

Aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Tübingen

Abteilung Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie

**Ergebnisse nach frontoorbitalem und occipitalem
Advancement bei prämaturen Kraniosynostosen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

Vorgelegt von:

Rohleder, Sarah Barbara

2018

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. M. Krimmel
2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Geis-Gerstorfer

Tag der Disputation: 09.08.2018

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
1.1	Definition	11
1.2	Ätiologie und Pathogenese	11
1.3	Klassifikation	13
1.3.1	Nichtsyndromale Kraniosynostosen	13
1.3.2	Syndromassoziierte Kraniosynostosen.....	16
1.4	Diagnostik und Symptomatik bei Kraniosynostosen	19
1.5	OP-Techniken der Kraniofazialen Chirurgie	21
1.5.1	Entlastungskraniektomie.....	21
1.5.2	Fronto-orbitales Advancement	21
1.5.3	Occipitales Advancement.....	22
1.5.4	Fragestellung	23
2	Patienten und Methoden	24
2.1	Patienten	24
2.1.1	Demografische Daten.....	24
2.1.2	Untersuchung des Patientenkollektivs	25
2.2	Methoden	26
2.3	Messung und Dokumentation	29
2.4	Datenverarbeitung	29
2.5	Statistik	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Gesamtübersicht über das Patientenkollektiv.....	30
3.1.1	Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen und	30
	Alter bei Diagnosestellung	30
3.1.2	Zufriedenheit der Eltern mit Klinikaufenthalt und OP-Aufklärung	30
3.2	Singuläre Synostosen	32
3.2.1	Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen	32
3.2.2	Alter bei Diagnosestellung und Hirndruckzeichen	32

Inhaltsverzeichnis

3.3	Metopica Synostosen	33
3.3.1	Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation	33
3.3.2	Frontoorbitales Advancement (FOA) OP-Daten:	34
	Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen	34
3.3.3	Ästhetik	37
3.3.4	KFO-Behandlung	38
3.3.5	Entwicklung	39
3.3.6	Auswertung KINDL®-Fragebögen	40
3.4	Coronarnaht-Synostosen	42
3.4.1	Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation	42
3.4.2	Frontoorbitales Advancement (FOA) bei Coronarnahtsynostose	43
	OP-Daten: Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen	43
3.4.3	Ästhetik	46
3.4.4	KFO-Behandlung	47
3.4.5	Entwicklung	47
3.4.6	Auswertung KINDL®-Fragebögen	49
3.5	Lambdanaht-Synostosen	52
3.5.1	Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation	52
3.5.2	Occipitales-Advancement (OA), OP-Daten:	53
	Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen	53
3.5.3	Ästhetik	56
3.5.4	KFO	56
3.5.5	Entwicklung	57
3.5.6	Auswertung KINDL®-Fragebögen	58
3.6	Komplexe Synostosen	60
3.6.1	Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen	60
3.6.2	Zeitpunkt der Erstdiagnose	61
3.6.3	Anamnestiche Besonderheiten	61
3.6.4	Hirndruckzeichen	61
3.6.5	Alter bei Erstvorstellung und zur Operation	62
3.6.6	Daten der Erstoperation:	63
	Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen	63
3.6.7	Nachoperationen:	67

Inhaltsverzeichnis

Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen, Liegedauer	67
3.6.8 Ästhetik.....	69
3.6.9 KFO	70
3.6.10 Entwicklung	71
3.6.11 Auswertung KINDL®-Fragebögen.....	72
3.7 Syndromale Erkrankungen	74
3.7.1 Syndromspezifische Zusatzbefunde.....	74
3.7.2 Postoperative Befunde.....	75
4 Diskussion	76
4.1 Studiendesign	76
4.2 Patientenkollektiv.....	76
4.3 Zeitpunkt der Diagnosestellung.....	79
4.4 Gesteigerter Hirndruck und Symptomatik.....	80
4.5 Alter bei Erstvorstellung und zur OP	81
4.6 FOA	83
4.6.1 Operationsdauer, Bluttransfusionen.....	83
4.6.2 Stationärer Aufenthalt.....	85
4.7 Occipitales Advancement.....	86
4.7.1 Operationsdauer, Bluttransfusionen.....	86
4.7.2 Stationärer Aufenthalt.....	86
4.8 Komplikationen.....	87
4.9 Nachoperationen	88
4.10 Osteosynthese	89
4.11 KFO.....	90
4.12 Entwicklung.....	92
4.13 Ästhetik	93
4.14 Kindl-Fragebögen.....	94
5 Zusammenfassung	96
6 Abbildungsverzeichnis	98
7 Anhang	101
Fragebogen zur Qualitätssicherung an der Universitätsklinik Tübingen	101
KINDL-Fragebögen.....	107
8 Danksagung.....	120

Inhaltsverzeichnis

9	Curriculum Vitae	121
10	Literaturverzeichnis.....	122

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CT	Computer-Tomographie
FFP	fresh frozen plasma
FOA	fronto-orbitales- Advancement
KFO	Kieferorthopädie
KFS	kraniofaziale-Sprechstunde
LAE	Erythrozytenkonzentrat
M.	Morbus
MKGC	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MRT	Magnet-Resonanz- Tomographie
OA	Occipitales Advancement
Pat.	Patient
postOP	postoperativ
präOP	präoperativ
S-NZ	Schnitt-Naht-Zeit
Std.-Abw.	Standard-Abweichung
TK	Thrombozytenkonzentrat

1 Einleitung

1.1 Definition

Kraniosynostose bezeichnet die vorzeitige Verknöcherung der Suturen des Schädels. Dabei kann es sich um eine einzelne verknöcherte Naht, welche dann als singuläre oder einfache Synostose gilt, als auch der Verschluss von mehreren Schädelnähten, handeln. Hier spricht man dann von einer komplexen Synostose.

Ist nun die Ausdehnung und Entwicklung des wachsenden Gehirns durch diese Schädelenge beeinträchtigt, mit resultierender intrakranieller Drucksteigerung, wird klinisch oft von einer Kraniosynostose gesprochen.

Oft ist nicht nur das Neurokranium, sondern auch das Viszerokranium, über die Schädelbasis mit betroffen, was sowohl funktionelle als auch ästhetische Einschränkungen mit sich bringt.

Neben den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Gesichtsspalten, gehört das beschriebene Krankheitsbild der Kraniosynostosen dem Formenkreis der kraniofazialen Fehlbildungen an.

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Das Krankheitsbild wird mit einer Häufigkeit von 1: 2000 bis 1: 2500 (1, 2), mit eher steigender Tendenz (3), in allen ethnischen Gruppen angegeben. In mehreren Arbeiten, wie auch bei Greenwood et al., wird ein gehäuftes Vorkommen bei kaukasischen Individuen, im Vergleich zu anderen ethnischen Gruppen, beschrieben. So waren von 660 beschriebenen Patienten 71% Kaukasier. Auch machte diese Arbeitsgruppe die Entdeckung, dass die Art der vorkommenden Synostose mit der ethnischen Herkunft zu korrelieren schien. Metopica- und Lambdanahtsynostosen schienen bei Kaukasierern eher vorzukommen, hingegen waren Coronarnaht- und komplexe Synostosen in dieser ethnischen Gruppe weniger häufig vertreten. (1)

Es liegen sowohl Spontanmutationen, als auch autosomal dominante (häufiger) und autosomal rezessive Vererbungswege vor.

Dennoch ist die Pathogenese dieser Fehlbildung immer noch weitestgehend ungeklärt.

Sicherlich spielen endogene und exogene Einflüsse eine Rolle in der Entstehung der Kraniosynostosen. Genannt werden genetische Prädispositionen, aber auch Spontanmutationen und metabolische Störungen; wie Schilddrüsenunterfunktion mit Substitution von Schilddrüsenhormonen (4) und Diabetes mellitus der Mutter. (5)

Als exogene Einflüsse werden beispielsweise Faktoren wie elektromagnetische Strahlung, Leben der Mutter in höheren Lagen, Nikotinkonsum der Mutter während der Schwangerschaft, Infektionen und der Beruf des Vaters (wie z.B. in der Forst- oder Landwirtschaft) angegeben. (6).

Einleitung

Eine Arbeitsgruppe um Ardalán et al. nannte als größte Risikofaktoren eine positive Familienanamnese, sowie Fruchtbarkeitsbehandlungen mit Clomiphén Citrat. (5)
Auch Reefhuis et al. verzeichneten ein verstärktes Vorkommen von Kraniosynostosen nach statt gefundener Fertilitätsbehandlung. (3)

Gerade für die Syndrombilder wie M. Crouzon, M. Apert und M. Pfeiffer wird von einer genetischen Störung der Chondroblastenaktivität ausgegangen. In molekularbiologischen Tests werden zur Diagnostik die Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-Gene (FGFR) untersucht, da eine Mutation dieser, für die Entstehung von syndrombedingten Kraniosynostosen verantwortlich sind. Mutationen am FGFR-2 sind meist Ausgangspunkt für die Krankheitsbilder des M. Crouzon, Apert-Syndrom und Pfeiffer-Syndrom. Beim Pfeiffer-Syndrom liegt bei einer Minderheit von 5% der Patienten die Mutation auf FGFR-1, was zu einem weniger schwerwiegenden Phänotyp des Syndroms führt. (7, 8)
Das Saethre-Chotzen-Syndrom kommt durch eine Mutation des TWIST-1-Gens auf Chromosom 7p21 zustande. (9, 10)

Das Wachstum der Schädelkalotte erfolgt durch desmale Ossifikation, die mit der Bildung der ersten Knochenkerne in der 7.-8. Schwangerschaftswoche als primäre Wachstumszentren beginnt. Die Suturen stellen die sekundären Wachstumszentren dar und unterliegen funktionellen Einflüssen, wie beispielsweise der Steigerung des hydrostatischen Drucks im Schädelinneren durch das sich ausbreitende Gehirn. In den ersten drei Lebensjahren ist das Wachstum des Gehirns am stärksten ausgeprägt, sodass es in diesem Zeitraum 80% der Endgröße erreicht. (6)
Das Knochenwachstum erfolgt hier durch Anlagerung.

Durch das entstehende Missverhältnis zwischen Raumforderung des wachsenden Gehirns und durch die vorhandene Synostose verursachtem insuffizientem, knöchernem Schädelwachstum resultiert oft ein erhöhter intrakranieller Druck. Das Risiko dafür steigt mit der Anzahl der verschlossenen Suturen. (7)

Kommt es aufgrund mangelnden Wachstums zur Enge in der hinteren Schädelgrube, sodass eine tonsilläre Herniation durch das Foramen magnum eintritt, spricht man, bei Werten von >5mm im sagittalen MRT erkennbaren, deszendiertem Hirngewebe, von einer Chiari Malformation. (11)

Je nach Ausprägung wirkt sich die Kraniosynostose auch auf das Wachstum der Schädelbasis und somit des Viszerokraniums, mit Veränderung der Basiswinkel, aus. Es resultiert eine Mittelgesichtshypoplasie mit im Extremfall starker Einengung des Nasen-Rachen-Raumes, was eine anfängliche Tracheotomie, jedoch zumindest eine Versorgung mit einer Atemplatte, notwendig machen kann.

Die Patienten leiden oft an Mittelohrentzündungen und Paukenergüssen, sodass eine Paracentese, ggf. mit Paukenröhrchen-Implantation, erforderlich wird.

Des Weiteren wird beobachtet, dass der Schädel die fehlende antero-kaudale-Entwicklung durch ein Wachstum in die Transversale zu kompensieren versucht, wodurch es zu einem Hypertelorismus kommen kann.

Gerade beim Crouzon-, Apert- und Pfeiffer-Syndrom ist oft ein ausgeprägter Exophthalmus durch die Rücklage der Orbitalränder und Stenose der Orbitatrichter zu beobachten. Durch den mangelnden Lidschluss und der vorliegenden Protrusio bulbi kommt es häufig zu Konjunktividen und Hornhauterosionen.

Kieferorthopädisch kann es zu extremen offenen Bissen mit lediglich Molarenkontakt kommen. Die Oberkieferbögen sind meist zu schmal mit hoher Gaumenbogenform, was eine Rhinolalia clausa begünstigen kann. Der Unterkiefer wächst weitestgehend normal, sodass eine Pseudoprognathie entsteht. Und durch eine mögliche Zungenfehlfunktion kommt es zu Sprechentwicklungsstörungen. (7, 12, 13)

1.3 Klassifikation

Nach wie vor gelten die von Virchow klassifizierten Schädelformen nach entsprechender verschlossener Schädelnaht. Dieser dokumentierte, dass das Knochenwachstum entlang der betroffenen Naht erfolgt, aber senkrecht dazu gehemmt ist.(14)

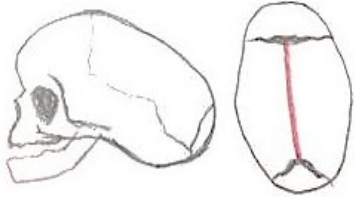
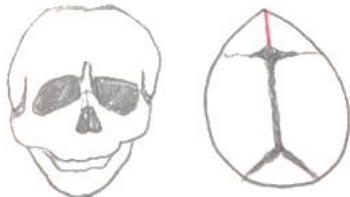
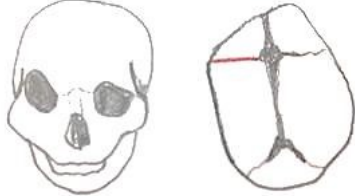
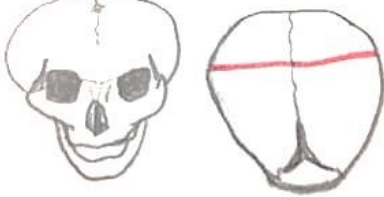
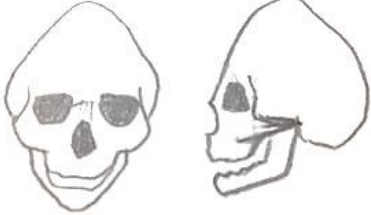
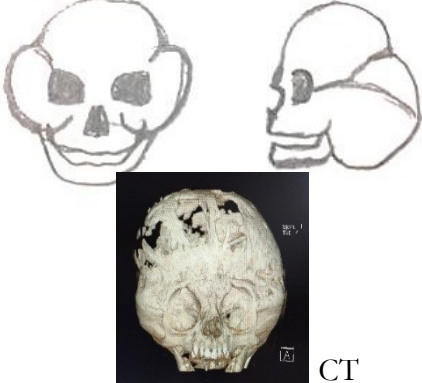
Der lagebedingte Plagiocephalus, ohne tatsächliche Synostose einer Schädelnaht, sondern durch einseitige Lagerung des Säuglings, sowie Schädeldeformitäten, die auf einen traumatischen Geburtsvorgang zurückzuführen sind, sind von den echten Synostosen abzugrenzen.

1.3.1 Nichtsyndromale Kraniosynostosen

In Abhängigkeit der betroffenen Schädelnaht kommt es zu dem jeweiligen, typischen Wachstumsmuster, da die restlichen, noch offenen Suturen das Schädelwachstum durch den steigenden intrakraniellen Druck zu kompensieren versuchen. Es kann jede Naht betroffen sein oder auch Kombinationen aus mehreren Nähten geben.

Die verschlossenen Suturen sind oft subkutan als erhobene Knochenleiste tastbar.

Einleitung

Betroffene Suture	Resultierende Schädelform	
S. sagittalis	Skaphocephalus	
S. metopica (S. frontalis)	Trigonocephalus	
S. coronalis unilateral S. lambdoidea unilateral	Plagiocephalus	
S. coronalis bilateral S. lambdoidea bilateral	Brachycephalus	
Multiple Suturen	Turricephalus Oxycephalus	
Pansynostose	Kleeblattschädel (Triphyllocephalus)	

Tab. 1: Betroffene Schädelnähte und daraus resultierende Schädelformen.

1.3.1.1 Skaphocephalus

Der Kahn- oder Langschädel entsteht bei vorzeitiger Synostose der Sagittalnaht und ist die häufigste singuläre Synostose, mit einem Vorkommen von bis zu 60% aller Synostosen (6) und betrifft häufiger Jungen als Mädchen. (15) Die bitemporale Distanz ist verringert und das Wachstum kompensatorisch in sagittaler Richtung erhöht, was sich durch einen vergrößerten fronto-okzipitalen Schädelumfang messen lässt und optisch durch einen schmalen, langen Schädel imponiert. (12, 13)

1.3.1.2 Trigonocephalus

Eine dreieckige Schädelkonfiguration entwickelt sich bei frühzeitigem Verschluss der Sutura metopica. Durch das mangelnde Wachstum senkrecht zur Frontalnaht kommt es im Stirnbereich frontotemporal zu Einziehungen und im Augenbereich zum Hypotelorismus. Die verknöcherte Naht lässt sich klinisch oft als Knochentaste im Stirnbereich tasten. Diese pathologische Synostosierung tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 5200 Geburten auf und stellt den zweithäufigsten Typ der singulären Synostosen dar. Auch hier sind häufiger Jungen betroffen. (4, 15, 16)

1.3.1.3 Plagiocephalus

Diese Deformität wird derzeit häufig in der Klinik vorgestellt. Doch in vielen Fällen ist die Schädeldeformität lagebedingt, durch Rückenlagerung des Säuglings zur Vermeidung des plötzlichen Kindstodes und nicht durch eine echte Synostose verursacht. Liegt tatsächlich eine Synostose, als Ursache für den Schiefkopf vor, so können einseitig die Coronarnaht und/oder die Lambdanaht betroffen sein.

Dabei ist die unilaterale Coronarnahtsynostose mit einer Häufigkeit von 1: 10.000 Geburten um ein Vielfaches häufiger, als die seltene Lambdanahtsynostose, welche mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:40.000 beschrieben wird.

- ***Coronarnahtsynostose unilateral:***

Die Deformation zieht sich bis in den Gesichtsbereich und imponiert mit einem flachen Stirnbein und zurückgezogenen Orbitalrändern, sowie einer Deviation der Nasenwurzel, auf der betroffenen Seite. Die Projektion der Nasenspitze ist oft auf die gesunde Seite verlagert.

- ***Lambdanahtsynostose unilateral:***

Das Hinterhaupt der betroffenen Seite ist abgeflacht, in schweren Fällen kann kompensatorisch das Stirnbein auf dieser Seite hervortreten. Auch wurde ein prominentes Mastoid beobachtet, sowie Lageanomalien des Ohres in inferior posteriorer oder inferior anteriorer Richtung, jeweils der betroffenen Seite. Auch hier ist die verschlossene Naht manchmal als Knochenleiste tastbar. (17, 18)

1.3.1.4 *Brachycephalus*

Sind beide Coronarnähte oder beide Lambdanahte involviert, kommt es zum Brachycephalus.

Die Stirnpartie liegt zurück und damit zusammenhängend kommt es auch zu einer Retrusion der Nasenwurzel und Supraorbitalränder, was in manchen Fällen auch zu einem leichten Exophthalmus führen kann. Im oberen Stirnbereich kann eine Vorwölbung des Knochens vorliegen und die temporale Fossa mit einbeziehen. Die antero-posteriore Dimension ist verringert. (6, 12)

1.3.2 *Syndromassoziierte Kraniosynostosen*

In Fällen von syndromalen Kraniosynostosen sind unterschiedliche Kombinationen von Nahtsynostosen anzutreffen, die auch verschieden schwerwiegende Ausprägungen hervorbringen. Mit der Anzahl der verschlossenen Nähte steigt somit das Risiko für einen erhöhten intrakraniellen Druck. Dieser wird auch durch die evtl. Stauung der intrakraniellen Venen oder einen vorliegenden Hydrocephalus beeinflusst.

In vielen Syndromen sind die Synostosierungen der Schädelnähte mit weiteren Anomalien wie z.B. Syndaktylien, Ohrdysplasien oder Mittelgesichtshypoplasien vergesellschaftet.

Eine weitere Komplikation, die bei diversen Syndromen beobachtet wird, ist das Auftreten der Chiari Malformation, bei welcher das Kleinhirn durch das Foramen magnum tritt und durch Abklemmen des Hirnwasserflusses, einen Hydrocephalus hervorrufen kann. Dies tritt bei 70% der Crouzon- und 82% der Pfeiffer-Patienten, sowie zu 100% bei Patienten mit Kleeblattschädel auf. (7)

Als häufigste Syndrome sind das Crouzon-Syndrom, das Apert-Syndrom, das Pfeiffer-Syndrom und das Saethre-Chotzen-Syndrom zu nennen, welche alle nach dem jeweiligen Entdecker und Autor benannt und klassifiziert wurden. (19-22)

1.3.2.1 *Crouzon-Syndrom (Dysostosis craniofacialis)*

Der M. Crouzon ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 25.000 Geburten das am häufigsten vorkommende kraniofaziale Syndrom. Ursächlich dafür ist eine Mutation am FGFR-2, die Vererbung verläuft autosomal dominant, wobei auch viele Spontanmutationen beobachtet werden.

Das charakteristische Erscheinungsbild dieses Syndroms ist ein brachycephales Schädelwachstum durch häufige beidseitige Synostosierung der Coronarnähte. Weitere Schädelnähte können betroffen sein. Die Orbitatrichter sind durch die mitbeteiligten Nähte der Schädelbasis eng und flach ausgebildet, so dass es zum Exorbitismus kommt. Auch der Augenabstand ist meist im Sinne eines Hypertelorismus vergrößert.

Es besteht eine Mittelgesichtshypoplasie mit Rücklage des Oberkiefers und hoher, spitzer Gaumenform und Ausprägung einer Pseudoprogenie und eines anterior offenen Bisses.

Anomalien an den Extremitäten oder Intelligenzminderungen treten nicht auf. (7, 15, 20)

1.3.2.2 Apert-Syndrom (Akrocephalosyndaktylie)

Das Apert-Syndrom ist vom Phänotyp dem Crouzon-Syndrom recht ähnlich, wenn auch meist mit stärker ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie, mit starker Konkavität des mittleren Gesichtsdrittels und der charakteristischen Papageienschnabel-Deformität der Nase. Durch die Mittelgesichtshypoplasie sind die oberen Atemwege oft so stark verengt, dass eine temporäre Anlage eines Tracheostomas notwendig werden kann.

Die Schädelform entspricht einem Turribrachycephalus, wobei in den meisten Fällen mindestens Synostosen der beiden Coronarnähte vorliegen und variabel noch weitere Schädelnähte zusätzlich betroffen sein können.

Typisch für dieses Krankheitsbild sind die symmetrischen Syndaktylien an Händen und Füßen.

Es kommt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:100.000 Geburten vor und es liegt wie beim M.Crouzon eine Mutation auf FGFR-2 vor. Obwohl der Erbgang autosomal-dominant ist, kommt es in den meisten Fällen zu Neumutationen.

Die geistige Entwicklung kann variabel beeinträchtigt sein. (7, 15, 19)

1.3.2.3 Pfeiffer-Syndrom

Das Pfeiffer Syndrom kommt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 100.000 vor und kann in verschiedenen Schweregraden vorliegen. So wird durch eine Mutation an FGFR-1 eine leichtere Form hervorgebracht als bei einer Mutation an FGFR-2. Wiederum besteht ein autosomal-dominanter Vererbungsweg.

Pfeiffer I entspricht der moderatesten Verlaufsform, bei welcher die Intelligenz meist nicht vermindert ist. Die Subtypen II und III bringen schwere Formen des Syndroms, mit neurologischen Problemen und viszerale Fehlbildungen mit sich, wobei Pfeiffer II mit dem Auftreten eines Kleeblattschädels klassifiziert ist. Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die drei Schweregrade. (23)

Typ	Hauptcharakteristika	Assoziierte Befunde	Überlebenszeit	Geistige Entwicklung
I	<p><i>Kraniosynostosen</i></p> <p>Mittelgesichtshypoplasie</p> <p>breite Daumen</p> <p>breite Großzehen</p> <p>Brachydactylie</p> <p>variable Syndactylien</p>	<p>Taubheit</p> <p>Hydrocephalus</p>	<p>mit dem Leben vereinbar</p>	<p>normal</p>
II	<p><i>Kleeblattschädel</i></p> <p>schwerer Exophthalmus</p> <p>breite Daumen</p> <p>breite Großzehen</p> <p>Brachydaktylie</p> <p>variable Syndaktylien</p> <p>Ankylosierung der Ellenbogen</p>	<p>Hydrocephalus</p> <p>Cerebrale oder cerebellare Herniation</p> <p>Atresie/Stenose des äußeren Gehörgangs</p> <p>Atresie/Stenose der Choanen</p> <p>Laryngotracheale Anomalien</p>	<p>hohe Letalität</p>	<p>psychomotorische und mentale Retardierung</p>
III	<p><i>Kraniosynostosen</i></p> <p>schwerer Exophthalmus</p> <p>breite Daumen</p> <p>breite Großzehen</p> <p>Brachydaktylie</p> <p>variable Syndaktylien</p> <p>Ankylosierung der Ellenbogen</p>	<p>Hydrocephalus</p> <p>Atresie/Stenose der Choanen</p> <p>Laryngotracheale Anomalien</p> <p>Krämpfe</p>	<p>hohe Letalität</p>	<p>psychomotorische und mentale Retardierung</p>

Tab. 2: Klassifikationen und Symptome des Pfeiffer Syndroms

Es liegt hauptsächlich eine bilaterale Synostosierung der Coronarnaht vor, was zu einer Brachycephalie führt. Weitere Schädelnähte, bis hin zur Pansynostose mit resultierendem Kleeblattschädel, können im Krankheitsbild beinhaltet sein. Wie bei den vorher beschriebenen Syndromen leiden die Patienten an ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie und Exorbitismus, so dass nicht selten eine temporäre Tarsographie notwendig wird. Der Augenabstand ist im Sinne eines Hypertelorismus vergrößert und es kommt zum Strabismus.

Auch bei diesem Syndrom finden sich Anomalien an den Extremitäten, was es klinisch oft erst von M. Crouzon oder M. Apert differenzierbar macht. Die Daumen und großen Zehen sind breit und in medialer Stellung. Es können auch Syndaktylien auftreten. (7, 8, 21)

1.3.2.4 Saethre-Chotzen-Syndrom

Das autosomal-dominant vererbte Saethre-Chotzen-Syndrom kommt laut verschiedener Arbeitsgruppen in 1:25.000 bis 1: 50.000 Fällen vor. Die Zahl kann jedoch schwanken, da manche Patienten durch eine milde Ausprägung des Syndroms eventuell nicht in Behandlung sind und somit nicht als Träger des Syndroms diagnostiziert werden. Auf der anderen Seite, können Patienten, die am Muenke-Syndrom leiden, aber aufgrund des ähnlichen Phänotyps klinisch als Saethre-Chotzen-Syndrom diagnostiziert werden. Ursächlich für das Syndrom ist eine Mutation am TWIST-1 Gen des Chromosoms 7p21.2

Das Erscheinungsbild kann variieren, jedoch ist die ein- oder beidseitige Synostosierung der Coronarnaht mit frontaler Plagiocephalie oder brachycephaler Schädelform typisch. Die Patienten weisen einen niedrigen Haaransatz auf. Es liegt für gewöhnlich keine Mittelgesichtsrücklage vor, jedoch ist die Nasenwurzel breit und flach ausgeprägt und die Patienten weisen eine Ptosis und Ohranomalien auf.

Syndaktylien an den Weichgeweben der Hände und Füße können auftreten, auch wurden Brachy-, Poly- und Clinodaktylien beobachtet. (22, 24-26)

1.4 Diagnostik und Symptomatik bei Kraniosynostosen

Das frühzeitige Erkennen einer vorliegenden Synostose ist unumgänglich, um möglichst früh eingreifen zu können und irreversible Schädigungen des Gehirns zu vermeiden.

Dennoch werden die wenigsten Synostosen bereits pränatal diagnostiziert. Meist gelingt dies nur, wenn ein Syndrom vorliegt und die eventuellen Anomalien der Extremitäten und eine eventuell abnormale Schädelform im Ultraschall identifiziert werden. (8, 27)

Ein Großteil der nichtsyndromalen Kraniosynostosen wird durch die offensichtliche Schädeldeformität direkt bei Geburt diagnostiziert. Ist die Synostose jedoch nur schwach ausgeprägt und wenig auffällig, kann die Diagnose auch erst in den ersten Lebensmonaten während der U-Untersuchungen gestellt werden. (6)

Einleitung

Es sollte auf klinische Anzeichen für einen erhöhten Hirndruck beim Säugling geachtet werden. Diese können sein: Somnolenz, Unruhe, wiederkehrendes Erbrechen unabhängig von der Nahrungsaufnahme oder epileptische Anfälle. Jedoch sind diese Hirndruckzeichen nicht sehr spezifisch und müssen nicht immer auftreten und sind beim Säugling oder Kleinkind auch schwer zu eruieren.

Um einen erhöhten Hirndruck diagnostizieren zu können, hat sich die Funduskopie, zur Erkennung einer Stauungspapille, als nichtinvasive Methode als sinnvoll erwiesen. Mit 98% Erfolgchancen in der Diagnostik von erhöhtem intrakraniellen Druck, kann dies als Untersuchungsmethode mit hoher diagnostischer Sensitivität angesehen werden. Die höchste Erfolgsquote um einen erhöhten intrakraniellen Druck feststellen zu können, erbrachte die Messung von visuell evozierten Potentialen (VEP) die eine Beteiligung der Sehbahn auch schon bei den jüngsten Patienten erkennen lässt. (7)

Unbehandelt würde dieses Papillenödem zur Atrophie der N. opticus und somit irreversiblen Visusverlust führen. (12)

Als invasive Methode wäre das direkte, intraparenchymale Messen des Hirndrucks eine weitere Möglichkeit. Sie ist jedoch mit den Risiken von Blutungen, Infektionen oder Liquorkissenbildung behaftet.

Nicht zuletzt kommt der genetischen Untersuchung der betroffenen Patienten und ihrer Familien eine wesentliche Bedeutung zu. (27)

Die diagnostische Vorgehensweise beginnt mit der Erhebung der Familienanamnese, da nach aktuellem Wissenstand einer positiven Familienanamnese größte Bedeutung zugemessen wird. (5) Die klinischen Untersuchungen sollten durch ein Team von Neuropädiatern, Neurochirurgen und MKG-Chirurgen erfolgen, sowie augenärztliche und hals-nasen-ohrenärztliche Konsile umfassen.

Als erste Form der Bildgebung wird aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung die hochauflösende Sonographie gewählt. (17) Für die operative Planung oder um Zweifel in der sonographischen Diagnostik auszuräumen, lassen sich mittels CT die Schädelnähte, insbesondere auch im Bereich der Schädelbasis, eindeutig darstellen.

Das Resultat eines erhöhten Hirndrucks ist im CT oder im normalen Schädelröntgen meist als sogenannter Wolkenschädel zu erkennen. (7)

Um bei schwerwiegenden Synostosen/ Pansynostosen, eine Aussage über die Auswirkung auf das Gehirn, wie zum Beispiel einer Chiari Malformation oder die Liquorzirkulation, treffen zu können, kann ein MRT indiziert sein, was jedoch bei den Säuglingen eine Sedierung oder eine Allgemeinanästhesie erfordert. (11)

1.5 OP-Techniken der Kraniofazialen Chirurgie

1.5.1 Entlastungskraniektomie

Diese OP-Technik, beruht auf der Entfernung von großen Knochenplatten bis hin zur gesamten Schädelkalotte. Sie wird häufig bei Pansynostosen, welche eine rasche und sehr frühe chirurgische Intervention notwendig machen, angewandt. Die knöcherne Regeneration des Schädels verläuft hier in Form einer Reossifikation, was die Anwendung dieser Technik auf einen frühen Zeitpunkt beschränkt. Mit zunehmendem Alter der kleinen Patienten muss mit einer inkompletten Reossifikation gerechnet werden. Daher sollte diese Operation vor dem 6. Lebensmonat durchgeführt werden.

Optional kann bei Pansynostosen, sofern der Schädelknochen schon stabil genug ist, dies mit einem Fronto-orbitalen-Advancement verbunden werden.

Die isolierte Entlastungskraniektomie findet standardmäßig Anwendung bei isolierten Sagittalnahtsynostosen, sofern keine exzessiven Deformitäten vorliegen, die eine komplette Remodellation der Schädelkalotte notwendig machen würden. (12, 13)

1.5.2 Fronto-orbitales Advancement

Dieses Verfahren kommt bei Metopicasynostosen, Coronarnahtsynostosen und Pansynostosen zur Anwendung.

Der gewöhnlich gewählte Zeitpunkt liegt im Alter von 6-12 Monaten, wobei im Mittel ein Alter von 9-11 Monate als ideal erachtet wird. Bei Kleinkindern unter 6 Monaten kann die „Floating Forehead“-Technik angewandt werden, indem eine Osteosynthese der Fragmente lediglich an der Nasenwurzel und den lateralen Orbitaländern erfolgt. Das Freilassen des posterioren Bereichs erlaubt eine selbstregulative Ausdehnung der Knochensegmente, durch das sich ausdehnende Gehirn. (12)

Die Osteotomie erfolgt nahtorientiert, wobei sämtliche verschlossene Suturen eröffnet werden. Nach dem standardisierten Verfahren nach MÜHLING wird zuerst das frontale Segment entlang der Kranznahte und über eine Osteotomielinie im Bereich der Stirnwölbung entnommen. Im zweiten Schritt folgt das orbitale Segment, das in der sogenannten „Tongue in Groove“-Technik“ umschnitten wird.

Die osteotomierten Segmente werden entnommen, individuell remodelliert, in eine neue Position verlagert und fixiert. Bei jüngeren Patienten wird eine überkorrigierte Position angestrebt, soweit dies im Rahmen des deckenden Weichgewebes möglich ist.

Dies erfüllt den Zweck dem eingeeengten Gehirn Platz zu schaffen und somit den evtl. gesteigerten intrakraniellen Hirndruck zu entlasten, sowie die funktionelle und ästhetische Korrektur der Fehlbildung. (7, 13, 28)

1.5.3 Occipitales Advancement

Angewandt wird diese 1996 von Zöller standardisierte Technik, bei den seltenen singulären Lambdanahtsynostosen sowie bei Patienten mit komplexen, häufig syndromassoziierten Synostosen, die aufgrund eines turricephalen Schädelwachstums eine Expansion des occipitalen Schädelareals fordern. Vor allem bei Vorliegen einer Chiari Malformation dient dieser Eingriff zum Platzschaffen und Ausmodellieren der hinteren Schädelgrube.

Das Vorgehen ist dem des oben beschriebenen FOA, mit Bildung einer „Tongue-in-Groove-Technik“ nur projiziert auf den occipitalen Schädel, ähnlich.

Über den gesamten Hinterkopf, einschließlich der hinteren Schädelgrube, werden transversal Osteotomielinien angelegt. Zur Entnahme der Knochensegmente, wird schrittweise die Dura abgelöst, unter besonderer Vorsicht im Bereich des Sinus sagittalis und der Sinus transversi. Nach Ausformung werden die Knochenstreifen in der Tongue-in-Groove-Technik, verlagert repositioniert und fixiert. Auch hier wählt man oft eine leichte Überkorrektur der betroffenen Partie. (11, 29-31)

1.5.4 Fragestellung

Folgende Fragen sollen in Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der Literatur, eine Übersicht über die chirurgische Versorgung von Kraniosynostosen geben.

