde.

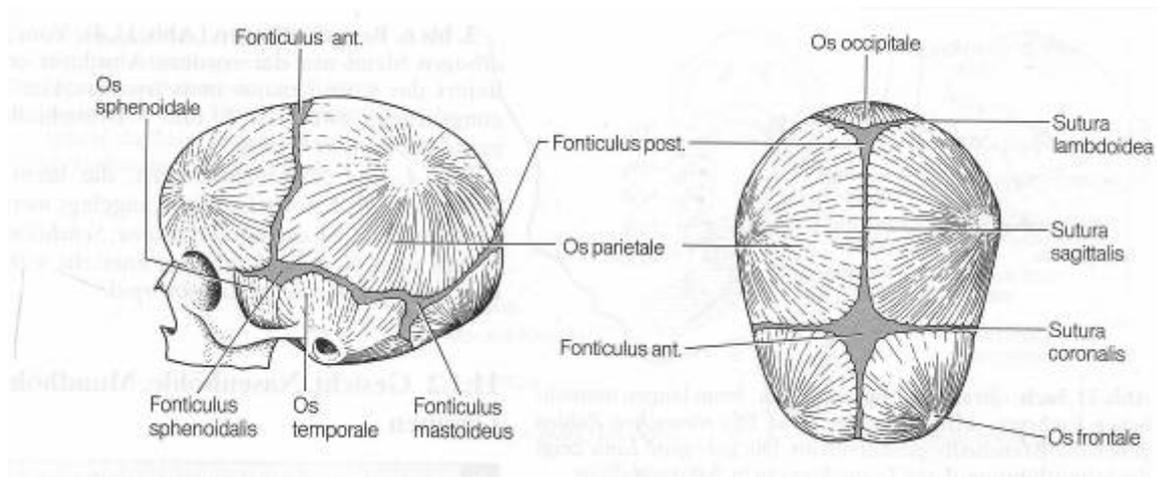


Abbildung 1: nach Schiebler

Dem Wachstum und der Verteilung der einzelnen Knochenschuppen entsprechend verteilen sich die Verläufe der Suturen auf der Schädelkalotte. Zwischen den Scheitelbeinen verläuft zentral die Pfeilnaht (Sutura sagittalis), welche im Übergang zu den Stirnbeinen von der Kranznaht (Sutura coronalis) durchbrochen wird und in die Stirnnaht (Sutura frontalis) übergeht. Dorsal gabelt sich die Sutura sagittalis an der Grenze zum Hinterhauptbein in die Sutura lambdoidea. Die Grenze zwischen Os temporale und Os parietale bildet die bogenförmige Schuppennaht (Sutura squamosa). Diese erhielt ihren Namen weil sich das Schläfenbein hier schuppenartig über den scharf zulaufenden Rand des Scheitelbeins anlagert.

Bevor Suturen vorhanden sind, wachsen die Knochenschuppen aufeinander zu bis sie sich berühren. Zunächst bleiben aber noch häutige Gewebsbrücken zwischen den Knochen bestehen. Diese werden Fontanellen genannt, abgeleitet von dem lateinischen Wort für Quelle (Fons), da sie sich pulssynchron auf und ab heben. Die beiden größten Gewebsbrücken sind die Stirnfontanelle und die Hinterhauptfontanelle. Sie dienen bei der Geburt zur tastenden Orientierung der Kopflage.

Der Oberkiefer bildet sich durch desmale Ossifikation aus Knochenkernen seitlich der Nasenkapsel. Von hier bildet sich ein Processus frontalis zu Stirn- und Nasenbein und ein Processus palatinus, welcher von beiden Seiten kommend median verwächst und den knöchernen Gaumen bildet. Nach oben wird der Boden der Augenhöhle ausgeformt. Aus einem zentral gelegenen, einzelnen Knochenkern bildet sich der Zwischenkiefer (Os incisivum oder Praemaxilla), welcher eine Brücke zwischen den von der Seite wachsenden Oberkiefern bildet und später die Schneidezähne trägt. Der Oberkiefer ist im frühen Wachstum zunächst sehr flach und erlebt erst einen Wachstumsschub mit der Ausbildung der Zahnanlagen.

Der Unterkiefer entsteht durch Vereinigung von desmal und chondral ossifiziertem Knochen als Mischknochen. Die ventralen Ausläufer des Knochens vereinigen sich von beiden Seiten her in einer Symphyse, die im zweiten Lebensjahr verknöchert.

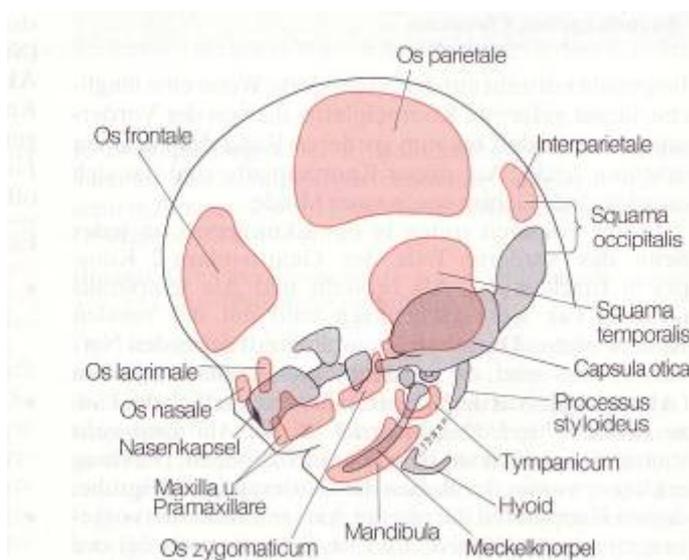


Abbildung 2: nach Schiebler

Entwicklungsgeschichtlich entstammen Ober- und Unterkiefer aus dem obersten Visceralbogen (Pharyngealbogen). Dieser vergrößerte sich im Laufe der Evolution und wurde mit Zähnen besetzt. Aus dem dorsalen Anteil wurde der Oberkiefer, aus dem ventralen der Unterkiefer, dazwischen bildete sich das primäre Kiefergelenk.

In der embryonalen Entwicklung schließen sich Skelettelemente neuraler und viszeraler Herkunft ebenso zusammen wie Abkömmlinge des Dermato- und Chondrocraniums. Auf dieser gemeinsamen Grundlage von bindegewebig bzw. knorpelig vorgeformten Skelettstücken entsteht der definitive Schädel.

### 1.2 Kraniofaciale Fehlbildungen

Als kraniofaciale Fehlbildung wird eine hauptsächlich durch vorzeitige Verknöcherung der Schädelnähte verursachte Wachstumshemmung des Neuro- und Viscerocraniums bezeichnet. Hierbei ist zu beachten, das Neurocranium und Viscerocranium als anatomische Einheit zu sehen sind. Eine Wachstumsstörung im Bereich der Schädelnähte hat also grundsätzlich immer Einfluss auf das Wachstum von Schädelbasis und Gesichtsschädel. Dies wurde erstmals 1912 von Crouzon beschrieben, als er über die später nach ihm benannte Fehlbildung berichtete (*Crouzon 1912*).

Virchow erkannte 1851, dass bei einer vorzeitigen Synostose die Entwicklung des Knochens senkrecht zur verknöcherten Naht gehemmt ist zugunsten einer Ausdehnung im Verlauf der Naht (*Virchow 1851*). Hierdurch entstehen also spezielle Wachstumsmuster, je nachdem, welche Naht von einer vorzeitigen Verknöcherung betroffen ist. Umgekehrt lassen sich aus der Form des Schädels im Verlauf Rückschlüsse darauf schließen, welche Naht betroffen ist.

Er differenzierte 1851 neun Schädelformen, welche Folge einer vorzeitigen Schädelnahtverknöcherung sind. Diese Einteilung ist bis heute gültig. Für die operative Therapie gilt aufgrund der Unabhängigkeit von den Ursachen die Einteilung nach Marchac und Renier mit 5 Schädelformen (siehe Abbildung 3, Tabelle 2) (*Marchac, Renier 1982*).

<i>Name deutsch</i>	<i>Name lateinisch</i>	<i>ursächliche Suture</i>
Langschädel	Skaphozephalus	Sagittalnaht
Breit-, Kurz-, Rundschädel	Brachyzecephalus	Koronarnähte beidseitig
Schiefschädel	Plagiozecephalus	Koronarnaht einseitig
Spitzschädel, Turmschädel	Oxyzecephalus	Koronar- und Sagittalnähte
Kielschädel, Kahnschädel	Trigonozecephalus	Frontalnaht

Tabelle 2: Klassifikation nach Marchac und Renier:

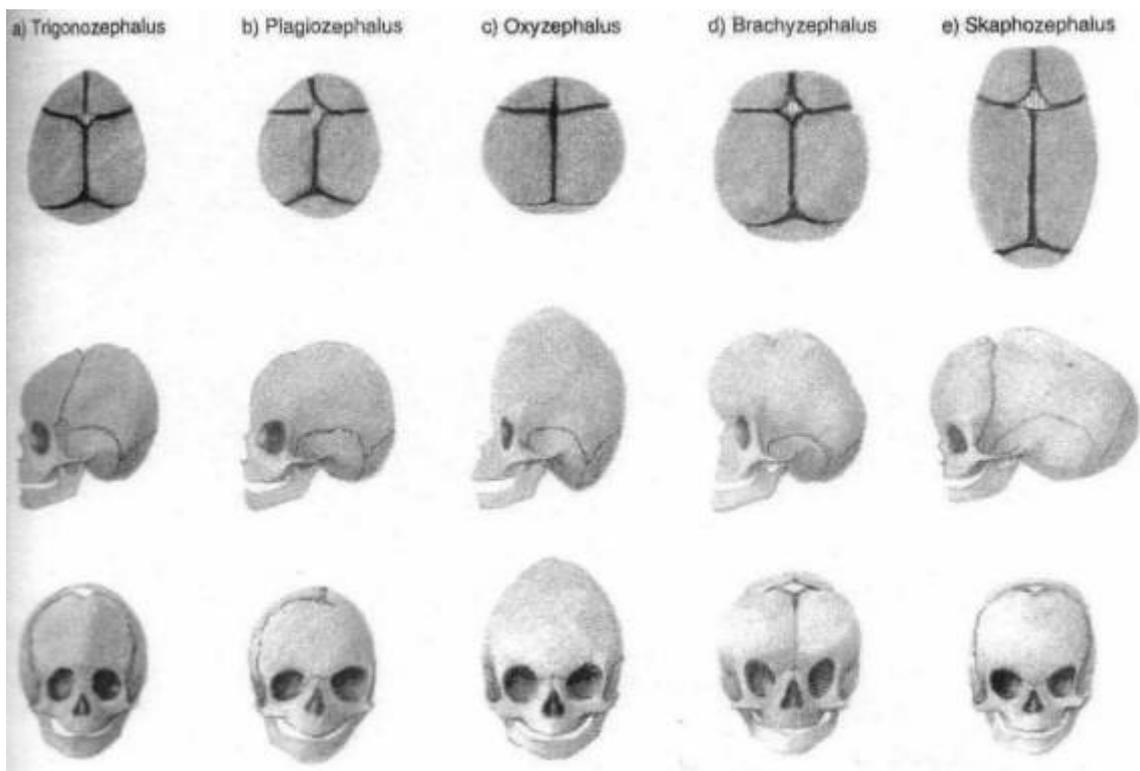


Abbildung 3: nach Mühling et al. 1995

1914 wurde von Bertolotti der Begriff Kraniosynostose für die vorzeitige Verknöcherung der Schädelnähte und die daraus resultierende Wachstumshemmung geprägt (*Bertolotti et al. 1914*). Schüller definierte 1929 den Begriff Kraniosynostose als Missverhältnis zwischen Schädelinhalt und Schädelkapazität (*Schüller 1929, Mühling et al. 1995*), welche also als direkte Folge der Kraniosynostose zu sehen ist. Die Kombination von Kraniosynostosen mit anderen Fehlbildungen wurde von verschiedenen Autoren in Syndrome eingeteilt (siehe hierzu 1.3.).

Das Wachstum des Schädels und seine spätere Form werden im Wesentlichen von drei Faktoren stimuliert und gesteuert. Zum einen genetisch bedingte hormonelle Mechanismen, die den Impuls zum Wachstum von Knochen und Schädelinhalt geben, zum anderen der hydrostatische Innendruck des Schädels, welcher, unabhängig von seiner Art, einen entscheidenden Stimulus für das Wachstum des Neurocraniums bietet. Schließlich kommen noch natürliche (z.B. Schwerkraft) und habituelle äußere Faktoren dazu. Das Schädelwachstum ist also multifaktoriell gesteuert und es ist anzunehmen, dass die vorzeitige Synostose das Produkt von verschiedenen unterschiedlichen Einflüssen sein kann (*Cohen(I) 1986, Cohen(II) 1986*). Als Auslöser dieser Einflüsse kommen neben der genetischen Komponente auch eine metabolische (z.B. Hyperthyreose und Hypophosphatasie) in Frage.

Der eigentliche Grund für die Störung des Flächenwachstums ist noch nicht endgültig geklärt (*Kreiborg, Aduss 1986*). Virchow veröffentlichte 1851 seine Theorie von der Erkrankung der Naht (*Virchow 1851*), welche auch von anderen Wissenschaftlern vertreten wurde (*Albright, Byrd 1981; Montout, Stricker 1977; Shillito, Matson 1968*). Moss ging 1959 von einer primären Fehlbildung der Schädelbasis aus, welche über die Dura mater zu Verformungen des Schädels führt (*Moss 1959*). Park und Powels führten die Schädeldeformitäten auf eine Störung in der Knochenmatrix zurück und erklärten damit auch die bei einigen Syndromen begleitenden Deformitäten anderer Organe (*Park, Powels 1920*).

Die Einschränkungen, die der Patient durch eine Kraniofaciale Fehlbildung schon in frühesten Kindheit erleiden muss sind vielfältig. Sie resultieren aus Funktionsstörungen, die einerseits direkt durch das pathologische Wachstum,

andererseits indirekt durch den erhöhten Hirndruck verursacht werden können. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei Kraniosynostosen um dynamische Prozesse in Abhängigkeit vom Wachstumsfortschritt handelt, dass also mit zunehmendem Alter mit einer Verschlechterung der Symptomatik zu rechnen ist.

Der Hirndruck kann, je nach Ort und Ausprägung der Synostosen, mit unterschiedlicher Symptomatik in Erscheinung treten. Bei leichten Synostosen kann ein klinisches oder röntgenologisches Korrelat für einen erhöhten Druck sogar ganz fehlen. Bei stärkeren Hirndrücken kann es zu Hernienbildung des Gehirns durch Lücken des Schädels und durch Liquorzirkulationsstörungen zur Ausbildung eines Hydrozephalus kommen. Außerdem ist die Gefahr eines Hirninfarktes deutlich erhöht. Bei chronischer Hirndruckerhöhung kann es zu einer Hirnatrophie mit bleibenden zerebralen Funktionsstörungen und geistiger Retardierung sowie zu zerebralen Krampfanfällen kommen. Die Symptome beim Kleinkind sind Unruhe, Schlafstörung, häufiges Weinen, Erbrechen, Trinkschwäche und Gedeihstörung (*Mühling et al. 1995*).

Besonders gefährdet sind die Augen. Aufgrund des erhöhten Hirndruckes kann es ohne adäquate Therapie zu einer Atrophie des Nervus opticus mit Visusverlust bis zur Erblindung kommen. Durch die Wachstumsbeeinträchtigung des Viscerocraniums kann es zu einer Behinderung der anterokaudalen Rotation der Maxilla kommen, was zu einer Hypoplasie des Mittelgesichtes mit Tendenz zum transversalen Wachstum führt. Die hieraus resultierende Protrusio bulbi kann zu einem behinderten Lidschluss mit Gefahr einer Hornhauterosion führen. Zusätzlich treten in diesem Zusammenhang häufig Orbitadystopien auf, welche zu einem Hyper- oder Hypotelorismus und Höhenabweichungen führen können. Dies mündet in Motilitätsstörungen der Augen und kann die Entwicklung von binokularem Sehen behindern.

Durch die Unterentwicklung des Mittelgesichtes wird der Nasen-Rachenraum eingeengt. Hieraus können Atemwegsstenosen bis zur Tracheotomiepflichtigkeit resultieren. Das Kind wird zum Mundatmer, was frühzeitigen Zahnverlust, rezidivierende Atemwegsinfekte und Verstärkung der

Dystopie des Oberkiefers zur Folge hat. Die Tuba auditiva ist häufig verlegt, was zu rezidivierenden Mittelohrentzündungen und sogar zum Hörverlust führen kann.

Die Fähigkeit zu Hören ist ein nicht zu unterschätzender Faktor für die Entwicklung des Kindes. Er ermöglicht ihm, mit seiner Umwelt zu interagieren und ist nicht zuletzt Hauptvoraussetzung für eine normale Sprachentwicklung. Während die erste Phase des Lallens noch durch taktile Reize im Mund gefördert wird, ist die zweite Phase im Alter von etwa einem halben Jahr von auditiven Reizen abhängig. Gehörgeschädigte Kinder hören in diesem Alter auf zu Lallen, wodurch ihnen eine wichtige Phase der Sprachentwicklung entgeht. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich hierdurch auch die weitere Entwicklung des Sprachzentrums im Gehirn verzögern oder sogar ausbleiben kann. Unter Umständen können dadurch sensible Phasen für die Entwicklung gestört oder versäumt werden. Später sind dann überaus langwierige Therapien erforderlich. (*Wirth 2000; Biesalski, Frank 1994; Lauer 1999; Stengel 1974*)

Aufgrund des zu kleinen Oberkiefers und des normal ausgebildeten Unterkiefers entwickelt sich zunächst eine Pseudoprogenie, welche sich später durch die fehlende Wachstumseinschränkung des Unterkiefers durch den Oberkiefer zu einer echten Progenie auswachsen kann. Dies führt zu einer erschwerten Nahrungsaufnahme und einer zusätzlichen Behinderung der Sprachentwicklung.

Schließlich können das durch das pathologische Wachstum veränderte äußere Erscheinungsbild und die teilweise massiv ausgeprägten oben beschriebenen Symptome den Patienten in seiner psychischen und sozialen Entwicklung stark behindern.

### **1.3 Syndrome**

Für Kraniofaciale Fehlbildungen, die ein bestimmtes Schema aufweisen und meist mit weiteren Fehlbildungen verknüpft sind, haben sich im klinischen Sprachgebrauch die Bezeichnungen „Syndrom“ durchgesetzt. Diese sind meist genetisch determiniert und können in unterschiedlicher Ausprägung auftreten. Die laut Mühling (*Mühling et al. 1995*) am häufigsten vorkommenden Syndrome nach Apert (*Apert 1906*), Crouzon (*Crouzon 1912*), Sheathre (*Seathre 1931*), Chotzen (*Chotzen 1932*) und Pfeiffer (*Pfeiffer 1964*) werden autosomal-dominant mit hoher Penetranz vererbt. Die geschätzte Zahl der Betroffenen in Deutschland sind etwa 400 Betroffene, davon 250 Kinder und Jugendliche. Die Häufigkeit liegt in etwa bei 1:90000 Geburten.

### 1.3.1 Apert-Syndrom (Akrocephalosyndaktylie Typ I, Akrokranio-Dysphalangie)

Im Jahre 1906 beschrieb der französische Arzt Dr. Eugene Apert erstmals diese Art der Fehlbildungen gepaart mit Zusammenwachsungen der Finger und Zehen - das Apert-Syndrom (*Apert 1906*). Wie das Pfeiffer- und das Saethre-Chatzen-Syndrom gehört auch das Apert-Syndrom zu den Akrocephalosyndaktylien (*Tentamy, McKusick 1969*). Bei dem Apert-Syndrom handelt es sich um die ausgeprägteste Form der kraniofacialen Syndrome, da hierbei auch noch zusätzlich die Finger und Zehen, teilweise knöchern, zusammengewachsen sind. Man geht von einem Vorkommen von Verhältnis 1:160.000 bis 1:200.000 Geburten aus. Cohen kam 2000 auf eine Häufigkeit von 15,5 pro 1.000.000 (*Cohen, MacLean 2000*). Obwohl ein autosomal-dominanter Erbgang erwiesen ist, wird in den weitaus meisten Fällen das Apert-Syndrom jedoch durch Spontanmutationen hervorgerufen (*Goodrich, Hall 1995*). Nach Grimm und Kress (1996) handelt es sich bei den Syndromen Apert, Crouzon, Pfeiffer und Muenke um verschieden ausgeprägte FGFR1-, FGFR2-, und FGFR3-Gen- Mutationen (FGFR = Fibroblast Growth Factor Receptor Gen), die klinisch in verschiedener Art und Weise apparent werden (*Grimm, Kress 1996*). Diese genetische Mutation in den FGFR1- oder FGFR2- Genen ist beim Apert-Syndrom schon ab der 8. Schwangerschaftswoche durch eine Fruchtwasseruntersuchung und ab dem 3. Monat z. T. durch Sonographie feststellbar. Die knöchernen Fehlbildungen sind durch aufwändige Operationen teilweise korrigierbar. Die geistige Entwicklung kann normal verlaufen, es werden jedoch häufig Entwicklungsauffälligkeiten unterschiedlicher Ausprägung beobachtet.

Die typische Form der Synostosen des Apert-Syndroms betrifft die Kranz-, Lambda- und Pfeilnaht des Schädels. Hieraus resultieren eine Turribrachyzephalie mit hohen, flachen, steilen Stirnknochen, schmaler eingedrückter Nase, Proptose der Augen, abwärts schräggestellten Augenfallen (*David et al. 1982, Tessier 1981*), flacher Mittelgesichtsenge, hochgebogenem Gaumen (*Peterson, Pruzansky 1974*) mit mangelndem Zahnschluß und eine Verbreiterung des Mittelgesichtes mit Hypertelorismus. Typisch ist auch die hakenförmig vorspringende Nase, woher die

Akrocephalosyndaktylie auch ihren Namen hat. Eine Gefahr beim Apert-Syndrom stellt die Optikusatrophie (*Bertelsen 1958; Goodrich, Hall 1995*) und die Verlegung der Tuba auditiva mit Tendenz zu chronischen Mittelohrentzündungen dar. Eine Intelligenzminderung kann vorkommen. Typisch sind die teilweise ausgeprägten Syndaktylien an Händen und Füßen (*Kreiborg, Pruzansky 1981*) sowie die mit dem Alter zunehmenden Ankylosen der großen Gelenke (*Kreiborg, Pruzansky 1981, Cohen(I) 1986*). Es kommt zu Bewegungseinschränkungen im Schultergürtelbereich und in den Gelenken sowie auch im Fortbewegungsbereich sind Symptome, was nicht sofort zu erkennen ist. Gleichgewichtsstörungen, die nicht auf einer Beeinträchtigung des Ohrenbereiches basieren, sind genau so oft zu beobachten wie auch eine Verkrümmung der Wirbelsäule. Des Weiteren entspricht die Länge der Arme selten den normalen Maßen.