Nicht zuletzt als Anhaltspunkt für zukünftige betroffene Eltern wurden relevante Daten rund um die Operation und die Zeit danach erhoben.

Hierzu dienen die Akten der in den Jahren 2000 bis 2012 am Universitätsklinikum Tübingen operierten Patienten.

1. Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der einzelnen Synostosen?
2. Zeitpunkt der Erstdiagnose?
3. Alter bei Erstvorstellung und zur Operation?
4. Dauer des jeweiligen operativen Eingriffs?
5. Zu erwartender Blutverlust bei der jeweiligen Operationsart?
6. Zu erwartende Transfusionsmenge?
7. Mögliche Komplikationen?
8. Dauer des stationären Aufenthalts?
9. Bewertung des ästhetischen Ergebnisses in den Verlaufskontrollen, sowohl durch die Eltern als auch Ärzte
10. Entwicklung der Patienten im Verlauf, eventuelle Entwicklungsstörungen
11. Eventuelle Beeinträchtigung der Lebensqualität
12. Nachbehandlungsnotwendigkeit?
13. Unterschiede zwischen den jeweiligen Synostose-Gruppen

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Diese Studie umfasst eine retrospektive Analyse, der im Zeitraum von Januar 2000 bis August 2012 am Universitätsklinikum Tübingen operierten Patienten mit Kraniosynostosen. Für diesen Zeitraum liegen insgesamt 108 Patientenfälle vor, wovon in dieser Studie die Patienten mit isolierter Sagittalnahtsynostose ausgeschlossen wurden.

Somit konzentriert sich diese Arbeit auf die verbleibenden 48 Patienten mit allen anderen solitären (Metopica-, uni- und bilaterale Coronarnaht- und Lambdanahtsynostosen), sowie komplexen Synostosen, wobei hier auch syndromassoziierte Synostosen inbegriffen sind.

Von den ursprünglich 48 Patienten dieser Studie mussten 2 Fälle ausgeschlossen werden, ein Fall auf Grund von fehlenden Akten, der andere, da keine Operation stattfand.

Es wurden die größtenteils digitalisierten Krankenakten der Kliniken für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Neurochirurgie und Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, durchgesehen und ausgewertet.

Folgende Operationsarten wurden untersucht:

1. Frontoorbitales Advancement
2. occipitales Advancement
3. occipitale Entlastungskraniektomie

2.1.1 Demografische Daten

Es wurden 46 Patientenfälle untersucht, die mit solitären und komplexen Schädelnahtsynostosen am Universitätsklinikum Tübingen in Zusammenarbeit der Fachbereiche Neurochirurgie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie operiert wurden.

Ab 2006 war ein Anstieg an Operationen im Sinne eines frontoorbitalen bzw. occipitalen Advancements auf durchschnittlich ca. 5 Operationen pro Jahr zu erkennen.

Im Jahr 2003 lag kein chirurgischer Behandlungsfall vor.

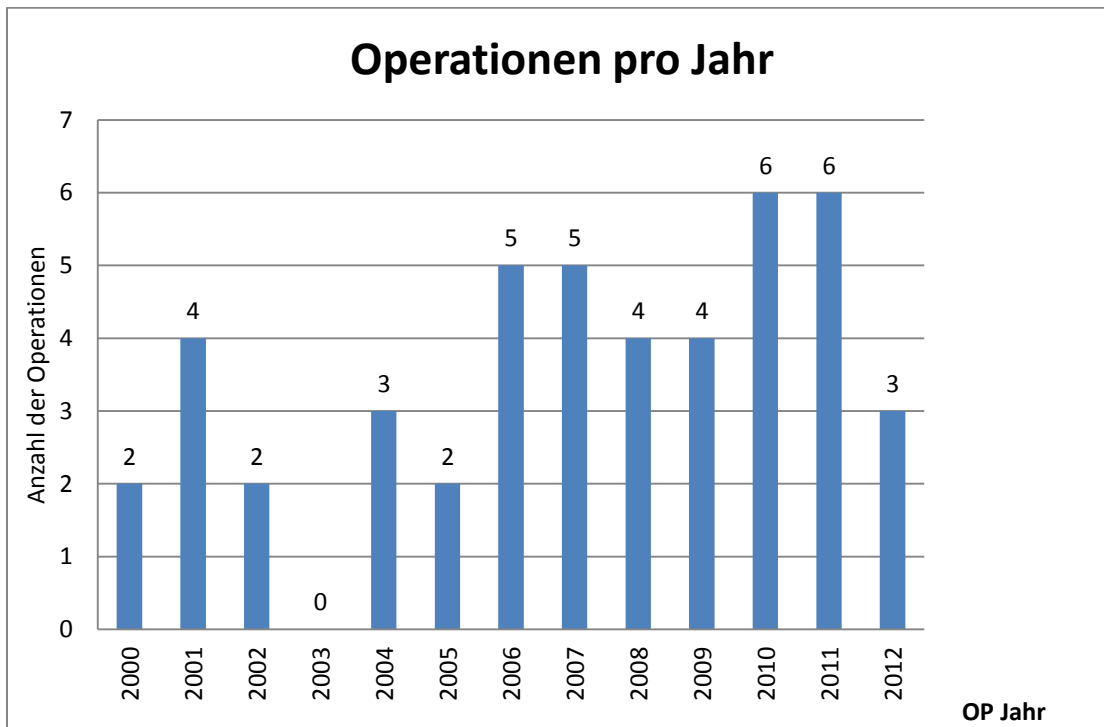


Abb. 1: Anzahl der Operationen pro Jahr von 2000 bis 2012

2.1.2 Untersuchung des Patientenkollektivs

Es wurden solitäre und komplexe, sowie syndromale Schädelnahtsynostosen getrennt betrachtet.

Da die Dokumentationen in den Krankenakten nicht immer vollständig waren, kam es in der Auswertung teilweise zu fehlenden Werten. Somit lagen nicht in jeder Sparte Ergebnisse zu jedem der eingeschlossenen Patienten vor.

Im weiteren Vorgehen werden die einzelnen Nahtsynostosen getrennt betrachtet.

Folgende Ausprägungen der singulären Synostosen sind möglich:

- Metopicasynostose
- Coronarnahtsynostose: unilateral links, unilateral rechts oder bilateral
- Lambdanahtsynostose: unilateral links, unilateral rechts oder bilateral

Des Weiteren gibt es dann diverse Kombinationsmöglichkeiten bis hin zur Pansynostose.

Die in dieser Arbeit vorkommenden, mit in verschieden starken Ausprägungen von Schädelnahtsynostosen assoziierten Syndrome sind M.Crouzon, M. Pfeiffer, M. Saethre-Chotzen.

2.2 Methoden

Die Arbeit wurde nach den oben genannten Synostosen und deren Therapien geordnet.

Anhand der digitalisierten Patientenakte wurden alle zu dem Fall gehörenden Daten der betroffenen Patienten erhoben.

Präoperativ war der Zeitpunkt der Diagnosestellung, das Alter bei Erstvorstellung und klinische, sowie röntgenologische Hirndruckzeichen von Interesse

Es wurden weiter die Parameter „Alter der Kinder zum OP-Zeitpunkt“, „Art der jeweiligen OP“ und damit zusammenhängendem Blutverlust, die Liegedauer auf Intensivstation und stationär insgesamt, sowie eventuelle Komplikationen intra- und postoperativ, erhoben. Auch die Nachoperationen wurden unter diesen Gesichtspunkten analysiert.

Anhand der Anästhesieprotokolle konnten die Schnitt-Naht-Zeiten und die jeweiligen Transfusionsmengen und angewandten Blutprodukte ermittelt werden.

Erfasst wurden die Mengen an transfundierten Erythrozytenkonzentraten (LAE), Plasma (FFP), Thrombozyten-Konzentraten (TK) und mittels cell-saver intraoperativ abgefangenes Eigenblut (Haemonetics).

Entlassberichte der Intensivstation gaben Überblick über den unmittelbar postoperativen Verlauf mit eventuellen Komplikationen und die dortige Verweildauer.

Postoperativ wurde nach dem weiteren klinischen Verlauf, mit eventuellen Folgetherapien, dem ästhetischen und funktionellen Ergebnis und der Entwicklung der Kinder, geschaut.

▪ *Ästhetik*

Das ästhetische Ergebnis wurde aus den Beurteilungen der behandelnden Ärzte, der Eltern und der Doktorandin erfasst.

Die ärztliche Beurteilung erfolgte im Rahmen der Recalls in der kraniofazialen Sprechstunde. Die Bewertung der Eltern wurde über einen Fragebogen erhoben und die Einschätzung der Doktorandin erfolgte über aktuelle Patientenfotos.

Die Einstufung erfolgte über eine Bewertung entsprechend einem Notensystem, die Noten 1-5 beinhaltend:

1 = Sehr zufrieden, optimales Ergebnis

2 = Zufrieden, ggf. kleinere Unebenheiten am Schädel

3 = Eher nicht zufrieden, mehr erhofft, Asymmetrien erkennbar

4 = Gar nicht zufrieden, deutliche Asymmetrien, Abwägung einer Korrektur

5 = Inakzeptables Ergebnis, Revisionsbedürftig

▪ *Fragebogen*

Die Eltern erhielten von mir einen selbst entwickelten Fragebogen (s. Anhang) zu den funktionellen und ästhetischen Ergebnissen nach Kraniosynostosen Operation. In diesem Erhebungsbogen wurde im Einzelnen nach Entwicklungsfortschritten und dem ästhetischen Outcome aus aktueller Sicht der Eltern, sowie eventuellen Nachbehandlungen in Form von KFO, Logopädie, Ergo- und Physiotherapie und nach dem eingeschlagenen Bildungsweg gefragt. Ebenso von Interesse war, mit welchem Alter die operierten Kinder selbstständig frei Sitzen, frei Gehen und die ersten 50 Wörter sprechen, konnten.

Auch die Zufriedenheit mit dem Klinikaufenthalt allgemein und der Aufklärungsarbeit um die OP und die Betreuung sowohl ambulant, vor und nach dem Operationszeitpunkt, als auch stationär war Gegenstand der Untersuchung.

Zu den Fragen nach dem Aufklärungsgespräch vor der Operation, dem Entlassungsgespräch und der Betreuung in der kraniofazialen-Sprechstunde waren folgende Antwortmöglichkeiten gegeben:

- war völlig ausreichend und der Operation angemessen
- war im Wesentlichen ausreichend und angemessen
- war unzureichend und nur teilweise angemessen
- war ganz und gar nicht der Operation angemessen
- hätte viel kürzer und weniger ausführlich sein können

Für die ärztliche und pflegerische Betreuung konnten folgenden Abstufungen vergeben werden:

- war sehr gut
- war gut
- war mittelmäßig
- war schlecht

Von Interesse war auch wie die Resonanz auf eine von der Abteilung ausgegebene Telefonliste mit Kontaktadressen von früheren betroffenen Familien war, welche die Eltern auf diesem Weg zu ihren Erfahrungen befragen konnten.

Die Fragen waren meist als multiple choice-Variante ausgelegt, jedoch bei manchen Fragen auch die Möglichkeit zur Ergänzung im Freitext.

▪ **KINDL®-Fragebögen**

Neben diesem eigens erstellten Fragebogen zur Zufriedenheit wurden auch KINDL®-Fragebögen für die jeweiligen Altersgruppen mit versandt, um einen Eindruck über die Lebensqualität der operierten Patienten, zu bekommen.

Die Fragebögen umfassen jeweils eine Ausfertigung für die Eltern und eine kindgerechte Version für den kleinen Patienten selbst.

Für die Altersgruppe 7-17 Jahre, wurde der **Kid-KINDL®-Fragebogen** versandt, welcher zu den formalen Fragen nach Alter, Geschlecht, Schule und Anzahl der Geschwister 24 multiple Choice Fragen enthält.

Diese sind wiederum in folgende 6 Sparten á 4 Fragen unterteilt:

- körperliches Wohlbefinden
- seelisches Wohlbefinden
- Selbstwertgefühl
- Familie
- Freunde
- Schule/Ausbildung

Als Antworten waren jeweils die Aussagen „nie“, „selten“, „manchmal“, „oft“ und „immer“ möglich.

In der Auswertung wurden diesen Antwortmodalitäten Zahlenwerte zugeordnet, dem höchsten/besten Wert (für den Patienten am positivsten) die Zahl 5, usw. absteigend bis 1 für das negativste Ergebnis. Dies musste für manche Kategorien für die korrekte Auswertung umcodiert werden.

Ein Beispiel hierfür wäre die Frage an den Patienten: „In der letzten Woche konnte ich mich selbst leiden.“ Ein mit sich zufriedener Patient, würde die Antwort „immer“ abgeben, welche mit der Punktzahl 5 assoziiert wäre.

Ist die Frage jedoch so gestellt, dass die Antwort „nie“ als positivstes Ergebnis gilt, dann wurden hierfür 5 Punkte vergeben. Wie am Beispiel: „In der letzten Woche habe ich mich allein gefühlt“. Würde dies mit „nie“ beantwortet, entspräche es 5 Punkten.

Somit konnte am Ende ein Gesamtscore für jeden Patienten, anhand der abgegebenen Antworten, ermittelt werden. Die maximale Punktzahl belief sich bei den 24 Fragen, falls immer mit Höchstpunktzahl 5 beantwortet, auf 120.

In dem identischen Elternfragebogen, sollten die Eltern dieselben Fragen auf ihr Kind bezogen beantworten. Der Bewertungsmaßstab und der max. Score von 120 waren gleich.

Die Skala wurde anschließend auf Werte von 0-100 transformiert, um anschaulichere und leichter vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

Die Altersgruppe 3-6 Jahre erhielt die **Kiddy-KINDL®** Version für die kleinen Patienten. Der Elternfragebogen entspricht demjenigen der älteren Patienten (max. Score 120 bei 24 Fragen), während der Bogen für die Kinder vereinfacht gehalten ist und nur insgesamt 12 Fragen enthält.

Die sechs oben genannten Kategorien sind auch hier vorhanden, beinhalten jedoch jeweils nur 2 Fragen. Auch gibt es nur 3 statt 5 Antwortmöglichkeiten: „nie“, „manchmal“, „ganz oft“

Somit können auch nur die Zahlenwerte 1-3 zugeordnet werden, hierbei entspricht der höchste Wert auch wieder der positivsten Antwort. Der max. Gesamtscore liegt somit bei 36.

Auch hier erfolgte am Ende eine Transformierung der Skalen auf 0-100.

Die Patienten unter 3 Jahren erhielten noch keine KINDL®-Fragebögen.

Als Referenzwerte gaben RAVENS-SIEBERER ET AL. aus ihrer untersuchten Kontrollgruppe gesunder Kinder folgende Mittelwerte für die Totalscores an (32):

Altersgruppe 3-6 Jahre: Elternangaben: 80%, Eigenangaben: keine Angaben

Altersgruppe 7-10 Jahre: Elternangaben: 79%, Eigenangaben: 77%

Altersgruppe 11-13 Jahre: Elternangaben: 75,1%, Eigenangaben: 74,6%

Altersgruppe 14-17 Jahre: Elternangaben: 73,7%, Eigenangaben: 71,3%

2.3 Messung und Dokumentation

Die Sammlung der größtenteils über SAP digitalisierten Daten erfolgte in einer Exceltabelle (Microsoft Excel 2007).

2.4 Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten wurden in eine Excel Tabelle eingegeben.

2.5 Statistik

Der anonymisierte Datensatz wurde mit der JMP Software, der SAS institute inc. ausgewertet.

In Zusammenarbeit mit Frau Naumann vom Institut für medizinische Biometrie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen erfolgte die statistische Bearbeitung der erhobenen Daten in deskriptiver sowie analytischer Form.

Hierbei wurden für die Messparameter die Größen Mittelwert, Median und Quantile und der Streuungsbereich der Werte beschrieben.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtübersicht über das Patientenkollektiv

3.1.1 Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen und Alter bei Diagnosestellung

Unter den 46 in dieser Arbeit untersuchten Patienten, litten 14 Patienten an einer isolierten Metopicasynostose, 14 an einer uni- oder bilateralen Coronarnahtsynostose und 7 an einer uni- oder bilateralen Lambdanahtsynostose. Die differenzierte Verteilung ist Tab. 3 zu entnehmen. 11 Patienten wiesen eine komplexe Synostose auf.

Bei 13 Patienten lag ein Syndrom vor, im Einzelnen in 6 Fällen ein M. Crouzon, in 2 Fällen ein M. Pfeiffer, in 4 Fällen ein Saethre-Chatzen Syndrom und in 1 Fall eine Trisomie 21. Komplexe Synostosen lagen bei allen Patienten mit M. Crouzon und den beiden Patienten mit Pfeiffer Syndrom, jedoch nur einem der Patienten mit Saethre-Chatzen Syndrom vor. Die anderen drei Patienten mit Saethre-Chatzen Syndrom und der Patient mit der Trisomie 21 wiesen singuläre Coronarnaht-Synostosen auf.

Von den 46 betroffenen Patienten waren 26 männlich (56,5%) und 20 weiblich (43,5%).

Die Diagnosestellung erfolgte nur bei 1 Patienten bereits pränatal, bei 37 Patienten postpartal bis zur U2 Untersuchung und in 5 Fällen erst bis zur U4 im 4. Lebensmonat. In 3 Fällen lagen keine genaueren Angaben zum Diagnosezeitpunkt vor.

3.1.2 Zufriedenheit der Eltern mit Klinikaufenthalt und OP-Aufklärung

Die Zufriedenheit der Eltern wurde mittels des Fragebogens erhoben.

Die Rücklaufquote der versandten Fragebögen lag mit 23 von 46 Antwortbögen bei genau 50%.

Telefonliste

Die Telefonliste von Familien mit ehemals betroffenen Kindern mit Schädelnahtsynostosen, fanden 6 Familien hilfreich, 5 wollten dies nicht nutzen, eine weitere empfand es als weniger hilfreich, da nur eine Referenz mit vergleichbarem Fall vorhanden war und die OP schon 10 Jahre zurück lag.

11 Familien gaben an, keine Liste erhalten zu haben.

Aufklärungsgespräch präoperativ

Das präoperative Aufklärungsgespräch wurde von 15 Familien als völlig ausreichend und der OP angemessen, von 7 weiteren Familien als „im Wesentlichen“ ausreichend bewertet. Eine Familie machte keine Angaben.

Klinikaufenthalt und Betreuung ärztlich/pflegerisch

Der Klinikaufenthalt wurde von allen 23 teilnehmenden Familien als sehr zufriedenstellend bewertet. Es ergab sich im Mittelwert eine Wertung von 1,3 (Std.-Abw. 0,4) für die ärztliche Betreuung während des Aufenthalts und gemittelt eine 1,6 (Std.-Abw. 0,7) für die pflegerische Betreuung während des Aufenthalts.

Betreuung in der kraniofazialen-Sprechstunde (KFS)

Die ambulante Betreuung in der KFS wurde von 15 Familien als völlig ausreichend und von 7 als im Wesentlichen ausreichend und angemessen bewertet.

Lediglich eine Familie empfand die Betreuung als unzureichend.

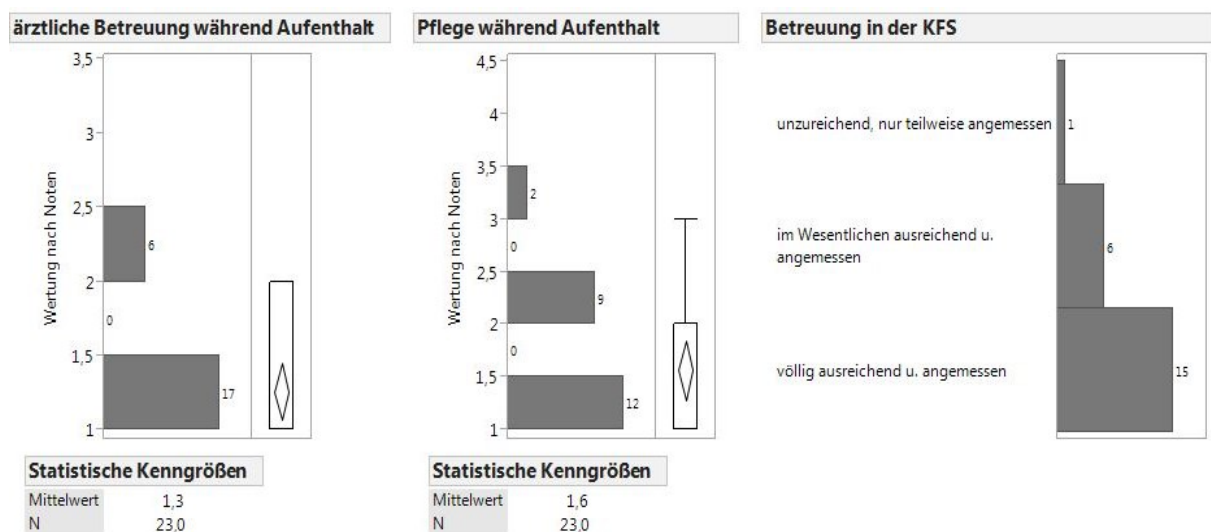


Abb. 2: Zufriedenheit der Eltern mit der Betreuung vor, während und nach dem Klinikaufenthalt

21 der insgesamt 23 Familien würden die OP in gleicher Form wieder machen lassen.

Eine der beiden Familien, die eine andere Klinik wählen würde, begründete dies mit einem nicht zufriedenstellenden ästhetischen postoperativen Ergebnis. Die zweite Familie legte keine Begründung vor.

3.2 Singuläre Synostosen

3.2.1 Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen

Tab. 3 zeigt die Häufigkeits- und Geschlechtsverteilung der 35 Patienten mit singulären Synostosen.

Ausprägungen an insgesamt 102 Synostosefällen (davon 56 Sagittalnaht)	N	weiblich	männlich	Anteil in %	
Metopica-synostose					
	14	2	12	14,3 %	
Coronarnaht-synostose					
unilateral links	5	5	0	5,1 %	} = 14,3 %
unilateral rechts	4	3	1	4,1 %	
bilateral	5	2	3	5,1 %	
Lambdanaht-synostose					
unilateral links	2	1	1	2 %	} = 7,1 %
unilateral rechts	3	0	3	3,1 %	
bilateral	2	1	1	2 %	
Gesamt	35	14	21	35,7 %	

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung der einzelnen singulären Synostosen

3.2.2 Alter bei Diagnosestellung und Hirndruckzeichen

Die Erstdiagnose einer Synostose wurde bei 30 von 35 Patienten erwartungsgemäß direkt bei Geburt oder bis zur U2 gestellt. Bei 4 Patienten erfolgte die Diagnosestellung verspätet, in einem Zeitraum bis zur U4 (4. Lebensmonat). Von einem Patienten lagen keine Angaben vor.

Mittels Sonographie, Schädelröntgen und Computertomographie konnten die Diagnosen gesichert werden. Das CT fand in 30 Fällen Anwendung und stellte somit auch zur OP-Planung das Mittel der Wahl dar.

Bei den weiteren 5 Patienten lagen nur Daten zu erfolgten Schädelsonografien und konventionellen Schädelröntgenaufnahmen vor.

10 der 30 Patienten wiesen im CT röntgenologische Zeichen für gesteigerten Hirndruck in Form eines Wolkenschädels auf.

Ständige Unruhe als klinisches Anzeichen für einen gesteigerten Hirndruck lag bei 2 Patienten, einem mit rechtsseitiger Coronarnahtsynostose, der andere mit beidseitiger Lambdanahtsynostose, vor. Jedoch hatte einer dieser Patienten (bilaterale Lambdanahtsynostose) die radiologische Symptomatik im Sinne eines Wolkenschädels.

3.3 Metopica Synostosen

3.3.1 Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation

Alter bei Erstdiagnose

Die Diagnosestellung erfolgte bei 13 der 14 Patienten im Zeitraum bis zur U2 Untersuchung. In einem Fall wurde die Diagnose erst bis zum 4. Lebensmonat gestellt.

Der pränatale Nachweis einer Metopicasynostose gelang in keinem der Fälle.

Alter bei Erstvorstellung und zur OP

Der Median zur Erstvorstellung in der Cranio-Fazialen-Sprechstunde lag in dieser Gruppe bei 6 Monaten.

Zum Operationszeitpunkt waren die Kinder dann im Mittel 11 Monate alt.

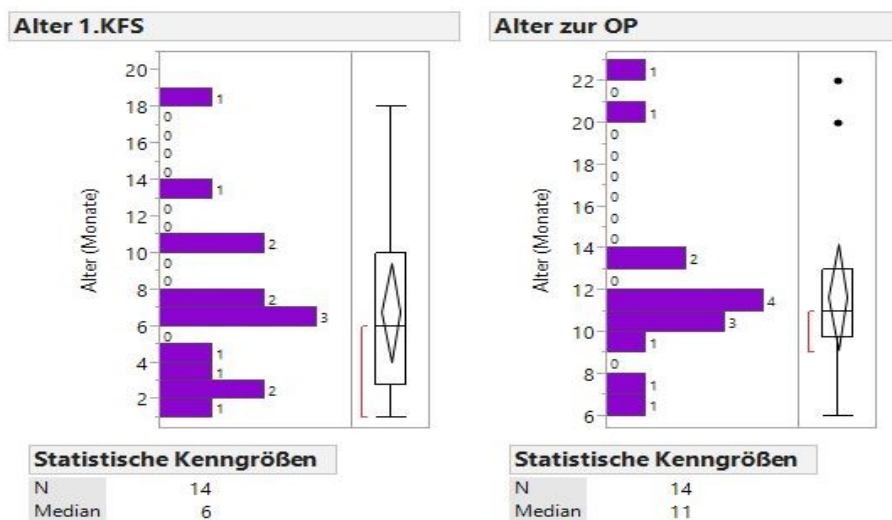


Abb. 3: Patienten mit prämaturer Metopicasynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

3.3.2 Frontoorbitales Advancement (FOA) OP-Daten:

Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen

Bei einer isolierten Metopica-Synostose ist der Standardeingriff das Frontoorbitale Advancement und somit auch hier bei allen 14 Patienten angewandt.

Operationsdauer:

Die OP-Dauer, ausgedrückt als Schnitt-Naht-Zeit, betrug im Mittel ca. 5,2 Stunden. Für 1 Patienten lagen keine Werte vor.

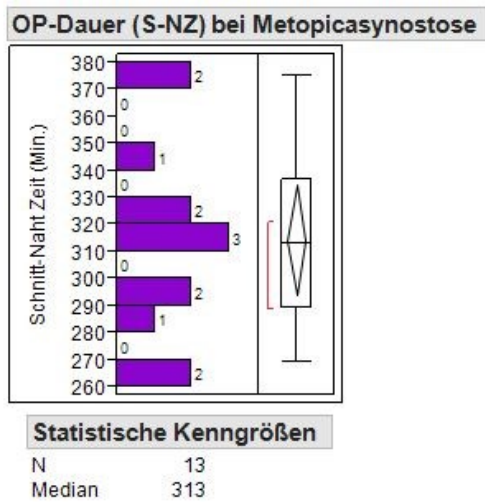


Abb. 4: Metopicasynostose: Schnitt-Naht-Zeiten beim FOA

Blutverlust und Transfusionsmenge:

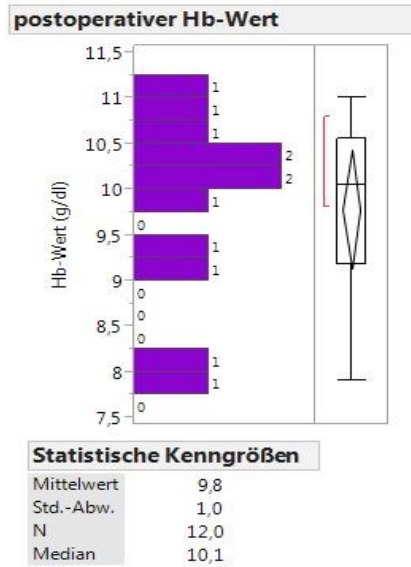


Abb. 5: Postoperative Hb-Werte nach FOA bei Patienten mit Metopicasynostose

Bei 12 der 14 Patienten, war aus den Krankenakten die postoperative Hämoglobinkonzentration zu entnehmen. Diese lag nach einem FOA im Mittel bei 9,8g/dl (Std.-Abw.: 1,0)

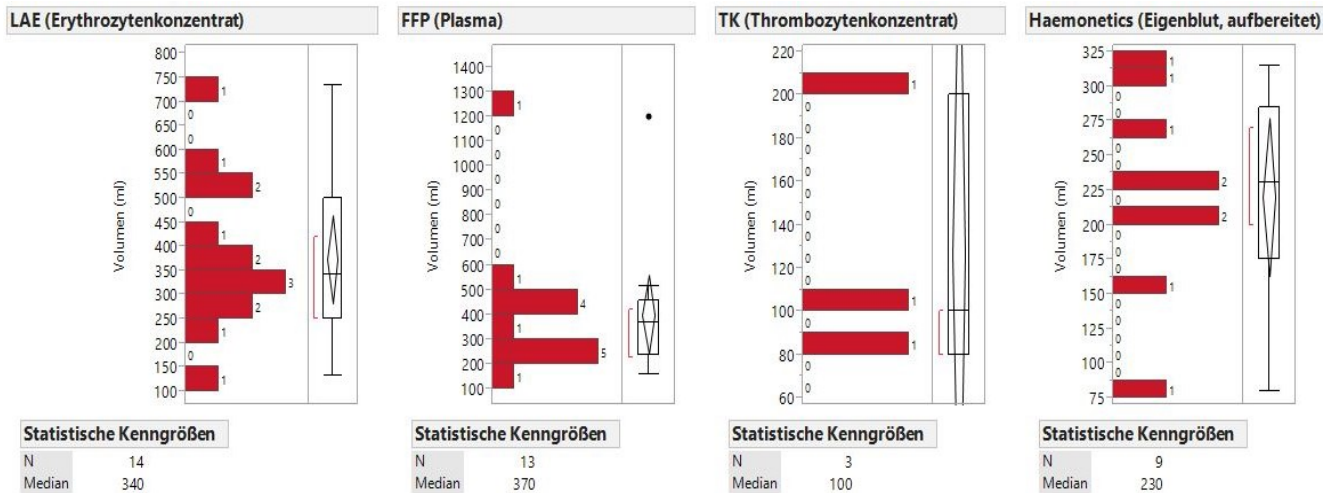


Abb. 6: Transfusionsmengen bei FOA bei isolierter Metopicasynostose

Alle Patienten nach einem FOA bei isolierter Metopicasynostose waren transfusionspflichtig. Im Mittel fanden 340 ml Erythrozyten-Konzentrat und in 13 Fällen 370 ml Plasma, pro Patient Anwendung. Wobei aus der Dokumentation hervor geht, dass in einem Fall ausschließlich LAE gegeben wurde. Drei Patienten bekamen zusätzlich noch Thrombozyten-Konzentrate verabreicht, der Median lag hierbei bei 100 ml.

Die Cell-Saver-Methode fand in 9 Fällen Anwendung, womit gemittelt 230 ml gereinigtes Eigenblut retransfundiert werden konnte.

Intraoperative Komplikationen:

In 3 Fällen kam es zu intraoperativen Komplikationen.

Die schwerere Komplikation war eine Tubusfehlage. Die beiden anderen, als leichte Komplikationen einzustufen, waren Duraeröffnungen.

Postoperative Komplikationen:

Beschrieben wurde in einem Fall eine Nachblutung, jedoch nicht operations- oder intensivpflichtig, sowie bei einem anderen Patienten das Auftreten einer Eiterung am rechten Auge.

In keinem der 14 Patientenfälle kam es perioperativ zu einer Infektion mit ROTA- oder Noroviren.

Klinikaufenthalt:

In den Jahren 2000-2002 lag die Dauer des Klinikaufenthalts bei durchschnittlich 12,5 Tagen.

Ab 2006 verringerte sich die Dauer des stationären Aufenthalts auf 7-8 Tage.

Ebenso konnte die Liegedauer auf Intensivstation von durchschnittlich 1-2 Tagen, in den Jahren 2000-2002, auf einen Tag reduziert werden. Die Ausnahme stellte ein Fall dar, welcher 4 Tage auf Intensivstation verblieb.

Insgesamt hat sich also die stationäre Verweildauer im Beobachtungszeitraum nach einem FOA bei isolierter Metopicasynostose auf im Mittel 7 Tage im Jahr 2012 verkürzt.

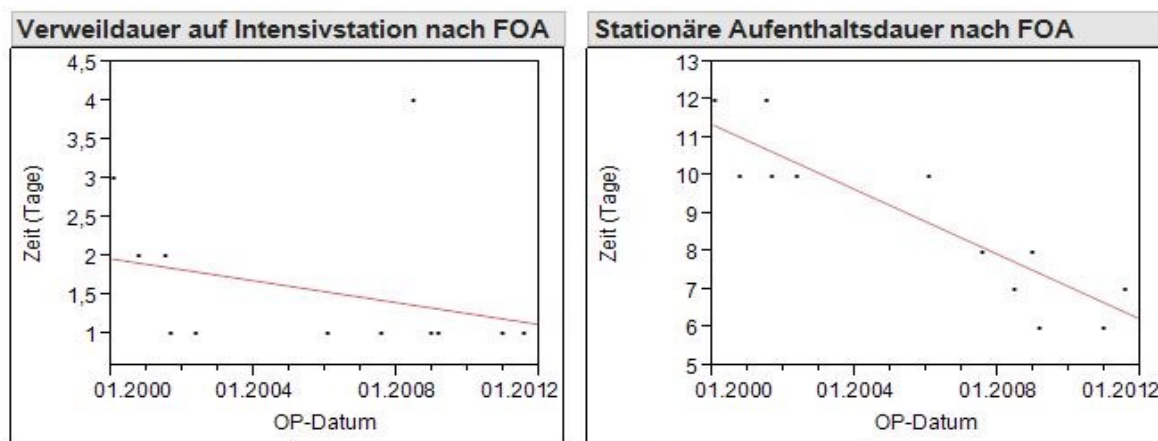


Abb. 7: Liegedauer der Patienten mit Metopicasynostose und frontoorbitalem Advancement in den Jahren 2000-2012

Osteosynthesematerial:

Bei allen 14 Patienten wurde resorbierbares Osteosynthesematerial verwendet.

In den Jahren 2000 bis 2001 wurde noch bei 3 Patienten das Lactosorb-System verwendet, welches jedoch ab 2002 durch Resorb-X Plättchen und Schrauben ersetzt wurde. Dieses kam bei 10 Patienten zur Anwendung. In 1 Fall lagen keine Angaben zum Osteosynthesematerial vor.

Im Verlauf konnten in den Recalls der KFS bei 9 der operierten Patienten jedoch Unebenheiten am Schädel in Regionen von eingebrachten, resorbierbaren Plättchen, beobachtet werden. (Abb. 8)

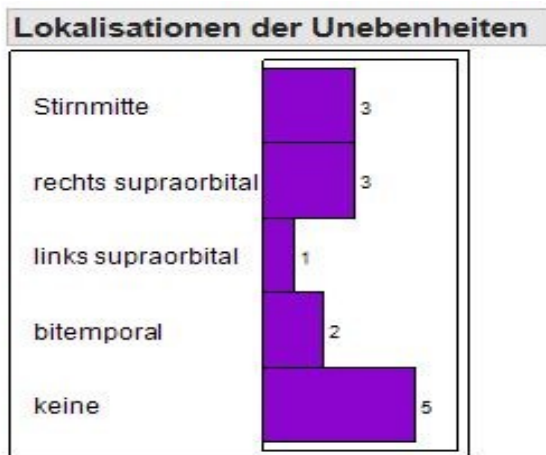


Abb. 8: Patienten mit Unebenheiten im Bereich von eingebrachtem Osteosynthesematerial nach frontoorbitalem Advancement

3.3.3 Ästhetik

Für die Metopica-Synostosen haben uns 6 Antwortbögen erreicht, was einer Rücklaufquote von 43% entspricht.

Die Patientenfotos dieser 6 Patienten stammten vom selben Datum, an dem der letzte Kontrolltermin stattfand, sodass die Wertungen der Ärzte und der Doktorandin vergleichbar sind.

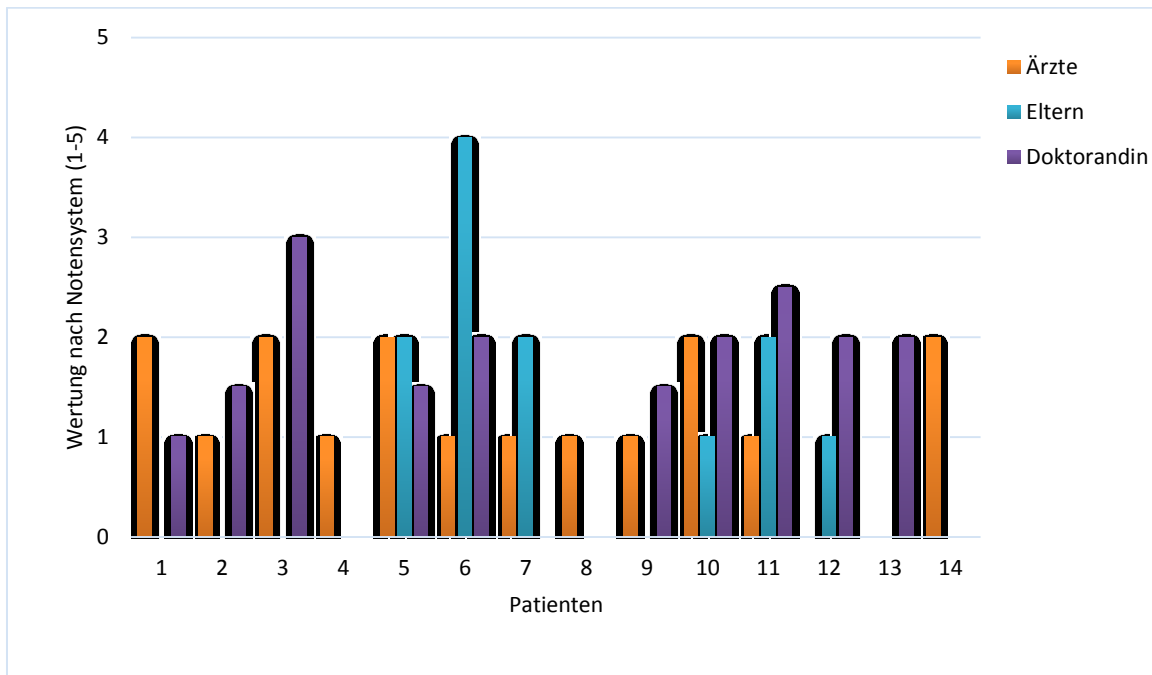


Abb. 9: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei isolierter Metopicasynostose

Es wurden fast ausschließlich die Noten 1 und 2 vergeben und somit zeigt sich eine große Zufriedenheit sowohl auf Seiten der betroffenen Familien, als auch der behandelnden Ärzte. Die Note 5 (mangelhaft) wurde nie vergeben.

In einem Fall sind die Wertungen divergierend, da aus ärztlicher Sicht mit der Schulnote 1 bewertet wurde, durch die Doktorandin die Note 2 vergeben wurde, die Eltern jedoch Note 4 gaben, mit der Begründung, dass eine sichtbare Unebenheit am Kopf bestehe, und der spitze Stirnverlauf auch persistiere und somit ein nicht zufriedenstellendes ästhetisches Ergebnis bestehe. Ansonsten zeigten sich die Wertungen der drei Parteien mit einer maximalen Abweichung von einer Note.

3.3.4 KFO-Behandlung

Nach Angaben aus den zurückerhaltenen Fragebögen befinden sich aktuell zwei von sechs Patienten in kieferorthopädischer Behandlung. Bei beiden Patienten wurden die Kieferfehlstellungen bereits während der Verlaufskontrollen in der KFS festgestellt. Die Diagnosen sind in einem Fall eine sagittale Klasse II und Kreuzbiss und im anderen Fall eine sagittale Klasse III mit Kreuzbiss.

3.3.5 Entwicklung

Entwicklungsstörungen

Vier der 14 Patienten zeigten im Verlauf Entwicklungsstörungen. In der Mehrzahl der Fälle lagen multiple Störungen vor, wobei es sich in 3 Fällen um Störungen der kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten handelte.

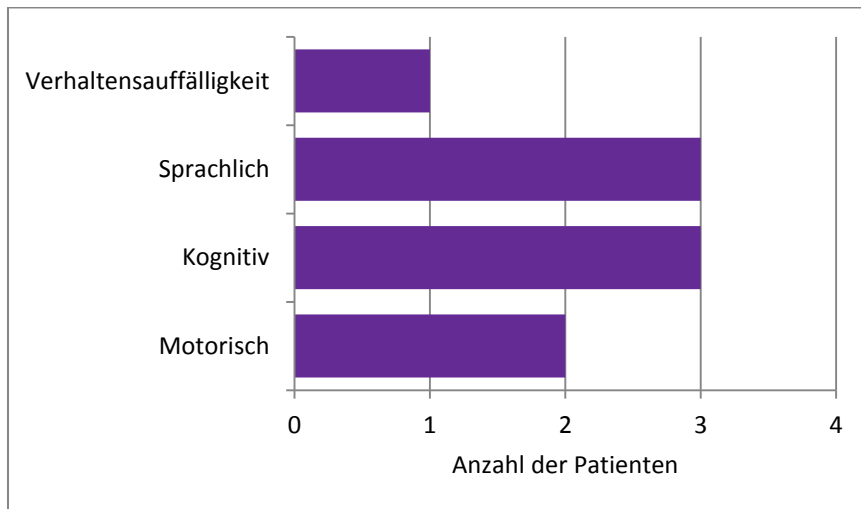


Abb. 10: Entwicklungsstörungen der einzelnen betroffenen Patienten mit isolierter Metopicasynostose

Entwicklungsfortschritte

Die Fähigkeit „frei Sitzen“ konnten die Patienten im Mittel mit 8 Monaten, die ersten selbständigen Schritte erfolgten gemittelt mit 13,5 Monaten und mit 22 Monaten lag ein Wortschatz von ca. 50 Wörtern vor.

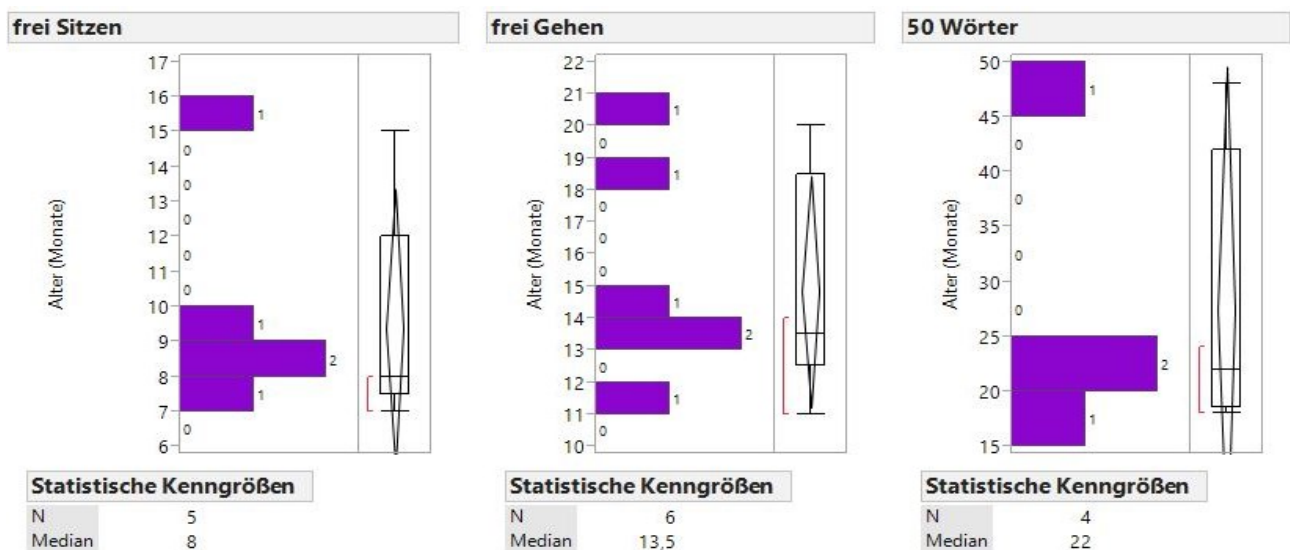


Abb. 11: Entwicklung der Patienten mit isolierter Metopicasynostose

Zusätzliche Fördermaßnahmen (Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie)

Laut Angaben der Eltern befanden sich zum Erhebungszeitpunkt 2 von 6 Patienten in logopädischer Therapie sowie ein Patient in Physiotherapie.

Kindergarten- und Schulbesuch

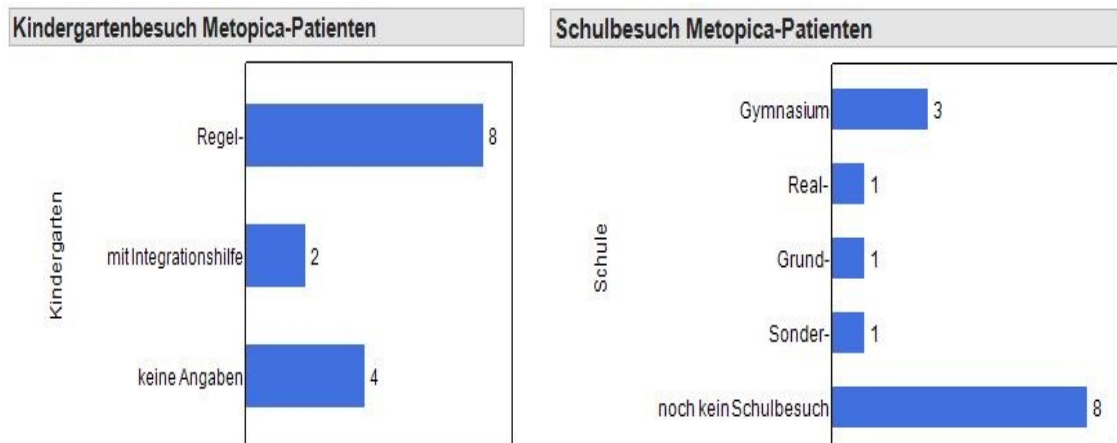


Abb. 12: Patienten mit prämaturer Metopicasynostose: Kindergarten- und Schulform

Der Regelkindergarten wird/wurde von 8 der behandelten Kinder besucht, 2 Kinder besuchten einen Kindergarten mit Integrationshilfe.

Bei 4 Patienten lagen weder aus der KFS noch aus Antwortbögen Informationen zum Kindergarten- oder Schulbesuch vor.

Von den älteren Patienten besuchten 3 das Gymnasium und 1 die Realschule als weiterführende Schulform. Des Weiteren lagen Angaben über jeweils 1 Patienten in der Grundschule und 1 in der Sonderschule vor.

8 in der Grafik aufgewiesene Patienten, befinden sich noch im Kindergartenalter.

3.3.6 Auswertung KINDL®-Fragebögen

Aus der Gruppe der Metopica Patienten erreichten uns 5 Antwortbögen (jeweils Eltern- und Kinderausführung), wovon 2 der Kategorie „Kiddy“ (3-6 Jahre) und 3 der Kategorie „Kid“ (7-17 Jahre) angehörten.

Kiddy-KINDL®

Das Screening der Selbsteinschätzung der beiden Patienten ergab bei einem maximal Score von 100 Punkten Werte von 83% und 86%

Auch die Einschätzung der Eltern, bezüglich ihrer Kinder, erreichte Werte von 77,5 % im einen und 86% im anderen Fall.

Im Einzelnen ergab die Befragung, dass die Kinder gern in den Kindergarten gehen und sich mit Freunden gut verstehen und weitestgehend mit sich selbst zufrieden sind.

Kid-KINDL®

Die Ergebnisse der Gesamtscores aus den Antwortbögen der Eltern und der Kinder waren nahezu identisch und sind Abb. 13 dargestellt.

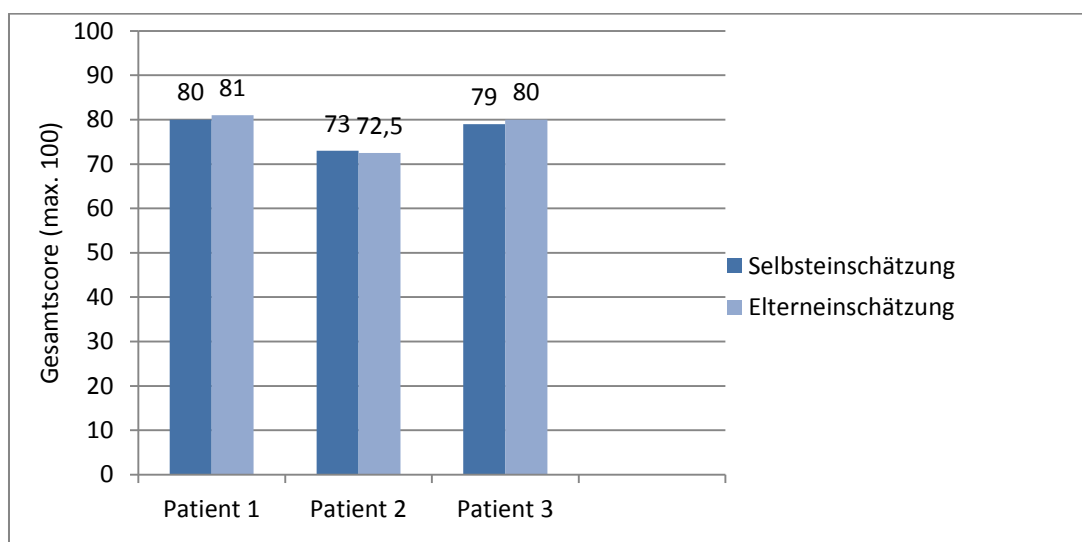


Abb. 13: Erzielter Gesamtscore der Metopica Patienten via Kid-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Tab. 4 zeigt die Differenzierung nach den sechs Einzelkategorien.

Patient	Score Körper (max.100)	Score Seele (max. 100)	Score Selbstwert (max.100)	Score Familie (max. 100)	Score Freunde (max. 100)	Score Schule (max. 100)
1	90	85	60	80	75	90
2	75	85	60	85	65	70
3	80	80	70	80	75	90

Tab. 4: Metopica Patienten: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Die größten Abweichungen zur vollen Punktzahl ergaben sich in der Kategorie „Selbstwertgefühl“.

3.4 Coronarnaht-Synostosen

Bei einem von 14 Patienten war aus der Vorgeschichte eine familiäre Genese der Synostose bekannt, da auch der Vater eine Nahtsynostose gehabt habe.

Bei einer weiteren Patientin lag neben der linksseitigen unilateralen Coronarnahtsynostose zusätzlich eine frühzeitige Verknöcherung der Sutura sphenofrontalis, sphenoparietalis und sphenosquamosa, vor.

Coronarnaht Patienten mit assoziierten Syndromen

Bei 3 der 14 Patienten mit Coronarnahtsynostosen war das Krankheitsbild mit dem Saethre-Chatzen-Syndrom vergesellschaftet.

Bei einem weiteren Fall lag eine Trisomie 21 vor.

3.4.1 Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation

Alter bei Erstdiagnose

Bei 12 Patienten der vorliegenden Fälle wurde die Diagnose der Nahtsynostose im Zeitraum bis zur U2 gestellt, wobei bei einer der betroffenen Patientinnen im Rahmen der U2 bereits der Verdacht auf das Saethre-Chatzen Syndrom fiel.

Nur bei 2 Patienten erfolgte die Diagnose etwas später, bis zum 4. Lebensmonat.

Auch hier konnte in keinem der Fälle die Synostose bereits pränatal diagnostiziert werden.

Alter bei Erstvorstellung und zur OP

Im Mittel waren die Patienten bei ihrem ersten Besuch in der kraniofazialen-Sprechstunde 7 Monate alt und hatten zum Operationszeitpunkt ein Alter von 11 Monaten.

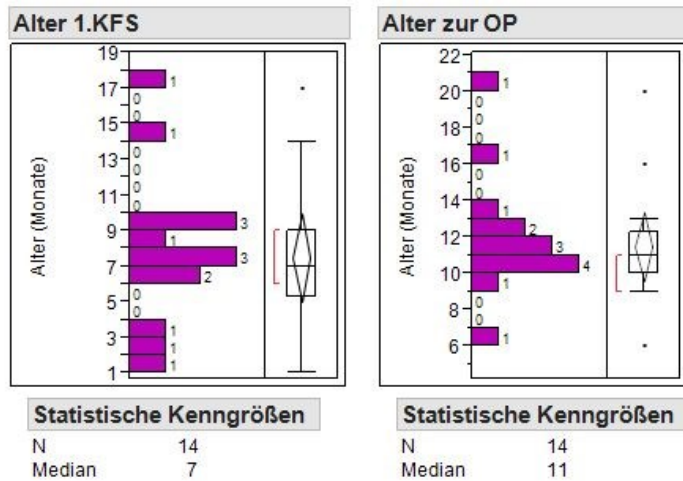


Abb. 14: Patienten mit Coronarnahtsynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

3.4.2 Frontoorbitales Advancement (FOA) bei Coronarnahtsynostose

OP-Daten: Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen

In den vorliegenden 14 Patientenfällen wurde zur Korrektur der Synostose ein frontoorbitales Advancement durchgeführt.

Operationsdauer

Die Operationsdauer lag im Mittel bei 4,5 Stunden

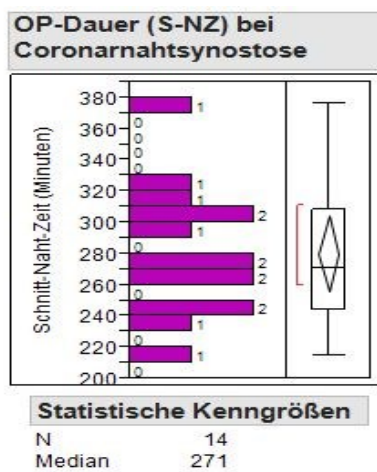


Abb. 15: Schnitt-Naht-Zeiten bei frontoorbitalem Advancement bei Patienten mit Coronarnahtsynostosen

Blutverlust und Transfusionsmenge

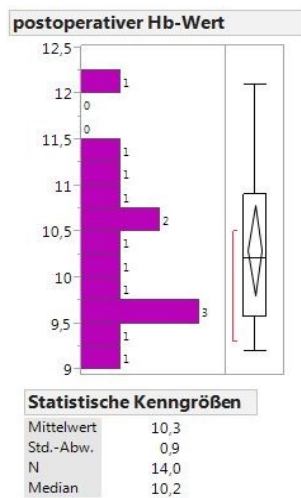


Abb. 16: Postoperative Hb-Werte nach FOA bei Patienten mit Coronarnahtsynostose

Bei den Patienten mit Coronarnahtsynostose ergab sich postoperativ im Mittel ein Hb-Wert von 10,3 g/dl (Std.-Abw.: 0,9).

In Korrelation zu diesen Blutverlusten ergaben sich folgende aus den Anästhesieprotokollen ermittelte Transfusionsmengen:

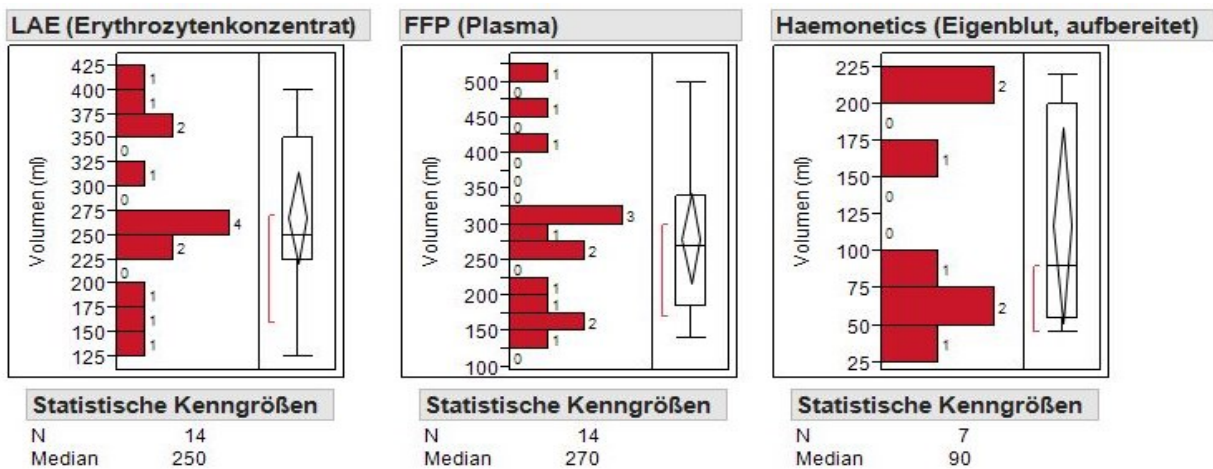


Abb. 17: Transfusionsmengen nach FOA bei Coronarnahtsynostose

Im Mittel wurden intra- bzw. postoperativ ca. 250ml Erythrozytenkonzentrat und 270ml Plasma substituiert.

Eigenblut, welches mittels Cell-Saver gesammelt wurde, wurde bei 7 der 14 Patienten angewandt. Im Mittel wurden 90 ml refundiert.

In einem Fall kam auch eine geringe Menge (60 ml) an Thrombozytenkonzentrat zur Anwendung.

Intraoperative Komplikationen

In 3 von 14 Fällen kam es zu intraoperativen Zwischenfällen.

In einem Fall als schwerere Komplikation kam es in Folge eines fehlliegenden zentralen Venenkatheters (ZVK) zu beidseitigen Pleuraergüssen.

In den anderen beiden Fällen kam es zur Duraeröffnung.

Postoperative Komplikationen

Dokumentiert war bei einem Patienten eine Wundheilungsstörung, sowie in 2 anderen Fällen das Auftreten von Entzündungszeichen.

In 1 Fall kam es zu einer Infektion mit dem Noro-Virus.

Klinikaufenthalt

Die Ergebnisse zum stationären Aufenthalt nach einem FOA, waren nahezu deckungsgleich mit den bereits bei den Metopica-Synostosen angegebenen Liegezeiten

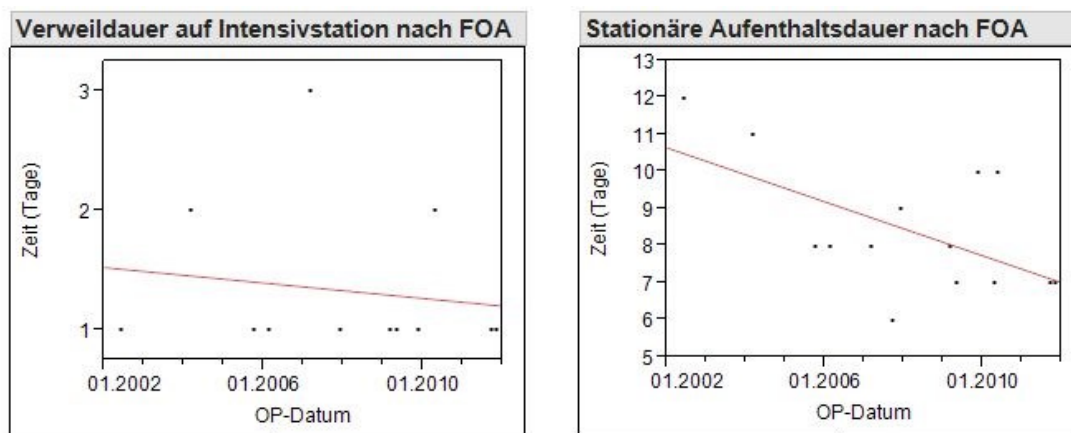


Abb. 18: Liegedauer der Patienten mit Coronarnahtsynostose und frontoorbitalem Advancement in den Jahren 2002-2012

Im Mittel lag die stationäre Aufenthaltsdauer bei 8 Tagen, bei einem 1-tägigen Intensivstation-Aufenthalt.

In diesem Patientenkollektiv kam es zu zwei Abweichungen, in denen die Patienten 10 Tage postoperativ in der Klinik waren, jedoch ohne in den Akten ersichtlichen Grund für diese längere Aufenthaltsdauer. Die Patientin mit dem fehlgelegenen ZVK wies eine reguläre stationäre Verweildauer von 7 Tagen postoperativ auf.

Osteosynthesematerial

In allen 14 Operationen wurde Resorb-X als resorbierbares Osteosynthesematerial verwendet.

Keiner der Patienten zeigte im Heilungsverlauf schwerwiegende Fremdkörperreaktionen, jedoch waren bei 4 der Patienten während der Resorptionszeiten Unebenheiten am Schädel, im Bereich über den eingebrachten Osteosynthesen auffällig.

Die beschriebenen Lokalisationen waren bei allen 4 Patienten unterschiedlich:

- an der Kalotte, nicht genauer definiert
- „Kiel“ im Stirnbereich, nicht genauer deklariert
- supraorbital links
- rechte Kopfseite

3.4.2.1 Nachoperationen

Ein Patient wurde im August 2011, 15 Monate nach der Erstoperation, wieder operiert und bekam ein Occipitales Advancement, aufgrund von unzureichendem Schädelwachstum occipital links. Dies fiel schon anfangs auf, jedoch wurde entschieden zuzuwarten und falls sich keine Verbesserung einstelle im Rahmen einer zweiten Operation die Korrektur erfolgen zu lassen.

Die Schnitt-Naht-Zeit in dieser OP betrug 3 Stunden und es verlief alles komplikationslos. Transfundiert wurden 200 ml Erythrozytenkonzentrat.

Die stationäre Aufenthaltsdauer nach der Operation lag bei 6 Tagen.

3.4.3 Ästhetik

Mit 9 Antwortbögen, lag die Rücklaufquote der zugesandten Fragebögen bei 64 %.

Auch in dieser Patientengruppe war eine große Zufriedenheit bezüglich des ästhetischen Ergebnisses zu sehen. Die Wertungen rangierten meist zwischen den Noten 1 und 2.

Die von der Doktorandin vergebene 3, begründete sich in einem Fall, durch eine noch bestehende, in der Fotodokumentation ersichtliche, Asymmetrie des Schädels.

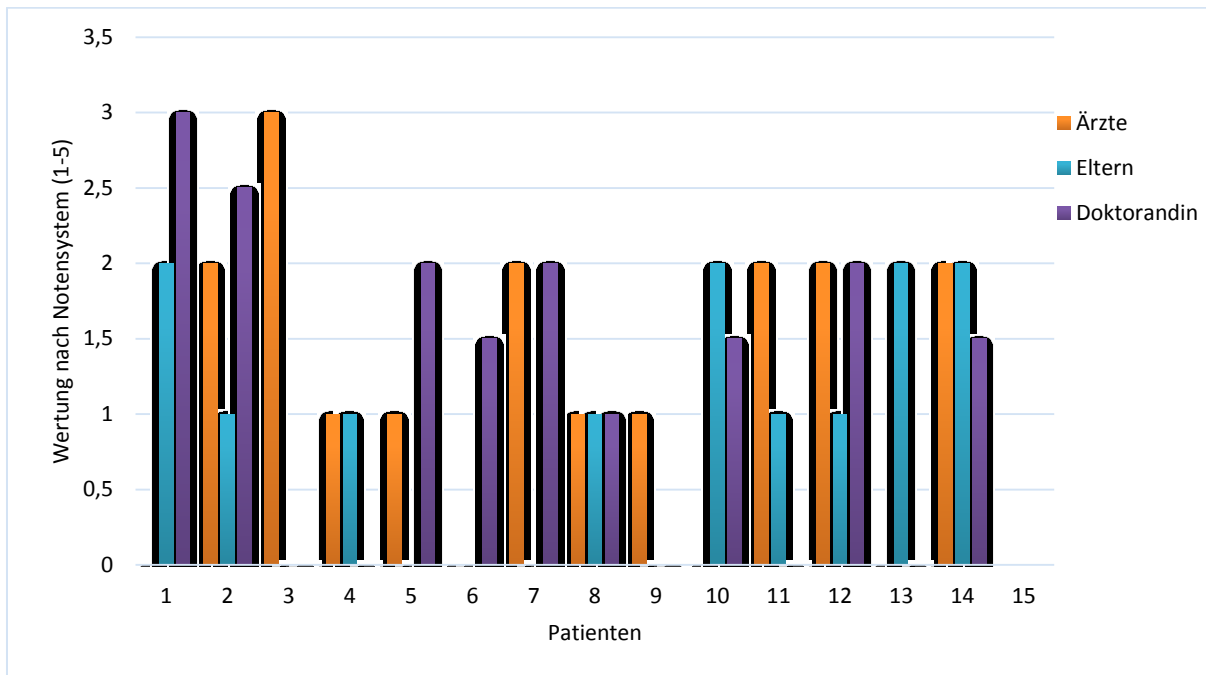


Abb. 19: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Coronarnahtsynostosen

3.4.4 KFO-Behandlung

Von vier Patienten ist aus den Antwortbögen bekannt, dass sie sich in kieferorthopädischer Behandlung befanden.

Aus Arztbriefen der KFS konnten bei 3 der genannten KFO-Patienten, folgende Diagnosen zugeordnet werden: Alle 3 leiden an einem offenen Biss, in einem Fall besteht dazu sagittal eine Klasse II; in einem anderen Fall liegt auch Behandlungsbedarf wegen eines Kreuzbisses vor.

3.4.5 Entwicklung

Entwicklungsstörungen

Aus den Akten war ersichtlich, dass 2 der 14 Coronarnaht-Patienten Entwicklungsstörungen bezüglich der Sprache aufwiesen. In einem der beiden Fälle lagen zusätzlich noch kognitive Störungen vor.

Entwicklungsfortschritte

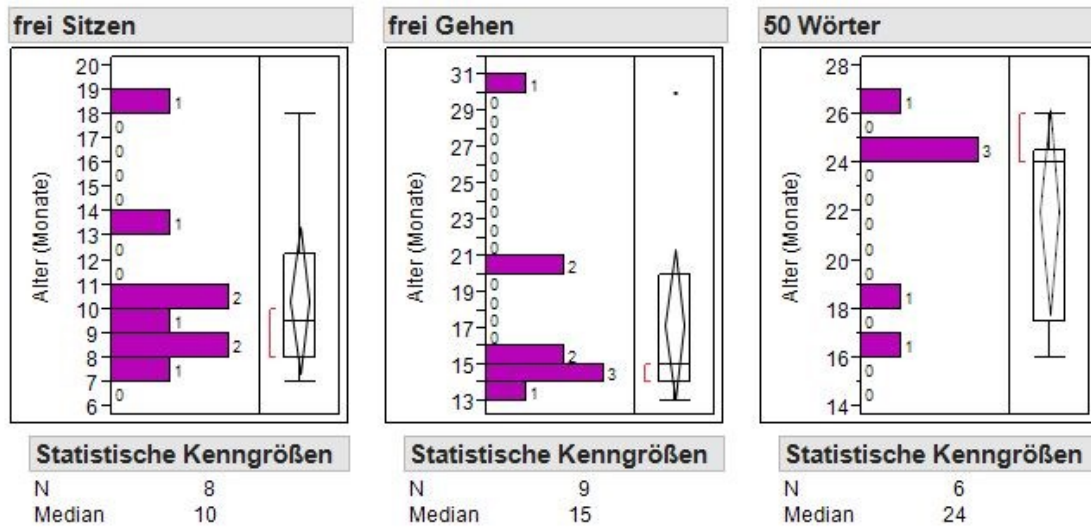


Abb. 20: Entwicklung von Patienten mit Coronarnahtsynostose

Im Mittel konnten die Coronarnaht-Patienten mit ca. 10 Monaten frei Sitzen und mit ungefähr 15 Monaten frei Gehen.

Für die sprachliche Entwicklung ergab sich ein Wert von ca. 24 Monaten bei dem ein Wortschatz von 50 Wörtern vorlag.

Zusätzliche Fördermaßnahmen (Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie)

Von fünf Patienten ist aus den Antwortbögen bekannt, dass sie sich in logopädischer Therapie befanden, zusätzlich dazu bekamen 3 Pat. Physiotherapie und in 2 Fällen wurden die Therapiemaßnahmen durch Ergotherapie ergänzt.

Kindergarten- und Schulbesuch

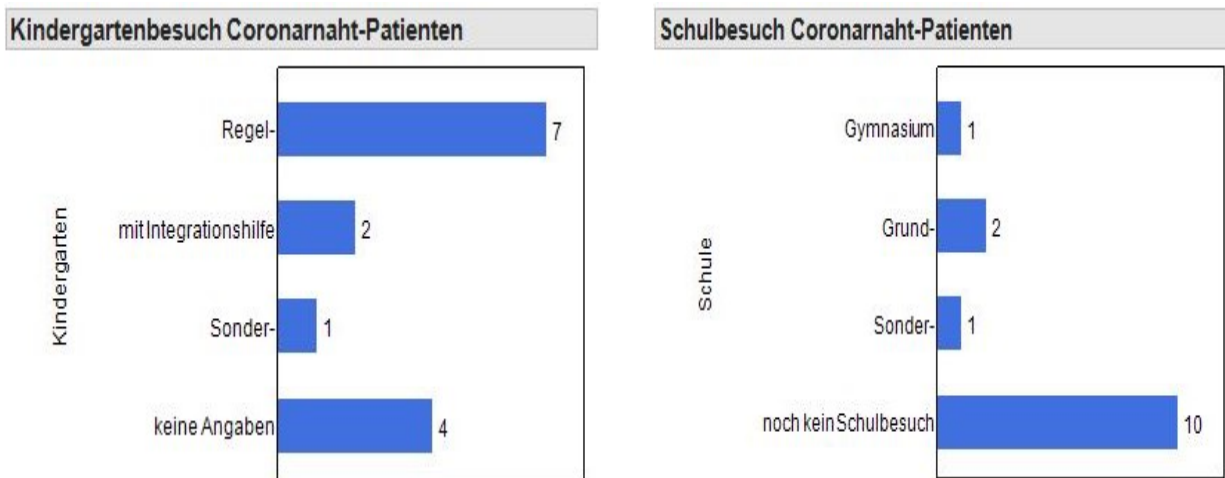


Abb. 21: Patienten mit Coronarrestsynostose: Kindergarten- und Schulform

Zum Zeitpunkt der Erfassung besuchten 7 (50%) der Patienten den Regelkindergarten. 1 Patient ging in den Sonderkindergarten und für 2 weitere Patienten wurde ein Kindergarten mit Integrationshilfe gewählt.