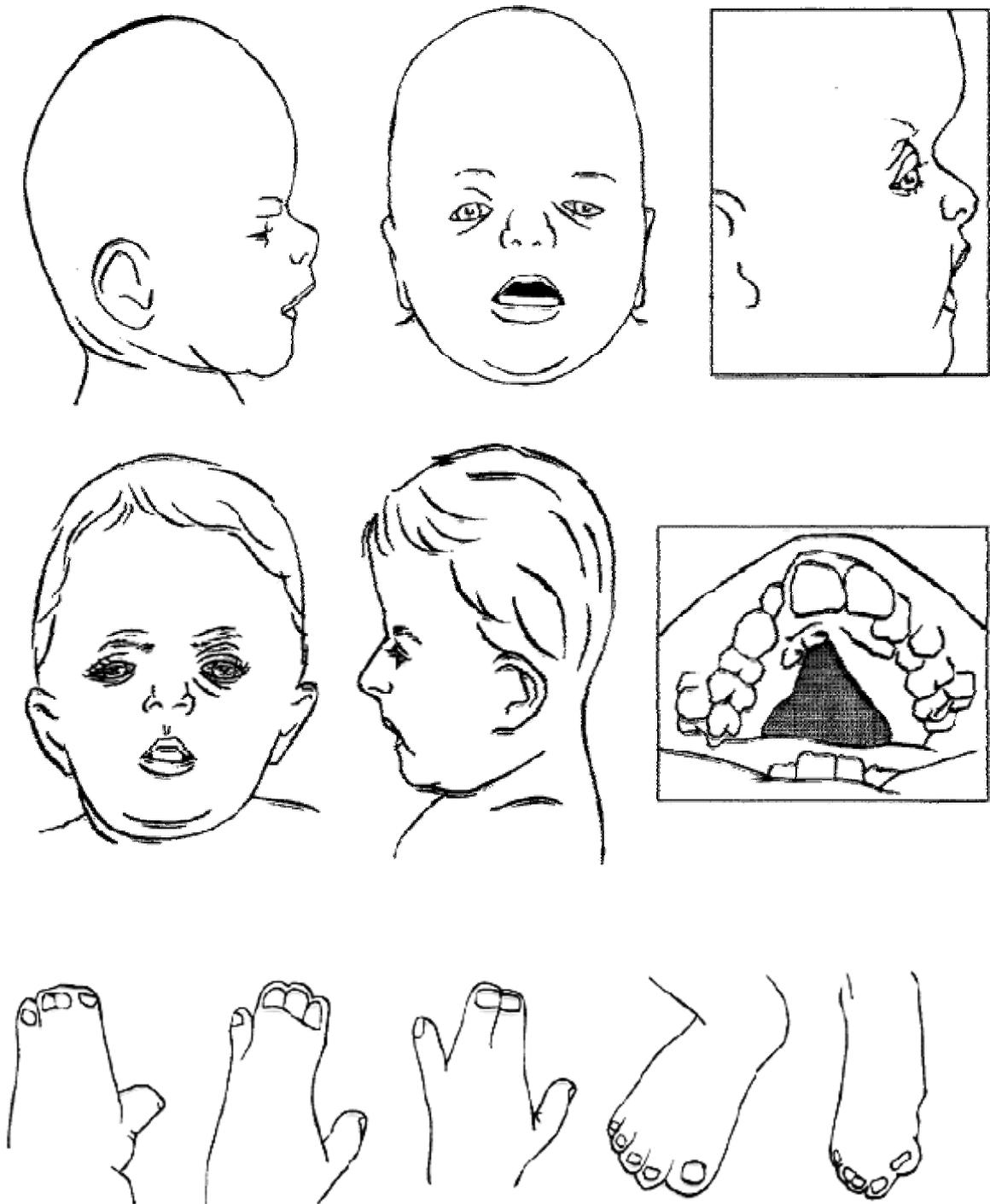


Abbildung 4: Apert-Syndrom

### 1.3.2 Crouzon-Syndrom (Morbus Crouzon, Dysostosis kraniofacialis)

Im Unterschied zum Apert-Syndrom ist das Crouzon-Syndrom meist auf den Schädel begrenzt. Seine Häufigkeit liegt bei 16,6 pro 1.000.000 Geburten (*Cohen et al. 1992*). *Mattei et al. 1991* und *Reardon und Winter 1994* haben gezeigt, dass sowohl das Erbinformationsmaterial für den FGFR2, als auch der für das Crouzon-Syndrom verantwortliche Mutationsort auf dem Chromosom 10q26 liegen (*Mattei et al. 1991, Reardon et al. 1994*). Außerdem gibt es auch Anzeichen, dass eine Mutation im Chromosom 4p16 einen FGFR3-Defekt und auf diesem Wege eventuell ein Crouzon-Syndrom hervorrufen kann, vergesellschaftet mit einer Acanthosis nigricans (*Grimm, Kress 1996*). In einem Drittel der Fälle tritt das Syndrom durch Spontanmutationen auf, zu zwei Dritteln ist jedoch die hereditäre Komponente ausschlaggebend. Selten ist das klinische Krankheitsbild bereits bei der Geburt apparent, beispielsweise in Form eines Kleeblattschädels, jedoch liegt meist zu diesem Zeitpunkt bereits eine Synostosierung vor.

Eine vorzeitige Verknöcherung der Kranz- und Lambdanähte (*Reinhart 1993*) führen zu einem transversal verbreiterten und sagittal verkürzten Schädel mit Exophthalmus, Strabismus divergens, Papageiennase, Hypoplasie des Oberkiefers und einer verkürzten Oberlippe. Zusätzlich treten gehäuft ein offener Biss, Zahnengstand, ein V-förmiger Zahnbogen, ein hoher Gaumen (*Peterson, Pruzansky 1974*) und nicht selten eine zusätzliche Gaumen- oder Velumspalte auf. Intelligenzstörungen sind möglich. Radiologisch erscheint der Schädel als Wolken- oder Wabenschädel. Auch hier ist auf den Nervus opticus zu achten (*Bertelsen 1958*). Aufgrund der Unterentwicklung Maxilla kommt es zur Ausprägung einer Pseudoprogenie, weil sich der Unterkiefer normal entwickelt. Der Nasen-Rachenraum ist meist beengt und die Mittelohrbelüftung über Tuba auditiva behindert, was zu rezidivierenden Mittelohrentzündungen führt (*Goodrich, Hall 1995*). Typisch sind auch ein frontal offener Biss, Mundatmung (-> Bronchopulmonale Infekte etc., siehe 1.2.), Zahnfehlstellungen und eine Zungenfehlfunktionen, was alles die Sprachentwicklung behindert. Eine eingeschränkte Intelligenz ist meist nicht zu beobachten (*Mühling, Zöller 1998*).

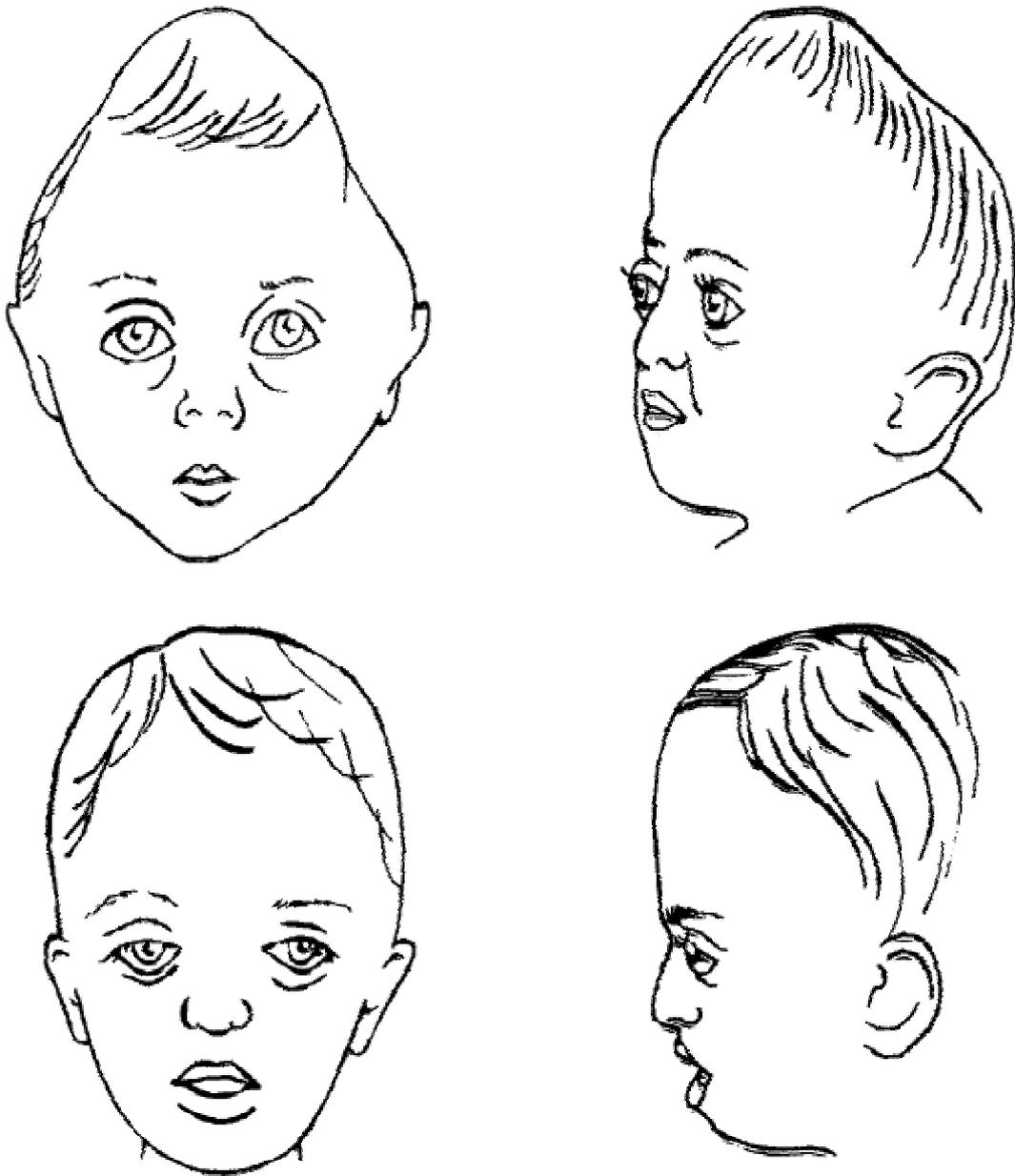


Abbildung 5: Morbus Crouzon

### 1.3.3 Saethre-Chatzen-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie-Syndrom Typ III)

Die Kraniosynostose zeigt sich hier als angeborener Verschluss einer oder beider Hälften der Koronarnaht. Es entsteht meistens ein Schiefkopf mit auffällig breiter Gesichtsasymmetrie oder ein kurzer, breiter und hoher Schädel (Brachyzephalus) (*Cohen(II) 1986, David et al. 1982, Leiber, Olbrich 1990*). Laut Brueton et al. liegt die Ursache für die Entstehung eines Saethre-Chatzen-Syndroms im distalen Teil des Chromosoms 7p (*Brueton et al.1992*). El Ghouzzi et al. (1997) konnte verschiedene Mutationen auf dem Twist-Gen als Ursache für das Saethre-Chatzen-Syndrom feststellen (*El Ghouzzi et al. 1997*). Bisher konnten etwa 40 verschiedene Mutationen gefunden werden (*Gripp et al. 2000*). Die große Varianz der Merkmale ist typisch für das Saethre-Chatzen-Syndrom. Diese Vielfalt an Erscheinungsmerkmalen erschwert oft die eindeutige diagnostische Identifikation. So dominieren eine brachyzephale Schädelform und eine relativ hohe Stirn, in einigen Fällen liegt jedoch auch eine plagiozephale Schädelform vor (*Mühling, Zöller 1998*).

Durch das zunehmende Missverhältnis zwischen Schädelwachstum und Hirnwachstum entstehen wiederum Hirndrucksteigerung, Schwellung der Sehnerven (Stauungspapillen), drohende Atrophie des Nervus opticus und unter Umständen ist die Einschränkung der Sehkraft bis zur Erblindung möglich. Zu den charakteristischen Merkmalen gehört eine hohe Stirn gegenüber einer oft schmaleren, abfallenden Scheitelregion mit häufig tiefem Haaransatz. Die vordere Schädelbasis ist stark verkürzt, dadurch mangelhafte Ausbildung der Augenbrauenwülste, aber in der Regel keine hervorstehenden Augen. Im frühen Säuglingsalter fällt eine irreguläre Form der Pfeilnaht als Ausdruck einer primären Entwicklungsstörung auf. Häufig werden auffällige Augenlider beobachtet: Herabhängende Oberlider, enge Lidspalten, schräggestellte Lidspalten nach unten außen. Nicht selten gibt es Störung des Tränenabflusses wegen Einengung des Tränennasenganges. Typisch ist auch hier der verbreitete Augenabstand. In der Regel gibt es keine oder nur geringe Entwicklungsstörung des Gehirns, keine Liquorabflussstörung und eine normale geistige Entwicklung. In seltenen Fällen wird von epileptischen Anfällen berichtet.

Häufig ist das Mittelgesicht nur geringgradig hypotrophiert und es kommt zu keiner wesentlichen Atembehinderungen. Sehr häufig tritt eine unzureichende Belüftung der Mittelohren mit Ergussbildung, Mittelohrentzündungen und Risiko der Mittelohrschwerhörigkeit auf, jedoch keine Störung des Innenohres. Es imponieren ein hoher Gaumen, keine Gaumenspalte, in der Regel eine normale Zahnentwicklung und gelegentlich überzählige Zahnkeime – besonders die der Schneidezähne.

Im Körper treten nicht selten Verschmelzung von Wirbelkörpern und/oder Wirbelbögen der Halswirbelsäule zwischen dem 2. und 3. Halswirbel auf. Dadurch kommt es zur Mehrbelastung der beweglichen Segmente und gelegentlich zur Skoliose. Die großen Gelenke sind in der Regel unbeeinträchtigt. Eine gelegentliche Beeinträchtigung der Handwendungen nach oben kommt vor. Typisch sind etwas verbreiterte „Schwimmhäute“, besonders zwischen dem 2. und 3. Finger, auch zwischen dem 3. und 4. Finger, kurze Fingerglieder, verkürzter 5. Finger und seitlich abgewinkelte Endglieder. Kennzeichnend ist auch ein breiter Großzeh mit Abweichungen des Endgliedes nach außen.

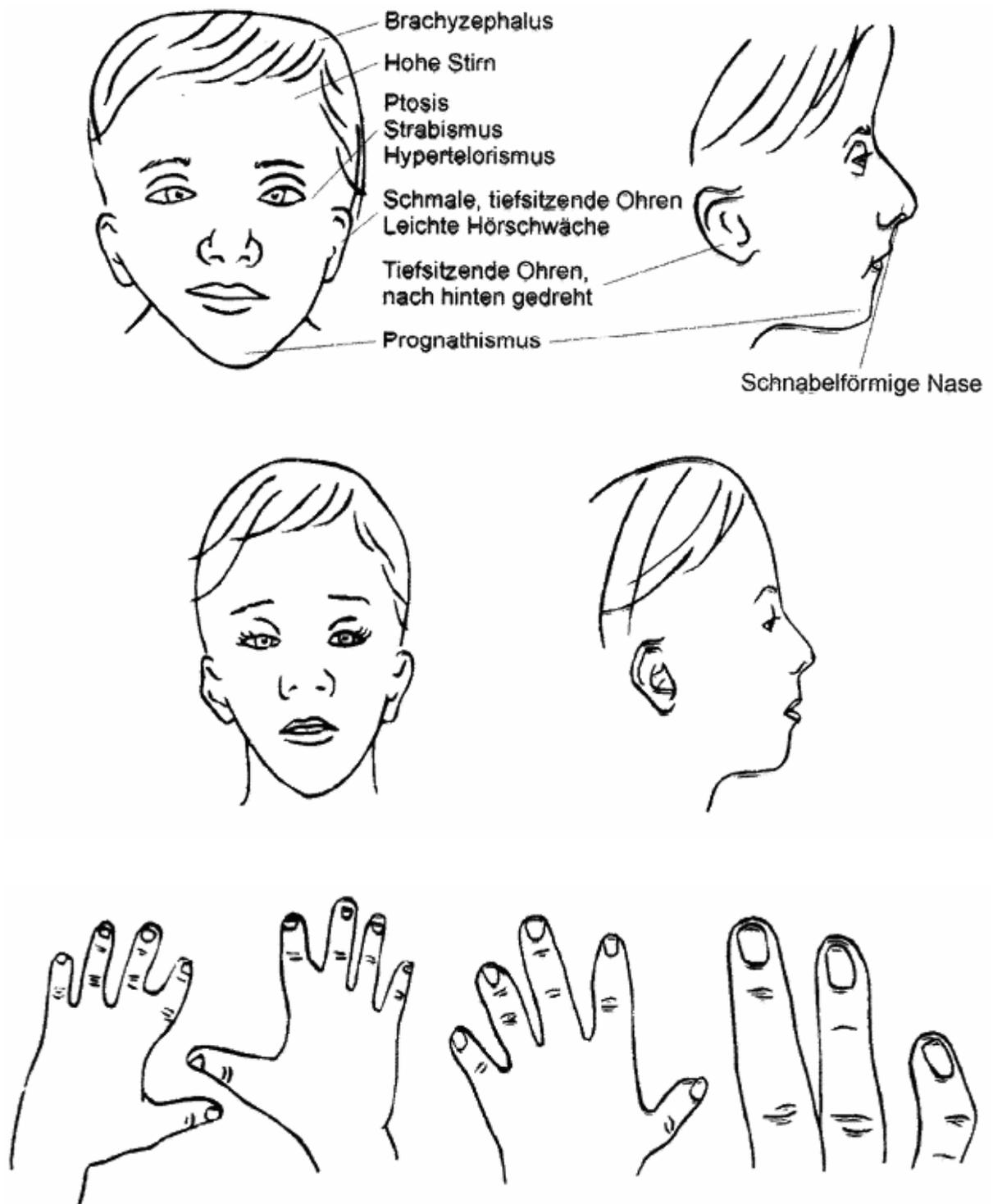


Abbildung 6: Saethre-Chotzen-Syndrom

#### 1.3.4 Pfeiffer-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie Typ V)

Durch die vorzeitige Fusion der Koronarnaht und evtl. der Sagittalnaht besteht eine brachycephale Schädelform mit einer turrizephalen Tendenz. Weiter ist auch eine Pansynostose möglich. Die Schädelbasisbeteiligung kann häufig eine Orbita- und Faziostenose bewirken (*Reinhart 1993*). Die resultierende maxilläre Hypoplasie verursacht ähnliche Folgen wie schon beim Apert-Syndrom beschrieben. Die Augen liegen durch den Hypertelorismus und den schwach ausgebildeten Nasensteg relativ weit auseinander und weisen eine antimongoloide Lidachsenneigung auf. Durch eine Orbitastenose bzw. eine Einengung des Canalis nervi optici kann eine Optikusatrophie und somit völlige Blindheit auftreten (*Bertelsen 1958, Goodrich, Hall 1995*). Beim Pfeiffer-Syndrom sind außerdem meist die distalen Glieder von Daumen und Großzehe stark verbreitert und weichen in Varus-Stellung nach medial ab (*Reinhart 1993*). Die Zwischenabstände der Fingerknochen sind sehr gering und die Grundgelenke weisen einen deltaförmigen Zwischenraum auf. Häufige Syndaktylien treten teilweise zwischen 2. und 3. Strahl auf (*Mühling, Zöller 1998*).

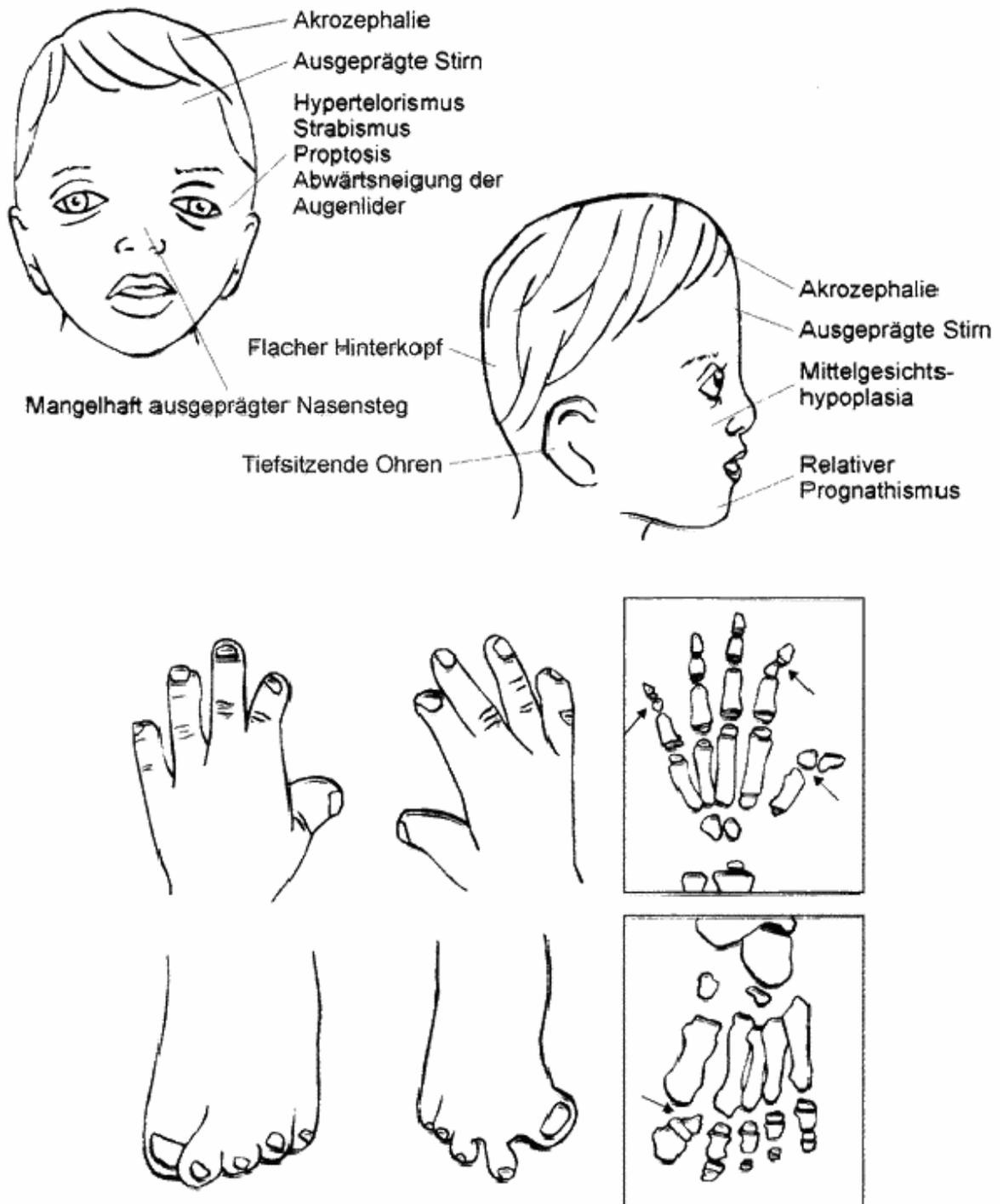


Abbildung 7: Pfeiffer-Syndrom

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patienten**

Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit waren 7 Patienten nach dem hier beschriebenen Schema behandelt worden.