Die restlichen 4 Patienten des Kollektivs waren bereits im Schulalter:

2 Kinder besuchten die Grundschule, ein Kind die Sonderschule und ein weiteres ging aufs Gymnasium.

3.4.6 Auswertung KINDL®-Fragebögen

Von den Coronarrest-Patienten, sendeten 7 Familien KINDL®-Antwortbögen zurück.

In der Kategorie „Kiddy“ (3-6 Jahre) lagen von 4 Patienten Elternbögen, jedoch nur von 3 Kindern Antwortbögen vor.

Die Kategorie „Kid“ (7-17 Jahre) war mit 3 Patientenfällen (jeweils Eltern- und Kinderversion) vertreten.

Kiddy-KINDL®

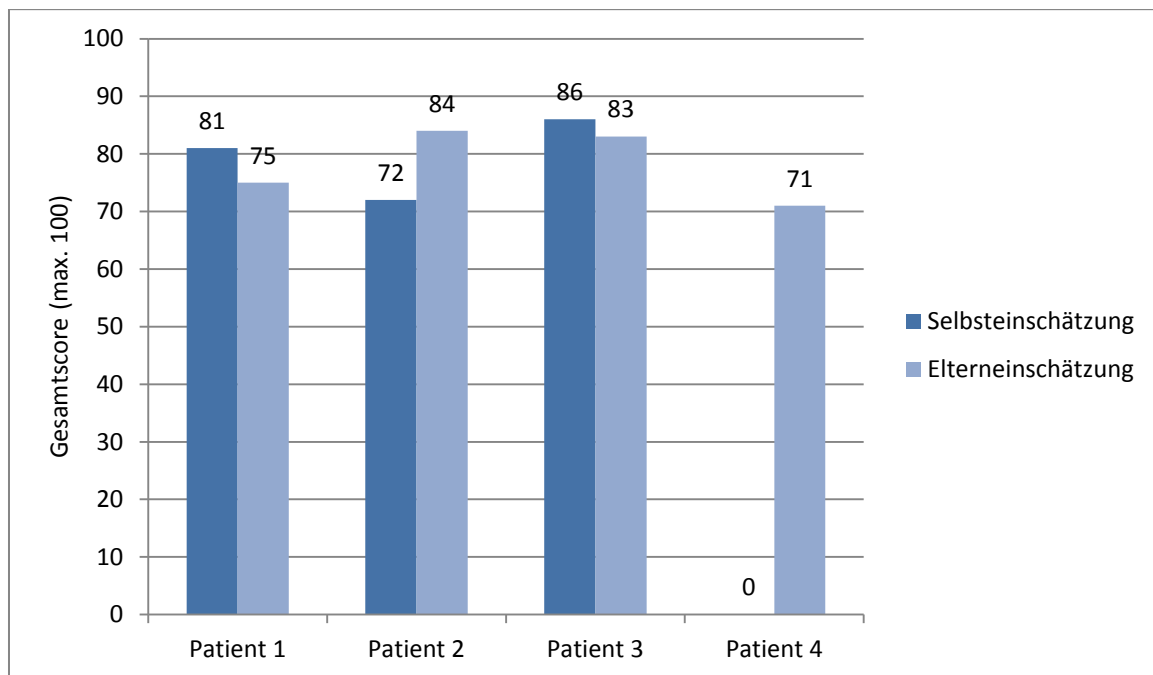


Abb. 22: Erzielter Gesamtscore der Coronarsynostosen-Patienten via Kiddy-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Bei einem maximal erreichbarem Score von 100 Punkten rangierten die Einschätzungen der Eltern zwischen 71-84%

Das Ergebnis korreliert mit dem der Selbsteinschätzung der Kinder, welches im Bereich von 72-86% lag.

Insgesamt bewegten sich die Ergebnisse im oberen Drittel der Skala und gaben somit eine gute Lebensqualität der betroffenen Familien wider, da auch keine Differenz zur gesunden Kontrollgruppe, mit einem Mittelwert von 80%, bei einer Std.-Abw. von 8%, bestand.

Die Patienten gaben an viel Spaß zu haben und viel mit Freunden zu spielen, sich jedoch im befragten Zeitraum nur manchmal auch gut mit diesen verstanden zu haben. Der Kindergarten wurde auch nur „manchmal“ gerne besucht.

Kid-KINDL®

In allen drei Patientenfällen stimmten die Einschätzungen der Patienten über sich selbst mit denen der Eltern über das Kind nahezu überein.

Insgesamt lagen die Werte wiederum im oberen Viertel der Skala und zeigten keine Abweichung, bzw. lagen über den Werten der gesunden Kontrollgruppe dieser Altersklasse (Mittelwertig: 73,7-79).

Ergebnisse

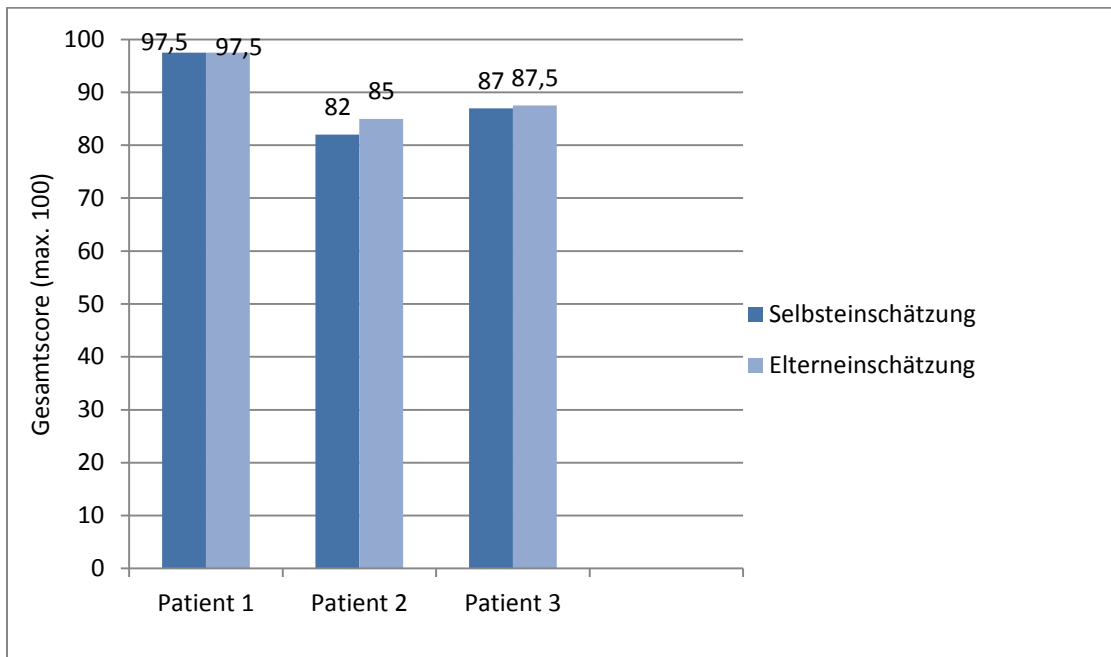


Abb. 23: Erzielter Gesamtscore der Coronarsynostosen-Patienten via Kid-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Folgende sechs Einzelscores (auf 0-100 transformierte Skala) zeigen die erzielten Werte in den jeweiligen Rubriken:

Patient	Score Körper (max.100)	Score Seele (max.100)	Score Selbstwert (max.100)	Score Familie (max.100)	Score Freunde (max.100)	Score Schule (max.100)
1	90	100	100	95	100	100
2	90	85	70	80	85	85
3	85	80	70	100	80	100

Tab. 5: Coronarnahtsynostose: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Auch in dieser Patientengruppe traten die schlechtesten Werte in der Kategorie „Selbstwert“ auf.

3.5 Lambdanaht-Synostosen

In 2 von 7 Patientenfällen lag ein Hinweis auf eine genetische Prädisposition vor, da jeweils der ältere Bruder auch von einer Schädelnahtsynostose betroffen gewesen sei.

3.5.1 Alter bei Erstdiagnose, bei Erstvorstellung und zur Operation

Alter bei Erstdiagnose

Bei 6 der 7 Patienten wurde die Erstdiagnose im Zeitraum bis zur U2 gestellt. In 1 Fall wurde die Nahtsynostose erst im Rahmen der U4 diagnostiziert.

Wiederum wurde in keinem Fall die Diagnose pränatal gestellt.

Alter bei Erstvorstellung und zur Operation

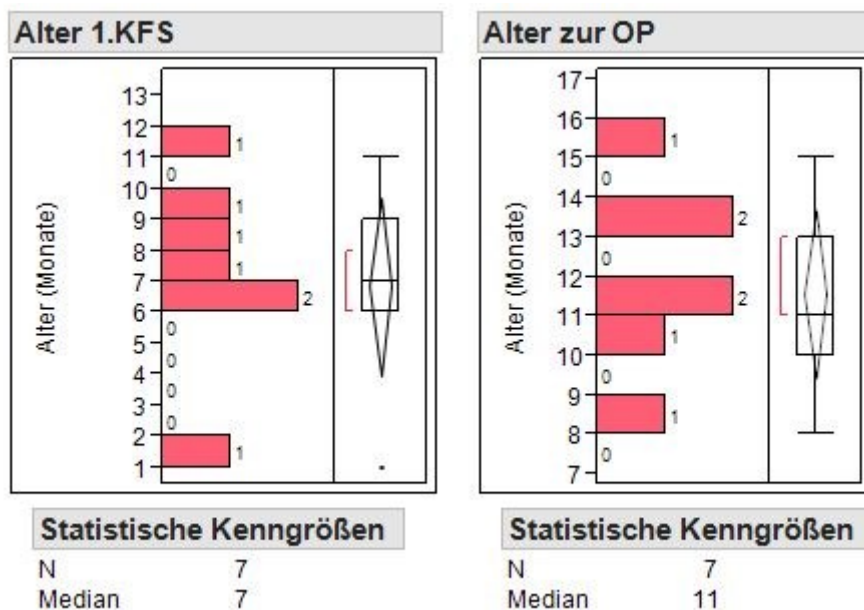


Abb. 24: Patienten mit Lambdanahtsynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

Im Schnitt waren die Kinder bei Erstvorstellung in der KFS 7 Monate alt und wurden mit 11 Monaten operiert.

3.5.2 Occipitales-Advancement (OA), OP-Daten: Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen

Die operative Korrektur von Lambdanaht-Synostosen erfolgte in Form eines Occipitalen Advancements.

Operationsdauer

Es ergab sich im Mittel eine Schnitt-Naht-Zeit von ca. 3,4 Stunden für ein Occipitales Advancement.

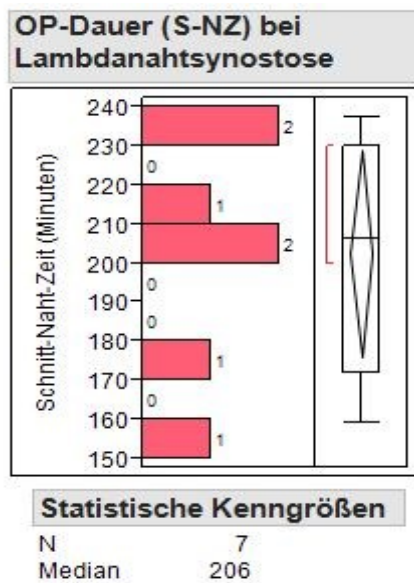


Abb. 25: Lambdanahtsynostosen: Schnitt-Naht-Zeiten bei occipitalem Advancement

Blutverlust und Transfusionsmenge

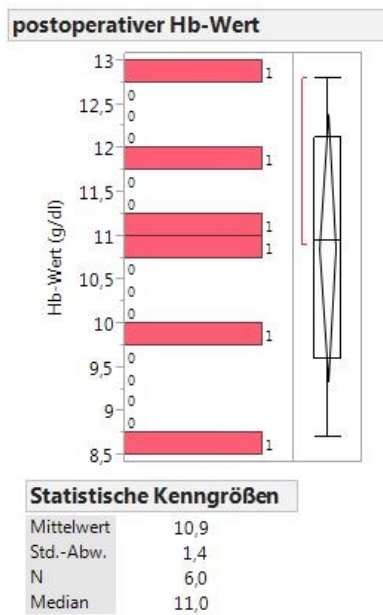


Abb. 26: Postoperative Hb-Werte nach occipitalem Advancement bei Patienten mit Lambdanahtsynostose

Von 6 der 7 Patienten konnten postoperative Hb-Werte aus den Anästhesieprotokollen gewonnen werden und zeigten im Mittel einen Hb-Wert von knapp 11 g/dl (Std.-Abw.: 1,4). Es wurde intra- bzw. postoperativ weniger transfundiert.

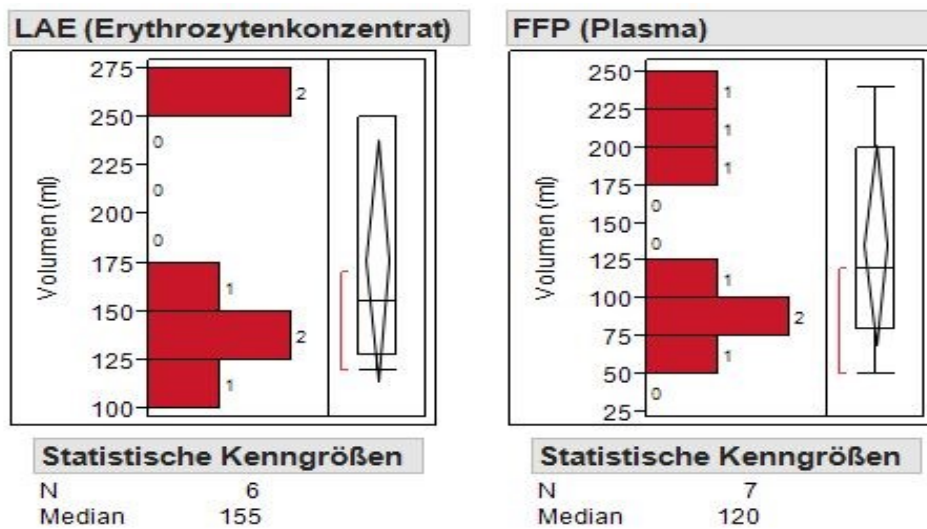


Abb. 27: Transfusionsvolumina nach occipitalem Advancement bei Patienten mit Lambdanahtsynostose

Durchschnittlich wurden 155 ml Erythrozytenkonzentrat und 120 ml Plasma transfundiert.

Ein Patient wurde fast ausschließlich über Eigenblut, mittels Haemonetics, mit 333ml retransfundiert und musste somit kein Fremd-LAE bekommen. In allen anderen OPs wurde der CellSaver nicht angewandt.

Thrombozytenkonzentrate fanden in keinem der Fälle Anwendung.

Intraoperative Komplikationen

Es kam intraoperativ bei keinem der Patienten zu Komplikationen.

Postoperative Komplikationen

In einem Fall trat am 5. postoperativen Tag eine Vigilanzminderung ein, woraufhin ein CT veranlasst wurde, das jedoch keinen pathologischen Befund aufwies.

Dieser Patient erkrankte jedoch auch an einem Norovirus während des stationären Aufenthaltes.

In einem anderen Fall lag eine Infektion mit dem ROTA-Virus vor.

Weitere Komplikationen im Sinne von Nachblutungen, Wundheilungsstörungen oder Entzündungen kamen nicht vor.

Klinikaufenthalt

Nach einem occipitalen Advancement verbrachten die Patienten 1 Tag auf der Intensivstation. Der gesamte Stationäre Aufenthalt betrug im Mittel 7 Tage.

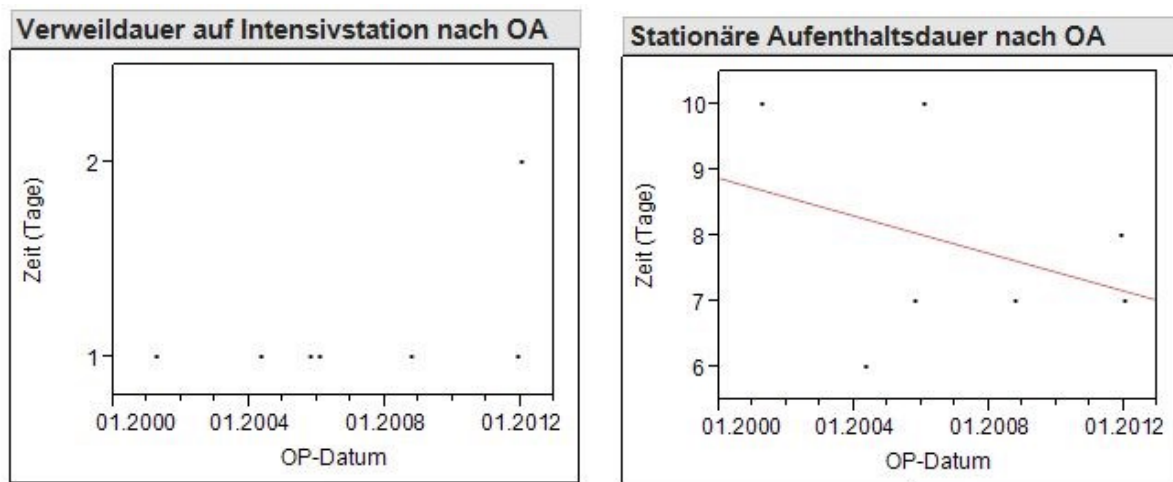


Abb. 28: Liegedauer der Patienten mit Lambdanahtsynostose und occipitalem Advancement in den Jahren 2001-2012

Eine Erklärung für den längeren Aufenthalt in einen Fall im Jahr 2006, könnte die Infektion mit dem Norovirus und der Vigilanzminderung am 5. postoperativen Tag und somit eine längere stationäre Überwachungsphase sein.

Osteosynthesematerial

Es wurde ausschließlich resorbierbares Osteosynthesematerial verwendet.

In 6 der 7 Fälle war dies Resorb-X, nur der älteste Fall, von 2001, bekam noch Lactosorb Plättchen.

4 der Patienten wiesen in den Verlaufskontrollen Unebenheiten am Schädel im Bereich der eingebrachten Osteosynthese auf.

In jeweils 2 Fällen waren diese okzipital links und hochparietal links lokalisiert.

3.5.3 Ästhetik

3 der 7 Familien sendeten den ausgefüllten Antwortbogen zurück.

Es wurden ausschließlich die Noten 1 und 2 vergeben, was eine sehr hohe Zufriedenheit dieser Patientengruppe bezüglich der Ästhetik widerspiegelt.

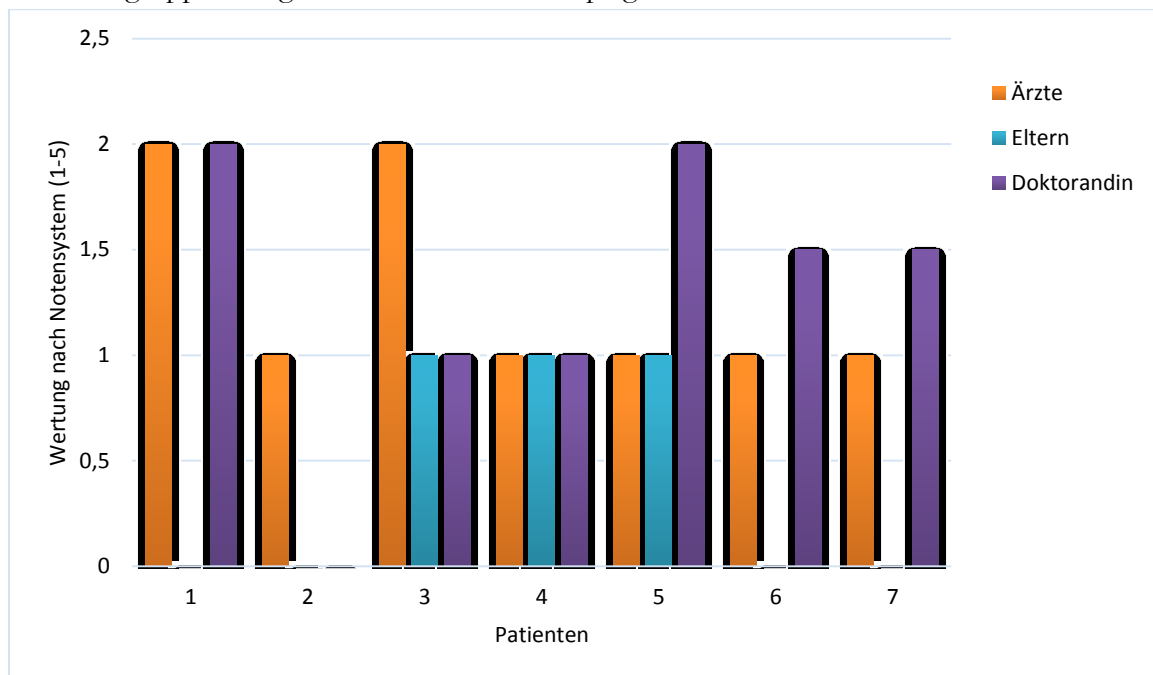


Abb. 29: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Lambdanahtsynostose

3.5.4 KFO

Von zwei der Patienten lagen aktuelle Informationen zu einer kieferorthopädischen Behandlung vor. Jedoch konnte nur in einem der Fälle, aus Berichten der KFS, als Grund eine transversale Fehlstellung im Sinne eines Kreuzbisses gefunden werden.

3.5.5 Entwicklung

Aussagen über die Entwicklung sind, in dem ohnehin schon sehr kleinen Patientenkollektiv und nur 3 rückläufigen Fragebögen, schwer zu machen.

Entwicklungsstörungen

Eines der 7 Kinder mit vorhergegangener Lambdanaht-Synostose, wies im Verlauf globale Entwicklungsstörungen auf und besucht den Sonderkindergarten.

Entwicklungsfortschritte

Aussagen konnten hier schwer getroffen werden, da jeweils nur von 2 Familien Antworten in der jeweiligen Kategorie zur Gegenüberstellung zur Verfügung standen. Hieraus ging hervor dass die kleinen Patienten im Schnitt mit ca. 9 Monaten selbstständig frei Sitzen und mit 16 Monaten frei Gehen konnten. Ein Wortschatz von 50 Wörtern lag im Mittel mit 20 Monaten vor.

Zusätzliche Fördermaßnahmen (Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie)

Alle drei Patienten, die an der Umfrage teilgenommen hatten, befanden sich in Ergotherapie, in einem der Fälle in Kombination mit Logopädie und Physiotherapie.

Kindergarten- und Schulbesuch

4 Kinder besuchten den Regelkindergarten, wovon 3 im Anschluss in die Grundschule gingen und 1 Patient bereits als weiterführende Schulform das Gymnasium besuchte.

Ein Kind besuchte den Sonderkindergarten.

3 Patienten waren noch nicht im Schulalter.

Von 2 Kindern lagen keine Angaben vor, jedoch waren sie im Kindergartenalter.

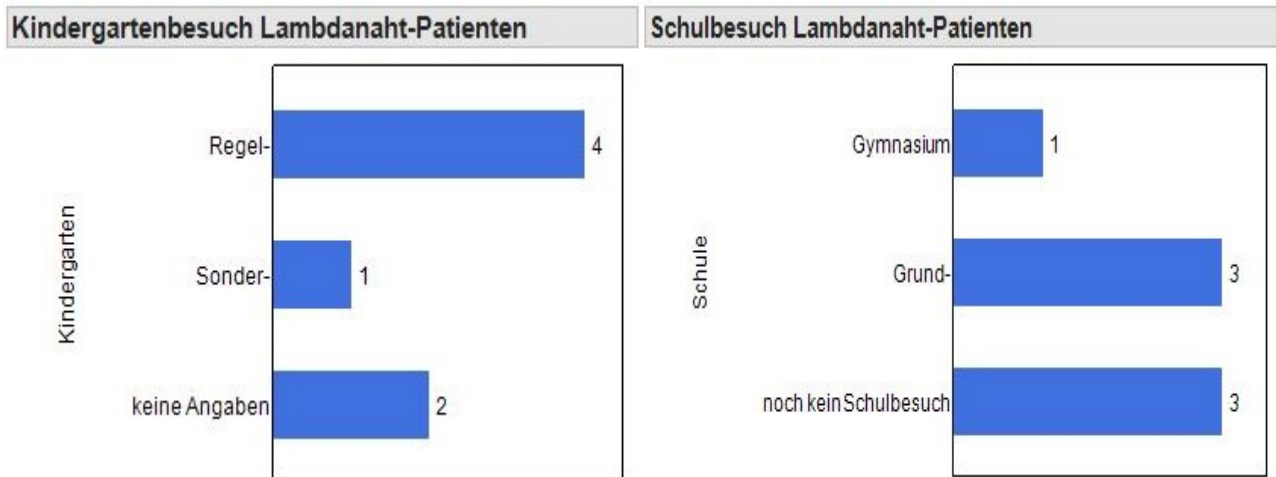


Abb. 30: Patienten mit Lambdanahtsynostose: Kindergarten- und Schulform

3.5.6 Auswertung KINDL®-Fragebögen

Insgesamt 3 Familien sendeten Antwortbögen zurück.

In der Kategorie „Kiddy“ (3-6 Jahre) lag 1 Elternbogen vor. Der vom Kind zu beantwortende Bogen konnte laut Eltern durch die vorliegende Entwicklungsverzögerung des Kindes nicht ausgefüllt werden.

2 Fälle (jeweils Eltern- und Kinderversion) gehörten der Kategorie „Kid“ (7-17 Jahre) an.

Kiddy-KINDL®

Im vorliegenden Fall ergab sich aus dem Elternantwortbogen ein Gesamtscore von 85, von 120 möglichen Punkten. Jedoch wurden die letzten vier Fragen zu Kindergarten/Vorschule von den Eltern nicht beantwortet. Da dies leider wenig Aussagekraft hat, wurde nun auch keine Transformation der Skala von 0-100 vorgenommen.

Die Einschätzung der Eltern zum seelischen Wohlbefinden und Selbstwertgefühl ihres Kindes ergab, dass es sich wohlgeföhlt und viel gelacht habe und nur „manchmal“ unsicher geföhlt habe und sich nur „manchmal“ selbst leiden konnte.

Kid-KINDL®

Auch in dieser Patientengruppe lagen die ermittelten Gesamtpunktzahlen für Einschätzung der Eltern über ihre Kinder und der Kinder über sich selbst nah beieinander.

Patient 1: Elterneinschätzung: 88% , Selbsteinschätzung: 84%

Ergebnisse

Patient 2: Elterneinschätzung: 84%, Selbsteinschätzung: 85%

Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe lag keine Verminderung der Lebensqualität vor.

Beide Patienten antworteten, dass sie nie das Gefühl hätten, anders zu sein als andere Kinder und sich auch keine Sorgen um ihre Zukunft zu machen. Des Weiteren seien sie sehr gut mit ihren Freunden ausgekommen und seien immer von anderen Kindern gemocht worden.

Patient	Score Körper (max.100)	Score Seele (max. 100)	Score Selbstwert (max.100)	Score Familie (max. 100)	Score Freunde (max. 100)	Score Schule (max. 100)
1	95	85	75	80	85	85
2	90	95	70	95	80	80

Tab. 6: Lambdanaht-Patienten: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

3.6 Komplexe Synostosen

3.6.1 Häufigkeits- und Geschlechtsverteilungen

In der Gruppe komplexe Synostosen, umfasste das Patientenkollektiv 11 Patienten, wovon 9 eine syndromale Erkrankung aufwiesen, mit welcher die vorliegenden multiplen Synostosen assoziiert sind.

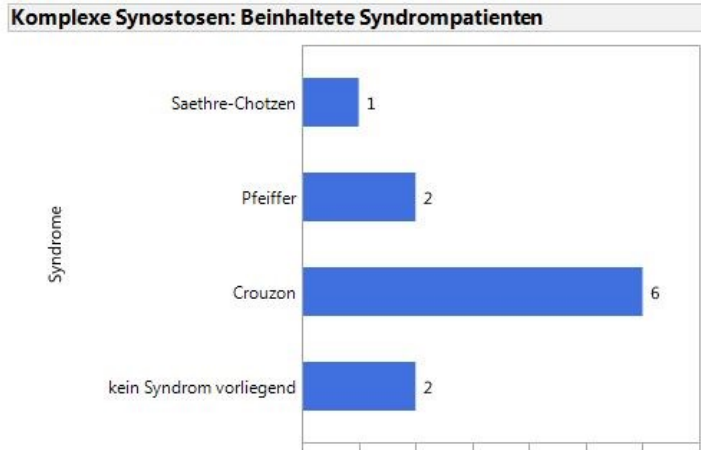


Abb. 31: Anzahl der Patienten mit syndromassoziierten komplexen Synostosen

Es lagen 2 Fälle mit Pansynostosen vor. Die Verteilung aller komplexen Synostosen auf die einzelnen Nähte kann Tab. 7 entnommen werden:

Patient	Sagittal	Metopica	Coronar	Lambda	Syndrom?
1	X	X	bilateral	bilateral	✓Crouzon
2	X	X	bilateral	bilateral	✓Crouzon
3	X	X	-	bilateral	✓Crouzon
4	X	-	bilateral	-	✓Crouzon
5	X	-	unilateral rechts	unilateral links	✓Crouzon
6	X	-	unilateral rechts	-	✓Crouzon
7	X	-	-	bilateral	✓Pfeiffer
8	-	X	bilateral	-	✓Saethre-Chatzen
9	-	X	unilateral rechts	-	-
10	-	-	bilateral	bilateral	✓Pfeiffer
11	-	-	uni links	uni links	-

Tab. 7: Vorliegende Kombinationen der Nahtsynostosen bei Patienten mit komplexen Synostosen

Von den 11 Patienten waren 5 männlich und 6 weiblich.

3.6.2 Zeitpunkt der Erstdiagnose

In 2 der vorliegenden Fälle konnte die Diagnose der vorliegenden Kraniosynostose schon pränatal gestellt werden. Diese waren in einem Fall assoziiert mit dem Pfeiffer-Syndrom und im anderen Fall mit M.Crouzon.

6 Patienten wurden im Zeitraum bis zur U2 diagnostiziert. Nur in einem Fall erst bis zur U4.

In 2 Fällen lagen keine Angaben vor.

3.6.3 Anamnestische Besonderheiten

Aus den Krankenakten war bei 2 Patienten schon in der Vorgeschichte ersichtlich, dass sich Probleme während der Schwangerschaft ergaben.

Im Einzelnen war es eine Plazenta praevia Blutung und im zweiten Fall Komplikationen ab der 2. Schwangerschaftswoche im Sinne einer Hypermesis.

Bei 2 Patienten lag eine Chiari-Malformation vor. Beide Patienten litten an einem Pfeiffer-Syndrom.

Des Weiteren ist bei einem der Pfeiffer Patienten aus der Familienanamnese bekannt, dass der Vater an einer Osteogenesis imperfecta leidet.

Aus der Familienanamnese einer Patientin war bekannt, dass deren Mutter in ihrer Kindheit auch Nahtsynostosen-Operationen gehabt habe.

50% der Patienten wiesen Atemstörungen auf, die durch eine Obstruktion der oberen Atemwege aufgrund vorliegender Mittelgesichtshypoplasie verursacht wurden.

3.6.4 Hirndruckzeichen

Als klinische Zeichen für gesteigerten intrakraniellen Druck lag bei 2 Patienten andauernde Unruhe und bei einem weiteren Fall von der Nahrungsaufnahme unabhängiges Erbrechen vor.

Röntgenologisch war bei 9 Patienten im CT ein gesteigerter Hirndruck in Form eines Wolkenschädels, ersichtlich.

Bei einem Patienten lag der Befund einer Stauungspapille als Anhaltspunkt für einen gesteigerten Hirndruck vor.

Alle Patienten mit gesteigertem Hirndruck hatten eine syndromassoziierte Kraniosynostose.

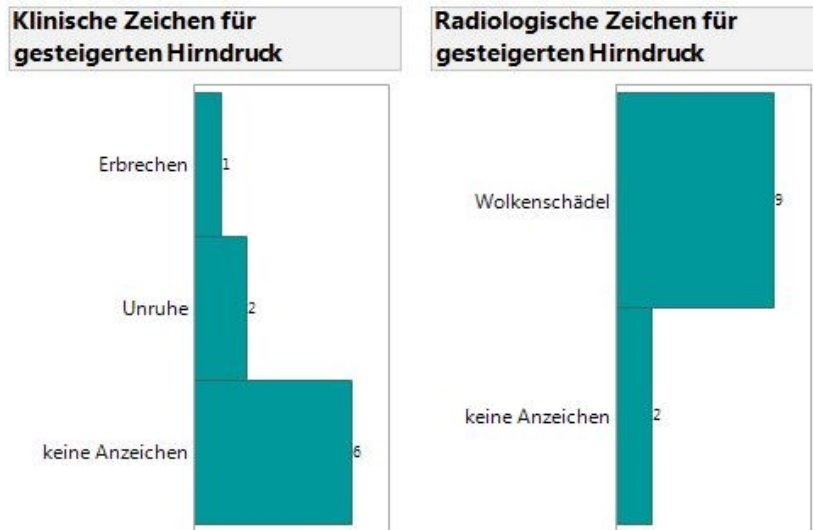


Abb. 32: Indirekte Anzeichen für gesteigerten Hirndruck bei Patienten mit komplexen Synostosen

3.6.5 Alter bei Erstvorstellung und zur Operation

Das Alter dieser Patientengruppe zum Vorstellungszeitpunkt zeigte eine relativ große Streuung.

Von 2 Patienten lagen keine Daten bezüglich der Erstvorstellung in der KFS vor.

So ergab sich für die Erstvorstellung im Mittel ein Wert von 7 Monaten und zum Operationszeitpunkt ein Alter von 10 Monaten.

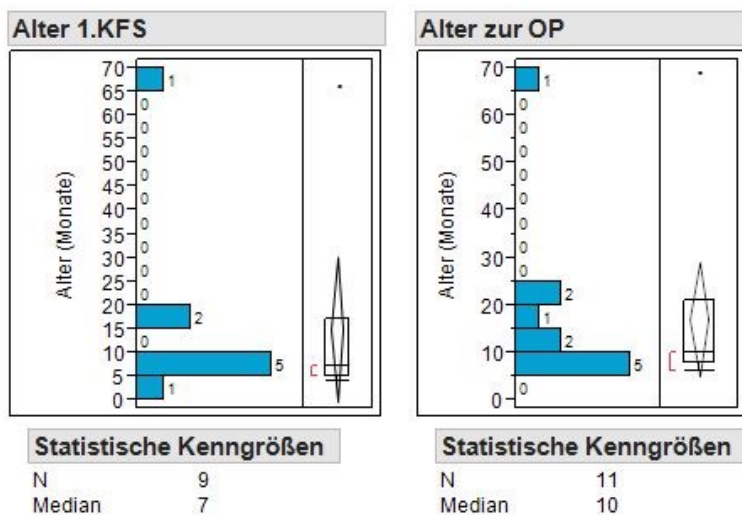


Abb. 33: Patienten mit komplexen Synostosen: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur OP

Die große Streuung kam dadurch zustande, dass 2 Patienten erst im Alter von 17 Monaten vorgestellt wurden und ein Patient aus der dominikanischen Republik sogar erst mit 5,5 Jahren zum ersten Mal gesehen und 3 Monate danach operiert wurde.

Ergebnisse

Bei beiden Patienten mit Morbus Pfeiffer war ein sehr frühes operatives Eingreifen bereits im Alter von 6 Monaten notwendig, um eine schnelle Druckentlastung zu erreichen.

Zwischen der Erstvorstellung in der KFS und der Operation lagen nur wenige Monate.

3.6.6 Daten der Erstoperation:

Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen

Operationsarten

Je nach vorliegender Synostosen-Kombination wurden dementsprechende Eingriffe gewählt, welche Tabelle 8 entnommen werden können.

Das FOA wurde in 10 von 11 Fällen angewandt, in einem Fall in Kombination mit einer Entlastungskraniektomie.

Bei einer Pansynostosen-Patientin war als Eingriff eine solitäre Entlastungskraniektomie angegeben. Da zu diesem Fall jedoch frühere Daten aus der Krankengeschichte fehlen, ist es möglich, dass dieser dokumentierte Eingriff, der im Alter von 20 Monaten durchgeführt wurde, nicht dem Ersteingriff, sondern einem Folgeingriff, entsprach.

Patient	OP-Art	Kombiniert mit	Pfeilnaht	Metopica	Coronar	Lambda
1	FOA	Entlastungs-kraniektomie	-	-	bilateral	bilateral
2	Entlastungs-kraniektomie	-	x	x	bilateral	bilateral
3	FOA	-	-	x	rechts unilateral	-
4	FOA	-	x	-	-	bilateral
5	FOA	-	x	x	-	bilateral
6	FOA	-	-	-	links unilateral	links unilateral
7	FOA	-	x	-	bilateral	-
8	FOA	-	-	x	bilateral	-
9	FOA	-	x	-	rechts unilateral	links unilateral
10	FOA	-	x	x	bilateral	bilateral
11	FOA	-	x	-	rechts unilateral	-

Tab. 8: Operationsarten bei Erstoperation der Patienten mit komplexen Synostosen

OP-Dauer

Die OP-Dauer lag im Mittel bei 5,3 Stunden und einem Minimum und Maximum von 3,5 bzw. 7 Stunden.

Der Kombinationseingriff von FOA und Entlastungskraniektomie dauerte mit 6 h 52 min am längsten.

In einem Fall lagen leider keine Daten zur OP vor.

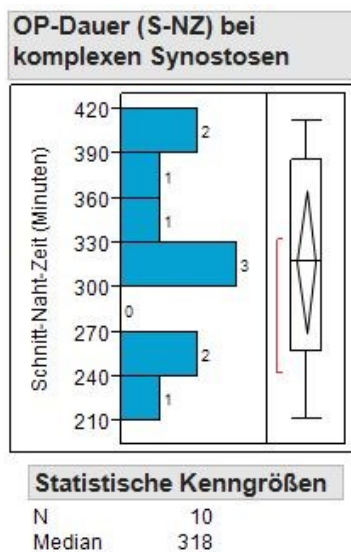


Abb. 34: Schnitt-Naht-Zeiten der Erstoperationen bei Patienten mit komplexen Synostosen

Blutverlust und Transfusionsmengen

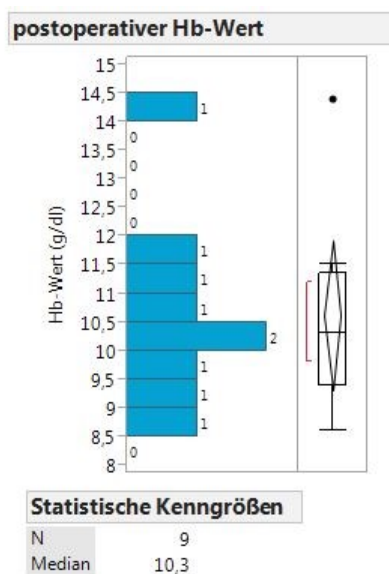


Abb. 35: Postoperative Hb-Werte nach der Erstoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen

Ergebnisse

Aus den Daten von 9 Patienten konnte ein Hb-Wert von im Mittel 10,3 g/dl nach der Erstoperation ermittelt werden.

In Abb. 36 sind die notwendigen Transfusionsmengen dargestellt.

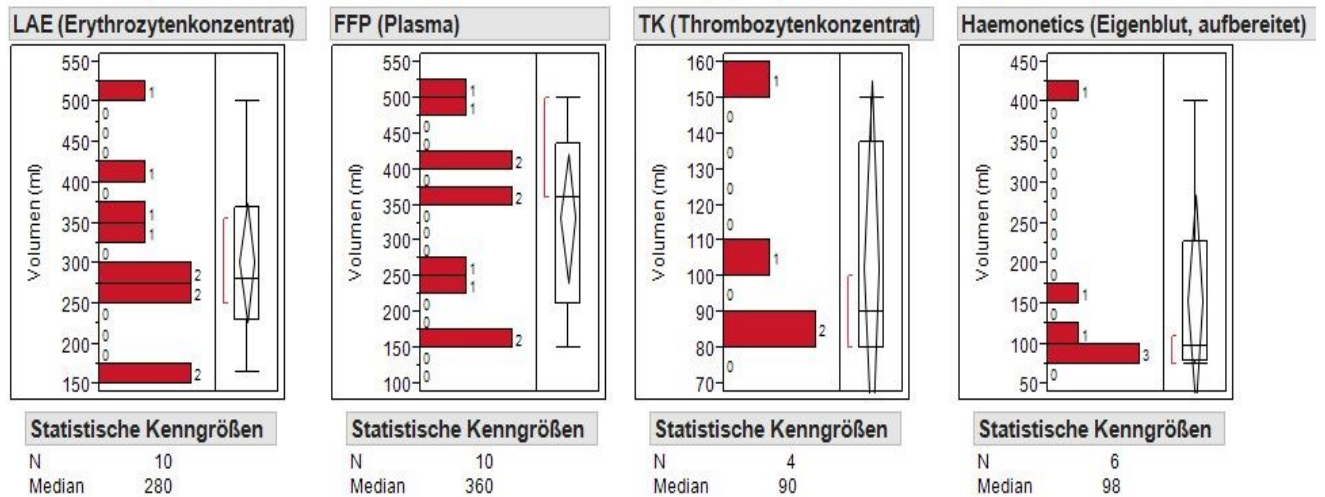


Abb. 36: Transfusionsvolumina bei Erstoperation der Patienten mit komplexen Synostosen

Durchschnittlich wurden ca. 280 ml Erythrozytenkonzentrat und 360 ml Plasma transfundiert.

Thrombozytenkonzentrate kamen nur bei 4 der Patienten zur Anwendung. Es wurden im Mittel 90 ml gegeben.

Über den CellSaver wurde bei 6 Patienten im Mittel ein Volumen von 98 ml retransfundiert.

Intraoperative Komplikationen

Bei 3 der insgesamt 11 Patienten kam es intraoperativ zu Komplikationen.

Als schwere Komplikation kam es in einem Fall zu einer Eröffnung des Sinus sagittalis und in Folge dessen, zu einem insuffizienten Kreislauf für 2-3 Minuten.

Die anderen beiden Fälle waren Duraeröffnungen.

Postoperative Komplikationen

Es wurden keine Infektionen und Wundheilungsstörungen im postoperativen Verlauf verzeichnet. Auch gab es in diesem Patientengut keine Infektionen mit dem Noro- oder ROTA-Virus.

Ein Patient zeigte jedoch Entzündungszeichen und eine Wunddehiszenz im Bereich der Naht.

Ein Patient bildete im postoperativen Verlauf zweimal ein Liquorkissen aus und musste daraufhin revidiert werden. Dies schlägt sich auch in einer signifikant höheren Liegedauer von 7 Tagen auf Intensivstation, als auch einer Gesamtdauer von 20 stationären Tagen nieder.

Klinikaufenthalt

Durch den oben genannten komplizierten Patientenfall mit einer auf 20 Tage stationären und 7 Tage intensivmedizinisch verlängerten Liegedauer waren die Durchschnittswerte der Aufenthaltsdauer für alle Patienten in der Auswertung auf 9 stationäre und 2 Tage auf Intensivstation erhöht.

Unter Ausschluss dieses Falls ergab sich eine mittlere stationäre Aufenthaltsdauer von 7-8 Tagen sowie 1 Tag auf der Intensivstation für diese Diagnosegruppe.

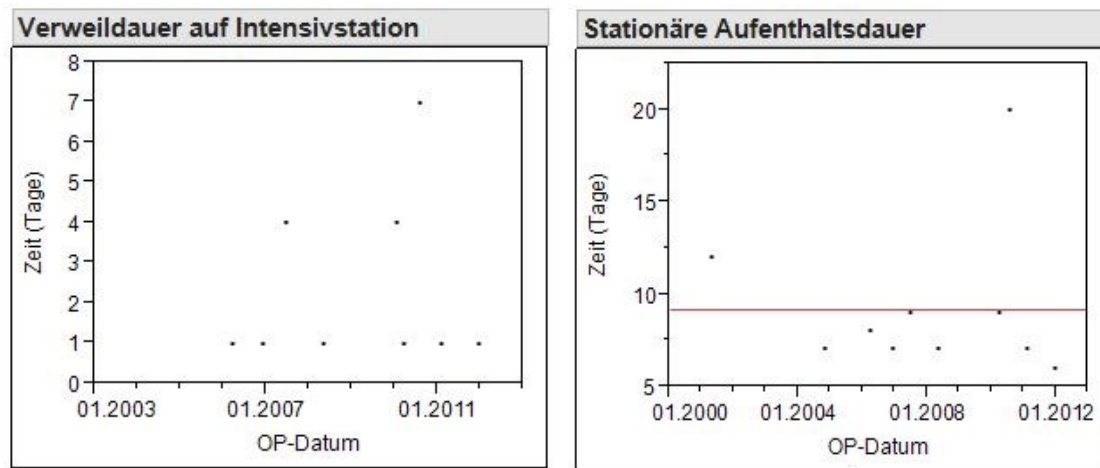


Abb. 37: Liegedauer der Patienten mit komplexen Synostosen nach Erstoperation in den Jahren 2001 bis 2011

Osteosynthesematerial

In 2 Fällen wurde eine Metall-Osteosynthese mittels Titanplatten gewählt, welche bei der einen Patientin im Zuge einer 3 Monate nach der Erstoperation folgenden Korrektur-OP entfernt wurde und für die neue Osteosynthese resorbierbares Material zur Anwendung kam.

Im zweiten Fall wurde in der Erst-OP resorbierbares Material angewandt, jedoch bei einer 5,5 Jahre späteren Zweitoperation die stabilere Metall Osteosynthese verwendet. Diese wurde nach 5 monatiger Heilungsphase komplikationslos entfernt.

In allen anderen Fällen kam ausschließlich resorbierbares Osteosynthesematerial zur Anwendung. 10 Patienten wurden mit Resorb-X-Osteosynthesematerial versorgt, nur ein Fall von 2001, bekam Lactosorb Plättchen.

Unebenheiten am Schädel im Bereich des Osteosynthesematerials traten bei 3 der 11 Patienten auf. Beschrieben wurden folgende Lokalisationen:

- parietal rechts
- im Bereich der Sagittalnaht
- Stirnpartie: Einziehung links und Vorwölbung rechts

3.6.7 Nachoperationen:

Dauer, Blutverlust, Transfusionsmengen, Komplikationen, Liegedauer

Bei 5 der 11 Fälle war eine weitere chirurgische Korrektur nach der ersten OP notwendig. In 2 Fällen erfolgte noch eine dritte chirurgische Intervention, wobei hier Reoperationen im frontoorbitalen oder occipitalen Bereich stattfanden. (Tab. 9)

Syndrom	OP I Art	Alter (Mon)	OP II Art	Alter (Mon)	OP III Art	Alter (Mon)
Pfeiffer	FOA	6	Occipitale Entlastungskraniektomie	14	Occipitale Entlastungskraniektomie	31
Pfeiffer	FOA	6	Occipitale Entlastungskraniektomie	13	FOA	18
Crouzon	FOA	17	Occipitales Advancement	25	-	-
-	FOA*	9	Occipitales Advancement	12	-	-
Crouzon	FOA	10	FOA *	73	-	-

Tab. 9: Übersicht und zeitlicher Verlauf der durchgeführten Folgeoperationen nach der Erstoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen, * = Metall-Osteosynthese

3.6.7.1 Operation II

Bei 5 Patienten erfolgte im Mittel 7-8 Monate nach der Erstoperation, welche in allen Fällen ein FOA darstellte, eine Nachoperation zur Modellation des Hinterkopfbereichs.

Nur in einem Fall wurde 5,5 Jahre nach der Erstoperation nochmals ein FOA durchgeführt.

Ergebnisse

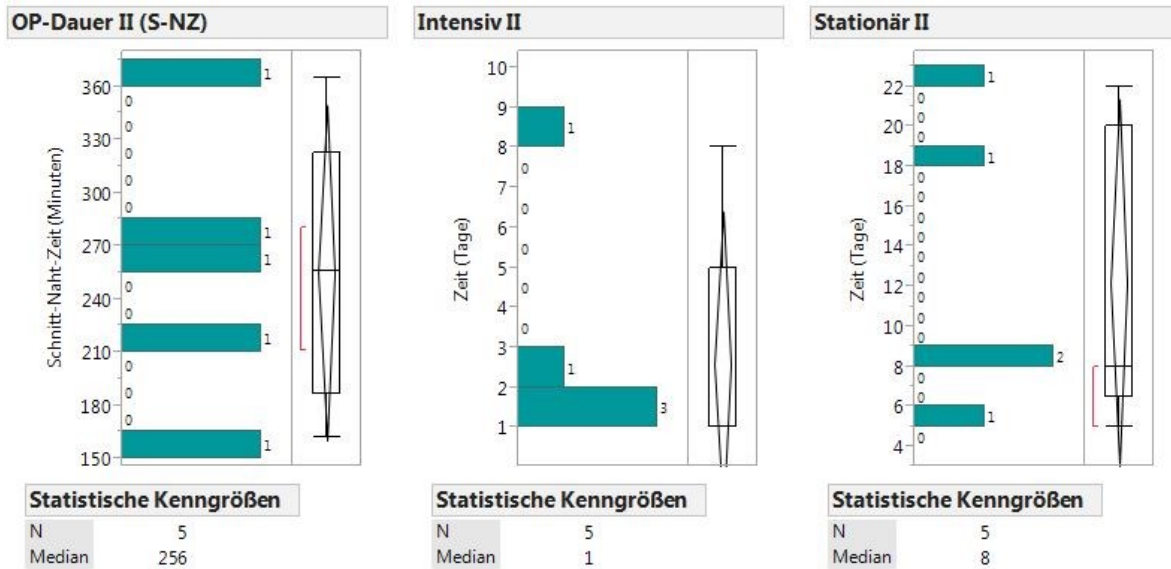


Abb. 38: Daten zur ersten Nachoperation: OP-Dauer, Intensivstation und stationärer Aufenthalt bei komplexen Synostosen

Die Operationsdauer schwankt aufgrund der unterschiedlichen OP-Arten stark. Gemittelt betrug die Dauer ca. 4,3 Stunden.

Die mittlere Hospitalisierungszeit betrug 8 Tage stationär, bei 1-2 Tagen Verweildauer auf der Intensivstation. Zwei Fälle waren mit 18 und 22 stationären Tagen deutlich verlängert, wobei einer dieser Patienten auch postoperativ 8 Tage auf der Intensivstation verblieb.

Transfusionen OP II

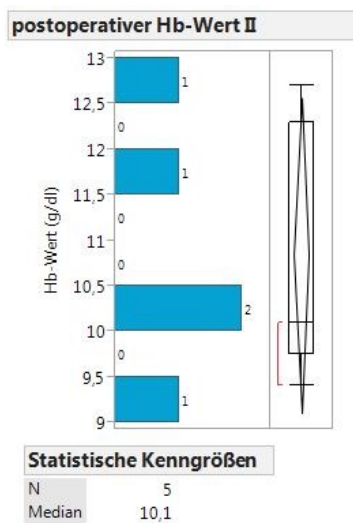


Abb. 39: Postoperative Hb-Werte nach der Zweitoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen

Nach der Korrekturoperation ergab sich bei den 5 Patienten gemittelt ein postoperativer Hämoglobinwert von 10,1 g/dl.

Ergebnisse

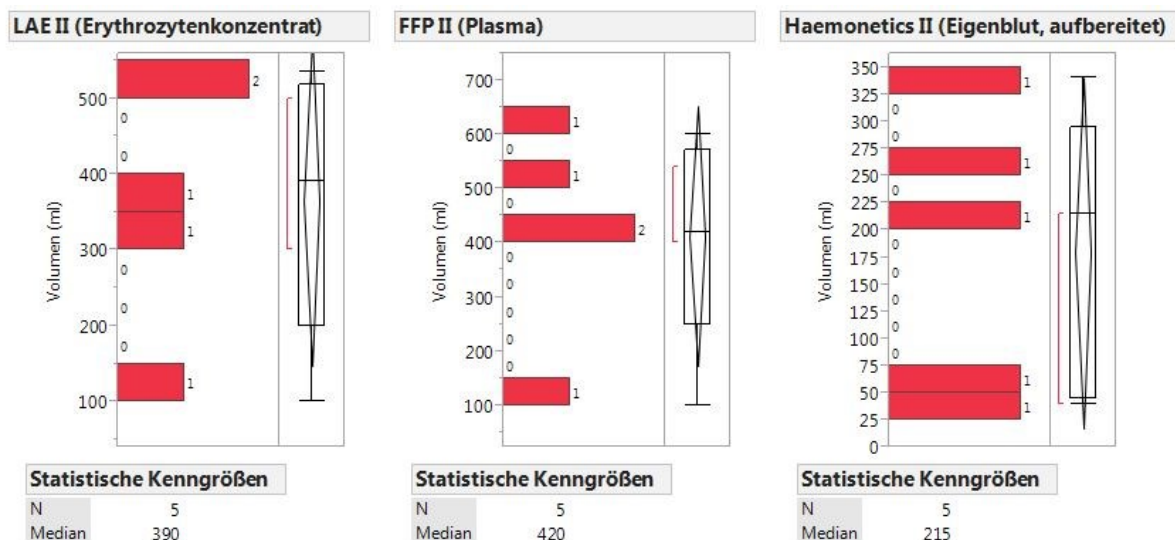


Abb. 40: Transfusionsvolumina in der ersten Nach-OP bei Patienten mit komplexen Synostosen

Es wurden im Mittel 390 ml Erythrozytenkonzentrate und 420 ml Plasma transfundiert.

Die cell-saver-Methode fand bei allen 5 operierten Patienten Anwendung und damit wurden im Mittel 215 ml Eigenblut refundiert.

Thrombozytenkonzentrate fanden in dieser Gruppierung keine Anwendung.

3.6.7.2 Operation III

In 2 Patientenfällen war ein dritter operativer Eingriff notwendig.

Beide Operationen dauerten 5,5 Stunden.

Dies war im einen Fall im Alter von 2,5 Jahren eine occipitale Entlastung, nach welcher der Patient 8 Tage postoperativ in der Klinik verblieb und im anderen Fall im Alter von 1,5 Jahren ein weiteres FOA.

Transfusionen OP III

Im ersten Patientenfall lag ein postoperativer Hb von 11,7 g/dl vor und es wurden jeweils 250 ml LAE sowie 250 ml Plasma transfundiert. Der CellSaver kam nicht zum Einsatz.

Beim 2. Patienten lag der Hb postoperativ bei 13,2 g/dl und es wurden jeweils 500ml LAE, FFP und Eigenblut aus dem Haemonetics transfundiert.

3.6.8 Ästhetik

Von 11 Patienten gingen 5 Antwortbögen ein, woraus die aktuellen Einschätzungen der Ästhetik durch die Eltern entnommen wurden.

Ergebnisse

In 8 Fällen lagen Arztbriefe und Fotodokumentation vom selben Jahr oder idealerweise sogar vom selben Termin vor.

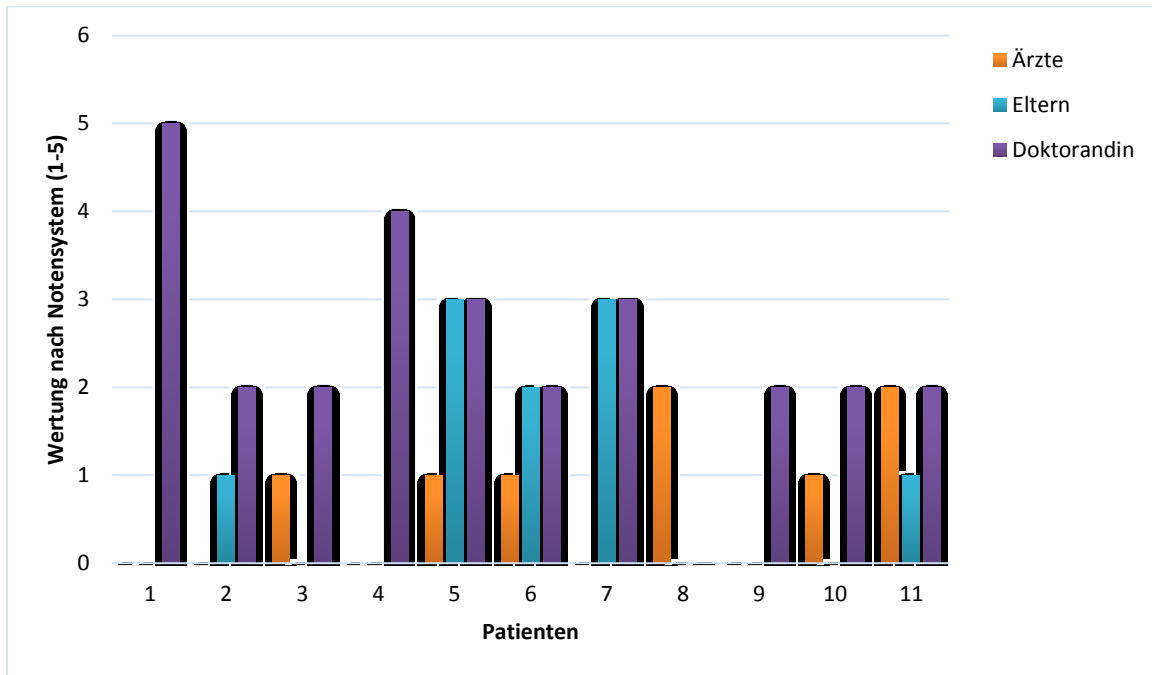


Abb. 41: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Patienten mit komplexen Synostosen

Allgemein kam es in dieser Patientengruppe zu den größten Abweichungen in der Zufriedenheit mit dem ästhetischen Ergebnis, was sich in der Vergabe aller möglichen Noten aus der Skala widerspiegelte.

3.6.9 KFO

Aus den Akten waren für 7 Patienten kieferorthopädische Befunde zu entnehmen (Tab. 10):

Aus den Antwortbögen ergab sich, dass 2 Patienten bereits in kieferorthopädischer Behandlung waren.

Patient	Sagittal	Vertikal	Transversal	Beginn KFO
1	Kl. II	-	-	-
2	-	-	Kreuzbiss	01/2010
3	unbekannt	unbekannt	unbekannt	01/2010
4	Kl. III	offen	-	-
5	-	-	-	-
6	Kl. II	-	Kreuzbiss	-
7	Kl. II	offen	Kreuzbiss	-

Tab. 10: KFO Befunde von Patienten mit komplexen Synostosen, nach jeweiligem Patienten geordnet

3.6.10 Entwicklung

Entwicklungsstörungen

Es war nur in einem Fall eine geistige Retardierung dokumentiert.

Entwicklungsfortschritte

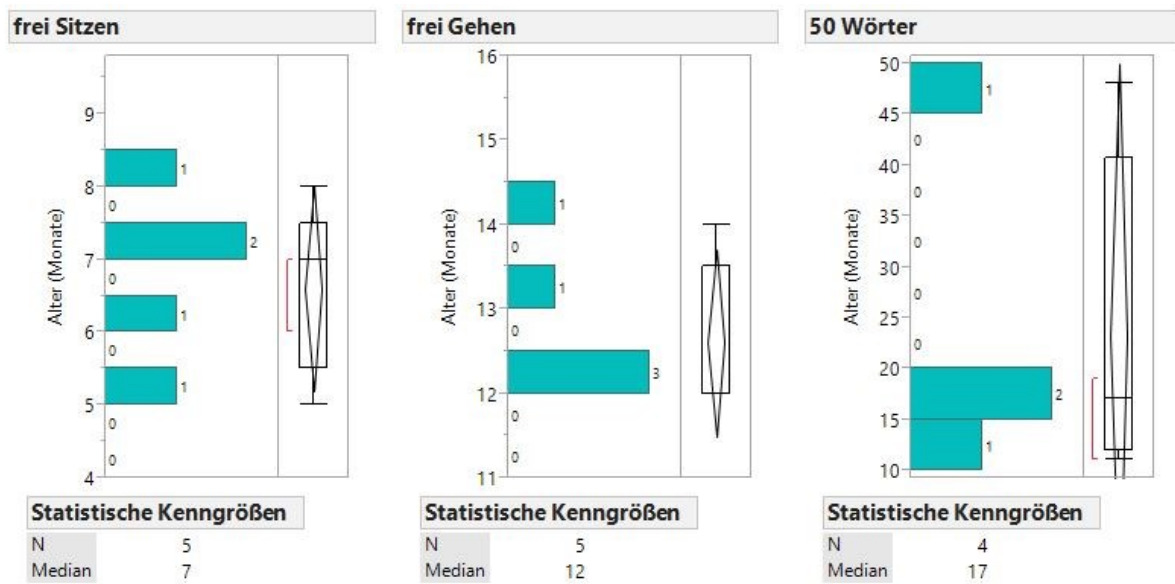


Abb. 42: Entwicklungsfortschritte der Patienten mit komplexen Synostosen

Im Schnitt konnten die Patienten mit 7 Monaten frei sitzen, mit 12 Monaten frei gehen und sprachen im Alter von 17 Monaten 50 Wörter. Ein Patient sprach laut Angabe der Eltern aus dem Antwortbogen zum Erhebungszeitpunkt nach wie vor nicht.

Zusätzliche Fördermaßnahmen (Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie)

Drei der 5 rückgemeldeten Patienten erhielten Logopädie als Fördermaßnahme, wobei ein Kind davon in Kombination Physio- und Ergotherapie und ein anderes Kind Ergotherapie bekam.

Kindergarten- und Schulbesuch

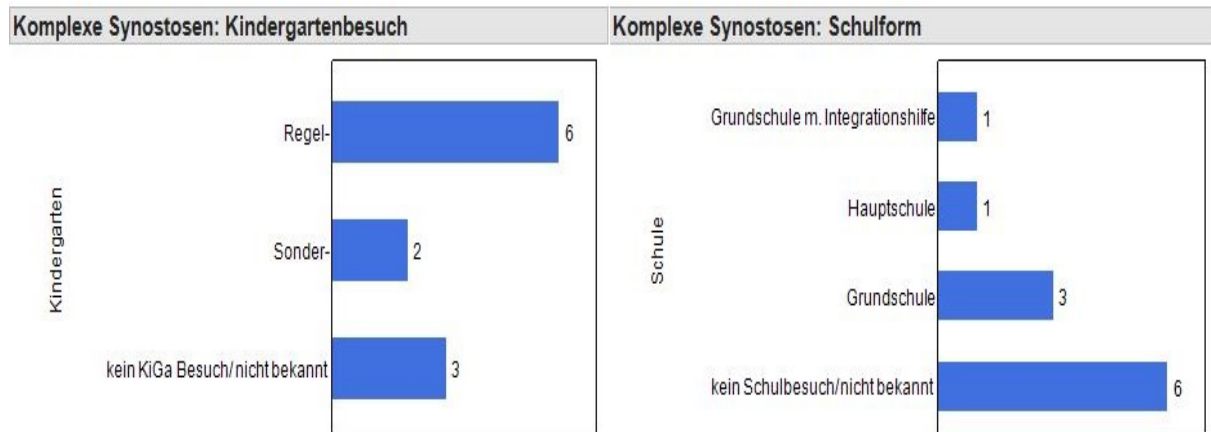


Abb. 43: Patienten mit komplexen Synostosen Kindergarten- und Schulform

Von 3 Patienten lagen keine Angaben sowohl über den Kindergarten- als auch den Schulbesuch vor. Die Kinder waren jedoch zum Erhebungszeitpunkt im Kindergartenalter.

6 Kinder besuchten den Regelkindergarten, wovon 3 Kinder danach die Grundschule und 1 Kind bereits die Hauptschule als weiterführende Schulform besuchte.

In den Sonderkindergarten gingen 2 Patienten, einer davon im Anschluss in eine Grundschule mit Integrationshilfe.

3.6.11 Auswertung KINDL®-Fragebögen

Von 4 Familien lagen Antwortbögen vor, alle der Altersklasse Kid-KINDL® zugehörig.

Kid-KINDL®

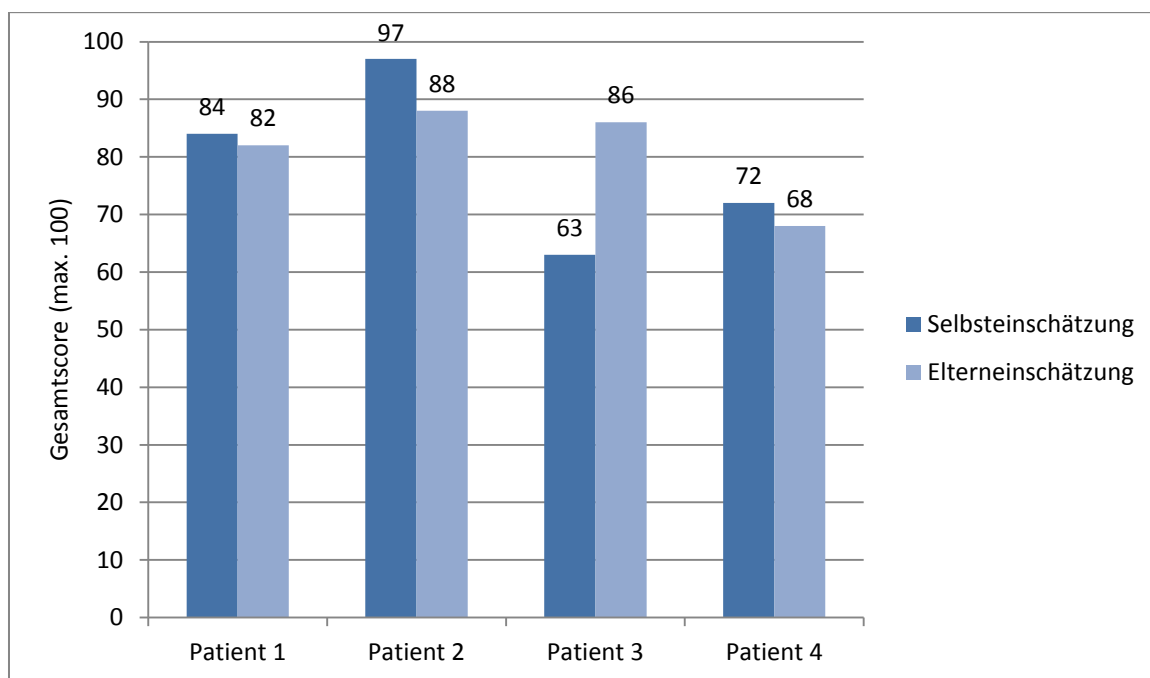


Abb. 44: Erzielte Gesamtscores der Patienten mit komplexen Synostosen: Selbsteinschätzung der Patienten und Einschätzung durch die Eltern (Transformiert auf 100)

Anhand der Gesamtscores konnten leichte Divergenzen zwischen der Einschätzung der Eltern über ihre Kinder und der Selbsteinschätzung der Kinder festgestellt werden.

Zwei Fälle lagen über dem landesweiten Durchschnitt gesunder Probanden.

Ein Kind lag mit 72% (Selbsteinschätzung des Patienten) unter dem Durchschnitt von 77% der gesunden Kontrollgruppe (7-10-jährige). Die Elterneinschätzung dieses Patienten belief sich auf 68%. Die Elterneinschätzung der entsprechenden gesunden Kontrollgruppe beträgt im Durchschnitt 79%.

Für Patient 3 (Abb. 44) kann die Selbsteinschätzung des Kindes nicht bewertet werden, da in 2 Kategorien (jeweils 4 Fragen) keine Angaben gemacht wurden.

Die einzelnen Kategorien ergaben nach Selbsteinschätzung der Patienten folgende in der Tabelle ersichtlichen Werte:

Patient	Score Körper (max.100)	Score Psyche (max. 100)	Score Selbstwert (max.100)	Score Familie (max. 100)	Score Freunde (max. 100)	Score Schule (max. 100)
1	60	85	85	90	95	90
2	100	100	95	90	100	95
3	90	90	-	100	75	-
4	35	90	65	75	65	100

Tab. 11: Komplexe Synostosen: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Ergebnisse

In dieser Patientengruppe wies die Befragung zum körperlichen Wohlbefinden schlechtere Werte auf, als in den vorherigen Gruppen, der singulären Synostosen.

Zu den Sparten „Selbstwertgefühl“ und „Schule“ kann hier keine genaue Aussage gemacht werden, da von einem der 4 Patienten keine Daten dazu eingingen.

3.7 Syndromale Erkrankungen

Für die 13 syndromalen Kraniosynostosen ergab sich die in Tab. 12 dargestellte Verteilung.