Bei den in dieser Studie exemplarisch vorgestellten drei Patienten handelt es sich um Patienten mit craniofacialen Fehlbildungen der klassischen Art. Einer von ihnen leidet unter dem Pfeiffer-Syndrom, einer unter Apert-Syndrom und einer unter Morbus Crouzon. Sie wurden entweder von Geburt an gemeinsam von den Abteilungen für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie und Neurochirurgie der Universitätsklinik Würzburg betreut oder stellten sich erst in vorgeschrittenem Alter erstmalig bei uns vor. Die Patienten werden im Folgenden aus Datenschutzgründen mit den Ziffern 1-3 benannt. Allerdings muss auf eine Unkenntlichmachung der Patienten auf den vorgelegten Fotografien verzichtet werden, da die darzustellenden praeoperativen Vorgaben und intra- und postoperativen Ergebnisse nur durch Darstellungen des gesamten Gesichtsbereichs deutlich werden.

## 2.2 Planung und Vorbereitung

Bei Erstvorstellung des Patienten, egal ob im Säuglingsalter oder im späteren Stadium, wurde zunächst eine ausführliche Untersuchung des Patienten durchgeführt. Hierbei wurde zunächst durch Abtasten des Kopfes, radiologische Untersuchung, Schädelwachstumsmuster und Ganskörperuntersuchung eine genaue Analyse der Synostose-Muster und eventuell im Zusammenhang stehender anderer Körperlicher Missbildungen oder Gebrechen durchgeführt. Aufgrund des Ergebnisses erfolgte dann die Einteilung in das entsprechende Syndrom oder singulär auftretender Synostosen. Da es sich bei den meisten Syndromen mit craniofacialen Fehlbildungen um genetisch bedingte Erkrankungen handelt wurde immer auch eine ausführliche Familienanamnese erhoben. Die körperliche Untersuchung wurde auch unter allgemeinmedizinischen Gesichtspunkten durchgeführt, um ein Operationsrisiko für eine geplante bevorstehende größere Operation einschätzen und in die Planung mit einkalkulieren zu können. Eine ausführliche neurologische Untersuchung war immer wichtiger Bestandteil der Erstvorstellung, um die Dringlichkeit einer Operation zum Ausschluss oder zur Abwehr einer Hirndrucksymptomatik zu bestimmen.

Nach dem Zusammentragen der oben aufgeführten Befunde wurde zunächst eine allgemeine Planung des weiteren Vorgehens in Absprache beider Abteilungen getroffen. Diese beinhaltete die Art der zu unternehmenden Operationen sowie den Zeitplan, welches aber beides aufgrund der Abhängigkeit von der weiteren Entwicklung des Patienten noch nicht definitiv festgelegt werden konnte. Hierbei lag das Augenmerk primär auf der Wiederherstellung oder Prävention von Funktionseinschränkungen oder gesundheitlichen Einschränkungen (z.B. Hirndruck, Sehstörungen, Hörstörungen, etc.; siehe Einleitung) und erst in zweiter Linie auf ästhetischen Rekonstruktionen. In einigen Fällen wurde schon sehr früh (in den ersten Lebenstagen) ein frontoorbitales Advancement durchgeführt. Die hier beschriebene Operationsmethode fand aber immer erst nach abgeschlossenem Knochenwachstum und Zahndurchbruch statt.

### 2.2.1 Kieferorthopädische Einstellung

Im Rahmen der kieferorthopädischen Vorbereitung wurde zunächst versucht, durch entsprechende Apparaturen die Entwicklung des Oberkiefers zu fördern, um das Ausmaß der nötigen Distraction klein zu halten. Des Weiteren wurde einer Entwicklung einer echten Progenie aus einer mangelnden Hemmung des Unterkieferwachstums in der Sagittalebene entgegengewirkt. Die meist massiven Zahnfehlstellungen und der durch die Unterentwicklung des Oberkiefers bedingte Engstand mussten durch aufwendige Spangentherapie und systemischer Serienextraktion ausgeglichen werden.

### 2.3 Rechnergestützte Modellherstellung

Der rapide Fortschritt in der Computertechnik einschließlich der Entwicklung graphischer Programme in Verbindung mit modernen bildgebenden Verfahren ermöglicht die genaue radiologische Darstellung von Organsystemen und ihrer pathoanatomischen Veränderungen. Der Einsatz hoch entwickelter Rechenprogramme ermöglicht zudem in der Simulation die bildliche Darstellung fehlender Organteile und die Korrektur pathologischer Veränderungen. Die Umsetzbarkeit dieser am Computer simulierten Daten in dreidimensionale Modelle mittels mechanischer Einrichtungen ermöglichte den letzten Schritt zur rechnergestützten Herstellung von Organmodellen und simulierter Operation. Die rechnergestützten Modellbausysteme haben ihren Ursprung im Ingenieurwesen, insbesondere der Fahrzeugindustrie, der Luft- und Raumfahrttechnik und der Konsumgüterindustrie. Diese Verfahren finden Anwendung im Prototypenbau, da sich auf diese Weise schnell und Kosten sparend Modelle für spätere Konstruktionen herstellen lassen. Hierher stammt auch die Bezeichnung „Rapid Prototyping“ (RP) für diese Gruppe von Modellbauverfahren. Sämtliche Verfahren des Rapid Prototyping wurden bereits im medizinischen Modellbau angewandt.

Bereits in den siebziger Jahren wurden Rechenprogramme entwickelt, die eine Planung auf dem Reißbrett ablösen durch rechnergestützte Verfahren. Diese Verfahrensweise wird *Computer Aided Design* - Rechnergestützte Planung (CAD) - genannt.

Fast zeitgleich mit der Entwicklung der Planungsprogramme setzte auch die Entwicklung von Verfahren ein, die basierend auf CAD-Daten eine rechnergestützte Herstellung der geplanten Objekte ermöglichen. Diese Verfahren werden unter dem Überbegriff *Computer Aided Manufacturing* - Rechnergestützte Herstellung (CAM) - zusammengefasst, wobei hier eine Einteilung in zwei Gruppen erfolgt:

Eine Gruppe von CAM-Verfahren widmet sich dem direkten Bau fertiger Werkteile oder der Herstellung von Guss- und Abdruckformen. Die andere Gruppe dient dem Bau von Prototypen einzelner Bauteile oder ganzer Formen. Abhängig von dem verwendeten Material, sind einige davon sogar den

Gebrauchsbedingungen entsprechend physikalisch belastbar. Dies ermöglicht eine schnelle und Kosten sparende Planung vor der endgültigen Fertigstellung des jeweiligen Objekts. Aus diesem Grunde werden solche Verfahren, auf die im Rahmen dieser Arbeit näher eingegangen wird, auch als *Rapid Prototyping* - Schneller Prototypenbau (RP) - bezeichnet.

Die Implementierung dieser Fertigungsmethoden im medizinischen Bereich wurde ebenfalls bereits in den siebziger Jahren aufgegriffen. Zugrunde gelegt wurde hierbei der Einsatz von Schichtdaten der Computertomographie im Sinne der Einspeisung von CAD-Daten in die CAM-Baueinheit, um somit Organmodelle herzustellen und diese zur Eingriffsplanung hinzuzuziehen. Aus dieser Umwidmung, bzw. Neudefinition im Gebrauch entsprechender Einrichtungen entwickelte sich Anfang der neunziger Jahre der Begriff der *Computer Aided Surgery* — Rechnergestützte Chirurgie (CAS). Ein großes Problem bereitete jedoch die lange Zeit nicht mögliche Umwandlung von CT- Bilddatensätzen in geeignete CAD-CAM-Programmformate aufgrund unterschiedlicher Datenspeichernormen verschiedener CT-Gerätehersteller und der fehlenden Schnittstelle zwischen dem CT-Rechner und den Bildbearbeitungsrechnern der CAM-Anlagen.

Die früheste Quelle des Einsatzes von CAS-Verfahren wird von Alberti (*Alberti 1980*) angegeben. Dieser habe 1979 zu mehreren Computerherstellern Verbindung aufgenommen mit dem Vorschlag, basierend auf CT-Schichtdaten mittels rechnergesteuerter Fräsen Organmodelle herzustellen. Diese Vorschläge seien nicht angenommen worden, wofür in der Literatur keine Gründe angegeben sind.

1983 beschrieb Vannier (*Vannier et al. 1983*) ein Verfahren, bei welchem ausgehend von CT-Schichtdaten, diesen entsprechend zurechtgeschnittene, dünne Aluminiumscheiben gestapelt wurden und somit ein Organmodell ergaben. Blake (*Blake et al. 1990*) verwendeten diese Technik zur Herstellung von Titanimplantaten für Schädeldachplastiken. Bei beiden beschriebenen Methoden erfolgte eine manuelle Umsetzung der computer-tomographischen Bilddaten in ein Schichtmaterial, welches gestapelt wurde und dadurch das Organmodell ergab.

1985 beschrieb Vogel eine 3-Achsen-Fräsmaschine zur Herstellung einfacher Styropor-Modelle anhand von CT-Daten (Vogel 1985), die jedoch zu einer weiteren klinischen Nutzung aufgrund ihrer Ungenauigkeit nicht geeignet waren. Im selben Jahr beschrieben Brix et al. eine 5-Achsen-CNC-Fräsmaschine (Computer Numeric Control - Rechnergesteuerte Fräse), mit der aus einem Styroporblock dreidimensionale Modelle gefräst werden können (Brix et al. 1985). Dieses Gerät erwies sich als geeignet, nach entsprechender Umsetzung der Bilddaten, diese vom Rechner eingespeist im Organmodellbau einzusetzen. Mittels einer solchen Fräsmaschine wurde durch Brix und Lambrecht an der Universität Kiel erstmals in der Medizin ein dimensionsgetreues Schädelmodell zur mund-kiefer-gesichtschirurgischen Operationsplanung angefertigt (Brix, Lambrecht 1987). Mit dieser revolutionären Entwicklung war die Möglichkeit der Umsetzung von CT-Schichtdaten in Steuerdaten für Modellfertigungsmaschinen ohne manuelles Fertigungsstadium bewiesen. Diese Modelle besaßen bereits eine ausreichende Präzision, die auch den klinischen Einsatz in der Planung von Rekonstruktionsseingriffen rechtfertigte

Die Organmodellherstellung ist derzeit nur zur Darstellung von Hartgeweben, also Knochenstrukturen, sinnvoll. Die Darstellung und Herstellung von Weichgewebsmodellen erweist sich aufgrund des komplexen Aufbaus der Weichgewebe als sehr schwierig und derzeit klinisch nicht sinnvoll einsetzbar. Entwicklungsarbeit wird jedoch in dieser Richtung geleistet und erste Erfolg versprechende Ergebnisse liegen vor (Girod et al. 1995)

Neben der reinen Darstellung pathologischer Veränderungen war es auch von größtem Interesse, ein rechnergesteuertes Verfahren zu finden, mit dem die Simulation einer Wiederherstellung defekter Strukturen möglich ist und daraus folgend der Bau eines Defektersatzes, der entweder direkt oder umgesetzt in ein biokompatibles Material zur Wiederherstellung implantiert werden kann.

### 2.3.1 Computertomographie

Für die Datenakquisition im Organmodellbau kommen die konventionelle Computertomographie, die Spiralcomputertomographie und als neueste Entwicklung die Mehrschicht-Spiralcomputertomographie zum Einsatz.

#### 2.3.1.1 Konventionelle Computertomographie

Die konventionelle Datenakquisition erfolgte mit einem CT-Gerät vom Typ Siemens Somatom Plus S (Siemens AG, Erlangen) in Einzel-Schnittbild-Technik. Dies bedeutet, dass nach jedem akquirierten und berechneten Einzelbild eine horizontale Translationsbewegung - entsprechend der gewählten Schichtdicke - erfolgt und daraus eine Schnittführung Bild an Bild resultiert. Für eine möglichst naturgetreue Wiedergabe der relevanten Region, vor allem im kraniofazialen Bereich, wurde eine Schichtdicke von 1 mm gewählt. Dieser Untersuchungsablauf bedarf eines hohen Zeitaufwandes, der dazu führt, dass die Untersuchungszeit, in Abhängigkeit von den zu untersuchenden Volumina, bis über eine Stunde dauern kann. Die langen Untersuchungszeiten erfordern vom Patienten ein entsprechend langes und anstrengendes Verharren in der primär gewählten Untersuchungsposition, da jede Bewegung zu einer Stufenbildung in der 3D-Rekonstruktion führt und somit den Datensatz für den Organmodellbau unbrauchbar macht. Die CT-Datenakquisition für die Stereolithographie muss mit einer Gantry-Neigung (Neigung der Abtasteinheit) von 0° durchgeführt werden. Im kraniofazialen Bereich sollten Tischvorschub und Schichtdicke 1 mm bei einer Bildmatrix von 512x512 Pixel betragen. Im Bereich des Körperstammes mit größeren Untersuchungsvolumina und weniger diffizilen Strukturen reichen eine Schichtdicke und ein Tischvorschub von 3 bis 5 mm aus. Die Bildrekonstruktionen müssen im Standard-Algorithmus durchgeführt werden, der eine gute Differenzierung von knöchernen und Weichgeweben zulässt. Bei Verwendung eines glättenden Soft-Algorithmus (z.B. Gehirn) werden die Randkanten zu stark geglättet, beim kontrastreichen High-Algorithmus (z.B. Knochen) werden diese zu stark betont.

### 2.3.1.2 Spiral-Computertomographie

Der Unterschied zur konventionellen Computertomographie liegt in der kontinuierlichen Datenerfassung bei kontinuierlicher horizontaler Translationsbewegung des Patienten entlang der Längsachse. Die Rotationszeiten der Röntgenröhre liegen bei modernen Scannern unter 1 Sekunde pro Umdrehung. Ein Vorteil der Spiral-CT liegt in der Wahlmöglichkeit der Translationsgeschwindigkeit unabhängig von der Schichtdicke. Dadurch wird die Erfassung größerer Untersuchungsvolumina in einer kürzeren Zeit möglich. Aus dem spiralförmigen Datensatz werden Einzelbilder nach Akquisitionsende in beliebiger Schichtdicke bis minimal 0,1 mm errechnet. Die Untersuchungszeiten lassen sich durch die Spiral-CT auf unter 80 Sekunden, selbst bei großen Untersuchungsvolumina, senken. Durch diese kürzeren Untersuchungszeiten wird das Risiko von Bewegungsartefakten herabgesetzt. Dies ermöglicht eine höhere Genauigkeit der stereolithographischen Organmodelle. Ein weiterer Vorteil der Spiral-CT liegt in der Reduktion der Strahlenexposition im Vergleich zur konventionellen CT.

Die Untersuchungsparameter sind vergleichbar der konventionellen Computertomographie. Im Bereich der diffizilen Schädelbasis wird eine Schichtdicke von 1 oder 2 mm bei einem Verhältnis zwischen Tischgeschwindigkeit und Schichtdicke (*Pitch*) von maximal 2, entsprechend einer Tischgeschwindigkeit von 1-4 mm/s benötigt. Im Bereich des Körperstammes ist eine Schichtdicke von 3-5 mm bei einer Tischgeschwindigkeit von 6-10 mm/s ausreichend.

Die Bildrekonstruktionen erfolgen im kraniofazialen Bereich mit einem Rekonstruktionsintervall von 0,1 bis 1 mm, am sinnvollsten ist jedoch ein Intervall von 1 mm, da dieser erfahrungsgemäß eine ausreichend genaue Darstellung der zu untersuchenden Strukturen erlaubt. Als Bildrekonstruktionsalgorithmus wird auch hier der Standard-Algorithmus mit einer Bildmatrix von 512 x 512 Pixel gewählt.

In der vorliegenden Untersuchung fand das Computertomographie-Gerät Siemens Somatom Plus S und das Nachfolgegerät Siemens Somatom Plus 4 Einsatz in der Spiral-CT-Datengewinnung. Der Spiralmodus lag bei einer

Schichtdicke von 2 mm mit einem Tischvorschub von 2 mm. Das Rekonstruktionsintervall betrug 1 mm beim Siemens Somatom Plus S und 0,5 mm beim Siemens Somatom Plus 4, bei einer Bildmatrix von jeweils 512x512 Pixel.

### *2.3.1.3 Mehrschicht-Spiralcomputertomographie*

Bei der Mehrschicht-Spiralcomputertomographie kommen mehrere Detektorzeilen (4, 16, 32, 64, ...) zum Einsatz, so dass pro Umlauf eine größere Menge an Daten erfasst werden kann. Dadurch verringert sich die Dauer der Untersuchung und die Strahlenbelastung, die Auflösung wird besser. Dies setzt natürlich eine exponentiell größere Rechenleistung der verarbeitenden Computereinheit voraus, was momentan auch den limitierenden Faktor für eine Weiterentwicklung dieser Technik darstellt.

### 2.3.2 Stereolithografie

Die Stereolithographie (SLA) stellte bis vor kurzem das meistverwendete Modellbauverfahren in der Medizin dar und hat sich in sämtlichen Indikationsbereichen durchgesetzt.

Anfang der siebziger Jahre wurde die Überlegung angestellt, innerhalb eines Behälters mit photopolymerisierbarem flüssigem Kunststoff durch Lasereinwirkung Objekte zu generieren. Diese Idee wurde in vagen Formulierungen, die technisch nicht realisierbar waren, unabhängig in zwei Patenten festgelegt (*Swainson, Karmar 1978; White 1982*). Die Patente beschrieben unabhängig voneinander die Laser-Polymerisation von flüssigem Kunststoff-Monomer. Der Laserstrahl durchdränge entsprechend den Patentformulierungen die Flüssigkeit und solle diese an definierten Stellen polymerisieren. Wie eine gesteuerte Polymerisierung erfolgen sollte, geht aus diesen Patentschriften jedoch nicht hervor.

Im Jahre 1982 entwickelte Charles Hull ein Verfahren der schichtweisen Laserpolymerisation von flüssigem Kunststoff-Monomer und nannte es Stereolithographie (*Hull 1986*). Der Vorteil stereolithographisch hergestellter Modelle in der Medizin ist, dass nicht nur Oberflächen, sondern auch Hohlräume mit Organen dargestellt werden können. Hiermit ist eine Operationsplanung am Situs direkt möglich und die räumliche Orientierung im naturgetreuen Modell sowie die Darstellung und Berechnung von Volumina wird wesentlich erleichtert.

Die Stereolithographie im Organmodellbau wurde erstmals von Mancovich et al. (*Mancovich et al. 1990, Mancovich et al. 1994*) beschrieben; die Anwendung der stereolithographischen Operationsplanung in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie wurde von Stoker 1992 aus derselben Arbeitsgruppe sowie von Ono 1992 dargestellt (*Stoker et al. 1992, Ono et al. 1992*).

Das Grundprinzip der Stereolithographie beruht auf einer punktförmigen Polymerisation einer dünnen Schicht lichtempfindlichen Flüssigkunststoffs in einem Behälter durch einen Laserstrahl. Durch schrittweises Absenken der auspolymerisierten Schichten lässt sich von der Oberfläche her jede dreidimensionale Struktur herstellen. Die Modelle sind in Abhängigkeit vom

gewählten Kunststoff transparent, ggf. auch farbig, von homogener, glatter Oberfläche, lassen sich dampfsterilisieren und desinfizieren und können darum im Operationssaal am Situs eingesetzt werden.

Die Stereolithographieeinheit besteht aus einem Flüssigkunststoff-Monomer-Tank mit einer versenkbaren Plattform, einem UV-Laser mit rechnergesteuerter Spiegeloptik und dem Steuerrechner. Zu Beginn der Modellherstellung befindet sich die Plattform abhängig von der Voreinstellung 0,05 - 0,25 mm unterhalb der Monomeroberfläche. Entsprechend den Steuerdaten des Rechners werden die Spiegel des optischen Systems ausgerichtet und lenken so den UV-Laserstrahl Punkt für Punkt über die Kunststoffmonomeroberfläche, welche durch die Strahleinwirkung polymerisiert wird. Als Laserquelle dient ein 10-mW-HeCd-UV-Laser mit einer Wellenlänge von 325 nm. Die Polymerisationstiefe beträgt abhängig von der Laserenergie und der Schichtdicke etwa 0,25 mm, der Strahldurchmesser beträgt 0,05 mm. Über retentive Strukturen der versenkbaren Stahlplattform in Form von Perforationen wird die erste polymerisierte Schicht an der Plattform fixiert. Ist die erste Schicht auspolymerisiert, senkt sich die Plattform um den Betrag einer Schichtdicke (0,05 bis 0,25 mm) ab zur Polymerisation der zweiten Schicht. Da aufgrund der Viskosität des Flüssigmonomers und der Oberflächenspannung die Möglichkeit besteht, dass nicht die gesamte Oberfläche der polymerisierten Schicht durch eine neue Flüssigmonomerschicht überspült wird, senkt sich der Tisch um ca. 1 mm ab und wird dann um die entsprechende Schichtdicke wieder angehoben, um die zu polymerisierende Schichtdicke zu erreichen. Dieser Vorgang sichert eine völlige Benetzung der Oberfläche mit flüssigem Kunststoffmonomer. Auf diese Weise erfolgt die Polymerisation aller folgenden Schichten.