Patient	Syndrom	Synostose
1	Crouzon	Pansynostose
2	Crouzon	Pansynostose
3	Crouzon	Sagittal + Metopica + Lambda bilateral
4	Crouzon	Sagittal + Coronar bilateral
5	Crouzon	Sagittal + Coronar re + Lambda li
6	Crouzon	Sagittal + Coronar re
7	Pfeiffer	Sagittal + Lambda bilateral
8	Pfeiffer	Coronar bilateral + Lambda bilateral
9	Saethre-Chotzen	Metopica + Coronar bilateral
10	Saethre-Chotzen	Coronar bilateral
11	Saethre-Chotzen	Coronar bilateral
12	Saethre-Chotzen	Coronar bilateral
13	Trisomie 21	Coronar re

Tab. 12: Patienten mit syndromalen Erkrankungen und zugehöriger Synostose

Hiervon fielen 9 Patienten in die Gruppe der komplexen Synostosen.

Das Apert-Syndrom kam in diesem Patientengut nicht vor.

3.7.1 Syndromspezifische Zusatzbefunde

Tabelle Tab. 13 gibt einen Überblick über die Häufigkeit des Vorkommens von Zusatzbefunden bei den syndromalen Patienten:

	Syndaktylien	Exophthalmus	Hydrocephalus	Ohrdysplasien
Crouzon (n=6)	1	5	0	1
Pfeiffer (n=2)	1	2	2	1
Saethre- Chotzen (n=4)	1	0	0	1
Sonstige (n=1)	0	0	0	0

Tab. 13: Zusatzbefunde der Syndrompatienten

5 Patienten bekamen zum Freihalten der oberen Atemwege und somit der Gewährleistung der eigenständigen Atmung eine Tübinger Atmungsplatte eingepasst. Im Einzelnen betraf dies 2 Crouzon-Patienten, beide Pfeiffer-Patienten und den Jungen mit Trisomie 21.

3.7.2 Postoperative Befunde

Bei 8 der 13 Patienten (6 M. Crouzon, 2 M. Pfeiffer) war der Exophthalmus postoperativ noch persistierend.

4 Patienten wiesen einen vergrößerten Augenabstand im Sinne eines Hypertelorismus auf. Zwei Patienten davon waren Träger des Saethre-Chozen Syndroms. Bei den anderen beiden trat dies im Rahmen des Morbus Crouzon auf.

Bei 3 Patienten mit M. Crouzon lag des Weiteren ein Strabismus divergens vor.

4 Diskussion

4.1 Studiendesign

Die vorgelegte Arbeit umfasst eine retrospektive Analyse, der im Zeitraum von 2000 bis 2012 durchgeführten kraniofazialen Eingriffe bei Patienten mit Kraniosynostosen des Universitätsklinikums Tübingen.

Hierbei waren die Anzahl und Art der Operationen, die Komplikationen und Fakten zum klinischen Aufenthalt nach der Operation sowie funktionelle und ästhetische Ergebnisse der Operationen von Interesse.

4.2 Patientenkollektiv

In der Literatur ist die Sagittalnahtsynostose, mit einem Auftreten von 40-60% aller Synostosen, als häufigste singular auftretende Synostose beschrieben, was sich auch im Tübinger Patientenkollektiv mit 56 Sagittalnahtsynostosen (55%), von insgesamt 102 Kraniosynostosen-Fällen, in dem Beobachtungszeitraum widerspiegelt. (6, 27) Die isolierten Sagittalnahtsynostosen waren jedoch nicht Thema dieser Arbeit.

Die singuläre Metopicasynostose und die Coronarnahtsynostose kamen beide mit jeweils 14 Fällen am zweithäufigsten vor. Bei den Coronarnahtsynostosen wurde zwischen einer unilateralen (n=9) und einer bilateralen (n=5) Ausprägung unterschieden. Die erhobene Häufigkeit für die Coronarnahtsynostose deckt sich relativ gut mit dem von Di Rocco, Arnaud et al. beschriebenen Wert von 11,4%. (27) Die von ihnen beschriebene Häufigkeit der Metopicasynostose war jedoch mit 27% nahezu doppelt so hoch wie im eigenen Patientengut. Das Patientenkollektiv dieser Arbeitsgruppe war mit insgesamt 814 Patienten weitaus größer.

Auch in zahlreichen anderen Arbeiten wurde die Metopicasynostose als am zweithäufigsten vorkommende Synostose, gefolgt von der Coronarnahtsynostose, genannt. (4, 12)

Kabbani und Raghuvier sowie Ardalani, Rafati et al. sahen mit 20-30 % und 42,9% hingegen die Coronarnahtsynostose als zweithäufigste vorkommende Synostosenart, vor der Metopicasynostose. (5, 6)

Insofern ist die von uns beschriebene identische Häufung der beiden Formen gut passend zu den Literaturangaben.

Die in anderen Arbeitsgruppen mit 3-5% als selten beschriebene Lambdanahtsynostose war in unserem Patientengut in 5 Fällen unilateral und in 2 Fällen bilateral vertreten. Somit liegen wir in dieser Fallgruppe mit 7,1% über der in der Literatur beschriebenen Häufigkeit. (1, 17)

Von den insgesamt 46 Patienten litten 13 (28%) an einer syndromalen Erkrankung:

Crouzon (n=6), Pfeiffer (n=2), Saethre-Chotzen (n=4) und ein Patient mit Down-Syndrom, welcher nicht den typischen Kraniosynostosen-Syndromen zuzuordnen ist.

Renier et al. gaben ein Vorkommen von 15% syndromalen Synostosen ihres Patientenkollektivs von 2137 Patienten an. (12)

Die Geschlechtsverteilung war in unserem Patientenkollektiv relativ ausgeglichen mit 26 männlichen (56,5%) und 20 weiblichen (43,5%) Patienten. Die von anderen Arbeitsgruppen beschriebene gravierende Häufung des männlichen Geschlechts konnte hier nicht in dem Ausmaß beobachtet werden. Lediglich bei den Metopicasynostosen waren die Jungen mit 12 Fällen, gegenüber den 2 weiblichen Patienten, deutlich in der Überzahl.(3, 6, 33-35)

Komplexe, nichtsyndromale Synostosen

Ein relativ selten vorkommendes Bild stellen die multiplen Synostosierungen dar, die keinem Syndrom zugeordnet werden können.

Czerwinski et al. untersuchten diese seltenere Form und fanden bei den 31 Patienten als häufigste Nahtkombination eine Fusion von Metopica- und Sagittalnaht, gefolgt von der Kombination Sagittalnaht und Lambdanaht bilateral, was auch mit einem hohen Anteil an Chiari Malformationen einherging. Chumas et al. hingegen hatten als häufigste Kombination Sagittal- und Coronarnaht. Czerwinski et al. beschrieben die Abhängigkeit der Anzahl der notwendigen Eingriffe von der Lokalisation der betroffenen Nähte. Wenn also der vordere und der hintere Teil des Schädels durch die Synostose beeinträchtigt war, war ein gestaffeltes operatives Vorgehen angeraten, sodass 80% der Patienten 2 Eingriffe benötigten. Die Rate von Entwicklungsstörungen im Verlauf, erwies sich als gering.(36, 37)

Diese Art von komplexen, nichtsyndromalen Schädelnahtsynostosen, traten bei uns in 2 Fällen (4,3%) auf, was sich mit dem von Greenwood et al. angegebenen Vorkommen von ca. 5% deckt.(1) Jedoch war im einen Fall die Metopica- und rechte Coronarnaht betroffen, was mit einem einzelnen FOA korrigiert werden konnte. Im anderen Fall waren linksseitig Coronar- und Lambdanaht betroffen, was als Ersteingriff ein Frontoorbitales-Advancement und 3 Monate später ein occipitales Advancement erforderte. Eine Chiari Malformation lag bei diesem Patienten nicht vor. Beide Patientinnen entwickelten sich gut und wiesen keine Defizite auf.

Sphenoidale Suturen mitbetroffen

Ein ebenso in der Literatur selten beschriebenes Vorkommen sind die zusätzlichen Verknöcherungen der Sphenoidalen Suturen des sogenannten Coronalen Rings.

In unserem Kollektiv gibt es eine Patientin die zusätzlich zur linksseitigen Coronarnaht, eine Synostosierung der Sutura sphenofrontalis, sphenoparietalis und sphenosquamosa, aufwies.

Ranger et al. berichteten über 2 Patienten, die unter anderem eine Beteiligung der Sutura squamosa hatten, wobei in einem Fall zusätzlich die sphenofrontale Naht, wie bei unserer

Patientin, mitbetroffen war. Auch dieser Gruppe fiel ein Mangel an Literatur zu dieser Form auf. (38)

Rogers et al. kamen in ihrer Untersuchung von 50 Patienten mit unilateraler Coronarnahtsynostose, in denen 36 eine Beteiligung der Sutura sphenofrontalis, aufwiesen, zu dem Schluss, dass die Synostosierung der Coronarnaht mittig beginnt und sich dann nach oben und unten fortsetzt. Ein zusätzlicher Verschluss der frontosphenoidalen Naht sei altersabhängig, da dies bei Patienten, die zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung älter als 5 Monate waren, vorkam. (39)

Down Syndrom assoziiert mit unilateraler Coronarnahtsynostose

In einem Bericht von Siu et al. wurden 2 Patienten mit pränatal diagnostizierter Trisomie 21 und vorliegender rechtsseitiger Coronarnahtsynostose vorgestellt. Diese in der Literatur äußerst selten beschriebene Koinzidenz trifft auch auf einen unserer Patienten zu, welcher genau dieselbe Konstellation aufweist. Noch bleiben jedoch weitere Forschungen offen, um einen eventuellen Zusammenhang zwischen den Veränderungen von Genen auf dem Chromosom 21 und dem Entstehen einer Kraniosynostose herzustellen. Bislang sind DSCR1 und DYRK1A als solche Gene bekannt, die in die Knochenentwicklung einspielen, ebenso COL18A1, welches über Endostatin die Osteoblastenaktivität steuert. (40)

Chiari-Malformation in Patienten mit komplexen Synostosen

Czerwinski et al. beschrieben bei ihren 31 Patienten mit komplexen Synostosen ein Vorkommen einer Chiari Malformation in 40% der Fälle. In Abhängigkeit davon, welche Suturen betroffen waren, stieg die Wahrscheinlichkeit für eine CM bei Beteiligung der Lambdanaht bis zu 70%. (36)

Für das Vorkommen einer CM beschrieben Cinalli et al. eine Wahrscheinlichkeit von 100% bei Vorliegen eines Kleeblattschädels, 50% bei Pfeiffer Syndrom Patienten und 70% bei M. Crouzon. (11)

Diese Zahlen fanden sich bei unseren Patienten, soweit beurteilbar, nicht wieder, da nur bei beiden Patienten mit Pfeiffer Syndrom eine solche tonsilläre Herniation vorlag und keiner der Crouzon Patienten laut Dokumentationslage betroffen zu sein schien. Zumindest war in der vorliegenden bildgebenden Diagnostik dieser Patienten keine CM ersichtlich.

Positive Familienanamnese

Die familiäre Häufung von frühzeitigen Synostosierungen und somit eine genetische Prädisposition war auch in unserem Patientengut bemerkbar. Eine positive Familienanamnese war bei einem Patienten mit Coronarnaht Synostose eruiert, dem zufolge der Vater auch schon eine Synostose gehabt habe. Des Weiteren handelte es sich bei 2 der 7 Patienten mit Lambdanahtsynostose um ein Geschwisterpaar. Sowohl der 2005 geborene ältere Bruder, als auch der 2008 geborene Patient hatten beide eine unilaterale Lambdanahtsynostose.

Auch in der Gruppe der komplexen Synostosen gab es einen Fall, in dem die Mutter angab, als Kind auch eine Synostosen OP gehabt zu haben.

Diese Beobachtung wurde auch in Publikationen anderer Arbeitsgruppen gemacht. So berichteten Engel et al. von 2 Patienten ihrer Studie, die eine positive Familienanamnese aufwiesen. Ranger et al. beschrieben eine ihrer Patientinnen mit M. Crouzon, bei deren Vater auch schon eine Mutation des Crouzon Syndrom verursachenden Gens FGFR2 nachgewiesen wurde und der diesbezüglich auch früher schon eine Schädel-OP hatte. (38, 41)

4.3 Zeitpunkt der Diagnosestellung

Von den 43 Patienten, von denen Angaben zum Diagnosezeitpunkt vorlagen, konnte lediglich bei einem Patienten mit Pfeiffer-Syndrom schon pränatal ein Vorliegen des Syndroms diagnostiziert werden.

Ben Hamouda stellte einen ähnlichen Fall mit Pfeiffer Typ II vor und unterstrich die Wichtigkeit der pränatalen Diagnostik, um auch die werdenden Eltern über die Erkrankung des Kindes und dessen schlechte Prognose aufzuklären. Somit sollte bei den Ultraschalluntersuchungen bei den Kontrollterminen der Fötus auf Anomalien der Extremitäten und der Schädelform gescannt werden, wobei eine 3D-Sonographie sich als sehr hilfreich erwiesen hat. Im Verdachtsfall sollte eine genetische Untersuchung erfolgen. (23, 27)

Dennoch, so auch die Beobachtungen von Johnson et al., kann die Mehrheit der Kraniosynostosenfälle, auch der meisten syndromalen Kraniosynostosen, nicht während der Schwangerschaft diagnostiziert werden.(42)

Der Großteil (n=37) der vorliegenden Synostosen wurde jedoch direkt bei Geburt aufgrund der typischen Schädelform oder in den ersten Lebenstagen noch während des Krankenhausaufenthalts im Rahmen der U2 Untersuchung festgestellt.

5 Patienten fielen erst im Zeitraum bis zum 4. Lebensmonat, wiederum im Rahmen der U-Untersuchungen beim jeweiligen Kinderarzt auf. Dies kann an der möglicherweise milden Ausprägung der Kraniosynostose liegen.

Unsere Ergebnisse spiegeln die Diagnoszeitpunkte anderer Arbeitsgruppen wider. Ranger et al., Rhodes et al. und Renier et al berichteten von einer Diagnose direkt bei Geburt, da die ungewöhnliche Schädelform der Kinder sofort auffällig gewesen sei. Kajdic et al. nannten als Diagnosezeitpunkt das erste Lebensjahr.

Bei den Fällen mit syndromalen Synostosen konnten von Forrest et al. die Diagnosen auch unmittelbar bei Geburt gestellt werden. (12, 15, 38, 43, 44)

Und wie von Kabbani gefordert sollten zur Diagnosestellung neben Röntgen bzw. 3D CT und körperlicher Untersuchung die Anamnese mit möglichen Komplikationen der Schwangerschaft und Geburt sowie die Schlafposition des Kindes erhoben werden.(6)

4.4 Gesteigerter Hirndruck und Symptomatik

Als indirektes Zeichen eines gesteigerten intrakraniellen Drucks können in den röntgenologischen Verfahren ein Wolkenschädel oder „Daumenabdruck-Impressionen“ auf der Schädelkalotte bestehen. In Regionen, in denen der Knochen hohem inneren Druck ausgesetzt ist, kann er stellenweise stark ausgedünnt oder gar komplett resorbiert sein.(7)

Forrest und Hopper beschrieben ein Vorkommen von erhöhtem Hirndruck bei 19% der nichtsyndromalen Kraniosynostosen und 50% der Syndrompatienten.

Auch kann ein knöcherner Wulst, rings um die frontale Fontanelle, das „Vulkanzeichen“ in einem 3D-CT sichtbar sein. Ebenso fallen oft Veränderungen der Ventrikel auf, welche entweder extrem verkleinert oder auch extrem vergrößert sein können. (15)

In unserem Patientenkollektiv war bei 10 der 35 Patienten (entspricht 29%) mit singulären Synostosen ein Wolkenschädel im CT befundet worden.

Von den Syndrompatienten mit komplexen Synostosen waren 9 von 11 (82%) röntgenologisch auffällig.

Bei diesen Patienten waren im Vergleich zu den nichtsyndromalen, singulären Synostosen auch in mehreren Fällen klinische Symptome für den gesteigerten Hirndruck vorhanden: 2 Patienten mit ständiger Unruhe und 1 Patient mit nahrungsunabhängigem Erbrechen.

Wohingegen es 2 Patienten mit singulären Synostosen gab, die ständige Unruhe als klinisches Zeichen für einen möglichen erhöhten Hirndruck zeigten.

Als nichtinvasive Methode zur Messung des gesteigerten intrakraniellen Drucks hat sich die Fundoskopie zur Darstellung einer Stauungspapille als spezifischer Indikator für das Vorhandensein eines zu hohen Hirndrucks erwiesen. Durch den gesteigerten Hirndruck ist hierbei eine Anschwellung des Sehnervenkopfes erkennbar. Mit einer Treffsicherheit von bis zu 98% ist dies eine günstige und sichere Diagnosemöglichkeit, jedoch mit der Einschränkung, dass sie bei Kleinkindern aufgrund der mangelnden Mitarbeit wenig erfolgreich zu untersuchen ist.

Des Weiteren ist zu bedenken, dass das Auftreten einer Stauungspapille mit Verzug zum eigentlichen Vorhandensein des gesteigerten intrakraniellen Drucks auftritt

Auch finden visuell evozierte Potentiale (VEP) zur Diagnostik Anwendung. (7)

Eine Stauungspapille war aus der Aktenlage nur bei einem Patienten mit Crouzon-Syndrom dokumentiert. Wobei diese einfache und sichere Diagnosemethode für einen gesteigerten Hirndruck sicherlich bei mehr Patienten Anwendung fand, dies jedoch eventuell nicht in den Akten des UKT dokumentiert war.

Eine Stauungspapille stellt eine absolute OP-Indikation dar. Würde keine Entlastung stattfinden, wären die Konsequenzen eine Atrophie des Nervus opticus mit Erblindung als Folge. Des Weiteren ist mit Entwicklungsstörungen bis hin zur mentalen Retardierung zu rechnen. Diese Faktoren machen eine rasche Diagnose eines vorliegenden zu hohen Hirndrucks unumgänglich.

(7)

4.5 Alter bei Erstvorstellung und zur OP

Es fällt auf, dass die Patienten mit komplexen Synostosen im Vergleich zu den Patienten mit singulären Synostosen wesentlich später erstmalig in der kraniofazialen Sprechstunde vorgestellt wurden.

Diese Beobachtung machten auch Seruya et al., die in ihrem Patientengut eine Vorstellung von Patienten mit multiplen betroffenen Suturen im mittleren Alter von 10,7 Monaten im Vergleich zu 4 Monate alten Patienten mit singulären Synostosen beschrieben. Kinder mit schweren Schädelfehlbildungen, wie einem Kleeblattschädel und klinischen Anzeichen für gesteigerten intrakraniellen Druck, wurden dagegen schon sehr früh vorgestellt.

Diese Arbeitsgruppe erklärte ihre Beobachtungen über die teilweise recht späte Vorstellung der Patienten damit, dass in vielen Patientenfällen mit multiplen betroffenen Suturen, abhängig von der Kombination der verschlossenen Nähte, die Schädelform dennoch relativ unauffällig ist und sich erst im Laufe der Zeit verschlechtert. Auch klinische Symptome, die auf einen erhöhten intrakraniellen Druck schließen lassen, können erst mit progredientem Verlauf auftreten.

Hingegen ist es plausibel, dass typische resultierende Schädelfehlformen beim Verschluss einer Naht oder im Gegensatz dazu ein Kleeblattschädel sofort auffallen und somit zu einer frühen Vorstellung der Patienten führen.(45)

Sofern trotz mehrerer verschlossener Schädelnähte eine normocephale Schädelform imponierte, stellten sich die Patienten bei Foo et al. erst mit durchschnittlich 3,5 Jahren vor. (46)

Conolly et al. berichteten von Patienten, die bei Geburt eine normale Kopfform und offene Schädelnähte aufwiesen und plötzlich im späteren Verlauf mit ca. 70 Monaten einen gesteigerten intrakraniellen Druck durch verschlossene Schädelnähte bekamen. Diese als progressive Kraniosynostosen klassifizierten Fälle sind von den klassischen Kraniosynostosen, die schon bei Geburt bestehen, abzugrenzen. Auffällig war ebenso, dass es sich bei 13 der 15 betroffenen Fälle um Träger des Crouzon-Syndroms handelte.(47)

Diese Gegebenheit könnte auch mit Fällen aus unserem Tübinger Patientenkollektiv korrelieren, da auch hier Crouzon-Fälle erst spät vorgestellt wurden. Hierbei handelt es sich um 3 Patienten, die im Alter von 17 Monaten zur ersten KFS kamen. Wobei, wie auch von Seruya et al. vermutet, aufgrund der Vielfältigkeit der Probleme, die diese Syndrome mit sich bringen, eine progrediente Verschlechterung der Symptomatik zu der verspäteten Vorstellung geführt haben könnte.

Ein weiterer spät vorgestellter Fall war ein Patient aus der Dominikanischen Republik, welcher erst mit 66 Monaten erstmals in die KFS kam, was aber am wahrscheinlichsten mit der mangelnden medizinischen Versorgung in seinem Herkunftsland und der erst späten Rückkehr nach Deutschland zusammenhängt.

Operationszeitpunkt

Zum Operationszeitpunkt waren die Kinder mit singulären Synostosen unseres Kollektivs im Schnitt 12 Monate alt, was sich mit den Empfehlungen von Autoren wie Engel et al. deckt, welche als Zeitpunkt für die Erstoperation ein Alter von durchschnittlich 11,5 Monaten beschrieben. (41) Auch Gou et al. operierten ihre 165 Patienten bei einem Alter von rund 12 Monaten. (33) Da die Patienten für ein Frontoorbitales Advancement etwas älter sein sollten, um den Eingriff und den damit einhergehenden, höheren Blutverlust besser zu überstehen, wird die 2. Hälfte des ersten Lebensjahres, vorzugsweise zwischen 9-12 Monate, als ideal empfunden. In einer Arbeit von McCarthy et al., welche für die jeweiligen Synostosengruppen eine erste chirurgische Intervention im Schnitt im Alter von 8 Monaten durchführten, wurde etwas früher eingegriffen. (48)

Die Patienten mit komplexen Synostosen waren zur Operation im Mittel 17 Monate alt, was im Zusammenhang mit der teilweise späten Erstvorstellung steht. Diese Patienten wurden kurze Zeit nach der Erstvorstellung schon operiert.

Auch Wong et al. berichteten in ihrer Gruppe von Crouzon-Patienten von 9 Fällen, die erst nach dem dritten Lebensjahr die Erstoperation, ein FOA, durchliefen. Sei es durch späte Erstvorstellung in 4 Fällen oder einer sich erst mit der Zeit verschlechternden Relation zwischen Bulbus und supraorbitaler Knochenabdeckung. (49)

Zwar gilt der Leitsatz, dass je früher die Behandlung erfolgt, desto bessere Ergebnisse zu erwarten sind, dennoch muss der Schwere des Eingriffs und den daraus resultierenden Folgen für den kleinen Körper Rechnung getragen werden. So sollte ein Mittelweg gefunden werden. Ein vorliegender erhöhter intrakranieller Druck fordert schnelle Dekompression und daher ein zeitiges chirurgisches Eingreifen.

McCarthy et al. beschrieben in ihren Erfahrungsberichten mit syndromalen Synostosepatienten und Pansynostosen einen Ersteingriff im Alter von 4-6 Monaten, wobei es sich bei den ganz frühen Eingriffen um Kraniektomien zur Druckentlastung handelte, auf welche später, im Alter von rund 8 Monaten ein FOA folgte. Ein Frontoorbitales Advancement wurde bei keinem der Patienten vor dem 6. Lebensmonat durchgeführt, sondern eher etwas später. (50)

Somit gibt es von verschiedenen Autoren auch verschiedene Empfehlungen für das am häufigsten durchgeführte FOA. So führt Renier et al. bei Kindern unter 6 Monaten die „floatingforehead-Technik“ durch und bei älteren Kindern erst die „tongue-in-groove-Technik“ mit festerer Fixation der Knochensegmente. Aus den Analysen dieser Arbeitsgruppe geht hervor, dass die Kinder, die im ersten Lebensjahr operiert wurden, auch die besseren Ergebnisse, sowohl funktionell als auch morphologisch, aufwiesen. (12)

In einer Studie von Wes et al. über Frontoorbitale-Advancements bei nichtsyndromalen Metopicasynostosen waren die 147 Patienten im Schnitt zum Zeitpunkt der Operation ca. 10 Monate alt. (35)

Wong et al. untersuchten die Anwendung des Frontoorbitalen Advancements bei Syndrompatienten und kamen zu folgenden Operationszeitpunkten für die jeweiligen Gruppierungen: Crouzon durchschnittlich 11,3 Monate, jedoch 9 Patienten, die wesentlich später

operiert wurden, da sie erst mit über 3 Jahren erstmals vorgestellt wurden. 26 Patienten mit M. Pfeiffer, davon 23 Fälle vor dem 12. Lebensmonat, 3 Patienten nach dem 12. Lebensmonat; 20 Saethre-Chotzen Patienten, wovon 12 Patienten im Alter von < 12 Monate, 8 Fälle > 12 Monate erstmals operiert wurden.(49)

Bei Fällen mit Hinterhauptsabflachungen durch eine Lambdanahtsynostose wird ein occipitales Advancement durchgeführt. Auch bei multiplen Synostosen kann dies der erste Schritt sein und gegebenenfalls von einem FOA gefolgt werden. Von Renier et al. wurde hierfür im Alter von 3 Monaten ein occipitales Advancement durchgeführt. Wenn der dadurch geschaffene Platz in der hinteren Schädelgrube ausgefüllt war und immer noch Platzbedarf bestand, folgte 3 Monate später, jedoch wünschenswert im Alter von 9 Monaten, ein FOA. (12)

Im Falle von komplexen Synostosen, die die vordere und die hintere Schädelhälfte, jedoch ohne Beteiligung der Lambdanaht, betreffen, sprach Czerwinski et al. die Empfehlung aus, zuerst ein occipitales Advancement im Alter von 6 bis 8 Monaten durchzuführen und mit 10-12 Monaten ein Advancement der vorderen Schädelpartie erfolgen zu lassen. Bei Vorliegen einer zusätzlichen Lambdanahtsynostose sollte die Reihenfolge der Eingriffe umgekehrt sein. (36)

4.6 FOA

4.6.1 Operationsdauer, Bluttransfusionen

Die Werte von Operationsdauer und Mengen der transfundierten Blutprodukte stehen erwartungsgemäß in direktem Zusammenhang.

Mit zunehmender Länge des Eingriffs steigt die zu transfundierende Menge an Blutkonserven. Somit verzeichnen sich bei längeren, aufwändigeren Eingriffen wie beispielsweise dem FOA höhere Blutverluste als bei dem kürzer andauernden occipitalen Advancement oder einer einfachen Kraniektomie.(51),(34)

Die größte Spanne, mit 3,5 - 7 Stunden, wiesen die Zeiten für das FOA bei Patienten mit komplexen Synostosen auf, wobei hier intraoperative Komplikationen und kombinierte Eingriffe sicherlich eine Rolle spielen.

Durchschnittlich jedoch konnte aus den Gruppen der Metopica-, Coronar- und komplexe Synostosen für ein FOA eine Dauer von 5 Stunden ermittelt werden.

Bei den Patienten mit Coronarnahtsynostose fiel auf, dass es einen höheren Anteil (n=5) an Patienten gab, die einen geringeren Blutverlust bei dem durchgeführten FOA aufwiesen als bei den isolierten Metopicasynostosen.

White et al. kamen bei einer Studie über FOA an 116 Patienten, die sowohl singuläre als auch syndromale Synostosen beinhaltet, zu dem Ergebnis, dass bei Operationen an Syndrompatienten im Vergleich zu singulären Synostosen ein signifikant höherer Verlust an totalem Blutvolumen resultiert, bei einer durchschnittlichen OP-Zeit von 5h 11min. Ebenso war dies bei der Gegenüberstellung von Pansynostosen zu singulären Synostosen ersichtlich. Alle Eingriffe, die

Diskussion

diese Zeit überschritten, gingen mit einem höheren Blutverlust einher und benötigten auch höhere Transfusionsmengen. Allerdings definierte diese Arbeitsgruppe die Operationszeit von der Einleitung durch die Anästhesie und bis zum Verlassen des OP-Saals. Wir hingegen nahmen dazu die Schnitt-Naht-Zeit.

Im Schnitt wurden 2 Einheiten an Erythrozytenkonzentraten transfundiert. Andere Blutprodukte wie FFP oder TP wurden in 38% der Syndrompatienten und nur 25% der nichtsyndromalen Fälle angewandt. Auch eine Korrelation von Alter zum Blutverlust wurde ersichtlich, da die Patienten, die zur OP unter 18 Monate alt waren, einen höheren Blutverlust aufwiesen als die zum Vergleich stehenden älteren Patienten. (52)

Unsere Ergebnisse sind mit dieser Untersuchung vereinbar.

In der Kategorie der komplexen Synostosen ist somit auch der etwas geringere Transfusionsbedarf, trotz der längeren OP-Zeit (bis zu 7 Stunden), im Vergleich zu den Metopicasynostosen, erklärbar, da die Patienten mit multiplen Synostosen im Schnitt mit 18 Monaten und älter operiert wurden. Und dies war so, obgleich in dieser Kategorie Syndrompatienten, teils mit Pansynostosen, beinhaltet sind, die wiederum höhere Blutverluste aufgrund der umfangreichen Operationen hatten.

Insbesondere auch aufgrund der geringeren Affinität des kindlichen Hämoglobins zu Sauerstoff und der dazukommenden kürzeren Lebensdauer der Erythrozyten, ist eine ausreichende Transfusion bei so großen Eingriffen mit hohem Blutverlust notwendig.

Wes et al. nannten Transfusionsmengen von 556 ml +/- 258ml für Patienten mit Metopicasynostosen nach durchlaufenem FOA. (35)

Die Blutverluste bei FOA für Patienten mit Metopicasynostose wurden von Engel et al. mit durchschnittlich 255ml, bei einer Spanne von 80-600ml benannt. Transfundiert wurde in allen Fällen bei einem durchschnittlichen postoperativen Hämoglobinwert von 9,6 g/dl. (41)

Bei unseren Metopica-Patienten waren die Zahlen mit denen von Engel et al. vergleichbar bei einem postoperativen Hb von 9,8 g/dl und Transfusionsnotwendigkeit in allen 14 Fällen. Allerdings wurde bei 9 der Patienten auch durchschnittlich 230ml Eigenblut mittels des Cell-Savers refundiert.

Krajewski et al. untersuchten bei 79 Patienten mit singulären Synostosen die Effektivität des Einsatzes eines Cellsavers während der Operation zur Refusion des verlorenen Eigenblutes. Jedoch wurde von dieser Arbeitsgruppe jeweils 3, 2 und 1 Woche vor der OP Procrit verabreicht. Obwohl die Blutverluste in Studien- und Kontrollgruppe mit 310ml und 319ml nahezu gleich waren, gab es doch einen wesentlichen Unterschied bezüglich des Transfusionsbedarfs von 100% an Fremdblut in der Kontrollgruppe. Hingegen benötigten in der Studiengruppe lediglich 5% der Patienten eine allogene Transfusion. So kamen sie zu dem Ergebnis, dass durch die Vorbehandlung mit Procrit und dem mittels Cellsaver refundierten Blut die Rate der Transfusionsnotwendigkeit sowie der angewandten Fremdblutprodukte verringert werden konnte. (53)

Auch Fearon et al. machten in ihrer Studie über 60 Patienten (davon 57 mit Kraniosynostosen) dieselbe Beobachtung, dass mittels Cellsaver aufbereitetes, refundiertes Eigenblut eine wesentlich

niedrigere Rate an allogenen Blutkonserven erfordert. In dieser Studie waren nur 18 (30%) der 59 transfusionspflichtigen Patienten auf Fremdblut angewiesen. Ein Patient bekam keinerlei Transfusionen. Der Blutverlust war im Mittel mit 356ml angegeben.(54)

In einer späteren Studie stellten Fearon et al. eine hypotensive Anästhesie der normalen Anästhesie bei Kraniosynostosen Korrektur gegenüber, um zu untersuchen, ob es einen Unterschied im Blutverlust gebe. Zu verzeichnen war nur eine geringere im Cell-Saver aufgefangene Blutmenge von 163ml in der Gruppe der hypotensiven Anästhesie gegenüber 204ml bei der normalen Anästhesie. Jedoch gab es im allgemeinen Verlauf keinen signifikanten Unterschied, welcher der hypotensiven Anästhesie den Vorzug geben würde. Die Cell-Saver Methode führte jedoch erneut zu enorm verringerten Transfusionsraten, sodass nur 15 von 100 Patienten Fremdblut transfundiert bekommen mussten. (55)

Die oben genannten Beobachtungen der beiden Arbeitsgruppen um Fearon und Krajewski waren in unserem Patientengut nicht so prägnant. Der Cell-Saver kam erst in späteren Fällen zur Anwendung, sodass nur 23 unserer Patienten auf diesem Wege Eigenblut refundiert bekamen. Trotz Einsatz des Cell-Savers bei diesen 23 Patienten mussten dennoch in 22 Fällen allogene Blutprodukte zusätzlich zum refundierten Eigenblut gegeben werden. Die Menge an aufgefangenem und gereinigtem Eigenblut war offensichtlich zu gering, um die benötigte Menge zu substituieren.

Die Ausnahme stellt ein Patient aus der Gruppe der Lambdanahtsynostosen dar, der ausschließlich mit 333ml Eigenblut aus dem Cell-Saver, nach erfolgtem occipitalen Advancement refundiert werden konnte und keinerlei allogene Blutkonserven benötigte.

4.6.2 Stationärer Aufenthalt

Die in unserer Fallstudie auffällige Verkürzung der Hospitalisierungsdauer für Kinder mit singulären Synostosen von durchschnittlich 12,5 Tagen im Jahr 2000 auf 6 Tage im Jahr 2012 ist wohl hauptsächlich auf die 2003/2004 eingeführte Vergütung nach Fallpauschalen zurückzuführen, welche in allen medizinischen Bereichen zu einer deutlichen Verkürzung der Liegedauern führte. Weitere Gründe sind sicherlich auch die weiter ausgereiften OP-Techniken und medizinische Versorgung nach den Eingriffen. Dies war insbesondere bei den Fällen mit Metopica Synostose bemerkbar.

Die Liegedauer auf der Intensivstation belief sich im Normalfall auf 1 Tag postoperativ.

Seruya et al. untersuchten ebenso die postoperative Liegedauer von Patienten nach durchlaufenem FOA, explizit war auch die Zeit auf der Intensivstation und die damit verbundenen Kosten Gegenstand dieser Studie. In 107 Fällen konnte eine durchschnittliche Hospitalisierungszeit von 3,7 +/- 1,6 Tagen, sowie 1,3 +/- 1 Tag auf Intensivstation detektiert werden. (56)

Engel et al. gab in einem Beobachtungszeitraum von 1994 bis 2008 für ihre 45 Metopicasynostosen Patienten eine Liegedauer von 5 stationären Tagen nach einem FOA an, wobei die Patienten ebenso 1 Tag auf der Intensivstation verblieben. (41)

4.7 Occipitales Advancement

4.7.1 Operationsdauer, Bluttransfusionen

Für das OA lagen erwartungsgemäß eine kürzere Operationsdauer, mit 3,4 Stunden, damit korrelierend niedrigere Blutverluste und geringere Transfusionsmengen vor. Bei einem postoperativen Hb von 11g/dl wurden 155ml LAE und 120ml FFP transfundiert.

Ein genauer Vergleich mit der Literatur fällt schwer, da viele unterschiedliche OP-Techniken Anwendung finden und dementsprechend zahlreich die Ergebnisse ausfallen.

Unsere Werte sind mit den Ergebnissen von Wilbrand et al. vergleichbar, welche eine Operationsdauer von 158 +/- 34 min für eine meanderförmige Osteotomie des occipitalen Bereiches angaben. Auch der Blutverlust lag mit 150ml nahe an den Werten unseres occipitalen Advancements nach Zöller.

Die Patienten verweilten ebenso einen Tag postoperativ auf der Intensivstation, worauf durchschnittlich 4 stationäre Tage folgten. (57)

Rhodes et al. wählten zur Korrektur von Lambdanahtsynostosen eine Technik in Anlehnung an das occipitale Advancement nach Zöller nur mit der Osteotomie eines Bandeaus, welches rotiert wird. Als optimaler Operationszeitpunkt wurde ein Alter von 10 bis 12 Monaten gewählt, sofern nicht ein gesteigerter intrakranieller Druck vorlag und somit zwingend früher vorgegangen werden musste.

Diese Arbeitsgruppe verabreichte präoperativ Erythropoetin, um somit in Kombination mit intraoperativ aufgefangenem Eigenblut die Transfusionsnotwendigkeit zu minimieren. (43)

4.7.2 Stationärer Aufenthalt

Bei den Patienten mit Lambdanahtsynostosen könnten die beiden Fälle mit der verlängerten Liegedauer von 10 Tagen nach occipitalem Advancement zum einen damit zusammenhängen, dass der eine Fall im Jahr 2001 operiert wurde. Schon in vorhergegangenen Analysen der Liegedauern bei anderen OP-Arten ging hervor, dass bis zum Jahr 2002 allgemein der stationäre Aufenthalt länger war als in den darauffolgenden Jahren. Im zweiten Fall aus dem Jahr 2006 war aus den Akten ersichtlich, dass der Patient am 5. Postoperativen Tag eine Vigilanzminderung aufwies, die möglicherweise mit der Infektion mit dem Noro-Virus zusammenhing.

4.8 Komplikationen

Perioperative Komplikationen:

Bei einer gesamten Komplikationsrate von 15,2% in unserer Studie kam es nur zu einer (2,2%) schweren intraoperativen Komplikation, jedoch ohne Mortalität. Zwei weitere Patienten erfuhren eine Komplikation in der Anästhesie.

Die von Zöller et al. im Zuge des occipitalen Advancements beschriebene gefürchtete Komplikation, eine Eröffnung des Sinus sagittalis mit unkontrollierbaren Blutungen trat in einem unserer Fälle, einem Patienten mit komplexer Synostose auf. Die Folge war ein insuffizienter Kreislauf für knapp 3 Minuten. (58)

Die anderen beiden Fälle waren ein Patient mit Coronarnahtsynostose, welcher aufgrund eines fehlliegenden ZVKs beidseitige Pleuraergüsse erlitt sowie einer Tubusfehlage bei einem Patienten mit Metopicasynostose.

Wes et al. hatten in ihrer Studie von 147 Metopicasynostosen 3 schwere Komplikationsfälle, einer mit Todesfolge. Bei dem verstorbenen Patienten lag eine bekannte Linksherzinsuffizienz vor. (35)

In einer Studie von Gou et al. zur chirurgischen Versorgung von Coronarnahtsynostosen wurde von einer schweren Komplikation in 165 operierten Fällen, im Sinne eines akuten epiduralen Hämatoms mit Todesfolge berichtet. (33)

Die bei 6 (13%) unserer Patienten als leichte Komplikation zu wertenden Duraeröffnungen traten bei Engel et al. in 6 von 54 Fällen auf. Dagegen berichteten Guo et al. von einer Duraeröffnung bei 5 von 165 Patienten. (33, 41)

Wes et al. verzeichneten in keinem ihrer 147 Fälle ein Auftreten von Eröffnungen der Dura. Jedoch wurden als leichte perioperative Komplikationen bei 10 Patienten kleine Hämatome (n=3), Serome (n=2), hypotensive Krisen (n=2), sowie eine Wundinfektion beobachtet. (35)

Zu solchen von uns als postoperative Komplikationen kategorisierten Vorkommnisse kam es bei uns in 9 Fällen: eine nichtintensivpflichtige Nachblutung, eine Wundheilungsstörung, eine Infektion mit dem Noro-Virus, sowie in einem schwerwiegenden Fall des Pfeiffer-Syndroms zur zweimaligen Ausbildung eines Liquorkissens. Fünf Patienten hatten Entzündungszeichen, wovon einer (Metopicasynostose) postoperativ eine Eiterung am rechten Auge aufwies.

Eine Entzündung/Eiterung der Supraorbitalregion beschrieben auch McCarthy et al. als mögliche auftretende Komplikation bei einem ihrer Patienten mit Pfeiffer-Syndrom.(50)

Insgesamt kann man also die operative Versorgung der Kraniosynostosen bei einer geringen Komplikationsrate als relativ sicher ansehen, was mitunter auf die langjährige Erfahrung der Chirurgen mit diesen Eingriffen und den optimierten Techniken zurückzuführen ist.

4.9 Nachoperationen

Eine Notwendigkeit zu einer weiteren chirurgischen Intervention war in 45,5% (n=5) der komplexen Synostosen und nur bei 2,9% (n=1) der Kinder mit singulären Synostosen, gegeben. Eine dritte Operationsindikation lag nur in Fällen mit komplexen Synostosen vor, dies betraf 18,2% (n=2) der Patienten.

Unsere Quote mit einem Fall an Nachoperationen bei Patienten mit singulären Synostosen deckt sich mit anderen Arbeitsgruppen. Engel et al. verzeichneten eine Nachoperation in 54 Fällen bei ihren Patienten mit Metopicasynostose. (41)

Bei Wes et al. kam es in den 147 Fällen bei 2 Patienten zu Nachoperationen, in denen Revisionsbedarf bestand, sowie 5 Patienten die Ausformungen des Knochens benötigten. Die anderen 7 Fälle waren jedoch Folgeeingriffe im Zuge der Metallentfernung, da bei einigen Patienten kein resorbierbares Material benutzt wurde. (35)

Guo et al. hatten in keinem ihrer 165 Fälle mit Coronarnahtsynostose eine Indikation für eine Nachoperation ausgemacht. (33)

Die größte Abweichung zeigte sich im Vergleich mit McCarthy et al., welche über eine weitere Interventionsnotwendigkeit bei 5 von 10 Patienten (50%) mit bilateraler Coronarnahtsynostose, 7 von 57 Patienten (12,3%) mit unilateraler Coronarnahtsynostose, wobei hier in einem Fall sogar eine dritte, spätere Operation notwendig war, berichteten. Bei den Patienten mit Metopicasynostosen gab es jedoch, wie bei uns, auch keine Nachoperationen. (48)

Die Empfehlung von Sgouros et al. die Patienten mit syndromalen Synostosen in den ersten Lebensmonaten mittels einer occipitalen Entlastung zu operieren, fand sich in unserem Patientengut nicht wieder. Alle Patienten wurden mittels FOA als Erstoperation versorgt und hatten dann im späteren Verlauf erst eine occipitale Entlastung. (59)

Dies deckt sich mit der von Czerwinski et al. vorgeschlagenen Richtlinie, dass bei Beteiligung des posterioren Schädels unter Einbezug der Lambdanaht zuerst eine Ausformung des anterioren Schädelbereichs im Alter von 9-10 Monaten und erst nach dem 12. Lebensmonat als Folgeeingriff die Modellation des Hinterkopfes erfolgen sollte. (36)

In McCarthys Studie über syndromale Synostosen war bei 28 von 76 Patienten (36,8%) ein zweiter Eingriff notwendig, welcher im Durchschnitt im Alter von 28 Monaten durchgeführt wurde. Fünf dieser Patienten benötigten noch eine dritte Operation. (50)

Im Vergleich hierzu lagen unsere Fallzahlen bei 45,5% (n=5) für einen Zweiteingriff, sowie der Notwendigkeit einer dritten Operation bei 18,2% (n=2) der Patienten mit komplexen Synostosen. Dabei muss bei diesen Angaben wieder die geringe Gesamtanzahl von 11 Fällen bei uns, im Vergleich zu den 76 Patienten in McCarthys Publikation, bedacht werden.

Czerwinski et al. beobachteten in ihren Fällen, dass es einen Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit einer Nachoperation und dem Überschreiten der anterioren Grenze der Sutura Sagittalis zu geben scheint. Wenn die Synostosierung also sowohl den anterioren als auch den posterioren Schädel betraf, so war eine einzelne Operation meist nicht ausreichend zur Korrektur

der Schädelform. 93% der Patienten, die entweder nur den vorderen Schädel oder den hinteren Schädelteil beteiligt hatten, konnten mit einer Operation korrigiert werden. Waren beide Anteile betroffen, so musste bei 80% dieser Patienten ein zweiter Eingriff erfolgen. (36)

Bei 4 von 5 unserer Patienten, die einen zweiten Eingriff durchliefen, trifft die von Czerwinski et al. gemachte Beobachtung zu. Betroffen waren die beiden Patienten mit Pfeiffersyndrom, sowie einer der Patienten mit M. Crouzon, die neben dem anterioren Schädelanteil auch eine Beteiligung der Lambdanaht aufwies, ebenso eine Patientin mit nicht syndromassoziierter, aber komplexer Synostose der Coronarnaht und Lambdanaht. Der 5. Fall, der nicht in dieses Schema passt, ist ein Patient mit Crouzon Syndrom und Beteiligung von Sagittal- und Coronarnaht und somit nur des Vorderschädels, bei welchem aufgrund unzureichender Verlagerung später nochmals ein FOA durchgeführt wurde.

4.10 Osteosynthese

Bis auf zwei Patienten mit komplexen Synostosen wurde bei allen Patienten eine resorbierbare Osteosynthese angewandt. In jeder Gruppe gab es bei den Kontrolluntersuchungen Beobachtungen über Unebenheiten im Bereich der Osteosynthese, was wohl auf eine Reaktion des Körpers auf den Resorptionsvorgang schließen lässt.

Bei den beiden Fällen in denen Titanplatten angewandt wurden, war im einen Fall klar, dass wenige Monate danach ein weiterer Eingriff erfolgt, und somit das Metall problemlos in diesem Schritt entfernt werden kann und danach eine resorbierbare Osteosynthese angewandt wird. Im zweiten Fall waren Titanplatten erforderlich, da der Patient 5,5 Jahre nach der Erstoperation erneut operiert wurde und eine resorbierbare Osteosynthese nicht stabil genug gewesen wäre.

Engel et al. verwendeten in den Jahren 1994 bis 2008 noch in 50 von 54 Fällen Titanplatten zur Osteosynthese und wechselten erst in ihren 4 letzten Fällen zu resorbierbarem Material, um die Notwendigkeit eines zweiten Eingriffs nur aufgrund der Metallentfernung zu umgehen. (41)

Einen signifikanten Unterschied in der Anwendung von resorbierbarer Osteosynthese im Vergleich zur Titanplatten-Fixation konnten Wes et al. bei ihren Patienten nur im Hinblick auf die geringere Zahl an Nachoperationen eruieren. (35)

Ahmad et al. stellten bei ihren 146 operierten Patienten mit verschiedenen Synostosen fest, dass bei 6 der Patienten im postoperativen Recall die resorbierbare Osteosynthese palpierbar war. Der Recall erfolgte 3-, 6- und 12 Monate nach der Operation und ergab, dass bis zum sechsten Monat noch palpierbare Unebenheiten bestanden, wenn auch in sinkender Fallzahl, sodass zu diesem Zeitpunkt nur noch 3 Patienten auffällig waren. Des Weiteren wurden 5 Patienten mit direkt postoperativ auftretenden Entzündungen im Bereich der Inzisionen beschrieben. (60)

Auch eine Arbeitsgruppe um Sanger et al. untersuchte die Vor- und Nachteile einer resorbierbaren Osteosynthese in 52 Kraniosynostose Fällen. Sie fanden bei 8 Patienten Komplikationen, die mit dem eingebrachten Fixationsmaterial assoziiert waren. Hiervon waren bei 5 Kindern Unebenheiten sichtbar/tastbar. Bei einem Patienten musste 3 Monate nach der

Operation eine der Platten entfernt werden, da es zu einer Fremdkörperreaktion kam. (61) Das letzte Problem wurde in unserer Fallserie nicht beobachtet.

4.11 KFO

In jeder unserer Patientengruppen waren Patienten mit Kieferfehlstellungen und einem eventuellen Bedarf an kieferorthopädischer Behandlung ersichtlich. Dies konnte einerseits über die rückläufigen Fragebögen und andererseits aus den Protokollen der KFS ermittelt werden.

Aufgrund der Tatsache, dass sich im Patientengut auch noch sehr junge Patienten befanden, die eventuell noch keiner KFO-Behandlung zugänglich sind, sind diese Befunde von Bedeutung.

Jedoch muss bedacht werden, dass manche erwähnte Klasse II auch nur temporär, im Sinne einer altersbedingten Unterkieferrücklage der sehr jungen Patienten ohne pathologischen Wert sein kann.

Jedoch sind 50% unserer Patienten mit komplexen Synostosen von einer Mittelgesichtshypoplasie betroffen, welche in manchen Fällen so stark ausgeprägt ist, dass es später einer chirurgischen Korrektur bedarf.

Ebenso war aus den Akten ersichtlich, dass bei 5 der Patienten schon im jüngsten Alter eine Tübinger Atmungsplatte eingepasst wurde, um die schwerwiegende Atemstörung zu kompensieren und die Luftwege freizuhalten.

Über die gravierende Atemproblematik aufgrund einer Mittelgesichtshypoplasie bei Syndrom Patienten schrieben auch Renier et al. Sie empfahlen ein möglichst spätes Advancement des Mittelgesichts, am besten erst, wenn die zweite Dentition eingestellt ist. Ein früheres Eingreifen ist bei schwerwiegenden Atemungsproblemen zwar unumgänglich, birgt aber eine hohe Rate an späteren Reoperationen. (12)

McCarthy et al. beschrieben in ihrer Abhandlung über syndromale Kraniosynostosen Mittelgesichtshypoplasien bei 16 Apert-Patienten, von denen im Beobachtungszeitraum schon 10 Patienten eine Lefort-III Osteotomie durchlaufen hatten und 5 weitere dafür geplant wurden. Bei 9 der Patienten wurde eine Angle-Klasse III diagnostiziert. Auch 9 Crouzon Patienten mit ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie waren für die Le-Fort III Osteotomie vorgesehen oder bereits operiert. McCarthy et al. führten die Le-Fort III Osteotomie meist im Alter von 3-4 Jahren durch, da es aufgrund einer Schlafapnoe zwingend notwendig war. Eine spätere erneute Operation des Mittelgesichts wurde dabei in Kauf genommen, um eine zumindest temporäre enorme Verbesserung zu erzielen.

Bei den Patienten mit M.Pfeiffer wurden dennoch zwei Todesfälle aufgrund von massiven Atemstörungen verzeichnet. Ein Patient, der bereits im Alter von 15 Monaten eine Le-Fort III Osteotomie bekam und dennoch 3 Monate später verstarb, sowie ein Kind im Alter von 6 Jahren, welches kurz vor der geplanten Operation starb. In einem Großteil der Fälle wurde eine Angle-Klasse III diagnostiziert. (50)

Die Empfehlungen für die ersten Korrekturen im Bereich des Mittelgesichts wurden auch bei Derderian et al. kontrovers diskutiert. So wurden Fälle, die im 4.-7. Lebensjahr operiert wurden, denen, die im Erwachsenenalter erst operiert wurden, gegenübergestellt. Dabei wurde als Vorteil einer früheren Intervention der positive Einfluss auf die Psyche angesehen, auch wenn später sehr wahrscheinlich eine erneute Korrektur notwendig war. Sie kamen zu dem Erkenntnis, dass sich bei zu frühen OPs fast immer eine Angle-Klasse III einstellte, welche später einer weiteren Operation bedarf. (7)

Tamburrini et al. untersuchten in ihrem Review u.a. auch den Sachverhalt, dass es zu Rückfällen mit erneuter Operationsnotwendigkeit kommt, wenn Umstellungsosteotomien zu früh erfolgen. Eine Distractionsosteogenese wird als günstiger angesehen. Wie in einem Bericht von Arnaud et al. beschrieben, konnte bei 4 von 6 schweren Fällen nach einem Monobloc Advancement in Verbindung mit einer internen Distraction das Tracheostoma entfernt werden. (62)

Allgemein wurde von den meisten Arbeitsgruppen der Fokus auf chirurgische Korrekturen des Mittelgesichts gelegt, über die kieferorthopädische Behandlung lässt sich nicht viel eruieren. In unserer Fallserie wurden nach derzeitigem Stand noch keine Mittelgesichtsosteotomien durchgeführt. Die Patienten befanden sich in kieferorthopädischer Behandlung und werden gegebenenfalls nach Abschluss des Wachstums eine Umstellungsosteotomie durchlaufen, um skelettale Dysgnathien zu beheben.

Aus einer Zusammenfassung einer interdisziplinären Konferenz zum Thema Kraniosynostosenmanagement von Vargervik et al. ist die Empfehlung zu entnehmen, mit der ersten Phase der kieferorthopädischen Behandlung im Wechselgebiss (im Alter von 7-15 Jahren) zu beginnen. Die zweite Phase sollte nach Abschluss der zweiten Dentition (im Alter von 12-21 Jahren) erfolgen und, falls notwendig, gegen Ende der Behandlung die kieferorthopädischen Vorbereitungen zu kieferchirurgischen Eingriffen erfolgen. Auch wird hier die Hypoplasie der Maxilla als häufigstes Problem der Patienten mit Kraniosynostosen und die damit vergesellschafteten Durchtrittsprobleme der Zähne betont. (63)

Über die frühe kieferorthopädische Behandlung eines 7-jährigen südafrikanischen Jungen mit Crouzon Syndrom berichteten Hlongwa et al. Der Patient zeigte eine typische Hypoplasie der Maxilla mit hohem, engem Gaumen und einem frontalen Kreuzbiss. Bei Behandlungsstart waren von den bleibenden Zähnen nur zwei untere Inzisiven, inmitten der Milchzähne durchgetreten. Ein OPG zeigte jedoch, dass zwar alle Zähne der 2. Dentition angelegt waren, aber aufgrund des Engstandes Durchtrittsschwierigkeiten vorlagen. Die Zähne lagen dicht aneinander gedrängt im Kiefer, abweichend von der richtigen Durchtrittsrichtung. Zur Therapie bekam der Patient für 12 Monate eine Dehnplatte, bis der Durchbruch der oberen, mittleren Inzisiven erfolgen konnte. Danach wurde eine neue Dehnplatte angefertigt, die der Patient für 18 Monate tragen musste, bis ein Kopfbiss erreicht werden konnte. Die Behandlung mittels Dehnplatte wurde danach fortgeführt, mit dem Ziel einen positiven Overbite zu erlangen. (64)

Hohoff et al. beschrieben drei Patientenfälle mit M. Apert und deren dentaler/skelettaler Befunde sowie das kieferorthopädische und kieferchirurgische Vorgehen. In allen Fällen lag eine schwächer oder stärker ausgeprägte Klasse III Verzahnung vor mit anterior offenem Biss. In der Transversalen reichten die Befunde von einem einzelnen Zahn im Kreuzbiss bis hin zu einem zirkulären Kreuzbiss. Allen gemeinsam waren Impaktionen, Engstände, dentitio tarda, nur

teilweiser Durchbruch der Zähne und Schwierigkeiten beim kieferorthopädischen Bewegen der Zähne. Die Patienten wurden aufgrund der Schwere der Fehlstellungen mit festsitzenden Apparaturen versorgt, sofern dies bezüglich der nur teilweise durchgetretenen Zähne realisierbar war. Durch die schwer zu bewegenden Zähne war die KFO-Behandlung allgemein verzögert. (65)

4.12 Entwicklung

Aufgrund der Tatsache, dass unter anderem ein erhöhter intrakranieller Druck häufig mit Entwicklungsstörungen assoziiert ist, war die Entwicklung auch Gegenstand unserer Studie und der Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen.

Bei unseren insgesamt 46 Patienten war eine Häufigkeit von 17% mit Entwicklungsstörungen ermittelbar. Jedoch sind diese Ergebnisse nicht so aussagekräftig, da die genannten Störungen und damit zusammenhängende Therapien häufig aus den rückläufigen Fragebögen der teilnehmenden Familien stammten und nur teilweise in den Arztbriefen der KFS Störungen vermerkt waren. Somit könnte die tatsächliche Zahl an Entwicklungsstörungen höher liegen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war nur bei einem der Patienten mit komplexen Synostosen eine geistige Retardierung dokumentiert, jedoch von 2 Patienten bekannt, dass sie den Sonderkindergarten besuchten.

So berichteten McCarthy et al. in ihrer Studie über singuläre Synostosen seltener von dem Vorkommen an Entwicklungsstörungen. Nur ein Patient mit einer unilateralen Coronarnahtsynostose wies im Verlauf eine schwere Störung kombiniert mit neurologischen Defiziten aufgrund eines weiterhin gesteigerten intrakraniellen Drucks auf. Bei den Patienten mit komplexen Synostosen fielen die Fallzahlen allerdings anders aus. Fünf der 76 Patienten (1 Pansynostose, 2 M.Crouzon, 1 M.Pfeiffer, 1 nicht näher bezeichnetes Syndrom) waren im Hinblick auf eine beeinträchtigte Entwicklung auffällig. (48, 50)

Renier et al. vermerkten, dass eine gestörte Entwicklung bis hin zur geistigen Retardierung vom Operationszeitpunkt, somit dem Alter des Kindes zum Eingriff, abhängig ist. Je länger zugewartet wird, desto höher ist die Gefahr für cerebrale Schäden aufgrund des gesteigerten intrakraniellen Drucks. Ebenso spielt die Anzahl an betroffenen Schädelnähten eine Rolle. Bei den Syndromfällen beobachteten sie, dass die Patienten mit M. Apert die meisten geistigen Retardierungen aufwiesen. Eine weitere Auffälligkeit war, dass es bei Patienten mit Fehlbildungen im Septum Pellucidum zu weitaus schlechteren Werten bezüglich der mentalen Entwicklung kommt. (11, 12)

Eine Arbeitsgruppe um Czerwinski beschrieb bei ihren 31 Syndrompatienten eine Quote von 20% mit Entwicklungsstörungen, wovon 5 Patienten milde und 1 Patient schwere Defizite aufwies. (36)

Kapp-Simon et al. beobachteten bei 47% der Kinder ihres Kollektivs, die sich im schulpflichtigen Alter befanden, das Auftreten einer Lernschwäche. Die Kinder wiesen allerdings keine geistige Retardierung auf. Es lagen 3 Gruppen von Patienten vor: die einen, die keine chirurgische

Intervention durchliefen, eine Gruppe mit Operation vor dem ersten Lebensjahr und die Dritte mit Operationszeitpunkt nach dem ersten Lebensjahr. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Lernschwächen durch alle drei Gruppierungen zogen. Insgesamt waren 18 der 34 Kinder (53%) betroffen, wovon 4 Kinder eine geistige Behinderung, 3 eine gestörte Sprachentwicklung, 2 eine Leseschwäche und 2 eine Rechenschwäche aufwiesen. 1 Kind hatte feinmotorische und visuelle Probleme, es wurde 1 Kind mit ADHS, sowie 5 Kinder mit multiplen Störungen diagnostiziert. (66)

Bei unseren Patienten lagen in den meisten Fällen mit singulären Synostosen (3 Metopica, 2 Coronarnaht) kognitive und sprachliche Störungen kombiniert vor. Dementsprechend wurden in allen Gruppen Fördermaßnahmen wie Logopädie, häufig in Kombination mit Ergotherapie und/oder Physiotherapie ergriffen, wie wir aus rückläufigen Fragebögen erfuhren. Aufgrund der ohnehin geringen Fallzahlen in unserem Kollektiv ist es schwer eine Aussage zu treffen. Gerade in der Gruppe mit komplexen Synostosen erhielten wir nur 5 Antwortbögen, aus denen hervorging, dass 3 Kinder Fördermaßnahmen erhielten.

Bei de Jong et al. befasste sich die Studie mit Entwicklungsstörungen und Lebensqualität von Kindern mit komplexen Synostosen und Syndromen und zeigte, dass von 131 Kindern bei 68 das Sehvermögen beeinträchtigt war, bei 63 Auffälligkeiten beim Hören vorlagen und 60 Patienten kognitive Schwierigkeiten hatten. Auch Sprachprobleme wurden beobachtet, welche signifikant mit einer Beeinträchtigung des Hörens und den kognitiven Eigenschaften zusammenzuhängen schienen. Vor allem bei Patienten mit Sathre-Chotzen und Apert Syndrom sei gehäuft die Sprache beeinträchtigt. (67)

Bezüglich der schulischen Entwicklung fiel auf, dass in jeder unserer singulären Synostosegruppen ein Patient in eine Sonderschule ging. Jedoch war aus den greifbaren Daten auch in jeder Gruppe mindestens ein Patient, der das Gymnasium besuchte, bei den Metopica-Patienten sogar 3 Kinder, die aufs Gymnasium gingen.

In der Altersklasse, die den Kindergarten besuchte, war in allen Gruppen eine hohe Zahl von Kindern in regulären Kindergärten ersichtlich. Je 2 Patienten aus der Gruppe der Metopica- und Coronarnaht Synostosen Patienten besuchten einen Kindergarten mit Integrationshilfe. Sonderkindergärten wurden von insgesamt 4 Kindern, davon 2 aus der Gruppe der komplexen Synostosen besucht.

4.13 Ästhetik

Die Ästhetik wurde in unserm Patientengut zum größten Teil mit sehr gut bis gut bewertet, wobei die Eltern in allen Patientengruppen mit der Durchschnittsnote 1,6 (Std.-Abw.: 0,62) geringfügig schlechter als die behandelnden Ärzte mit 1,4 (Std.Abw.: 0,63) werteten, was keinen signifikanten Unterschied ausmacht ($p=0,27$).

Die größten Abweichungen ergaben sich in der Gruppe der komplexen Synostosen. Hier spielt sicherlich die präoperative Aufklärung und das Verdeutlichen der chirurgischen Grenzen eine wichtige Rolle. Den betroffenen Eltern muss aufgezeigt werden, welche Korrekturen im Bereich

des Möglichen liegen, welche ästhetischen Verbesserungen realistisch erscheinen und in welchen Schritten erzielbar sind, um Enttäuschungen und zu hoch gesteckte Erwartungen abzufangen.

Zur Ermittlung des ästhetischen Outcomes bedienten sich die meisten Arbeitsgruppen der Klassifizierung nach Whitaker et al. (Klasse I-IV), so auch Wes et al. und McCarthy et al.

Bei Wes et al. wurden 60% der Patienten mit Metopicasynostose als Klasse I und II mit sehr guten postoperativen Ergebnissen kategorisiert. Dennoch entfielen 36,4% der Fälle auf die Klasse III, was jedoch noch keiner totalen Reoperation bedarf. (35)

McCarthy et al. untersuchten anhand dieser Klassifizierung jede einzelne Gruppe ihrer Patienten mit singulären Synostosen und erzielten gerade bei den Metopicasynostosen die besten Ergebnisse mit 96,6% in Klassen I-II. Die ästhetische Zufriedenheit bei bilateraler Coronarnahtsynostose fiel am schlechtesten aus, mit 20% in Klasse III-IV.

Insgesamt betrachtet ergaben die 4 Untergruppen jedoch eine hohe Zufriedenheit im Bereich der Ästhetik mit 87,5% der Patienten mit Klasse I oder II bewertet. (48)

In unserer Fallserie haben wir das Bewertungssystem nach Whitaker et al. nicht angewandt, sondern entschieden uns für ein System nach Schulnoten. Versucht man Whitaker's Klassifizierung auf unsere Ergebnisse zu übertragen, im Hinblick auf die Antworten auf den Fragebögen und der Betrachtung von Nachoperationen, so lagen in den Gruppen der singulären Synostosen meist Klasse I-II vor. In einem Fall der Metopica Synostosen wurde von den Eltern das ästhetische Ergebnis als mangelhaft bewertet, da noch ein Kiel deutlich sichtbar sei, dieser Patient wäre dann als Kategorie III einzustufen. In der Kategorie IV, mit operationsbedürftigem Rezidiv bzw. unzureichendem Ergebnis, waren bei uns zwei Patienten einzuordnen. Einer aus der Gruppe der Coronarnaht Synostosen, welcher nach 15 Monaten nachoperiert werden musste und ein Fall aus den komplexen Synostosen, bei welchem 5,5 Jahre nach Erstoperation nochmals ein FOA durchgeführt werden musste, aufgrund unzureichenden Wachstums. Die anderen Patienten, die in der Gruppe der komplexen Synostosen eine Zweit- oder Drittoperation hatten, wurden alle unmittelbar 7-8 Monate nach der ersten Operation planmäßig operiert, um das Schädelvolumen zu erhöhen, hierbei ging es nicht um eine Korrektur wegen eines schlechten ästhetischen Ergebnisses, sondern um geplante Folgeeingriffe, die ohnehin Gegenstand der Therapie waren.

4.14 Kindl-Fragebögen

Das Screening der Selbsteinschätzung der beiden teilnehmenden Patienten mit Metopicasynostose ergab bei einem maximalen Score von 36 Punkten Werte von 30 und 31, was für eine hohe Zufriedenheit und wenig Beeinträchtigungen nach erfolgter chirurgischer Korrektur spricht.

Bei Werten im oberen Viertel der Skala schienen die Patienten mit ihrem Leben nach chirurgischer Versorgung und deren Endergebnis recht zufrieden zu sein.

Diskussion

Auch in den anderen Gruppen lagen ähnliche Ergebnisse vor.

Wie zu erwarten war, lag die größte Abweichung bei den Patienten mit komplexen Synostosen vor und zeigte kleinere Unsicherheiten im Selbstwertgefühl der an der Umfrage partizipierenden Patienten. Dies erscheint plausibel in Anbetracht der Stigmatisierungen, die mit den vorliegenden syndrombedingten Phänotypen einhergehen. Dennoch waren die Abweichungen sehr milde ausgeprägt und es zeigte sich allgemein eine große Zufriedenheit in dieser Patientengruppe.

Die ermittelten Werte aller teilnehmenden Patienten lagen größten Teils auch im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit gesunden Kindern aus einer Arbeit von Ravens-Sieberer im Normbereich. (32)

De Jong et al. bedienten sich zur Analyse der Lebensqualität von Patienten mit komplexen Synostosen und Syndromen dem HUI-3 und kamen zu dem Schluss, dass die Lebensqualität der betroffenen Kinder im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe schlechter ist und die Hauptproblematik im Bereich Sehen und Sprache liegt.(67)

Diese Beobachtung weicht von unseren Ergebnissen aus der Auswertung der Kindl-Fragebögen ab. Jedoch ist nicht unwesentlich, dass de Jong et al. die Befragung bei einem älteren Patientenstamm durchführten. Die Kinder waren im Schnitt 9,6 Jahre alt und daher im Vergleich zu unseren noch recht jungen Patienten eventuell auch schon selbstkritischer. Des Weiteren spielen bei diesem Vergleich sicherlich auch die Fallzahlen eine Rolle, da diese Arbeitsgruppe eine Rücklaufquote von 76% (131 von 173 Patienten) hatte. Bei unserem ohnehin kleinen Kollektiv kamen von insgesamt 11 Kindern mit komplexen Synostosen nur 4 rückläufige Antwortbögen, sodass die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse schwach ist.

Lloyd et al. untersuchten in ihrer Studie 40 erwachsene Patienten mit syndromalen Synostosen auf ihre Lebensqualität im Vergleich zu normalen Probanden aus Großbritannien. Nach der Klassifizierung nach Whitaker wurden 31 Patienten in Klasse I, 8 in Klasse II und 1 in Klasse III eingestuft, jedoch schien die Deformität des Gesicht- und Schädelbereichs keine Korrelation zur Lebensqualität zu haben. So kam die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass die Patienten mit Syndromen sowohl im Bereich der psychischen als auch physischen Lebensqualität höhere Werte als die gesunde Kontrollgruppe aufwiesen. (68)

5 Zusammenfassung

Die kraniofaziale Chirurgie befasst sich unter anderem mit der Korrektur von Schädel- und Gesichtsdeformitäten, bedingt durch Kraniosynostosen, welche von singulären Verknöcherungen bis hin zu Pansynostosen und syndromalen Erkrankungen reichen. Die notwendigen, teilweise umfangreichen Eingriffe stellen eine Belastung für die kleinen Patienten als auch für deren Eltern dar.

Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse nach operativer Korrektur von Kraniosynostosen, sowohl bei singulären Synostosen, als auch komplexen oder Syndrom assoziierten Fällen auszuwerten. Retrospektiv wurden 108 operierte Fälle im Zeitraum 2000-2012 untersucht und mit den Resultaten anderer Arbeitsgruppen verglichen. Die Patienten mit solitären Sagittalnahtsynostosen wurden ausgeschlossen, sodass 48 Patienten übrig blieben, von denen 46 die Kriterien unserer Studie erfüllten.

Mittels eines selbst entworfenen Fragebogens wurden die Eltern nach ihrer Zufriedenheit mit dem am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführten Eingriff befragt. Von Interesse war dabei jeweils die Betreuung während des Klinikaufenthalts, sowie in der ambulanten Nachsorge. Auch das ästhetische Ergebnis aus Sicht der Eltern war von Interesse. Auskunft über die Lebensqualität der Patienten sollte der mitgesandte KINDL-Fragebogen geben.

Weiter wurden die Parameter zu Zeitpunkt der Diagnose, Operationszeitpunkt, Liegedauer, Blutverlust, Transfusionsmenge und Komplikationsraten analysiert.

Die Metopicasynostose kam mit 14 Fällen gleich häufig wie die Coronarnahtsynostose vor. Die seltene Lambdanahtsynostose lag in 7 Fällen vor. Komplexe Synostosen traten in 11 Patientenfällen auf. Von den Syndrom Patienten gab es in unserem Kollektiv folgende Krankheitsbilder: 2 Fälle mit Pfeiffer Syndrom, 6 Fälle mit M. Crouzon und 4 Kinder mit Saethre-Chotzen Syndrom.

Die erste Vorstellung in der kraniofazialen Sprechstunde erfolgte bei Kindern mit singulären Synostosen im Schnitt im Alter von 7 Monaten, sowie die OP im Alter von 11,6 Monaten. Dagegen wurden Patienten mit komplexen Synostosen erst mit 15 Monaten vorgestellt und dementsprechend auch später operiert.