Die Herstellung von Strukturen, die innerhalb eines Hohlraums vom Oberbereich herabhängen stellt eine der Schwierigkeiten der stereolithographischen Modellherstellung dar. Solche hängenden Strukturen würden im Fertigungsprozeß frei im flüssigen Monomer flottieren (Floaters) und absinken, da die sie haltenden, weiter oben gelegenen Strukturen erst später generiert werden. Um dies zu verhindern, ist es nötig, dass noch im

Modellrechenvorgang Stützstrukturen (Supports) in Form von Pfeilern berechnet werden, welche beginnend mit der ersten Polymerisationsschicht aufgebaut werden, um die erst später zu fertigende Struktur bei ihrem Aufbau zu stützen. Nach Abschluss der Modellfertigung müssen diese Stützstrukturen bzw. -pfeiler entfernt werden. Die gängigen Stereolithographie-Rechenprogramme beinhalten Stützpfeiler-Konstruktionsprogramme, die nach der dreidimensionalen Modellstruktur Anzahl und Position der Stützpfeiler automatisch festlegen und in die Stereolithographie-Modellberechnung einbeziehen.

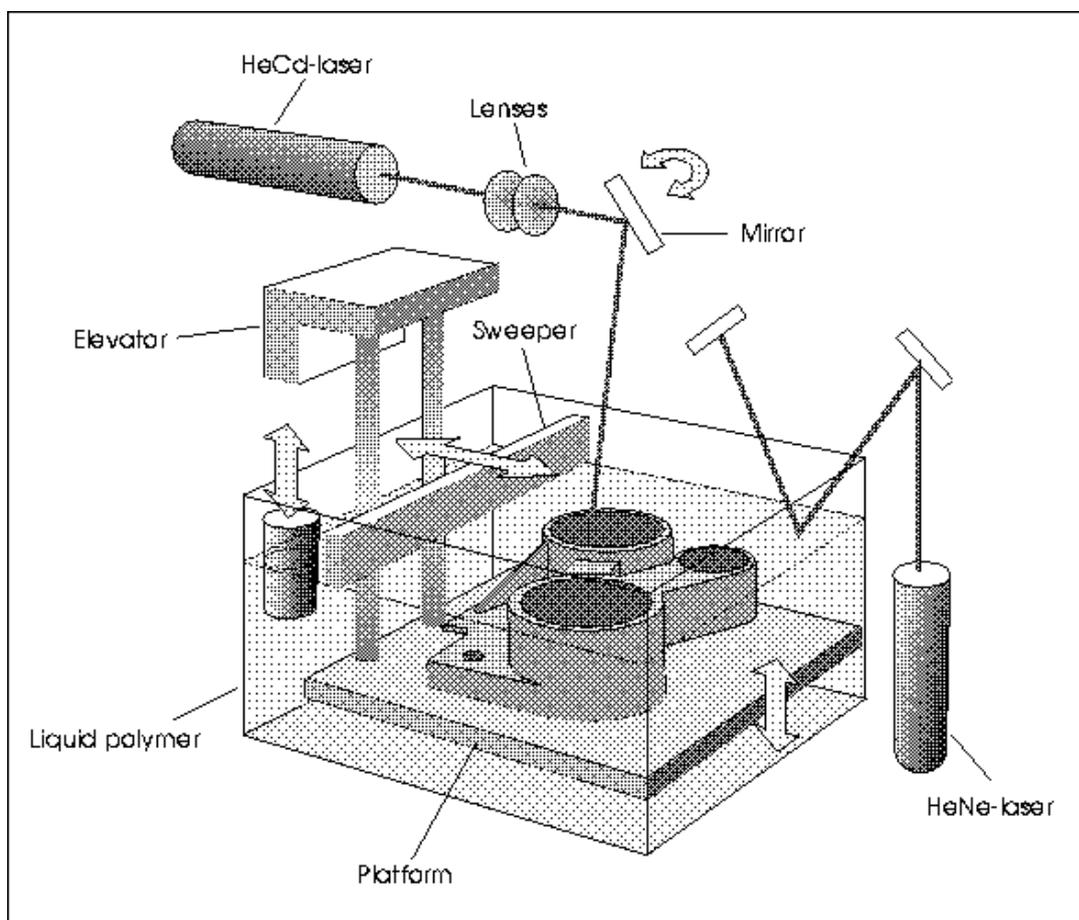


Abbildung 8: Stereolithographie

Der Polymerisationsvorgang dauert in Abhängigkeit vom verwendeten Stereolithographie-Kunststoff, der Energie des Laserstrahls und der Schichtdicke in der Modellherstellung des Schädelbereichs etwa eine Stunde pro Zentimeter Bauhöhe.

Nach Abschluss des Polymerisationsvorgangs ist das gefertigte Modell zu ca. 95 % auspolymerisiert. Eine Nachpolymerisierung erfolgt im Nachvernetzungsschrank, einem starken UV-Lichtofen, in welchem das Modell auf einer rotierenden Plattform über 30 Minuten eine Auspolymerisation bis zu 99,8 % erfährt.

Stereolithographieeinheiten werden in einer würfelförmigen Wannengröße mit einer Kantenlänge von 19, 25 und 50 cm hergestellt. Für den Schädelbereich ist eine Stereolithographieeinheit mit einer Kantenlänge von 25 cm ausreichend.



Abbildung 9: Stereolithographie-Einheit SLA-250 (3D-Systems, Darmstadt)

Als Stereolithographie-Photomomere dienen Acryl- oder Vinyl-Monomere mit dem Zusatz eines radikalischen (Irgacure®) oder kationischen Photoinitiators (Ciba-Geigy, Marly, Schweiz), welcher unter Einfluss von UV-Licht zu einer Monomervernetzung führt. Der Vernetzungsgrad hängt von den Eigenschaften des verwendeten Photomomers ab (*Hunziker 1991, Hunziker 1993*). Abhängig vom Photoinitiator werden die Photomomere als radikalische, kationische oder Hybrid-Photomomere, (Mischungen aus radikalischen und kationischen Photomomeren), bezeichnet.

Radikalische Photomomere haben den Vorteil, dass sie bereits bei einer niedrigen Strahlenergie von  $1,2 \times 10^4$  J zur Radikalbildung führen, als Voraussetzung für die Vernetzung der Monomere, sowie in sehr kurzer Zeit (Millisekunden) eine Polymerisation von mehr als 1000 Monomeren pro Radikal ermöglichen. Dabei sind sie relativ kostengünstig und nach Polymerisation ausreichend hitzebeständig, um sie zur Anwendung im OP-Bereich sterilisieren zu können. Die kationischen Systeme führen langsamer zur Polymerisation und weisen darum aufgrund einer verlängerten Werkstoffrelaxationszeit und erniedrigter Werkstoffspannung eine höhere Präzision auf. Zudem sind sie aufgrund des Entwicklungsaufwands teurer als radikalische Photomomere.

Im medizinischen Organmodellbau findet das radikalische Acryl-Monomer CIBA-TOOL XB 5149 aufgrund seiner schnellen Polymerisierbarkeit und der hohen Belastbarkeit Anwendung, sowie das kationische Monomer CIBATOOL LMB 5302, welches präziser aushärtet, aber teurer ist (Ciba-Geigy, Marly, Schweiz).

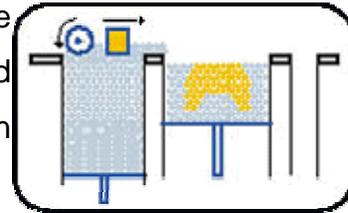
Die Langzeitbiokompatibilität von Stereolithographiekunststoffen ist bislang nicht untersucht, was ihren Einsatz als Implantat zurzeit nicht erlaubt.

### 2.3.3 3D-Drucker

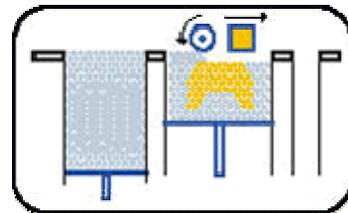
Das von unserer Abteilung seit kurzem zur Planung eingesetzte 3D-Druckverfahren basiert auf einer Entwicklung der Firma 4D-Concepts. Hierbei wird schichtweise ein Pulvermaterial, welches je nach Anwendung variiert werden kann, aufgetragen und zwischen den einzelnen Schichten Bindemittel im Tintenstrahldruckverfahren aufgebracht.

Schritt 1: Pulveraufnahme

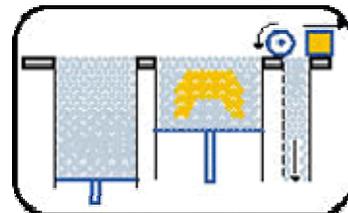
Der Materialzufuhrzylinder fährt nach oben und führt so ein Pulvervolumen vor ein Rackel für den Schichtauftrag.



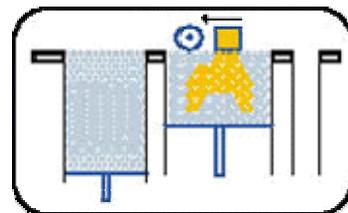
Schritt 2: Pulverauftrag



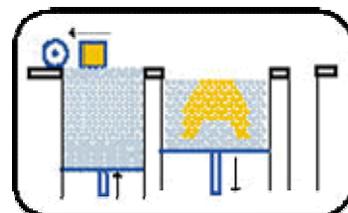
Schritt 3: Pulverüberschuß abstreifen



Schritt 4: Druckvorgang



Schritt 5: Plattform absenken



Wir erhalten die Rohdaten vom Institut für Röntgendiagnostik der bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg im Dicom-Format. DICOM (**D**igital **I**maging and **C**ommunications in **M**edicine) ist ein weltweit offener Standard zum Austausch von digitalen Bildern in der Medizin. Mit der Z-print™-

Anwendersoftware werden die CT-Daten für den Druckprozess vorbereitet. Zuvor muß das DICOM-Format mit der Amira™ - Advanced 3D Visualization and Volume Modeling Software der Firma Mercury Computer Systems, Berlin - in das stl-Format umgewandelt werden. Bei dem stl-Format (**S**tandard-**T**riangulation-**L**anguage, Herkunft unsicher, auch **S**tandard-**T**esselation-**L**anguage) handelt es sich um Standardformat vieler CAD-Systeme. Es wird auch als Stereolithographie-Format bezeichnet, da die Geräte zur Herstellung von Stereolithographiemodellen die ersten waren, die dieses Format nutzen konnten.

Der 3D Drucker druckt einen flüssigen Binder entsprechend der Schichtgeometrien auf einen Pulverwerkstoff und baut so das Modell Schicht für Schicht auf. Das Modell liegt im Pulverbett und benötigt daher im Gegensatz zum Stereolithographiemodell keine Stützgeometrie. Nach Auftragen der letzten Schicht und Aushärtung des Binders kann das überschüssige Pulver ausgepinselt oder abgesaugt und nach einer Reinigung für die Anfertigung von weiteren Modellen verwendet werden.



Abbildung 10: 3D-Drucker **Z™310** der Firma 4D-Concepts

## 2.4 Der Distraktor

Der hier verwendete Distraktor ist eine Kombination eines Schädelrahmens, welcher in Zusammenarbeit mit der Abteilung und dem Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde entwickelt wurde (Abb. 11), und dem Multi-GUIDE II Mandibular Distraktor™ der Firma Stryker Leibinger GmbH & Co. KG, Freiburg (Abb. 12).

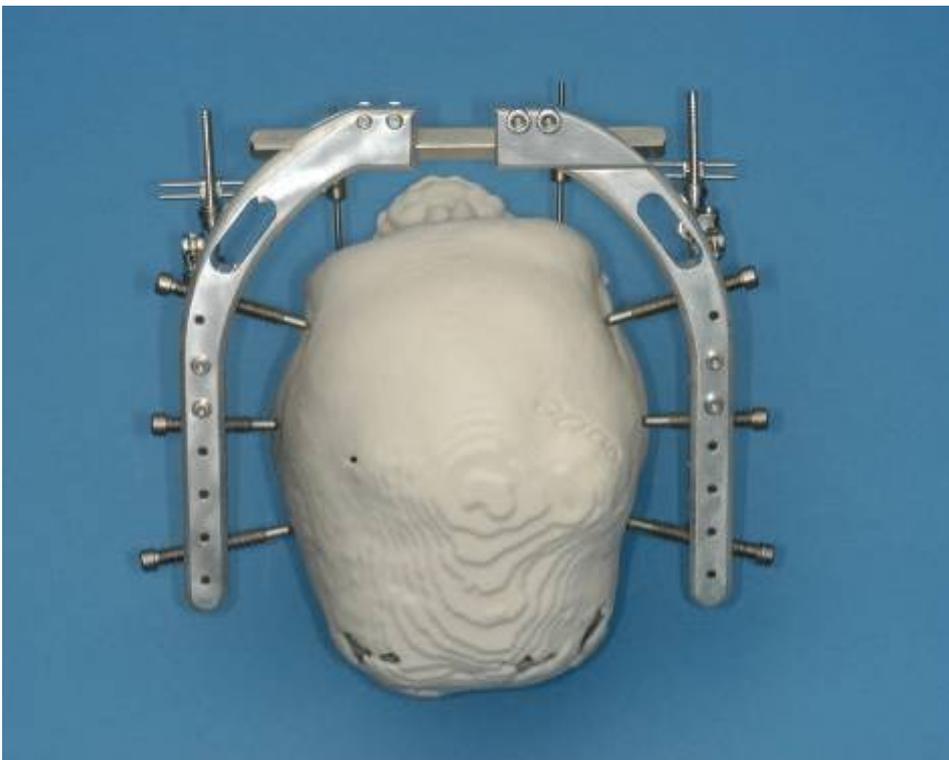


Abbildung 11: Schädelrahmen



Abbildung 12: Multi-GUIDE II Mandibular Distraktor™ der Firma Stryker/Leibinger (Quelle: stryker.com)





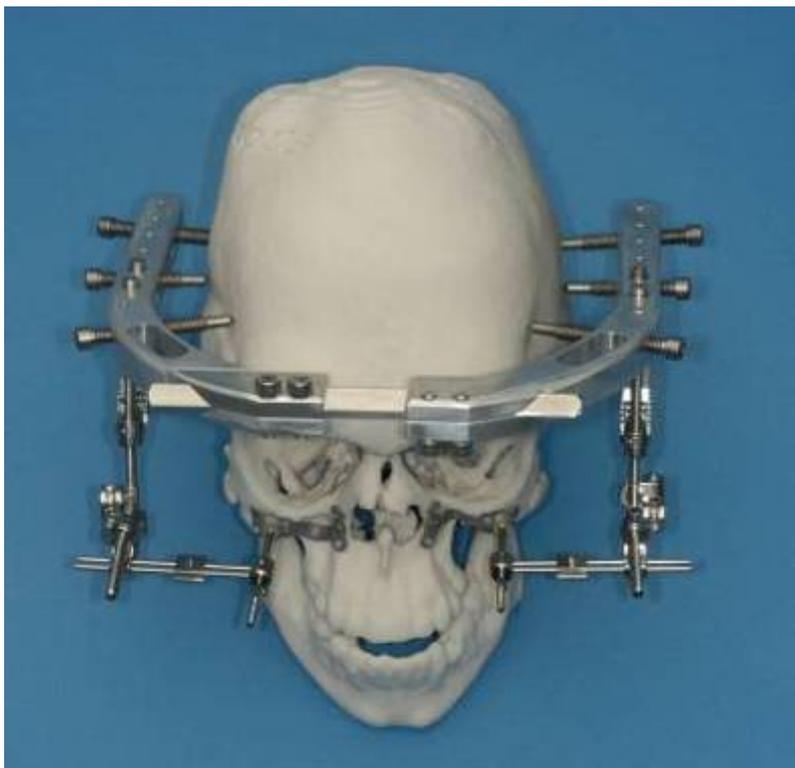


Abbildung 13: Kombination nach Würzler / Reuther

Die in Abbildung 13 dargestellten Verankerungsplatten für den Distraktor an Nasenfeiler und Jochbeinmassiv wurden individuell im Rahmen der Planung an den 3d-Modellen (Ausdruck oder Stereolithographie) von der Firma Eichel-Dentaltechnik, Würzburg hergestellt.

## 2.5 Operationstechnik

Die operativen Zugangswege und die Osteotomietechnik wurden entsprechend der Kirschnerschen OP-Lehre durchgeführt. Da bis auf einen die Patienten alle in der Vorgeschichte ein frontoorbitales Advancement hatten, wurde hier ein Zugang über die alte Narbe gewählt.

### *Weichteilpräparation*

*Als Zugangsweg für die Weichteilpräparation bevorzugen wir aus ästhetischen Gründen einen in der behaarten Kopfhaut liegenden bikoronaren Schnitt in Kombination mit einem intraoralen Zugangsweg für die Spaltung der pterygomaxillären Sutur. Nach gründlicher, mehrfacher Waschung der behaarten Kopfhaut mit Betaisodona-Lösung und abschließender Desinfektion mit einem alkoholischen Präparat werden die zu kleinen Zöpfen geflochtenen Haare zunächst mit steriler Vaselinealbe auf Stirn und Hinterhaupt fixiert. Auf eine Rasur wird verzichtet. Es folgt nun das Einzeichnen und Markieren der Schnittführung, die transkoronar 1 Querfinger vor der Helix zur Ohrmuschel der Gegenseite führt. Die Inzision erfolgt schrittweise und erfaßt zunächst nur Kopfhaut und Galea. Nach sorgfältiger Blutstillung und Sicherung der Wundränder mit Skalpklemmen läßt sich der Skalpstumpf über der Muskelfaszie und auf dem Periost bis in die Stirn- und Schläfenregion mobilisieren. Die Inzision des Periostes beginnt im Bereich der Sutura frontozygomatica, führt entlang der Linea temporalis nach okzipital und wird dann ca. 2 Querfinger oberhalb der Margo supraorbitalis über das Stirnbein zur Gegenseite geführt. Mit der folgenden subperiostalen Präparation löst man zunächst den N. supraorbitalis mit einer Knochenzange aus dem gleichnamigen Foramen. Mit einem feinen Raspatorium erfolgt nun die Präparation der Periorbita, die man am günstigsten mit dem Lösen der Weichteile vom Os nasale und vom Os zygomaticum beginnt. Unter sorgfältiger Schonung des Saccus lacrimalis und ohne Ablösung des Lig. palpebrale mediale mobilisiert man nun die Periorbita hinter dem Tränen-Nasen-Gang bis zur Eintrittsstelle des N. infraorbitalis in den Orbitaboden. Mit der Präparation der lateralen Periorbita und Darstellung der Fissura orbitalis inferior beenden wir zunächst*

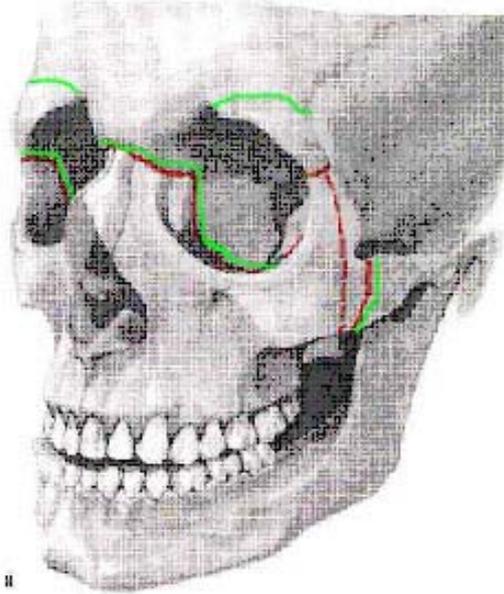
die Weichteilpräparation des Orbitatrichters. Für die Osteotomie von Jochbein und Jochbogen ist eine möglichst übersichtliche Darstellung der retroorbitalen und infratemporalen Region erforderlich. Hierfür drängt man den vom Os temporale und Processus zygomaticus gelösten vorderen Anteil des Schläfenmuskels mit einem schmalen Hirnspatel nach okzipital, um so einen Einblick in die Fossa nach kaudal bis zur Fissura orbitalis inferior zu erhalten. Ein zum Abschluß beidseitig angelegter, intraoraler Hilfsschnitt im Bereich der Umschlagfalte des 1. und 2. Molaren ermöglicht nach Abschieben des Mukoperiostes neben einer kontrollierten Osteotomie der pterygomaxillären Verbindung eine sichere Platzierung einer Osteoplastik im retromaxillären Raum.

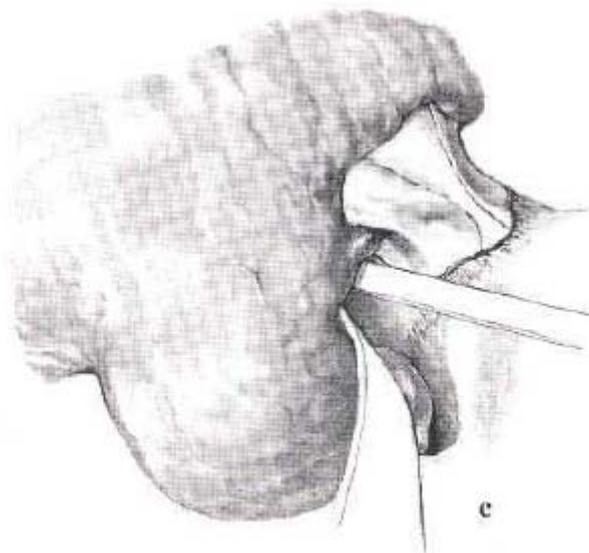
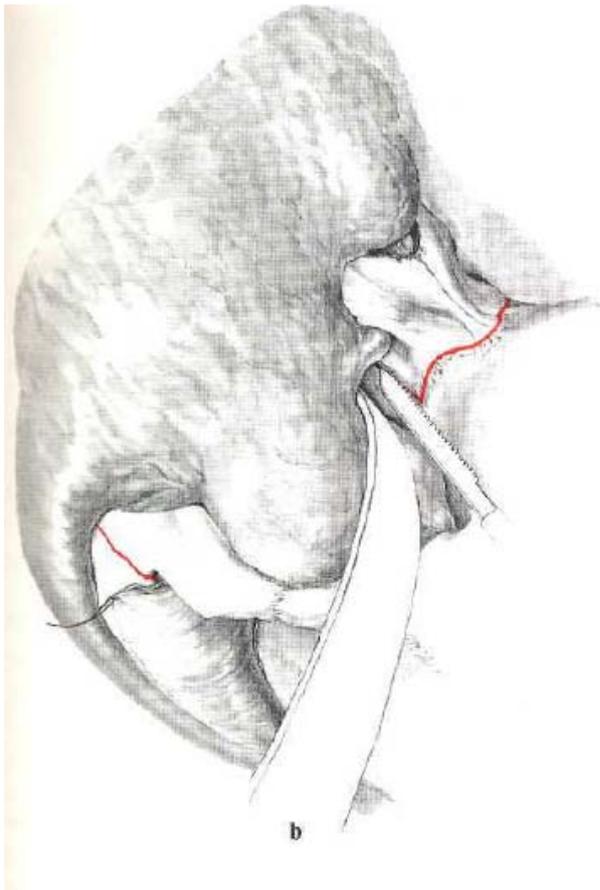
#### *Osteotomie*

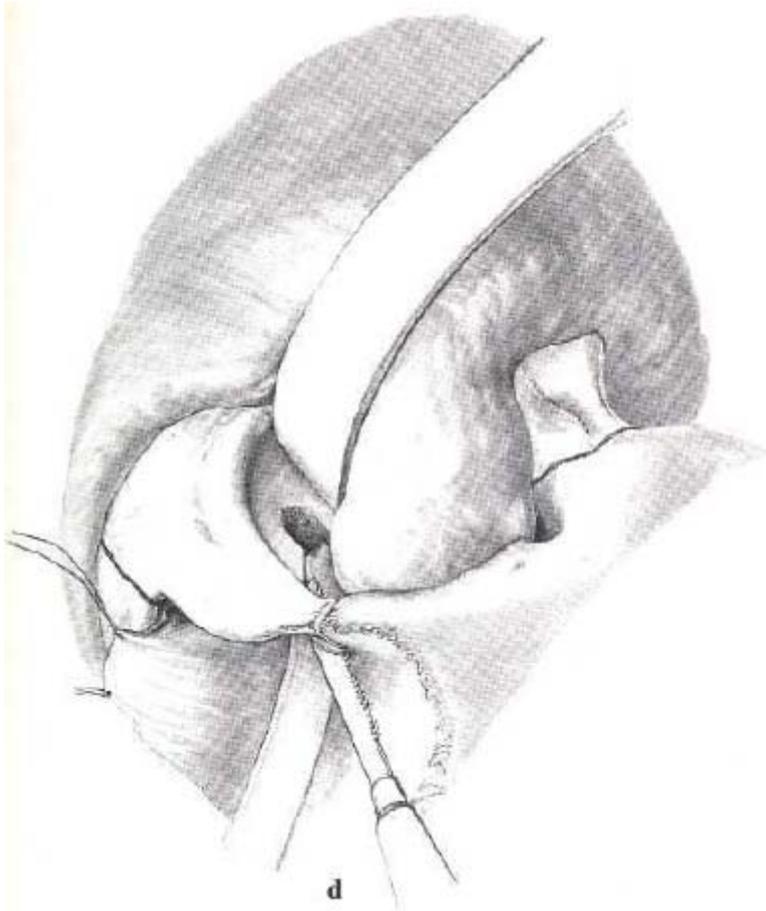
Bei der Osteotomie mit der Mikrostichsäge beginnt man zunächst mit der Durchtrennung des nasoethmoidalen Knochenkomplexes in der Sutura frontonasalis oder in geringem Abstand vor ihr (Abb. 14 b). Ohne das Lig. palpebrale mediale abzulösen, führt dann der Knochenschnitt mit dem Meißel hinter den Tränen-Nasen-Gang in den Orbitaboden, um ca. 10 mm im Orbitatrichter und kurz vor dem Canalis infraorbitalis zu enden (Abb. 14 c). Zur Osteotomie des zygomatikoorbitalen Knochenkomplexes wird nach Durchtrennung des vorderen Jochbogens die osteotomierte Sutura frontozygomatica mit der Fissura orbitalis inferior von kaudal nach kranial mit der Mikrostichsäge verbunden und zunächst senkrecht zur Sutura frontozygomatica ca. 10 mm in die Orbita und dann in einem annähernd rechten Winkel von kaudal nach kranial in die Fissura orbitalis inferior geführt (Abb. 14 d). Der noch unversehrte Anteil des lateralen Orbitabodens wird abschließend bis zum Canalis infraorbitalis mit einem feinen Meißel unter Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels gespalten (Abb. 14 e). Für die Durchtrennung der Sutura temporozygomatica ist ebenso wie für die Vereinigung des Knochenschnittes von der Fissura orbitalis inferior zur pterygomaxillären Verbindung der Zugangsweg über die Fossa temporalis zu bevorzugen. Als Instrumentarium dienen abwechselnd der gerade Meißel und die Mikrostichsäge. Die noch verbleibende knöcherne Verbindung von Maxilla und

*Flügelfortsatz wird dagegen - wie bei der LeFort-I- Osteotomie dargestellt — unter Gegentastung des Fingers mit einem gebogenen Kawamoto-Meißel über den intraoralen Zugangsweg und ohne Frakturierung des Processus pterygoideus gelöst (Abb. 14 f). Mit der abschließenden extraoralen Durchtrennung der Lamina perpendicularis des Os ethmoidale und des Vomers ist die Osteotomie des Mittelgesichtes beendet. Ein von intraoral am harten Gaumen positionierter Finger erleichtert hierbei die Führung des Meißels, der vom Os nasale in distokaudaler Richtung zur Spina nasalis posterior geführt werden sollte (Abb. 14 g). Die Beweglichkeit des Mittelgesichtes erreichen wir zunächst durch die Mobilisation des Oberkiefers in kraniokaudaler Richtung. Krafteinwirkungen auf das Jochbein sollten dabei wegen der erhöhten Frakturgefahr vermieden werden. Für die endgültige Vorverlagerung des Mittelgesichtes eignen sich die von Rowe angegebenen paarigen, den Oberkiefer vom Nasengang umgreifenden Mobilisationszangen ebenso wie die retrotubär eingesetzten Rüttelhaken nach Tessier (Abb. 14 h). Das Ausmaß der erreichten Vorbewegung des Mittelgesichtes läßt sich am besten anhand eines präoperativ vorbereiteten interokklusalen Bitesplintes überprüfen. (...)*  
(aus Kirschnersche Operationslehre)

Alternativ hierzu wurde bei den Patienten die Osteotomielinie oberhalb der Supraorbitalwülste gelegt, um diese aus ästhetischen Gründen mit zu verlagern (Abb. 14 a: rote Linie: klassische Le-Fort-III-Osteotomie; grüne Linie: modifizierte Le-Fort-III-Osteotomie)







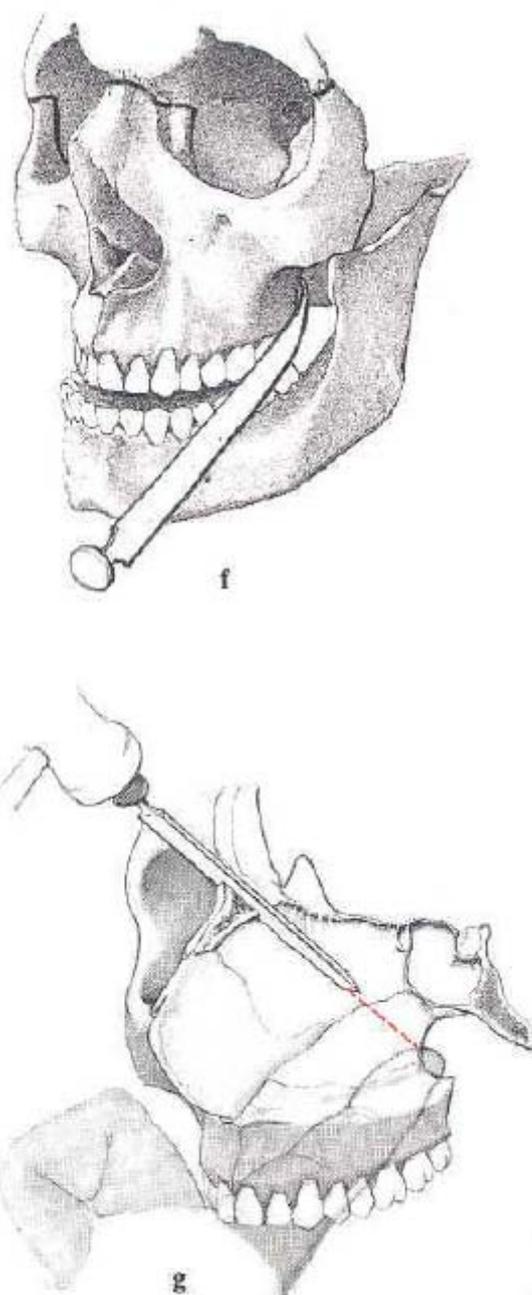


Abbildung 14 a-g: Operation Le-Fort-III-Osteotomie aus Kirschnersche Operationslehre

Im Anschluss an Freilegung und Osteotomie werden die in vitro vorgearbeiteten Ansatzplatten an Nasenfeiler und Jochbeinmassiv mit Schrauben befestigt und durch die darüber zu liegen kommende Haut in stumpfer Präparation Durchgänge für die Fixationsstifte des Distraktors

geschaffen. Der Schädelrahmen wird nach Verschluss des Bügelschnittes angepasst und mittels der angebrachten Positionsschrauben fixiert. Anschließend wird der Schädelrahmen mittels des zuvor angepassten Multi-Guide-II-Distraktors mit den Fixationsstiften verbunden. Vor Abschluss der Operation wird der Distraktor zur Probe noch einmal maximal aktiviert und anschließend wieder in die Ausgangsstellung geschraubt.

Am 5. postoperativen Tag wird mit der Aktivierung begonnen. Sie kann in sagittaler und transversaler Richtung und durch asymmetrische Aktivierung auch in der Horizontalebene als Rotation erfolgen. Im Normalfall wird täglich um 1 mm in die geplante Richtung aktiviert, bis eine leichte Überkorrektur der Fehlstellung erreicht ist. Dies wird gemacht, um einer nicht zu vermeidenden leichten Rezidivierung durch die Muskel- und Sehnenzüge entgegen zu wirken. Ist die gewünschte Endposition erreicht, wird der Distraktor für mindestens 6 Monate belassen, um eine ausreichend stabile Verknöcherung des Distraktionskallus zu erreichen. Der Rahmen und die Fixationsstifte können dann in Lokalanästhesie problemlos entfernt werden. Danach werden in einer weiteren Operation die Ansatzplatten entfernt.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Patient 1**

Geb.: 24.09.1986

Diagnose: Apert-Syndrom

Brachycephalus mit ausgeprägtem Exophthalmus, Mittelgesichtshypoplasie, abgeflachtem Hinterhaupt

12 '86 frontoorbit. Advancement mit linearer Kraniektomie im Hinterhauptbereich

Ausbildung einer Pseudoprognie, keine übermäßige Mundatmung, keine gehäuften Infekte

Besuch einer Sonderschule

10'93 Beginn Kieferorthopädische Behandlung mit Zungenabschirmung, OK-Erweiterung, Wachstumseinschränkung Unterkiefer

30.07.2003: Le-Fort-III-Osteotomie mit Mittelgesichtsdistraction

31.09.2003: Distraktorentfernung

15.06.2004: ME + OK-UK-Ost.

11.05.2005: ME + Nasenkorrektur

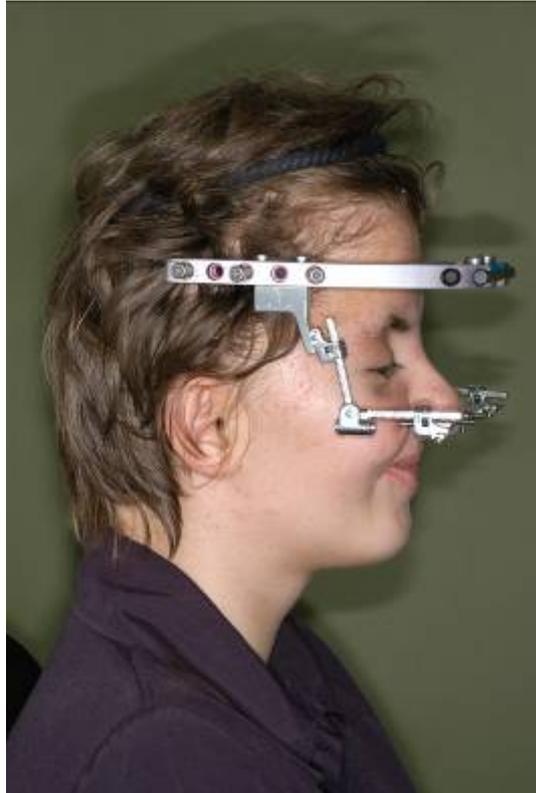
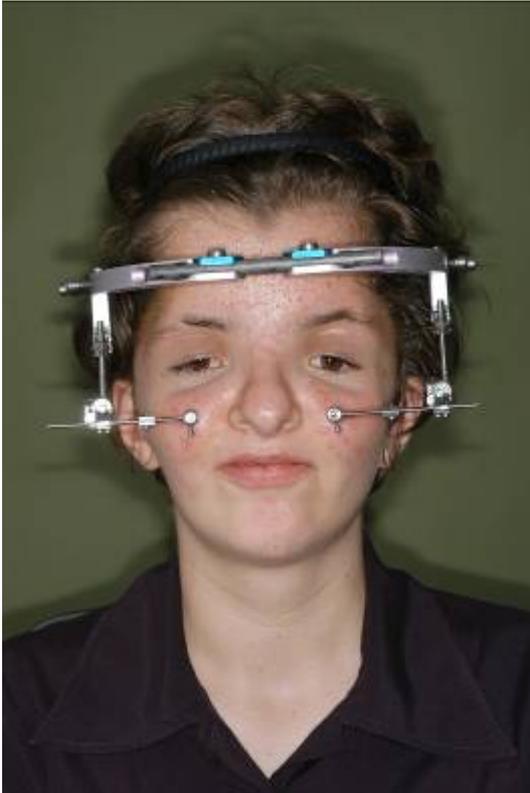


Abbildung 15: a-e 28.07.2003 ein Tag prae-OP, Front- und Seitenansicht





Abbildung 16: a-e 28.07.2003 ein Tag prae-OP, intraoral Front- und Seitenansicht



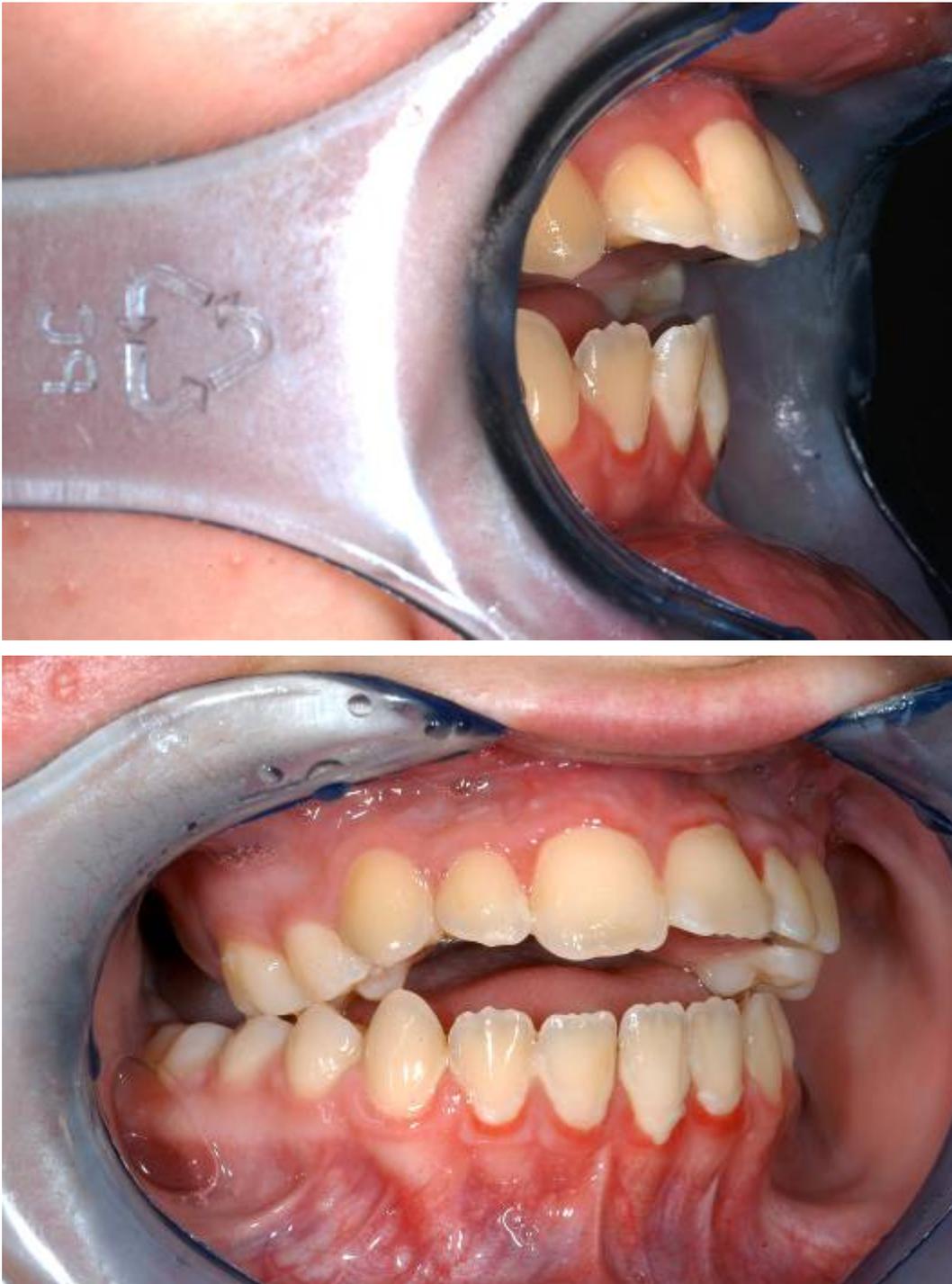


Abbildung 17: a-e 29.08.2003, ein Monat post-OP nach abgeschlossener Aktivierung; zu beachten ist hier der bewusst offen gelassene Biss in der Front, welcher im Intervall durch eine zusätzliche Oberkiefer-Unterkiefer-Osteotomie geschlossen wurde.





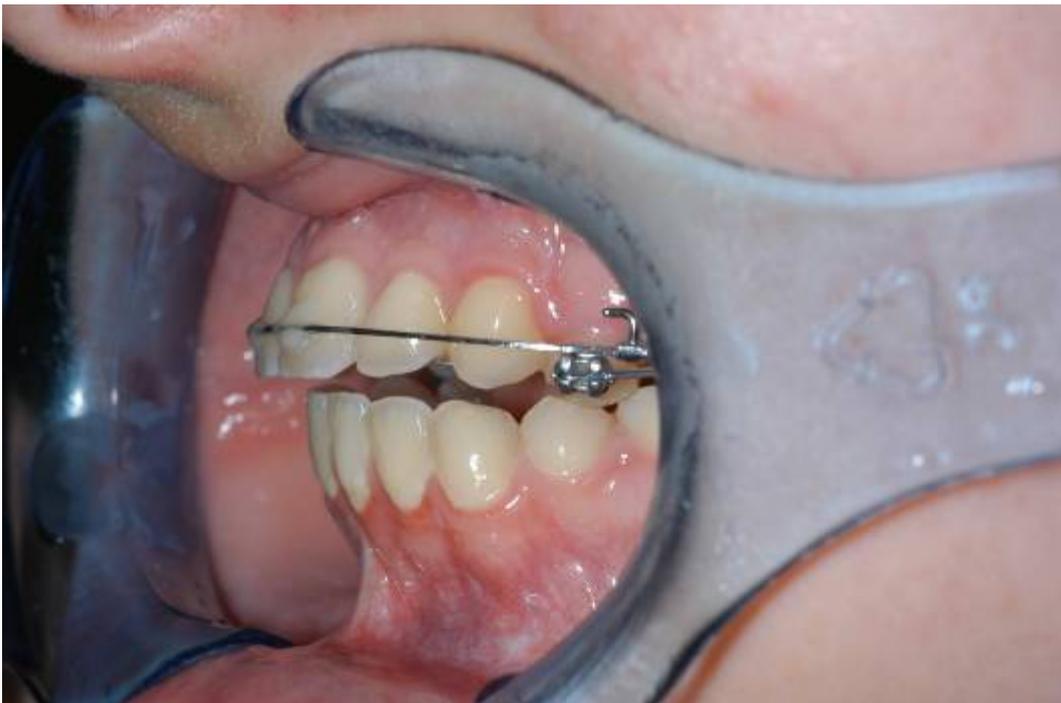
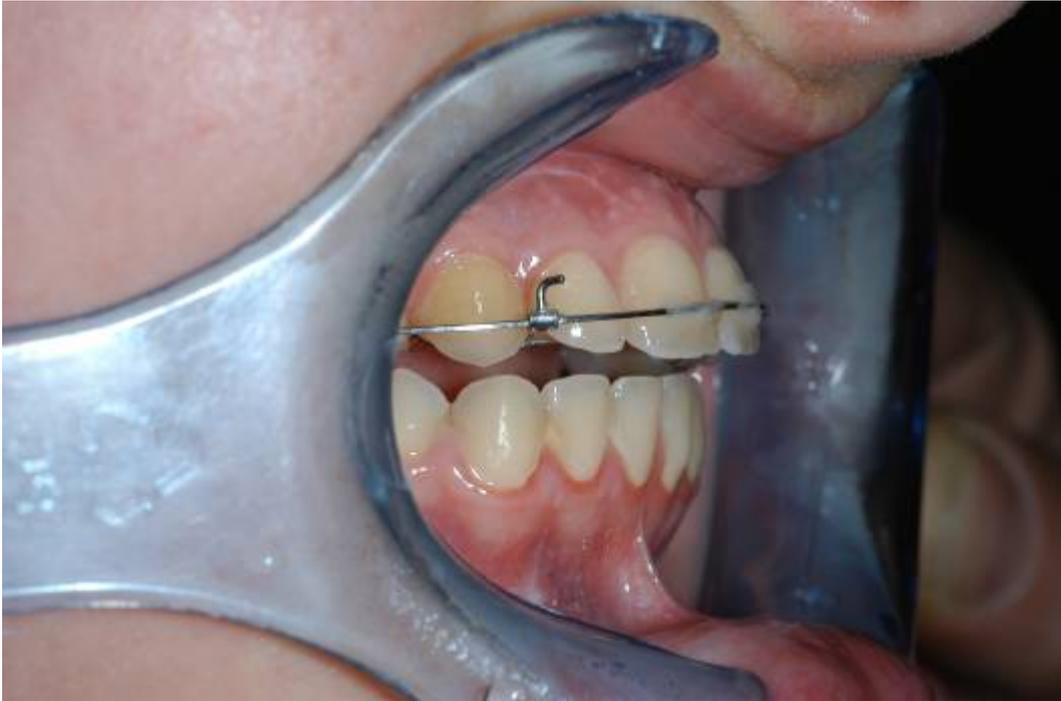


Abbildung 18: a-h 10.05.2005, 2 Jahre nach der Le-Fort-III-Osteotomie mit Distraction, 1 Jahr nach Metallentfernung und Oberkiefer-Unterkiefer-Osteotomie. Leichtes rezidiv des frontal offenen Bisses.