Unsere Beobachtungen zu dem Operationszeitpunkt decken sich mit den Empfehlungen diverser anderer Autoren, den Korrekturingriff vor dem 12. Lebensmonat durchzuführen, da der chirurgische Eingriff vor diesem Zeitpunkt mit einer kürzeren Dauer und damit zusammenhängend einem niedrigeren Blutverlust einhergeht. Natürlich spielt hierbei auch noch die Art der Operation eine Rolle. Das weniger umfangreiche occipitale Advancement bei Lambdanahtsynostosen dauerte mit durchschnittlich 3,4 Stunden im Vergleich zum FOA mit 5 Stunden kürzer an. Dementsprechend war der Blutverlust bei einem postoperativen Hb-Wert von im Schnitt 11g/dl und einer korrelierenden Transfusionsmenge von 155ml LAE und 120ml FFP geringer. Das am häufigsten angewandte FOA, bei Deformitäten des vorderen Schädels, ging mit einem postoperativen Hämoglobinwert von 9,8 g/dl und Transfusionsmengen von 290ml LAE und 333ml FFP mit höheren Blutverlusten einher.

Zusammenfassung

Es konnte beobachtet werden, dass sich die Hospitalisierungsdauer im Beobachtungszeitraum, insbesondere bei Patienten mit singulären Synostosen, von 12,5 Tagen auf 6 Tage verkürzte.

Die Studie zeigte äußerst zufriedenstellende Ergebnisse nach chirurgischer Therapie der vorliegenden Synostosen, bei einer sehr niedrigen Rate von 2,2% an schweren Komplikationen. Diese traten nur bei Fällen mit komplexen Synostosen auf.

Die Indikation für einen weiteren chirurgischen Eingriff war nur bei 2,9% der isolierten Synostosen, hingegen bei 45,5% der komplexen Synostosen gegeben.

Die Rücklaufquote für den selbst entworfenen Fragebogen und den KINDL Fragebogen lag bei 50%.

Größtenteils waren die Eltern sehr zufrieden mit der Versorgung während des stationären Aufenthalts und vergaben durchschnittlich eine Note von 1,3 für die medizinische Versorgung und eine 1,6 für die Pflege.

Die ästhetischen Wertungen der Eltern und der behandelnden Ärzte waren grundlegend sehr positiv und meist wurden die Schulnoten gut und sehr gut vergeben. In nur wenigen Fällen gab es niedrigere Wertungen. Jedoch waren die Wertungen der Eltern mit einer 1,6 schlechter als die Einschätzungen der Ärzte, welche mit durchschnittlich 1,4 werteten. Diese Differenz war jedoch nicht signifikant ($p=0,27$).

Vor allem bei den komplexen Synostosen wurden durch die Ärzte grundlegend bessere Wertungen (1,3) im Vergleich zu den Eltern der Patienten (2,7) vergeben. Hier soll künftig der präoperativen Aufklärung im Hinblick auf die erreichbaren ästhetischen Ergebnisse eine intensivere Beratung zugemessen werden und Grenzen der Chirurgie aufgezeigt werden. Alle Familien, die an der Befragung teilgenommen hatten, würden die Operation wieder machen lassen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass die chirurgische Versorgung von Kraniosynostosen zu sehr zufriedenstellenden Ergebnissen in allen Gruppen von Synostosen geführt hat und dies bei einer geringen Rate an Komplikationen. Dennoch zeigen die Ergebnisse auch einen noch höheren Aufklärungsbedarf bezüglich der chirurgischen Grenzen bei komplexen Synostosen, um künftigen, fehlgeleiteten Erwartungen seitens der Eltern entgegenzuwirken.

6 Abbildungsverzeichnis

Tab. 1: Betroffene Schädelnähte und daraus resultierende Schädelformen. (Bilder Quelle: CT: MKGC Universität Tübingen)

Tab. 2: Klassifikationen und Symptome des Pfeiffer Syndroms

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung der einzelnen singulären Synostosen

Tab. 4: Metopica Patienten: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Tab. 5: Coronarnahtsynostose: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Tab. 6: Lambdanaht-Patienten: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Tab. 7: Vorliegende Kombinationen der Nahtsynostosen bei Patienten mit komplexen Synostosen

Tab. 8: Operationsarten bei Erstoperation der Patienten mit komplexen Synostosen

Tab. 9: Übersicht und zeitlicher Verlauf der durchgeführten Folgeoperationen nach der Erstoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen, * = Metall-Osteosynthese

Tab. 10: KFO Befunde von Patienten mit komplexen Synostosen, nach jeweiligem Patienten geordnet

Tab. 11: Komplexe Synostosen: Summenscores der Einzelkategorien nach Selbsteinschätzung der Kinder, transformiert auf 0-100.

Tab. 12: Patienten mit syndromalen Erkrankungen und zugehöriger Synostose

Tab. 13: Zusatzbefunde der Syndrompatienten

Abb. 1: Anzahl der Operationen pro Jahr von 2000 bis 2012

Abb. 2: Zufriedenheit der Eltern mit der Betreuung vor, während und nach dem Klinikaufenthalt

Abb. 3: Patienten mit prämaturer Metopicasynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

Abb. 4: Metopicasynostose: Schnitt-Naht-Zeiten beim FOA

Abb. 5: Postoperative Hb-Werte nach FOA bei Patienten mit Metopicasynostose

Abb. 6: Transfusionsmengen bei FOA bei isolierter Metopicasynostose

Abb. 7: Liegedauer der Patienten mit Metopicasynostose und frontoorbitalem Advancement in den Jahren 2000-2012

Abb. 8: Patienten mit Unebenheiten im Bereich von eingebrachtem Osteosynthesematerial nach frontoorbitalem Advancement

Abb. 9: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei isolierter Metopicasynostose

Abb. 10: Entwicklungsstörungen der einzelnen betroffenen Patienten mit isolierter Metopicasynostose

Abb. 11: Entwicklung der Patienten mit isolierter Metopicasynostose

Abb. 12: Patienten mit prämaturer Metopicasynostose: Kindergarten- und Schulform

Abb. 13: Erzielter Gesamtscore der Metopica Patienten via Kid-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Abb. 14: Patienten mit Coronarnahtsynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

Abb. 15: Schnitt-Naht-Zeiten bei frontoorbitalem Advancement bei Patienten mit Coronarnahtsynostosen

Abb. 16: Postoperative Hb-Werte nach FOA bei Patienten mit Coronarnahtsynostose

Abb. 17: Transfusionsmengen nach FOA bei Coronarnahtsynostose

Abb. 18: Liegedauer der Patienten mit Coronarnahtsynostose und frontoorbitalem Advancement in den Jahren 2002-2012

Abb. 19: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Coronarnahtsynostosen

Abb. 20: Entwicklung von Patienten mit Coronarnahtsynostose

Abb. 21: Patienten mit Coronarnahtsynostose: Kindergarten- und Schulform

Abb. 22: Erzielter Gesamtscore der Coronarsynostosen-Patienten via Kiddy-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Abb. 23: Erzielter Gesamtscore der Coronarsynostosen-Patienten via Kid-KINDL®-Fragebögen, Eltern und Kind, transformiert auf 0-100

Abb. 24: Patienten mit Lambdanahtsynostose: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur Operation

Abb. 25: Lambdanahtsynostosen: Schnitt-Naht-Zeiten bei occipitalem Advancement

Abb. 26: Postoperative Hb-Werte nach occipitalem Advancement bei Patienten mit Lambdanahtsynostose

Abb. 27: Transfusionsvolumina nach occipitalem Advancement bei Patienten mit Lambdanahtsynostose

Abb. 28: Liegedauer der Patienten mit Lambdanahtsynostose und occipitalem Advancement in den Jahren 2001-2012

Abb. 29: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Lambdanahtsynostose

Abb. 30: Patienten mit Lambdanahtsynostose: Kindergarten- und Schulform

Abb. 31: Anzahl der Patienten mit syndromassoziierten komplexen Synostosen

Abb. 32: Indirekte Anzeichen für gesteigerten Hirndruck bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 33: Patienten mit komplexen Synostosen: Alter bei Erstvorstellung in der KFS und zur OP

Abb. 34: Schnitt-Naht-Zeiten der Erstoperationen bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 35: Postoperative Hb-Werte nach der Erstoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 36: Transfusionsvolumina bei Erstoperation der Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 37: Liegedauer der Patienten mit komplexen Synostosen nach Erstoperation in den Jahren 2001 bis 2011

Abb. 38: Daten zur ersten Nachoperation: OP-Dauer, Intensivstation und stationärer Aufenthalt bei komplexen Synostosen

Abb. 39: Postoperative Hb-Werte nach der Zweitoperation bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 40: Transfusionsvolumina in der ersten Nach-OP bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 41: Ästhetikwertungen von Ärzten, Eltern und Doktorand bei Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 42: Entwicklungsfortschritte der Patienten mit komplexen Synostosen

Abb. 43: Patienten mit komplexen Synostosen Kindergarten- und Schulform

Abb. 44: Erzielte Gesamtscores der Patienten mit komplexen Synostosen: Selbsteinschätzung der Patienten und Einschätzung durch die Eltern (Transformiert auf 100)

7 Anhang

Fragebogen zur Qualitätssicherung an der Universitätsklinik Tübingen

1. *Mit dem ästhetischen Ergebnis, der an der Universitätsklinik Tübingen durchgeführten Operation meines Kindes bin ich bzw. sind wir (bitte entsprechendes ankreuzen)*

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Eher nicht zufrieden, ich habe mir mehr erhofft
- Gar nicht zufrieden

Begründung :

- 2.1 *Das funktionelle Ergebnis der Operation empfinden wir als (bitte entsprechendes ankreuzen)*

- Sehr gut
- Gut
- Befriedigend
- Mangelhaft

Begründung:

2.2 ***Befindet sich Ihr Kind in Kieferorthopädischer Behandlung?***

Nein Ja

Wenn ja, in welcher Praxis/ behandelnder
Kieferorthopäde?: _____

Beginn/Dauer der Behandlung:

2.3 ***Liegen/ lagen Augenprobleme vor?***

Kurzsichtigkeit

Weitsichtigkeit

Schielen

Astigmatismus

Praxis/ behandelnder Facharzt: _____

2.4 ***Liegen/lagen Hörprobleme vor?***

Ja nein

In welcher Art?: _____

Praxis/ behandelnder Facharzt: _____

3. ***Gab es Auffälligkeiten bezüglich des Kopfwachstums in der vergangenen Zeit nach der OP?***

4. ***Bei unserem Kind traten nach der Operation folgende Komplikationen auf:
(bitte kurze Stichworte angeben)***

5.1 ***Die Angaben über den Verlauf nach der Operation, die beim Aufklärungsgespräch gemacht wurden, waren:***

- völlig dem tatsächlichen Verlauf entsprechend
- weitgehend dem Verlauf entsprechend
- wichen deutlich vom wirklichen Verlauf ab
- entsprachen gar nicht dem wirklichen Verlauf

5.2 ***Die Möglichkeit mit anderen betroffenen Eltern (Telefonliste) zu sprechen war:***

- hilfreich
- sehr hilfreich
- weniger hilfreich
- hat mich eher unsicher gemacht
- wollte ich nicht nutzen

6. ***Das Aufklärungsgespräch vor der Operation:***

- war völlig ausreichend und der Operation angemessen
- war im Wesentlichen ausreichend und angemessen
- war unzureichend und nur teilweise angemessen
- war ganz und gar nicht der Operation angemessen
- hätte viel kürzer und weniger ausführlich sein können

7. ***Die Dauer des stationären Aufenthalts war:***

- zu kurz
- angemessen
- zu lang

8. ***Die ärztliche Betreuung während des Aufenthaltes:***

- war sehr gut
- war gut
- war mittelmäßig
- war schlecht

9. ***Die pflegerische Betreuung während des Aufenthaltes:***

- war sehr gut

- war gut
- war mittelmäßig
- war schlecht

10. ***Ich würde die Operation***

- in gleicher Form wieder machen lassen
- machen lassen, aber nicht in Tübingen
- nicht mehr durchführen lassen

11.1 ***Die Betreuung in der Kranio-Fazialen-Sprechstunde war:***

- war völlig ausreichend und angemessen
- war im Wesentlichen ausreichend und angemessen
- war unzureichend und nur teilweise angemessen
- war ganz und gar nicht angemessen
- hätte viel kürzer und weniger ausführlich sein können

11.2 ***Das Entlassungsgespräch war:***

- war völlig ausreichend und angemessen
- war im Wesentlichen ausreichend und angemessen
- war unzureichend und nur teilweise angemessen
- war ganz und gar nicht angemessen
- hätte viel kürzer und weniger ausführlich sein können

12. ***Unser Kind besucht/besuchte:***

- Regelkindergarten
- Regelkindergarten mit Integrationshilfe
- Kindergarten für geistig Behinderte
- Grundschule
- Grundschule mit Integrationshilfe
- Förderschule
- Hauptschule
- Realschule
- Gymnasium

13. *Unser Kind konnte mit*

..... Monaten frei sitzen

..... Monaten frei gehen

..... 50 Wörter sprechen (für die Eltern verständlich)

14. *Unser Kind hat zusätzliche Fördermaßnahmen erhalten (bitte entsprechendes ankreuzen)*

- Logopädie
- Physiotherapie
- Ergotherapie

Warum:

Sonstige Bemerkungen (Freitext)

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

ID: _____

Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern & Jugendlichen

7 - 17 Jahre
Elternversion KINDL[®]




Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, diesen Bogen zum Wohlbefinden und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres Kindes auszufüllen.

Bitte beachten Sie beim Beantworten der Fragen folgende Hinweise.

- ⇒ Lesen Sie bitte jede Frage genau durch,
- ⇒ überlegen Sie, wie Ihr Kind sich in der letzten Woche gefühlt hat,
- ⇒ kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die für Ihr Kind am besten zutrifft.

Ein Beispiel: 

In der letzten Woche ...

nie	selten	manch- mal	oft	immer
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

... hat mein Kind gut geschlafen.

Mein Kind ist ein: Mädchen Junge

Alter des Kindes: _____ Jahre

Sie sind: Mutter Vater Sonstiges: _____

Ausfülldatum: ___ / ___ / ___ (Tag / Monat / Jahr)

1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind etwas mit Freunden zusammen gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Schule/Ausbildung

<i>In der letzten Woche, in der mein Kind in der Schule/Ausbildung war, ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Aufgaben in der Schule/Ausbildung gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat meinem Kind der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich Sorgen um seine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind Angst vor schlechten Noten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Fragebogen für Kinder

Kid-KINDL[®]




Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Lies bitte jede Frage durch,
- ⇒ überlege, wie es in der letzten Woche war,
- ⇒ kreuze in jeder Zeile die Antwort an, die am besten zu dir passt.

**Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.
Wichtig ist uns deine Meinung.**

Ein Beispiel: 	nie	selten	manchmal	oft	Immer
In der letzten Woche habe ich gerne Musik gehört	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bogen ausgefüllt am:

Tag/Monat/Jahr

Bitte sage uns zunächst etwas zu dir. Kreuze an oder trage ein !



- Ich bin ein Mädchen Junge
 Ich bin _____ Jahre alt
 Wieviele Geschwister hast du? 0 1 2 3 4 5 über 5
 Welche Schule besuchst du? Grundschule Hauptschule Realschule
 Gesamtschule Gymnasium Sonderschule
 privater Unterricht

1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte ich Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... war ich müde und schlapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich Angst gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... und was du selbst von dir hältst.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... fand ich mich gut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte ich viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... haben mir meine Eltern Sachen verboten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... und danach um Freunde.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... mochten mich die anderen Kinder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Nun möchten wir noch etwas über die Schule wissen.

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Schule war ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich die Schulaufgaben gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mir der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!

ID: _____

Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern

3 - 6 Jahre
Elternversion Kindl[®]




Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, diesen Bogen zum Wohlbefinden und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres Kindes auszufüllen.

Bitte beachten Sie beim Beantworten der Fragen folgende Hinweise:

- ⇒ Lesen Sie bitte jede Frage genau durch,
- ⇒ überlegen Sie, wie Ihr Kind sich in der letzten Woche gefühlt hat,
- ⇒ kreuzen Sie **in jeder Zeile** die Antwort an, die für Ihr Kind am besten zutrifft.

Ein Beispiel: 

In der letzten Woche ...	nie	selten	manch- mal	oft	immer
... hat mein Kind gut geschlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mein Kind ist ein: Mädchen Junge

Alter des Kindes: _____ Jahre

Sie sind: Mutter Vater Sonstiges: _____

Ausfülldatum: ___ / ___ / ___ (Tag / Monat / Jahr)

1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

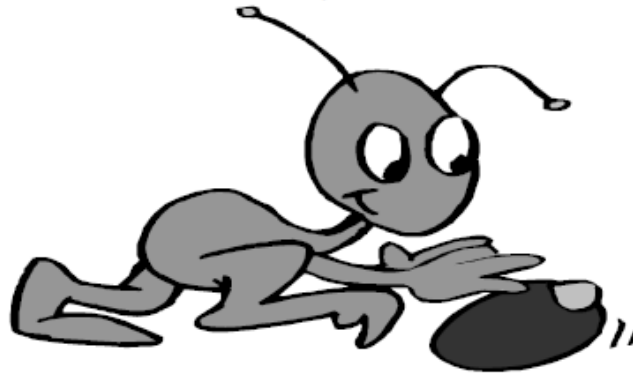
6. Vorschule / Kindergarten

<i>In der letzten Woche, in der mein Kind in der Vorschule/dem Kindergarten war, ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Aufgaben in der Vorschule/ im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat meinem Kind die Vorschule/ der Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich auf die Vorschule/ den Kindergarten gefreut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hat mein Kind bei kleineren Aufgaben oder Hausaufgaben viele Fehler gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

Fragebogen für Kinder

Kiddy-KINDL[®]



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht und wie du dich fühlst. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Ich lese dir jede Frage vor,
- ⇒ Du überlegst, wie es letzte Woche war und
- ⇒ sage mir dann die Antwort, die für dich am besten passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wichtig ist uns deine Meinung.

Bogen ausgefüllt am:

Tag/Monat/Jahr

Bitte sage mir zunächst etwas zu dir

Bist du ein	<input type="checkbox"/> Mädchen oder ein <input type="checkbox"/> Junge?
Wie alt bist du?	_____ Jahre
Wie viele Geschwister hast du?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> über 5
Gehst du in den Kindergarten oder in die Vorschule?	<input type="checkbox"/> Kindergarten <input type="checkbox"/> Vorschule <input type="checkbox"/> nichts von beidem

Ich lese dir jetzt ein Beispiel vor:

Wenn du den Satz hörst: „In der letzten Woche habe ich Lust auf Eisessen gehabt“,
kannst **du** mir sagen, wie häufig das bei **dir** war?

Es gibt 3 Möglichkeiten zu antworten: **nie**, **manchmal** und **ganz oft**.

Also: wie war das bei **dir**?

Würdest **du** sagen: In der letzten Woche habe ich...

nie Lust auf Eisessen gehabt,
habe ich **manchmal** Lust auf Eisessen gehabt oder
habe ich **ganz oft** Lust auf Eisessen gehabt

Antwort des Kindes! Wenn der Eindruck besteht, dass das Kind das Antwortschema verstanden hat weiter mit Frage 1, ansonsten Beispiel wiederholen.

Das machst du sehr gut. Jetzt geht es los.

1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte ich Kopfweg oder Bauchweg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... und was du selbst von dir hältst.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... und danach um Freunde.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Nun möchte ich noch etwas über die Vorschule/den Kindergarten wissen.

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Vorschule/im Kindergarten war, ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich die Aufgaben in der Vorschule/im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mir die Vorschule/der Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!

8 Danksagung

Mein bester und herzlichster Dank gilt

Herrn Prof. Dr. Dr. M. Krimmel für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie die allzeit kompetente Betreuung und das in mich gesetzte Vertrauen.

Frau Naumann aus dem Biometrischen Institut der Universität Tübingen für die hilfreiche Beratung in statistischen Fragen.

Nicht zuletzt meinen Eltern und Großeltern, die mich stets unterstützt haben und mir meine Ausbildung und letztlich diese Arbeit ermöglichten.

وشكراً لك يا ديدبي، على كل شيء

9 Curriculum Vitae

Name: Sarah Rohleder
Geburtsdatum: 24.06.1986
Geburtsort: Ostfildern, Ruit
Eltern: Harald Rohleder (Dipl. wirt. Ing.)
Gabriele Rohleder, geb. Böhm (CAD-Architektin)

Schulische und universitäre Ausbildung

September 1993 - Juli 1997	Grundschule Mozartschule Neuhausen
September 1997 – Juli 2001	Paracelsus-Gymnasium, Hohenheim
September 2001 – Juni 2006	Eberhard-Ludwigs-Gymnasium, Stuttgart
Juni 2006	Abitur in Stuttgart
April 2007 – Mai 2014	Studium der Zahnmedizin, Universität Tübingen
	• Vorphysikum: WS 07/08
	• Physikum: WS 09/10
	• Staatsexamen: SS 14
Oktober 2014 – dato	Studium der Humanmedizin, Universität Tübingen

Beruflicher Werdegang

März 2015 – Oktober 2015	Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis Dr. Peter Burkhart in Oberaichen
Oktober 2016 – dato	Assistenz Zahnärztin in der Zahnarztpraxis Dr. Dongli Wang in Fellbach

Publikationen

Aus der vorliegenden Arbeit wurde bereits veröffentlicht:

Kluba S, Rohleder S, Wolff M, Haas-Lude K, Schuhmann MU, Will BE, et al. Parental perception of treatment and medical care in children with craniosynostosis. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2016;45(11):1341-6 (69)

10 Literaturverzeichnis

1. Greenwood J, Flodman P, Osann K, Boyadjiev SA, Kimonis V. Familial incidence and associated symptoms in a population of individuals with nonsyndromic craniosynostosis. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2014;16(4):302-10.
2. Sakamoto Y, Nakajima H, Tamada I, Miyamoto J, Kishi K. Involvement of the sphenosquamosal suture for unilateral coronal synostosis. *The Journal of craniofacial surgery*. 2012;23(5):1267-9.
3. Reefhuis J, Honein MA, Shaw GM, Romitti PA. Fertility treatments and craniosynostosis: California, Georgia, and Iowa, 1993-1997. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 2):1163-6.
4. Karabagli P. Pathology in metopic synostosis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2013;29(12):2165-70.
5. Ardalan M, Rafati A, Nejat F, Farazmand B, Majed M, El Khashab M. Risk factors associated with craniosynostosis: a case control study. *Pediatric neurosurgery*. 2012;48(3):152-6.
6. Kabbani H, Raghuvver TS. Craniosynostosis. *American family physician*. 2004;69(12):2863-70.
7. Derderian C, Seaward J. Syndromic craniosynostosis. *Seminars in plastic surgery*. 2012;26(2):64-75.
8. Jay S, Wiberg A, Swan M, Lester T, Williams LJ, Taylor IB, et al. The fibroblast growth factor receptor 2 p.Ala172Phe mutation in Pfeiffer syndrome--history repeating itself. *American journal of medical genetics Part A*. 2013;161a(5):1158-63.
9. Howard TD, Paznekas WA, Green ED, Chiang LC, Ma N, Ortiz de Luna RI, et al. Mutations in TWIST, a basic helix-loop-helix transcription factor, in Saethre-Chotzen syndrome. *Nature genetics*. 1997;15(1):36-41.
10. el Ghouzzi V, Le Merrer M, Perrin-Schmitt F, Lajeunie E, Benit P, Renier D, et al. Mutations of the TWIST gene in the Saethre-Chotzen syndrome. *Nature genetics*. 1997;15(1):42-6.
11. Cinalli G, Spennato P, Sainte-Rose C, Arnaud E, Aliberti F, Brunelle F, et al. Chiari malformation in craniosynostosis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2005;21(10):889-901.
12. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2000;16(10-11):645-58.
13. Schwenzler N, Ehrenfeld M. Zahn-, Mund-, Kiefer-Heilkunde, Bd 2 Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie: Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 2011.
14. Virchow R. Über den Cretinismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen.: *Verh Phys Med Ges (Würzburg)* 2; 1851/1852. p. 230-71.
15. Forrest CR, Hopper RA. Craniofacial syndromes and surgery. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;131(1):86e-109e.
16. Anand A, Champion NJ, Cheshire J, Haigh T, Leckenby J, Nishikawa H, et al. Analysis of cosmetic results of metopic synostosis: concordance and interobserver variability. *The Journal of craniofacial surgery*. 2013;24(1):304-8.

17. Haas-Lude K, Wolff M, Will B, Bender B, Krimmel M. Clinical and imaging findings in children with non-syndromic lambdoid synostosis. *European journal of pediatrics*. 2014;173(4):435-40.
18. Khorasani M, Barzi MH, Derakhshan B. Correction of maxillofacial deformities in a patient with unilateral coronal craniosynostosis (plagiocephaly): a case report and a review of literatures. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*. 2013;10(5):478-86.
19. Apert E. De l'acrocéphalosyndactylie. *Bull Soc Med Hop (Paris)*. 1906; 23:1310-30.
20. Crouzon O. Dysostose cranio-faciale héréditaire. *Bull Soc Med Hop (Paris)* 1912;33:545-55.
21. Pfeiffer R. Dominant erbliche Akrocephalosyndakylie. *Z Kinderheilkunde* 1964;90:301-19.
22. Chotzen F. Eine eigenartigefamiliäre Entwicklungsstörung (Akrocephalosyndakylie, Dysostosis craniofacialis und Hypertelorismus). *Monatsschr Kinderheilkunde*. 1932;55:97-122.
23. Ben Hamouda H, Tlili Y, Ghanmi S, Soua H, Jerbi S, Souissi MM, et al. Pfeiffer syndrome type II discovered perinatally: Report of an observation and review of the literature. *Diagnostic and interventional imaging*. 2012;93(10):785-9.
24. Saethre H. Ein Beitrag zum Turmschädelproblem (Pathogenese, Erbllichkeit und Symptomatologie). *Dtsch Z Nervenheilk*. 1931;117:533-55.
25. Woods RH, Ul-Haq E, Wilkie AO, Jayamohan J, Richards PG, Johnson D, et al. Reoperation for intracranial hypertension in TWIST1-confirmed Saethre-Chotzen syndrome: a 15-year review. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(6):1801-10.
26. Foo R, Guo Y, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Whitaker LA, Bartlett SP. The natural history of patients treated for TWIST1-confirmed Saethre-Chotzen syndrome. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;124(6):2085-95.
27. Di Rocco F, Arnaud E, Meyer P, Sainte-Rose C, Renier D. Focus session on the changing "epidemiology" of craniosynostosis (comparing two quinquennia: 1985-1989 and 2003-2007) and its impact on the daily clinical practice: a review from Necker Enfants Malades. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2009;25(7):807-11.
28. Mühling J. Zur operativen Behandlung der prämaternen Schädelnahtsynostosen [Med Habilschr]: Würzburg; 1986.
29. Cinalli G, Chumas P, Arnaud E, Sainte-Rose C, Renier D. Occipital remodeling and suboccipital decompression in severe craniosynostosis associated with tonsillar herniation. *Neurosurgery*. 1998;42(1):66-71; discussion -3.
30. Zöller J, Mühling J. Klinik der kraniofazialen Synostosen. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*. 1996;20:184-9.
31. Zöller J, Kübler A, Lorber W, Mühling J. *Kraniofaziale Chirurgie: Diagnostik und Therapie kraniofazialer Fehlbildungen*: Thieme; 2003. 171 p.
32. Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M. [Health-related quality of life of children and adolescents in Germany. Norm data from the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2007;50(5-6):810-8.
33. Guo Z, Ding M, Mu X, Chen R. Operative treatment of coronal craniosynostosis: 20 years of experience. *Surgical neurology*. 2007;68 Suppl 2:S18-21; discussion S.

34. Bottler T. Katamnesen nach chirurgischer Versorgung prämaturer Nahtsynostosen : eine retrospektive Analyse [Dissertation]: Eberhard-Karls-Universität Tübingen; 2007.
35. Wes AM, Paliga JT, Goldstein JA, Whitaker LA, Bartlett SP, Taylor JA. An evaluation of complications, revisions, and long-term aesthetic outcomes in nonsyndromic metopic craniosynostosis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(6):1453-64.
36. Czerwinski M, Kolar JC, Fearon JA. Complex craniosynostosis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;128(4):955-61.
37. Chumas PD, Cinalli G, Arnaud E, Marchac D, Renier D. Classification of previously unclassified cases of craniosynostosis. *Journal of neurosurgery*. 1997;86(2):177-81.
38. Ranger A, Chaudhary N, Matic D. Craniosynostosis involving the squamous temporal sutures: a rare and possibly underreported etiology for cranial vault asymmetry. *The Journal of craniofacial surgery*. 2010;21(5):1547-50.
39. Rogers GF, Mulliken JB. Involvement of the basilar coronal ring in unilateral coronal synostosis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2005;115(7):1887-93.
40. Siu A, Rogers GF, Myseros JS, Khalsa SS, Keating RF, Magge SN. Unilateral coronal craniosynostosis and Down syndrome. *Journal of neurosurgery Pediatrics*. 2014;13(5):568-71.
41. Engel M, Thiele OC, Muhling J, Hoffmann J, Freier K, Castrillon-Oberndorfer G, et al. Trigenocephaly: results after surgical correction of nonsyndromic isolated metopic suture synostosis in 54 cases. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;40(4):347-53.
42. Johnson D, Wilkie AO. Craniosynostosis. *European journal of human genetics : EJHG*. 2011;19(4):369-76.
43. Rhodes JL, Tye GW, Fearon JA. Craniosynostosis of the lambdoid suture. *Seminars in plastic surgery*. 2014;28(3):138-43.
44. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2017.
45. Seruya M, Oh AK, Boyajian MJ, Myseros JS, Yaun AL, Keating RF, et al. Age at initial consultation for craniosynostosis: comparison across different patient characteristics. *The Journal of craniofacial surgery*. 2013;24(1):96-8.
46. Foo R, Whitaker LA, Bartlett SP. Normocephalic pancraniosynostosis resulting in late presentation of elevated intracranial pressures. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(5):1493-502.
47. Connolly JP, Gruss J, Seto ML, Whelan MF, Ellenbogen R, Weiss A, et al. Progressive postnatal craniosynostosis and increased intracranial pressure. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;113(5):1313-23.
48. McCarthy JG, Glasberg SB, Cutting CB, Epstein FJ, Grayson BH, Ruff G, et al. Twenty-year experience with early surgery for craniosynostosis: I. Isolated craniofacial synostosis--results and unsolved problems. *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;96(2):272-83.
49. Wong GB, Kakulis EG, Mulliken JB. Analysis of fronto-orbital advancement for Apert, Crouzon, Pfeiffer, and Saethre-Chotzen syndromes. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;105(7):2314-23.
50. McCarthy JG, Glasberg SB, Cutting CB, Epstein FJ, Grayson BH, Ruff G, et al. Twenty-year experience with early surgery for craniosynostosis: II. The craniofacial synostosis syndromes and pansynostosis--results and unsolved problems. *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;96(2):284-95; discussion 96-8.

51. Seruya M, Oh AK, Rogers GF, Han KD, Boyajian MJ, Myseros JS, et al. Blood loss estimation during fronto-orbital advancement: implications for blood transfusion practice and hospital length of stay. *The Journal of craniofacial surgery*. 2012;23(5):1314-7.
52. White N, Marcus R, Dover S, Solanki G, Nishikawa H, Millar C, et al. Predictors of blood loss in fronto-orbital advancement and remodeling. *The Journal of craniofacial surgery*. 2009;20(2):378-81.
53. Krajewski K, Ashley RK, Pung N, Wald S, Lazareff J, Kawamoto HK, et al. Successful blood conservation during cranosynostotic correction with dual therapy using procrit and cell saver. *The Journal of craniofacial surgery*. 2008;19(1):101-5.
54. Fearon JA. Reducing allogenic blood transfusions during pediatric cranial vault surgical procedures: a prospective analysis of blood recycling. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;113(4):1126-30.
55. Fearon JA, Cook TK, Herbert M. Effects of hypotensive anesthesia on blood transfusion rates in cranosynostosis corrections. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(5):1133-6.
56. Seruya M, Sauerhammer TM, Basci D, Rogers GF, Boyajian MJ, Myseros JS, et al. Analysis of routine intensive care unit admission following fronto-orbital advancement for cranosynostosis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;131(4):582e-8e.
57. Wilbrand JF, Howaldt HP, Reinges M, Christophis P. Surgical correction of lambdoid synostosis - New technique and first results. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2016;44(10):1531-5.
58. Zoller JE. [Standardized occipital advancement. A new method for therapy of lambda suture synostosis]. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG*. 1998;2 Suppl 1:S75-8.
59. Sgouros S, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ. Posterior skull surgery in cranosynostosis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 1996;12(11):727-33.
60. Ahmad N, Lyles J, Panchal J, Deschamps-Braly J. Outcomes and complications based on experience with resorbable plates in pediatric cranosynostosis patients. *The Journal of craniofacial surgery*. 2008;19(3):855-60.
61. Sanger C, Soto A, Mussa F, Sanzo M, Sardo L, Donati PA, et al. Maximizing results in craniofacial surgery with bioresorbable fixation devices. *The Journal of craniofacial surgery*. 2007;18(4):926-30.
62. Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Gasparini G, Pelo S, Di Rocco C. Complex cranosynostoses: a review of the prominent clinical features and the related management strategies. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2012;28(9):1511-23.
63. Vargervik K, Rubin MS, Grayson BH, Figueroa AA, Kreiborg S, Shirley J, et al. Parameters of care for cranosynostosis: dental and orthodontic perspectives. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2012;141(4):S68-S73.
64. Hlongwa P. Early orthodontic management of Crouzon Syndrome: A case report. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2009;8(1):74-6.
65. Hohoff A, Joos U, Meyer U, Ehmer U, Stamm T. The spectrum of Apert syndrome: phenotype, particularities in orthodontic treatment, and characteristics of orthognathic surgery. *Head & face medicine*. 2007;3(1):10.
66. Kapp-Simon KA. Mental development and learning disorders in children with single suture cranosynostosis. *The Cleft palate-craniofacial journal : official*

publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 1998;35(3):197-203.

67. de Jong T, Maliepaard M, Bannink N, Raat H, Mathijssen IM. Health-related problems and quality of life in patients with syndromic and complex craniosynostosis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2012;28(6):879-82.

68. Lloyd MS, Venugopal A, Horton J, Rodrigues D, Nishikawa H, White N, et al. The Quality of Life in Adult Patients With Syndromic Craniosynostosis From Their Perspective. *The Journal of craniofacial surgery*. 2016;27(6):1510-4.

69. Kluba S, Rohleder S, Wolff M, Haas-Lude K, Schuhmann MU, Will BE, et al. Parental perception of treatment and medical care in children with craniosynostosis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;45(11):1341-6.