Abbildung 19: a-h Vergleich Beginn der Therapie – Ende der Therapie  
(23.06.2005: Z.n. ME und Nasenkorrektur)

**3.2 Patient 2**

Geb.: 02.10.1951

Diagnose: Morbus Crouzon

ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie, Oxyturizephalus parietal abfallend, abgeflachtem Hinterkopf, frontal vorstehender Stirnpartie, Progenie und Exophthalmus Voroperiert alio loco

06'01 Beginn Kieferorthopädische Behandlung

15.01.2002: Le-Fort-III-Osteotomie mit Mittelgesichtsdistraktion

08.05..2003: ME + OK-UK-Ost.

10.02.2004: ME



Abbildung 20: a - e: 10.01.2002 praeoperativ, Front- und Seitenansicht rechts und links



Abbildung 21: a,b,c: 10.01.2002 praeoperativ, intraoral

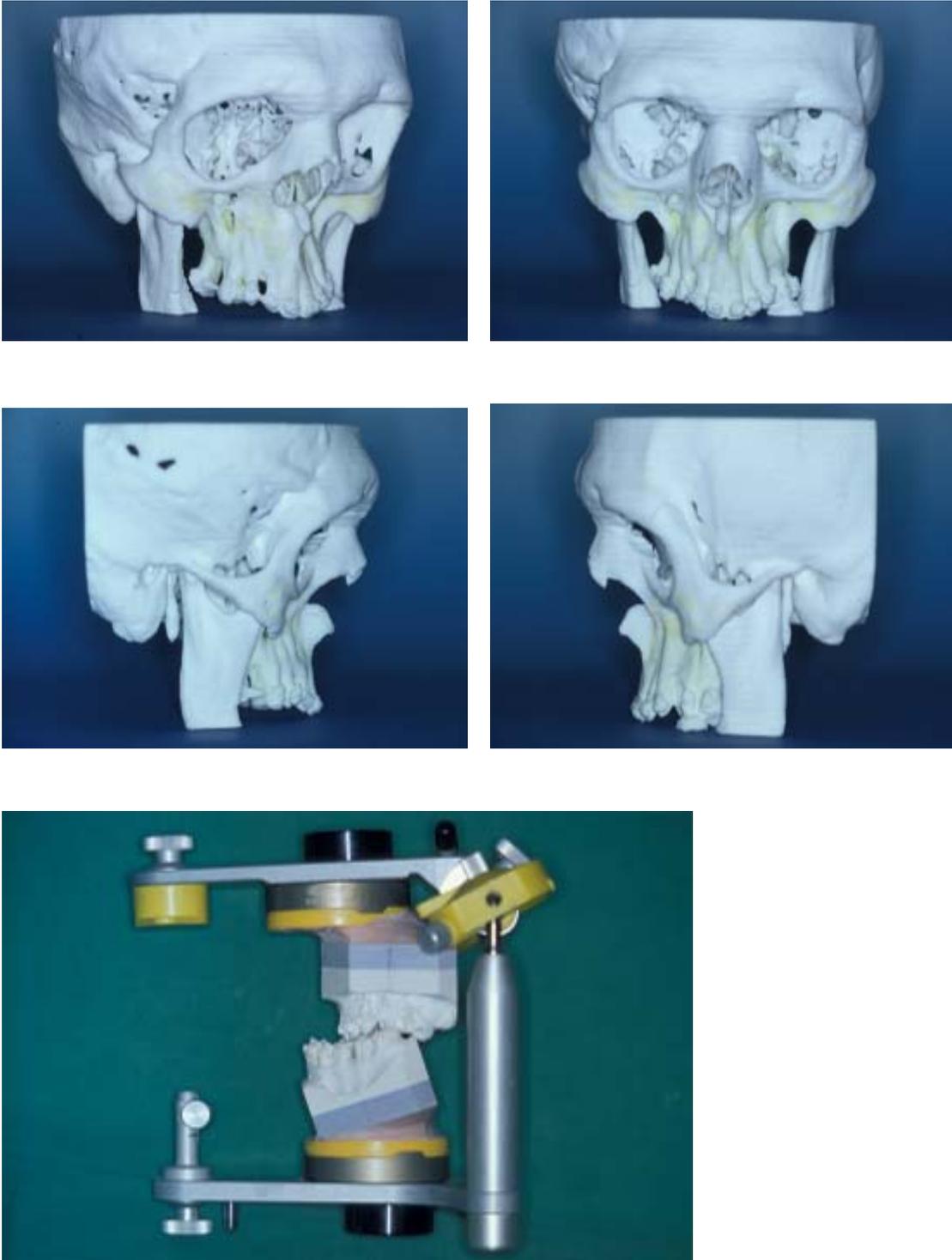


Abbildung 22: a-e Modelle praeoperativ

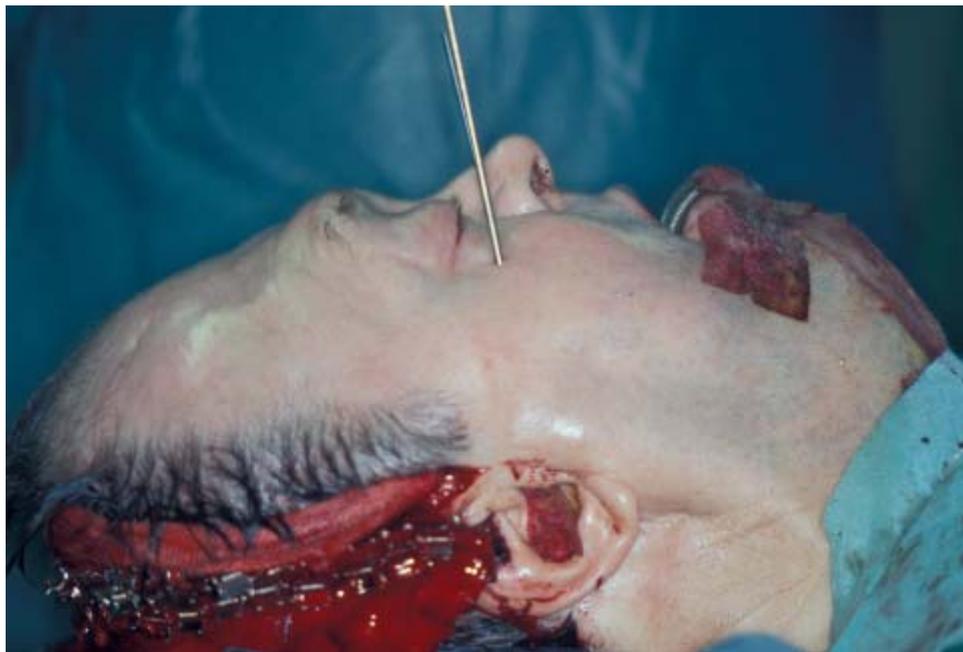
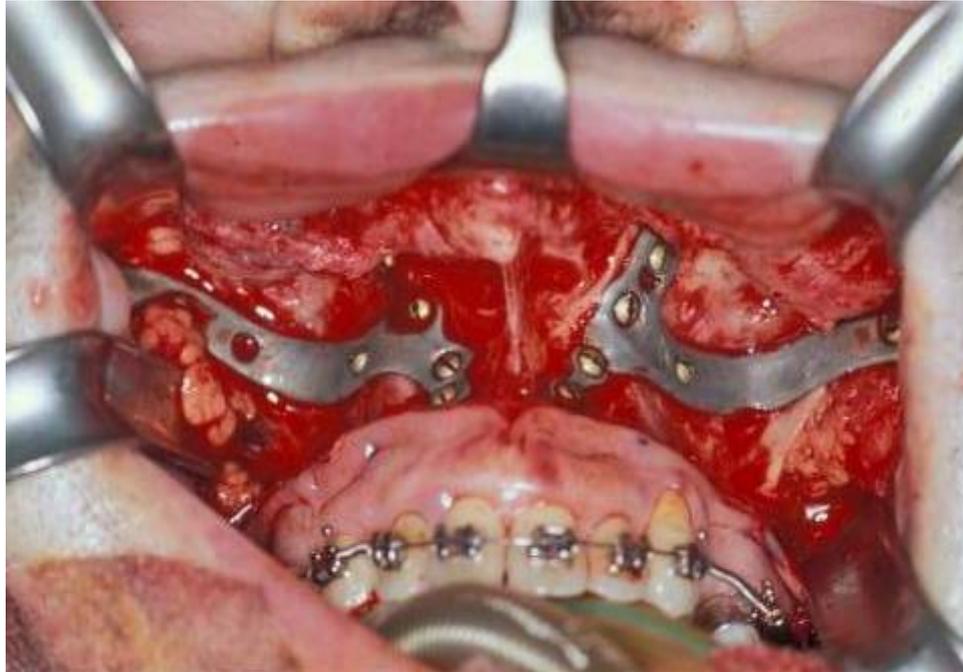




Abbildung 23: 15.01.2002: Operation; a Einbringung der Fixierungsplatten, b , c mit angebrachtem Distraktor

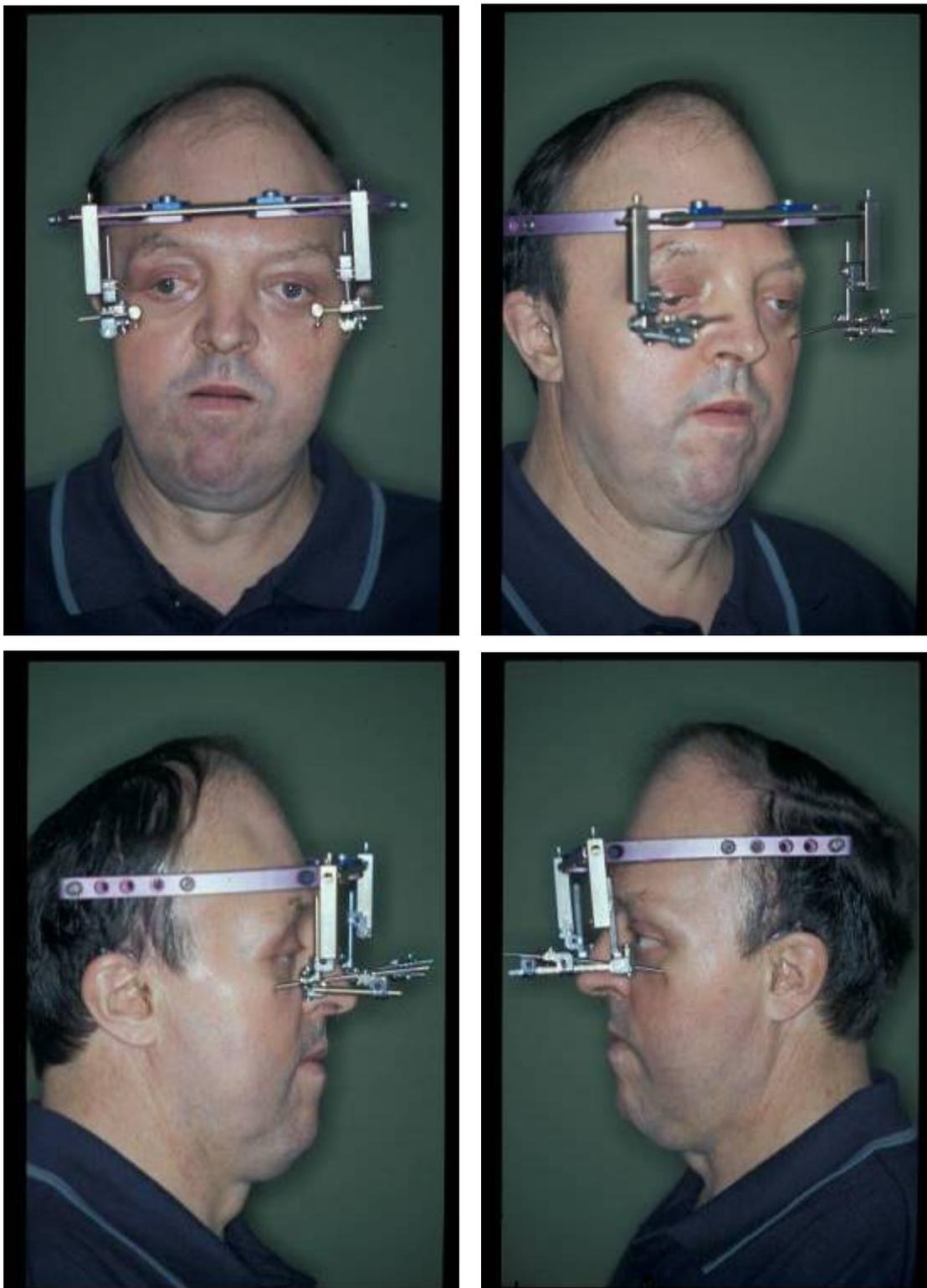


Abbildung 24: a-e 13.02.2002, 29 Tage post-OP, Aktivierung abgeschlossen





Abbildung 25: a-c 13.02.2002, 29 Tage post-OP, intraoral; noch frontal offener Biss



Abbildung 26: a-e 02.12.2004, knapp 3 Jahre nach Le-Fort-III-Osteotomie und Distraction, 18 Monate nach Oberkiefer-Unterkiefer-Osteotomie zum Bisschluß



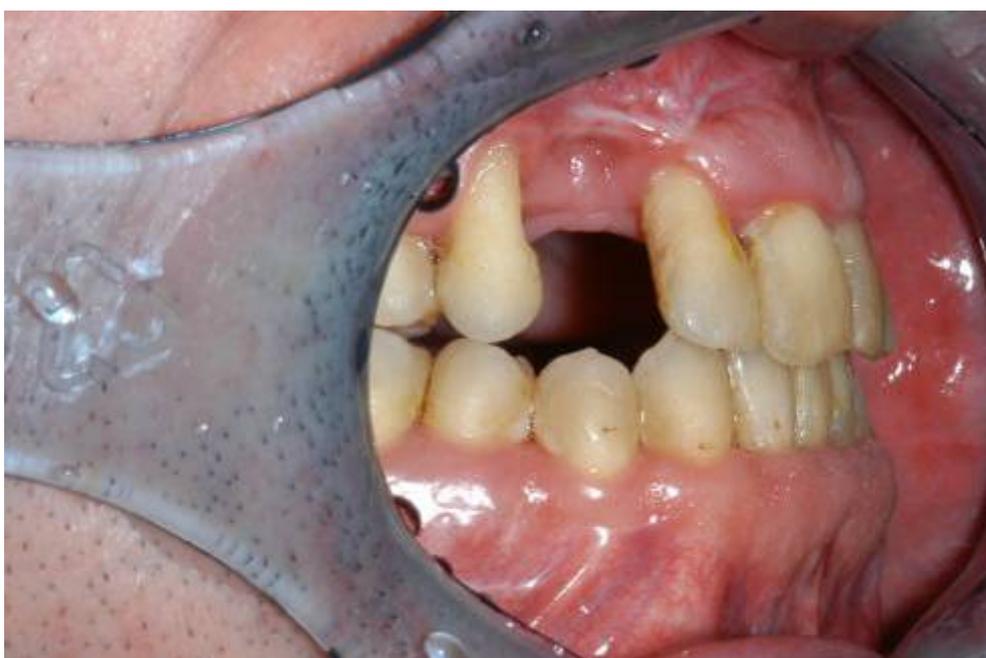


Abbildung 27: a-e 02.12.2004, knapp 3 Jahre post-OP; KFO abgeschlossen, intraoral



Abbildung 28: a-e Vergleich prae-post-OP Front und Seitenansicht

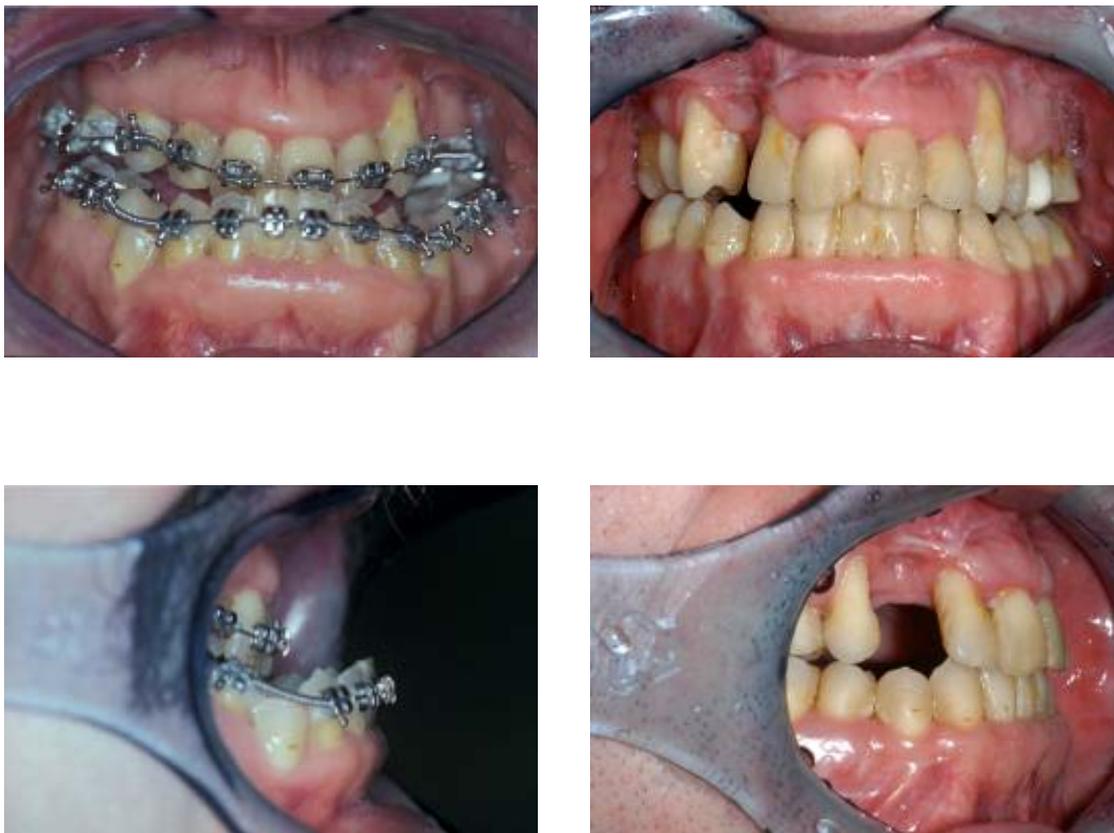


Abbildung 29: a-e Vergleich prae-post-OP intraoral Front- und Seitenansicht

**3.3 Patient 3**

Geb.: 16.05.1984

Diagnose: Pfeiffer-Syndrom

05 '85 und 04'89 frontoorbit. Advancement mit linearer Kraniektomie im Hinterhauptbereich

Ausbildung einer Pseudoprogenie, keine übermäßige Mundatmung, keine gehäuften Infekte

Besuch einer Sonderschule

06.05.2003: Le-Fort-III-Osteotomie mit Mittelgesichtsdistraktion

27.07.2004: ME + OK-UK-Ost.

04.04.2005: ME + Ausgleich von Asymetrien im Temporalbereich durch Auflagerung von allogenen Knochen



Abbildung 30: a-e 02.05.2003 prae-OP, Front- und Seitenansicht

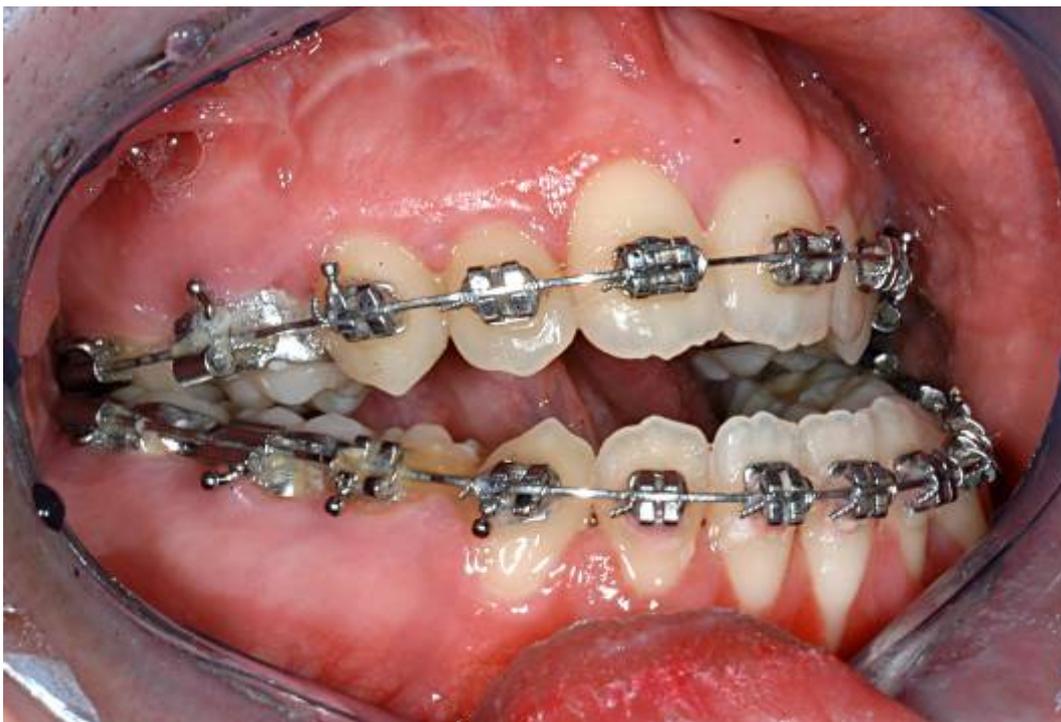




Abbildung 31: a-e 02.05.2003 prae-OP, intraoral Front- und Seitenansicht

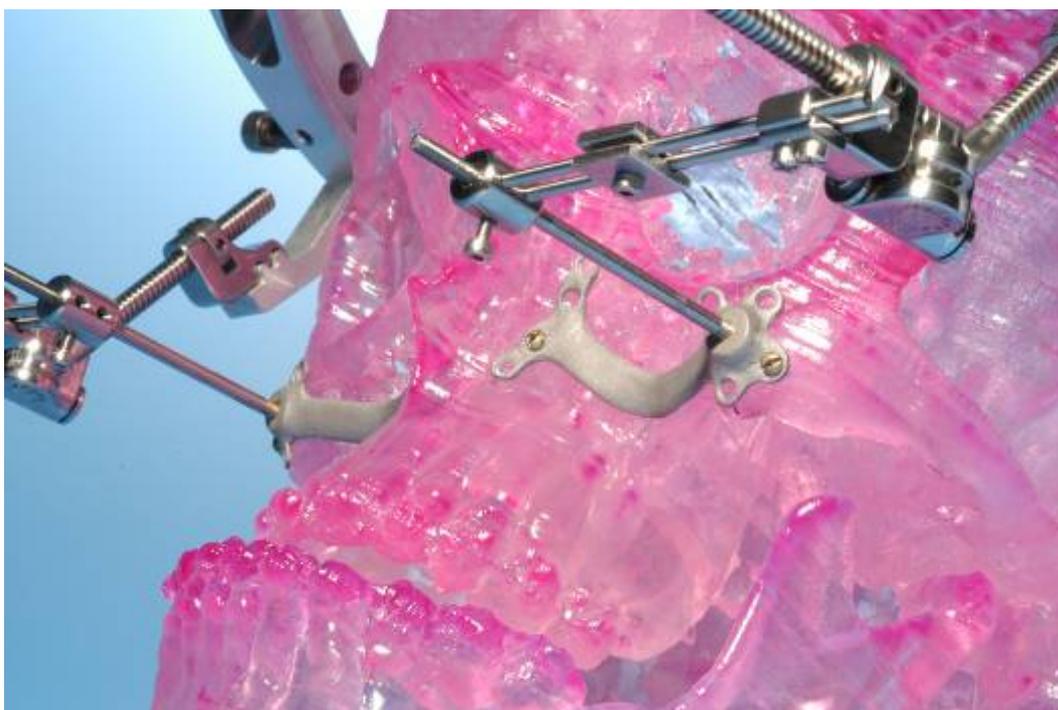


Abbildung 32: a-b Planung und Fixationsplattenherstellung am Stereolithographiemodell





Abbildung 33: a-e 23.06.2003, 48 Tage post-OP nach abgeschlossener Aktivierung. Zu beachten ist auch hier der frontal offene Biss, welcher in einer weiteren Operation geschlossen wurde.



Abbildung 34: a-e 24.03.2005, 23 Monate nach der Le-Fort-III-Osteotomie und Distraction, 8 Monate nach ME und Oberkiefer-Unterkieferosteotomie zum Bisschluß



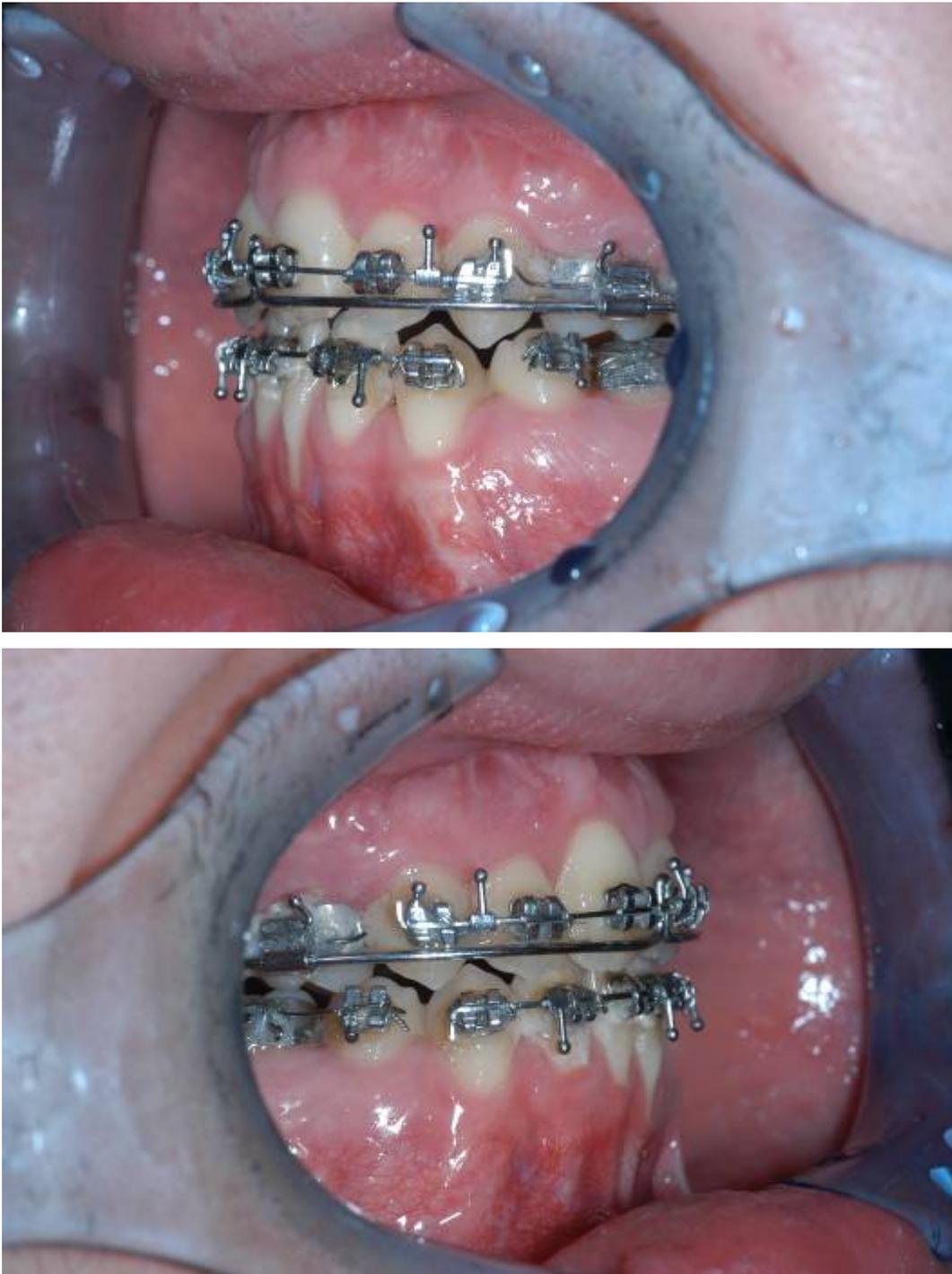
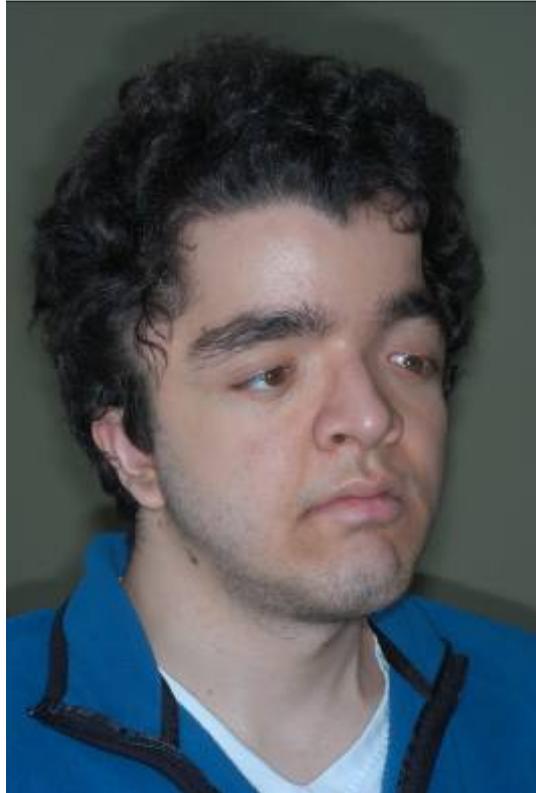


Abbildung 35: a-e 24.03.2005, intraoral, 23 Monate nach der Le-Fort-III-Osteotomie und Distraction, 8 Monate nach ME und Oberkiefer-Unterkieferosteotomie zum Bisschluß



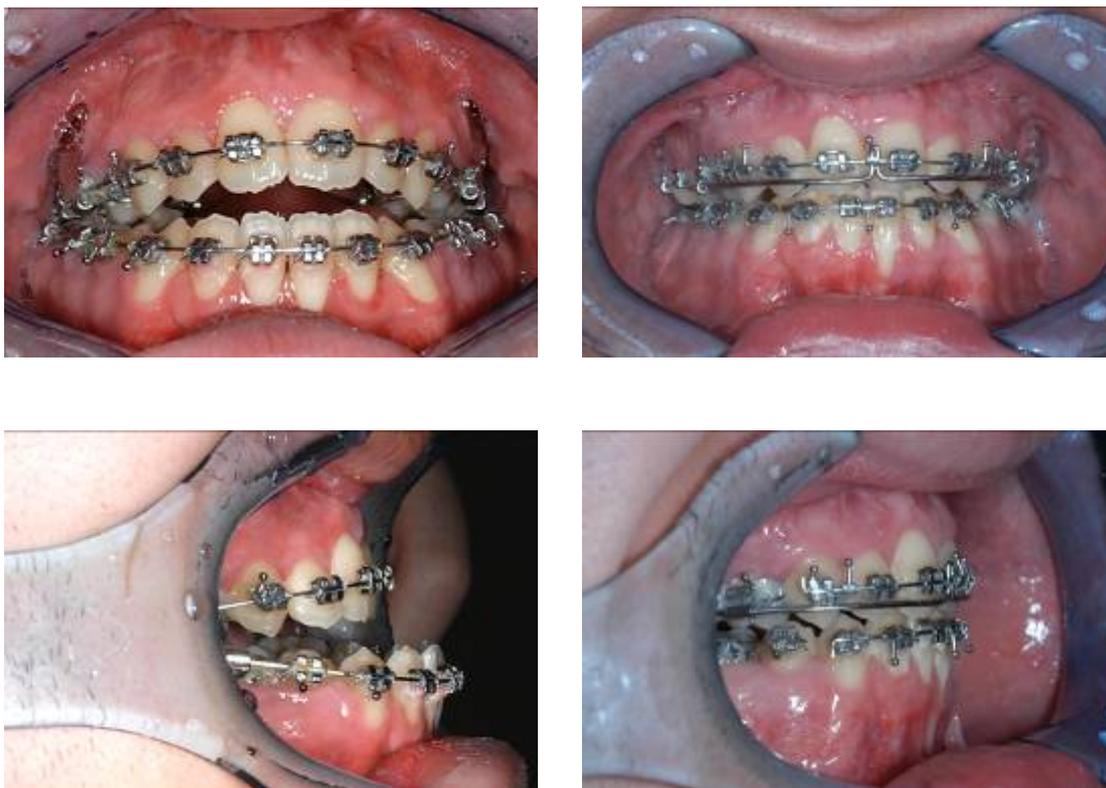


Abbildung 36: a-h Vergleich vor Beginn der Therapie – Abschluss der Therapie

#### 4 Diskussion

Seit langer Zeit sind craniofacial fehlgebildete Menschen bekannt. Im Jahre 1894 beschrieb der französische Arzt Dr. Eugene Apert erstmals die craniofacialen Fehlbildungen gepaart mit Zusammenwachsungen der Finger und Zehen - das Apert-Syndrom. Die craniofacialen Fehlbildungen sind genetische Störungen, die schon vor der Geburt vorhanden sind. Dazu gehören in erster Linie die folgenden vier Syndrome: Apert-, Pfeiffer-, Crouzon- und das Saethre-Chatzen-Syndrom. Alle fünf beinhalten Fehlbildungen des Kopf- und Mittelgesichtsbereiches und des Bewegungsapparates. Die geschätzte Zahl der Betroffenen beträgt ca. 400 Personen davon ca. 250 Kinder und Jugendliche. Die Häufigkeit liegt in etwa bei 1:90000 Geburten.

Die Probleme der betroffenen Patienten resultieren aus den Deformationen im Kopf- und Mittelgesichtsbereich. Dazu gehören die Verwachsungen der Schädelknochen mit der Gefahr eines steigenden Hirndruckes und einer daraus resultierenden Wasserkopfbildung (Hydrocephalus), eine Gaumenspalte oder ein hochgezogener Gaumen, eine Fehlbildung und ein verändertes Wachstum des Oberkiefers, vereinzelt eine Beeinträchtigung des Sehvermögens - die nicht operativ beherrbar ist - sowie eine Beeinträchtigung des Hörvermögens bis hin zur Innenohrschwerhörigkeit, die nur teilweise durch operatives Einsetzen von Paukenröhrchen (Drainagen) verbesserbar ist. Schwierigkeiten der Atmung - hauptsächlich der Nasenatmung - sind ebenfalls ein Problem der craniofacialen Fehlbildungen. Es ist mehrfach bekannt geworden und in der Literatur beschrieben, dass Luftröhrenschnitte durchgeführt werden mussten, damit die Atmung überhaupt sichergestellt werden konnte.

Die Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie hat im April 1998 folgende Therapieziele in den Leitlinien der Gesellschaft festgelegt (*Kübler, Mühling 1998*):

##### **Therapieziele**

- *Korrektur von Form und Funktion des kraniofazialen Bereichs (einschließlich Orbitae)*
- *Vermeidung von funktionellen Störungen*
- *Normale psychische, motorische und soziale Entwicklung*

Entsprechend dieser Ziele und der zur Erreichung dieser Ziele zur Verfügung stehenden Möglichkeiten wurden im gleichzeitig die Indikationen zur Therapie festgelegt:

#### 4.1 Therapieindikationen

- *Klinisch oder bildgebender Nachweis einer knöchernen Fehlbildung*
- *Hirndruckzeichen*
- *Visusstörung*
- *Gefahr des Visusverlustes*
- *Stauungspapille, Optikusatrophie*
- *Neurologische Symptome*
- *Psychische und motorische Entwicklungsstörung*
- *Gesichtsdeformität*
- *Hinterkopfdeformität*
- *Mittelgesichtshypoplasie*
- *Exophthalmus*
- *Telekantus*
- *Keratokonjunktivitis*
- *Gestörte Nasenatmung*
- *Störung des stomatognathen Systems*
- *Pseudoprogenie*
- *Funktionelle und ästhetische Störung*

In der Therapie der craniofacialen Syndrome steht zunächst natürlich der kurative Anspruch im Vordergrund. So werden durch die Kombination von Neurochirurgischen und kieferchirurgischen Maßnahmen schon direkt nach der Geburt versucht, den Hirndruck zu vermindern oder ein Ansteigen des Hirndrucks zu vermeiden. Des Weiteren sollte immer ein besonderes Augenmerk auf den Seh- und Hörstatus des Patienten gelegt werden. Auch

diese beiden Parameter bestimmen die Dringlichkeit und die Art des operativen Vorgehens. So kann im Bezug auf den Sehstatus ein Ausbleiben oder zu spätes Durchführen eines Eingriffes zu irreversiblen Sehstörungen bis hin zur Erblindung führen. Eine Vernachlässigung der Hörfähigkeit des Kindes kann eine Unterentwicklung des Hör- und Sprachzentrums im Gehirn verursachen, was zu Sprachentwicklungsstörungen führt, welche später die soziale Integration des optisch auffälligen Patienten zusätzlich erschwert. Die hieraus resultierende psychische Komponente muss als Indikationsstellung ebenfalls unbedingt berücksichtigt werden.

Insgesamt ist die Beurteilung der Notwendigkeit eines operativen Eingriffs von mehreren Faktoren abhängig, welche jeder für sich genommen zu bleibenden körperlichen oder seelischen Schäden des Patienten für den Rest des Lebens führen können. Umgekehrt verlangt die Entscheidung für eine Operation eine ausgiebige fachbereichsübergreifende Planung, um alle oben genannten Aspekte so gut wie möglich durch das gemeinsame Therapiekonzept zu behandeln. Neben der Vorbereitung stehen hier natürlich der eigentliche operative Eingriff und dessen Vorbereitung im Vordergrund.

Die hier vorgestellte Methode unterscheidet sich in mehrerer Hinsicht von den herkömmlichen Methoden der operativen Korrektur einer ausgeprägten Mittelgesichtshypoplasie bei craniofacialen Syndromen.

#### 4.2 Organmodell

In der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg finden dreidimensionale computertomographische Rekonstruktionsverfahren und rechnergesteuerte Organmodellbauverfahren seit 1987 Anwendung im klinischen Einsatz. Voraus gingen Untersuchungen zur technischen Machbarkeit, sowie technische Vorbereitungen im Rahmen der Datenakquisition, der Bilddatenaufbereitung, des Bilddatentransportes sowie der rechnergestützten Herstellung von Organmodellen.

Die Darstellung pathologischer knöcherner Veränderungen kraniofazialer Fehlbildungen stellt eine Indikation für die Herstellung von Organmodellen dar (*Kragstov et al. 1996; Haers et al. 1998; Sailer et al. 1998*). Kragstov et al. stellten für 17 Patienten Stereolithographiemodelle her, die der Diagnostik und Eingriffsplanung dienten.

Intraoperativ ermöglicht das Organmodell nach Sterilisation dem Operateur die Kontrolle seines Vorgehens. Sailer et al. (*Sailer et al. 1998*) beschreiben diese Anwendung bei 20 Patienten. Die exakte Bestimmung der Osteotomielinien unter Berücksichtigung auch graziler anatomischer Strukturen und die Ansicht aus verschiedenen Blickwinkeln sind wichtige Bestandteile für ein zufrieden stellendes Behandlungsergebnis (*Stoker et al. 1992; d'Urso et al. 1998; Haers et al. 1998; d'Urso et al. 1999; d'Urso et al. 2000*). D'Urso et al. beschreiben in ihrer Arbeit die Herstellung von Stereolithographiemodellen bei 40 Patienten mit kraniofazialen Fehlbildungen.

Die Vorbereitung von Implantaten und die Anpassung von Fixationsplatten werden mit Organmodellen wesentlich erleichtert (*Anderl et al. 1994*). In der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Würzburg wurden diese in Zusammenarbeit mit der Firma Eichel-Dental aus Würzburg hergestellt.

Haers et al. (*Haers et al. 1998*) beschreiben in ihrer Arbeit die präoperative Anfertigung von 24 Stereolithographiemodellen bei 21 Patienten. Die Verlagerung der osteotomierten Schädelanteile ist ein wichtiger Aspekt. Dabei müssen das Ausmaß der Verlagerung und die Rotation der Fragmente auf ein möglichst ideales, d.h. funktionell und ästhetisch befriedigendes

Behandlungsergebnis abgestimmt werden (*Kragstov et al. 1996; Haers et al. 1998; Mühling et al. 1998*).

Da die kraniofaziale Chirurgie immer ein interdisziplinäres Vorgehen ist, bietet die Visualisierung am Organmodell die Möglichkeit einer besseren Kommunikation und Abstimmung des Operationsablaufes mit den mitbehandelnden Kollegen (*Haers et al. 1998*).

Auch die Aufklärung und Erklärung der Notwendigkeit des geplanten Eingriffs gegenüber den Eltern der Patienten oder den Patienten selbst ist durch die Anschaulichkeit der Organmodelle wesentlich verbessert. Dadurch ist eine höhere Akzeptanz in Bezug auf den geplanten Eingriff möglich (*d'Urso et al. 1998*).

Aufgrund geringer Fallzahlen und der hohen Baukosten für das Stereolithographie-Organmodell wird der Organmodellbau bisher nicht routinemäßig angewendet (*Anderl et al. 1994; d'Urso et al. 1998; Haers et al. 1998; Sailer et al. 1998*). Seit Anfang des Jahres 2004 steht an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Würzburg ein 3D-Drucker Z<sup>TM</sup>310 der Firma 4D-Concepts zur Verfügung. Hiermit lassen sich Organmodelle mit gleicher Qualität wie das Sterolithographiemodell zu weitaus geringeren Kosten herstellen.

### 4.3 Operation

Seit der Mitteilung von McCarthy et al. im Jahr 1992 (*McCarthy et al. 1992*) hat die Anwendung der Distractionsosteogenese im maxillofazialen Komplex eine große Verbreitung gefunden. Die bis dahin durchgeführte alleinige Osteotomie mit Verschiebung in der Le Fort-III-Ebene und starrer Fixierung mittels Osteotomieplatten hat gegenüber der Distraction entscheidende Nachteile.

Bei der Osteotomie tretenden zwangsläufig große Knochendefekte in den durch die Verlagerung entstandenen Spalten auf. Eine Deckung dieser Defekte mittels autologem Knochen oder Knochenersatzstoffen ist in den meisten Fällen unumgänglich, da es ansonsten zu einer Instabilität des Mittelgesichtes nach Metallentfernung kommen kann. Dies führt vor allem bei Patienten, die sich noch im Wachstum befinden, zu großen Schwierigkeiten, da meist nicht genügend autologer Knochen zur Verfügung steht. Außerdem kann die Umstellungsosteotomie zu Wachstumsstörungen des Mittelgesichtes führen. Grätz et al. zeigten in einer Studie über das Wachstumsverhalten von Kindern mit Kraniosynostosen, dass fast die Hälfte der Kinder im Wachstumsmuster im Bezug auf den frontookzipitalen Kopfumfang post operationem auf eine niedrigere Percentilenkurve wechselten (*Grätz et al. 1998*). Mit der Distraction wird Knochen gewonnen, sodass auf ein Knochentransplantat verzichtet werden kann. Fehlgebildeter Knochen kann auch nach der Distraction weiter wachsen (*Hankemeier et al. 2004*).

Zusätzlich bietet die Distraction im Vergleich zur herkömmlichen One-Step-Osteotomie die Möglichkeit, im Verlauf der Distraction korrigierend einzugreifen. Dies kann notwendig werden, da im Vorfeld nur die Knochensituation post operationem in Grenzen geplant werden kann. Das endgültige Ergebnis kann aufgrund der Weichteilsituation sowohl ästhetisch als auch funktionell erheblich vom geplanten Ergebnis abweichen. Bei einer Plattenosteosynthese ist nach Ende der Operation die Möglichkeit zur Korrektur nur durch eine weitere Operation möglich, bei der Distraction hingegen kann ein Mittelweg zwischen geplanter Situation und Weichteilgegebenheiten dynamisch optimiert werden.

Zusätzlich wurde bei der Distraction des Mittelgesichtes der Patienten darauf geachtet, den in allen sieben Fällen vorhandenen frontal offenen Biss nicht

durch einen cranial-anterioren Schwenk des osteotomierten Mittelgesichtes zu schließen, ohne Rücksicht auf die daraus resultierende Verlängerung der Nase zu nehmen (siehe Abbildung 37). Stattdessen wurde in allen Fällen ein weiterer operativer Eingriff im Intervall im Sinne einer Le Fort-I Umstellungsosteotomie oder einer kombinierten Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie zum Schluss des offenen Bisses in Kauf genommen.



Abbildung 37: Beispiel für den Effekt der Nasenverlängerung bei Osteotomie ohne Distraction mit Frontbißschluss in der le-Fort-III-Ebene (*eigener Fall*)

#### 4.4 Der Distraktor

Die Behandlung komplexer Deformitäten des Gesichtsschädels, insbesondere der hypoplastischen Mandibula, mithilfe der Distraktionsosteogenese bedarf einer Korrektur hinsichtlich Form und Größe des Knochens, was komplexe dreidimensionale Bewegungen notwendig macht. Als dynamischer Prozess unterliegt der Distraktionsvorgang wechselnden Krafteinflüssen durch sich verändernde Widerstände der gedehnten Weichteile und Vektorkräfte. Diese Einflüsse lassen sich auch durch eine präzise Planung (Aronson *et al.* 1988; Cope *et al.* 1999; Cope *et al.* 2000; Gateno *et al.* 2000; Grayson, Santiago 1999) nicht ausschließen und können zu bedeutenden Abweichungen vom geplanten Resultat führen. Aus diesem Grunde muss u.U. eine Umformung des Regenerates während oder nach Abschluss des Distraktionsvorgangs in Betracht gezogen werden, um Fehlpositionierungen und somit einen erhöhten sekundären Korrekturbedarf zu vermeiden. Dies ist bei dem herkömmlichen Operationsverfahren der Umstellungsosteotomie mit seiner starren Fixierung nicht möglich.

Die Möglichkeiten der Distraction werden in der hier vorgestellten Methode durch die Entwicklung einer eigenen Apparatur im Vergleich zum sonst verwendeten Distraktors RED II der Firma Martin ausgeweitet. In seiner herkömmlichen Form bietet dieser Distraktor nur die Möglichkeit, in einer Ebene zu distrahieren, welche in der im Vorfeld der Operation stattfindenden Planung durch die Vektorfestlegung der beiden ansetzenden Zugkräfte festgelegt wird. Durch die Kombination des von uns entwickelten Schädelrahmens mit dem Mandibuladistraktor Multi-Guide-II<sup>TM</sup> der Firma Stryker hat man durch einen zusätzlichen Vektor die Möglichkeit, in drei Dimensionen zu distrahieren (siehe Bild 38).

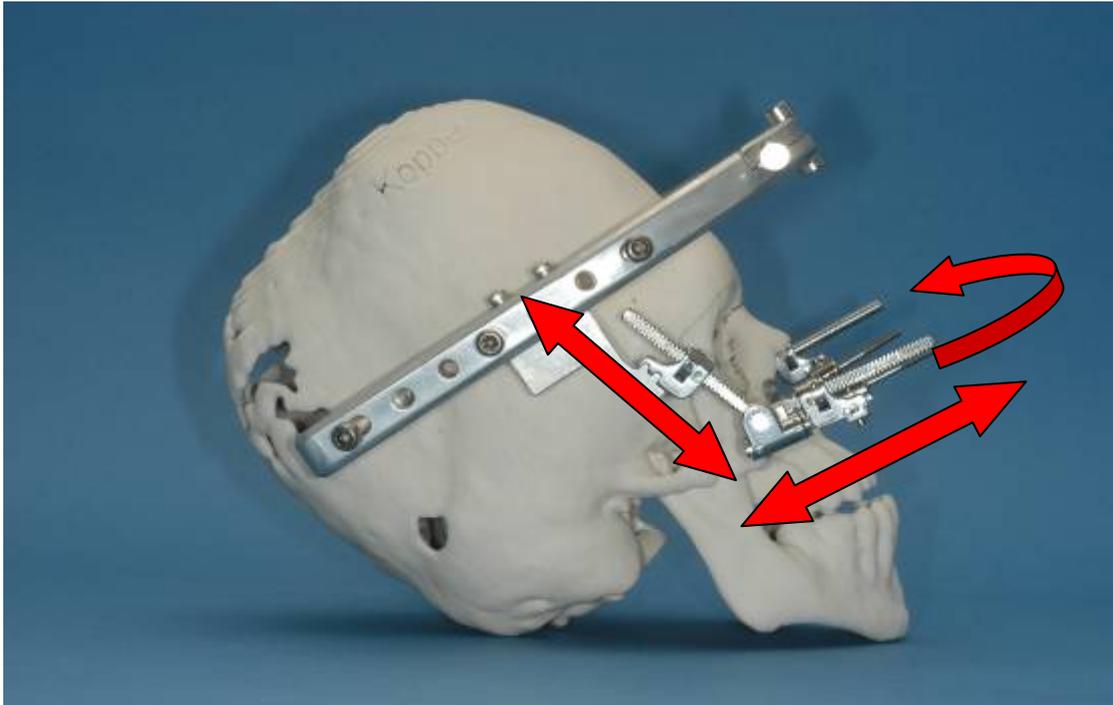


Abbildung 38: Die verwendete Kombination eigenem Schädelrahmen und Multi-Guide-II™ mit den möglichen Bewegungsvektoren.

## 5 Zusammenfassung

Die craniofacialen Fehlbildungen sind genetisch bedingte Störungen, die schon vor der Geburt klinisch bemerkbar werden. Dazu gehören in erster Linie die folgenden vier Syndrome: Apert-, Pfeiffer-, Crouzon- und das Saethre-Chatzen-Syndrom. Alle fünf beinhalten Fehlbildungen des Kopf- und Mittelgesichtsbereiches und des Bewegungsapparates. Um die Mittelgesichtshypoplasie zu behandeln sind in den letzten 100 Jahren multiple Ansätze weiterentwickelt worden. Mit der hier vorgestellten Behandlungsmethode wird durch Modifikationen an verschiedenen Punkten des momentan üblichen, etablierten Behandlungskonzeptes versucht, einen Fortschritt zu erzielen. So wird schon in der für die Therapie äußerst wichtige Planungsphase die Operation durch Simulation am Organmodell und praeoperative Anfertigung von individuellen Metallplatten weitestmöglich vorbereitet. Hierfür wird das bisher verbreitete sehr teure Stereolithographieverfahren durch die weitaus kostengünstigere Methode des 3D-Drucks ersetzt.

Die Möglichkeiten der Distraction werden in der hier vorgestellten Methode durch die Kombination eines selbstentwickelten Schädelfixationsbogens mit einem Mandibulardistraktor ausgeweitet. In der herkömmlichen Form bietet der im Handel zu erhaltende Distraktor nur die Möglichkeit, in einer Ebene zu distrahieren, welche in der im Vorfeld der Operation stattfindenden Planung durch die Vektorfestlegung der beiden ansetzenden Zugkräfte festgelegt wird. Durch die Kombination des unseres Schädelfixationsbogens mit dem Mandibuladistraktor Multi-Guide-II<sup>TM</sup> der Firma Stryker hat man durch einen zusätzlichen Vektor die Möglichkeit, in drei Dimensionen zu distrahieren.

Auf einen primären Verschluss des offenen Bisses wird aufgrund der möglichen ästhetischen Nachteile und der hohen Rezidivgefahr bewusst verzichtet. Stattdessen wird von vorneherein eine klassische Oberkiefer-Umstellungs-Osteotomie in der Le-Fort-I-Ebene, eventuell gepaart mit einer Umstellungsosteotomie im Unterkiefer, für den Zeitpunkt der Metallentfernung eingeplant.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass durch die Verbesserung des herkömmlichen Behandlungskonzepts gleichzeitig an mehreren Ansatzpunkten die Chancen auf ein funktionell und ästhetisch befriedigendes Ergebnis gesteigert werden können.

## 6 Quellen

**Alberti C (1980):**

Three-dimensional CT and structure models.

Br J Radiol 53: 261-262

**Albright AL, Byrd RP (1981):**

Suture pathology in craniosynostosis.

J Neurosurg 54:384-387

**Anderl H, zur Nedden D, Mühlbauer W, Twerdy K, Zanon E, Wicke K, Knapp R (1994):**

CT-guided stereolithography as a new tool in craniofacial surgery.

Br J Plast Surg 47: 60-64

**Apert E (1906):**

De l'acrocephalosyndactylie.

Bull Med Soc Hop Paris 23 :1310-1330

**Aronson J, Harrison B, Boyd CM, Cannon DJ, Lubansky HJ (1988):**

Mechanical induction of osteogenesis: the importance of pin rigidity.

J Pediatr Orthop 8: 396–401

**Bertelsen TI (1958):**

The premature synostosis of the cranial sutures.

Acta ophthalmol (Copenh) 36 (Suppl 51):1-176

**Bertolotti M (1914):**

Le syndrome oxycephalique ou syndrome de cranio-synostose pathologique.

Presse Med 18 :946-951

Biesalski P, Frank F (1994):

Phoniatrie / Pädaudiologie. Band 1: Phoniatrie; Band 2: Pädaudiologie.

2. Neubearbeitete und erweiterte Auflage. Thieme. ISBN 3-13-619902-2

**Blake GB, Mac Farlane MR, Hinton JW (1990):**

Titanium in reconstructive surgery of the skull and face.

Br J Plast Surg 43: 528-535

**Brix F, Hebbinghaus D, Meyer W (1985):**

Verfahren und Vorrichtungen für den Modellbau im Rahmen der orthopädischen und traumatologischen Operationsplanung.

Röntgenpraxis 38: 290-292

**Brix F, Lambrecht JT (1987):**

Individuelle Schädelmodellherstellung auf der Grundlage computertomographischer Informationen.

Fortschr Kiefer Gesichtschir 32: 74-77

**Brueton LA, Herwerden L van, Chotai KA, Winter RM (1992):**

The mapping of a gene for craniosynostosis: evidence for linkage of the Saethre-Chotzen syndrome to distal chromosome 7p.

J Med Genet 29, 681-685

**Chotzen F (1932) :**

Eine eigenartige familiäre Entwicklungsstörung (Akrocephalosyndaktylie, Dysostosis craniofacialis und Hypertelorismus).

Monatsschr Kinderheilkd 55:97-122

**Cohen MM (I) (1986):**

Perspectives on craniosynostosis.

In : Craniosynostosis : Diagnosis, evaluation an managment.

Raven, New York, pp 21-57

**Cohen MM (II) (1986):**

Syndroms with craniosynostosis.

In : Craniosynostosis : Diagnosis, evaluation and management.

Raven, New York, pp 59-80

**Cohen MM, Kreiborg S, Lammer EJ, Cordero JF, Mastroiacovo P, Erickson JD, Roeper P, Martinez-Frias ML (1992):**

Birth prevalence study of the Apert syndrome.

Am J Med Genet 42, 655-659

**Cohen MM, MacLean RE (2000):**

Craniosynostosis. Diagnosis, Evaluation and Management.

Oxford University Press, 112-118, New York

**Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM, Wolford LM, Franco P (1999):**

Biomechanics of mandibular distractor orientation: an animal model analysis.

J Oral Maxillofac Surg 57: 952–962

**Cope JB, Yamashita J, Healy S, Dechow PC, Harper RP (2000):**

Force level and strain patterns during bilateral mandibular osteodistraction.

J Oral Maxillofac Surg 58:171–178

**Crouzon O (1912):**

Dysostose cranio-faciale hereditaire.

Bull Soc Med Hop Paris 33:545-555

**David JD, Poswillo D, Simpson D (1982):**

The Craniosynostoses. Causes, natural history and management.

Springer, Berlin, Heidelberg, New York

**Gateno J, Teichgraeber JF, Aguilar E (2000):**

Computer planning for distraction osteogenesis.

Plast Reconstr Surg 105: 873–882

**Girod S, Keeve E, Girod B (1995):**

Advances in interactive craniofacial surgery planning by 3d simulation and visualisation.

Int J Oral Maxillofac Surg 24: 120-125

**El Ghouzzi V, Le Merrer M, Perrin-Schmitt F, Lajeunie E, Benit P, Renier D,**

Bourgeois P, Bolcato-Bellemin AL, Munnich A, Bonaventure J (1997):

Mutations of the Twist-Gene in the Saethre-Chotzen syndrome.

Nat Genet 15, 42-46

**Goodrich JT, Hall CD (1995):**

Craniofacial anomalies: growth and development from a surgical perspective.

Thieme

**Grätz KW, Locher MC<sup>1</sup>, Carls FR<sup>1</sup>, Haers PE, Sailer HF (1998):**

Wachstumsverhalten nach Schädelkorrekturen bei Kraniosynostosen.

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 2;7, 49-51

**Grayson BH, Santiago PE (1999):**

Treatment planning and biomechanics of distraction osteogenesis from an orthodontic perspective.

Semin Orthod 5: 9–24

**Grimm T, Kress W (1996):**

Zur Genetik der Kraniosynostosen.

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 20, 174-177

**Gripp KW, Zackai EH, Stolle CA (2000):**

Mutations in the human Twist-Gene.

Hum Mutat 15, 150-155

**Haers PE, Warnke T, Carls FR, Zollikofer CP, Stucki P, Locher MC, Sailer HF (1998):**

Präoperative Diagnostik komplexer kraniofazialer Syndrome.

Mund Kiefer GesichtsChir 2: 13-15

**Hankemeier S, Bastian L, Gosling T, Krettek C (2004):**

Prinzipien der Kallusdistraktion.

Unfallchirurg 2004 · 107:945–959

**Hull CW (1986):**

Apparates for production of three-dimensional objects by stereolithography.

US-Patent Nr. 4.575.330 1986, US-Patent Office

**Hunziker M (1991):**

Cibatool SL, Speziell formulierte Harzsysteme für die Stereolithographie.

Ciba-Geigy, Kunststoffaspekte 26: 5

**Hunziker M (1993):**

Chemistry for Stereolithography.

International Workshop on Stereolithography Medicine.

Zürich 1993, 10-13

**Kragsskov J, Sindet Pedersen S, Gyldensted C, Jensen KL (1996):**

Comparative three-dimensional analysis of CT-scans of the calvaria and cranial base in Apert and Crouzon syndromes.

J Craniomaxillofac Surg 21: 181-188

**Kreiborg S, Pruzansky S (1981):**

Craniofacial growth in premature craniofacial synostosis.

Scand J Plast Reconstr Surg 15, 171-186

**Kreiborg S, Aduss H (1986):**

Pre- and postsurgical facial growth in patients with Crouzon`s and Apert`s syndrome.

Cleft Palat J 78-90

**Kübler A, Mühling J (1998):**

Leitlinien für die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Springer Verlag Berlin Heidelberg 1998

**Lauer N (1999):**

Zentrale-auditive Verarbeitungsstörungen im Kindesalter. Grundlagen - Klinik - Diagnostik - Therapie.

Thieme. ISBN 3-13-115811-5

**Leiber B, Olbrich G (1990):**

Die klinischen Syndrome.

Urban und Schwarzenberg

**Mankovich NJ, Cheeseman AM, Stoker NG (1990):**

The display of three-dimensional anatomy with stereolithographic models.

J Digit Imaging 3: 200 – 203

**Mankovich NJ, Baik H, Baumgartner H, Hiller J (1993):**

A synthetic tomographic image phantom for 3D validation.

SPIE 1897: 170-176

**Mankovich NJ, Samson D, Pratt W, Lew D, Beumer J 3rt(1994):**

Surgical planning using three-dimensional imaging and Computer modeling.  
Otolaryngol Clin North Am 27: 875 - 889

**Marchac D, Renier D (1982):**

Craniofacial surgery for craniosynostosis.  
Little, Brown, Boston

**Mattei MG, Moreau A, Gesnel MC, Houssaint E, Breathnach R (1991):**

Assignment by in situ hybridisation of a fibroblast growth factor receptor gene to human chromosome band 10q26.  
Hum Genet 87, 84

**McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH (1992):**

Lengthening the human mandible by gradual distraction  
Plast Reconstr Surg 89: 1-8; discussion 9-10

**Moss ML (1959):**

The pathogenesis of premature cranial synostosis in man.  
Acta Anat 37:351-370

**Montout J, Stricker M (1977):**

Les dysmorphies craniofaciales. Les synostoses prematurees (craniostenoses et faciostenoses)  
Neurochirurgie (Suppl 2) 23

**Mühling J, Hausamen JE, Machtens E, Reuther J (1995) :**

Kraniofaciale Chirurgie.  
In : Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre  
Band II : Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Springerverlag Berlin Heidelberg New York 403-427

**Mühling J, Zöller J, Saffar M, Reinhart E, Reuther J (1998):**

Ergebnisse der operativen Therapie von Orbitadystopien.

Mund Kiefer GesichtsChir 2 (Suppl 1): 94 - 97

**Mühling J, Zöller JE (1998):**

Kraniofaziale Fehlbildungen.

PdZ, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie II.

Urban & Schwarzenberg

**Ono I, Ohura T, Narumi E, Kawashima K, Matsuno I, Nakamura S, Ohhata N, Uchiyama Y, Wwatanabe Y, Tanaka F, Kishmami T (1992):**

Three-dimensional analysis of craniofacial bones using three-dimensional computer-tomography.

J Craniomaxillofac Surg 20: 49 - 60

**Park EA, Powells GF (1920):**

Acrocephaly and scapocephaly with symmetrically distributed malformations of the extremities.

Am Dis Child 20:235-315

**Peterson SJ, Pruzansky S (1974):**

Palatal anomalies in the syndromes of Apert-Crouzon.

Cleft Palate J 11:394-403

**Pfeiffer RA (1964):**

Dominant erbliche Akrocephalosyndaktylie.

Z Kinderheilkd 90:301-319

**Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S (1994):**

Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome.

Nature Genet 8, 98

**Reinhart E (1993):**

Craniofaziales Wachstumsverhalten nach bilateralem frontoorbitalen Advancement bei

Kindern mit prämaturnen Craniosynostosen.

Med Diss, Würzburg

**Saethre H (1931):**

Ein Beitrag zum Turmschädelproblem (Pathogenese, Erbllichkeit und Symptomologie)

Dtsch Z Nervenheilkd 117, 533-555

**Sailer HF, Haers PE, Zollikofer CP, Warnke T, Carls FR, Stucki P (1998):**

The value of stereolithographic models for preoperative diagnosis of craniofacial deformities and planning of surgical corrections.

Int J Oral Maxillofac Surg 27: 327 - 333

**Schüller A (1929):**

Craniosynostosis.

Radiology 13:377-382

**Shillito J, Matson D (1968):**

Craniosynostosis. A review of 519 surgical patients.

Pediatrics 41:829-853

Stengel I (1974):

Sprachschwierigkeiten bei Kindern. Früherkennung und Hilfe bei Sprachstörungen und verzögerter Entwicklung.

Klett-Cotta. ISBN 3-12-929910-6

**Stoker NG, Mankovich NJ, Valentino D (1992):**

Stereolithographic models for surgical planning, preliminary report.

J Oral Maxillofac Surg 50: 466 – 471

**Sugawara Y, Harii K, Hirabayashi S, Sakurai A (1997):**

Life-size, computer-generated skull replica to assist surgery of craniofacial fibrous dysplasia.

J Craniomaxillofac Surg 25: 294 – 300

**Swainson WK, Kramer SD (1978):**

Three-dimensional systems.

Patentschrift US-Patent Nr. 4.078.229 1978, US-Patentoffice

**Taha F, Testelin S, Descbepper B, Devauchelle B (2000):**

Chirurgie orthognathique et modèles stéréolithographiques. Nouvelle technique de transfert de l'occlusion dentaire.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 101: 65 – 71

**Takato T, Harii K, Hirabayashi S, Kornuro Y, Yoneham Y, Susami T (1993):**

Mandibular lengthening by gradual distraction: analysis using accurate skull replicas.

Br J Plast Surg 46: 686 – 693

**Tentamy SA, McKusick VA (1969):**

Synopsis of hand malformations with particular emphasis on genetic factors.

Birth Defects 5, 125-184

**Tessier P (1981):**

The craniofaciostenoses: the Crouzon and Apert diseases: the plagiocephalies.

In: Tessier, P., Rougier, J., Hervouet, F. (Hrsg.) Plastic surgery of the Orbit and the Eyelids.

Masson, New York

**Toth BA, Ellis DS, Stewart WB (1988):**

Computer-designed prostheses for orbitocranial reconstruction.

Plast Reconstr Surg 81: 315-324

**Trappe AE, Goebel WE, Gessel G (1994):**

Refobacin-Palacos als Kalottenersatz in der Neurotraumatologie – eine Langzeitstudie anhand von 332 Fällen.

In: Zilch R, Schumann E (Hrsg.): Plastisch rekonstruktive Maßnahmen bei Knochen- und Weichteildefekten.

Thieme, Stuttgart, New York 1994, 27 - 28

**d'Urso PS, Atkinson RL, Lanigan MW, Earwaker WJ, Bruce IJ, Holmes A, Barker TM, Effeney DJ, Thompson RG (1998):**

Stereolithographic (SL) biomodelling in craniofacial surgery.

Br J Plast Surg 51: 522 – 530

**d'Urso PS, Barker TM, Earwaker WJ, Bruce LJ, Atkinson RL, Lanigan MW, Arvier JF, Effeney DJ (1999):**

Stereolithographic biomodelling in cranio-maxillofacial surgery: a prospective trial.

J Craniomaxillofac Surg 27: 30 – 37

**d'Urso PS, Earwaker WJ, Barker TM, Redmond MJ, Thompson RG, Effeney DJ, Tomlinson FH (2000):**

Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic.

Br J Plast Surg 53: 200 - 204

**Vannier MW, Marsh JL, Gado MH, Totty WG, Giolola LA, Evens RG (1983):**

Clinical applications of three-dimensional surface reconstruction from CT-scans: Experience with 250 patient-studies.

Electromedica 51: 200-204

**Virchow R (1851/1852):**

Über den Cretinismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen.

Verh Phys Med Ges Würzburg 2:230-271

**Vogel JC (1985):**

Automated machining of custom anatomical models using a small-scale integrated facility.

Proc AutoFact 85 – Soc Manufact Engineers: 1437-1450

**White DN (1984):**

Method of forming implantable prosthesis for reconstructive surgery.

US-Patent Nr. 4.436.684 1984, US-Patentoffice

**Wirth G (2000):**

Sprachstörungen - Sprechstörungen - Kindliche Hörstörungen.

Lehrbuch für Ärzte, Logopäden und Sprachheilpädagogen.

Deutscher Ärzte-Verlag Köln. ISBN 3-13-778504-9