

4 DISKUSSION

4.1 Datenbasis

4.1.1 Einflüsse im Normkollektiv

Die in dieser Arbeit verwendeten Datensätze stammen ausnahmslos von Kindern, deren Untersuchungsindikationen und Diagnosen im MRT des Kopfes keine ossäre Malformation erwarten lassen. Ausgeschlossen wurden umgekehrt Patienten, deren Diagnose sich auf das Schädelwachstum und die Kopfform auswirkt oder auswirken kann (z.B. $> 90.$ oder $< 3.$ Perzentile der Kopfumfangskurve, auffällige Schädelkonfiguration, Diagnose, die sich auf das Schädelwachstum auswirkt, siehe Abschnitt 2.1.1.1). Damit reduziert sich der statistische Einfluss von Patienten mit pathologischer Schädelform mit zunehmender Größe des Kollektivs der verwendeten Datensätze weitgehend. Das aus nur 21 Datensätzen bestehende Normkollektiv ist beschränkt auf Patienten im Einzugsbereich der Charité, Campus Virchow-Klinikum in Berlin, Deutschland.

Die Erweiterung bzw. Trennung des Normkollektivs in Patienten verschiedener ethnischer Gruppen ist für eine zukünftige breite Anwendung der hier entwickelten Methode Voraussetzung.

4.1.2 MRT als Grundlage der Datenbasis

Obleich der Knochen in einer MRT in der Regel wesentlich schlechter abzugrenzen ist als in einer CT, wurde sie auf Grund des erheblichen Vorteils der fehlenden Belastung durch ionisierende Strahlen als Ausgangsmethode zur Erstellung des Normkollektivs gewählt. Der knöcherne Schädel ist in dem relevanten Bereich in den vorliegenden MRT-Aufnahmen in seiner Grenzschicht zum direkt anliegenden Fettgewebe gut indirekt zu identifizieren.

Die Untersuchung von Kindern im ersten Lebensjahr stellt auf Grund von unerwünschten Bewegungsartefakten ein besonderes Problem dar. Die mangelnde Kooperation der Patienten geht oft mit verlängerten Untersuchungszeiten einher. Die Anfertigung qualitativ hochwertiger Daten mittels herkömmlicher CT oder MRT ist für kleine Patienten daher in der Regel mit einer Kurznarkose oder zumindest tiefen Sedierung und den damit assoziierten Nachteilen verbunden (Barkovich 1995).

Aus den gegebenen Aspekten heraus wurde bei der Wahl der geeigneten MRT-Sequenz ein Kompromiss zwischen der Qualität der MRT-Datensätze (Auflösung, Schichtabstände) auf der einen und der dadurch meist prolongierten Dauer der Untersuchung und damit verbundenen Belastung der Kinder auf der anderen Seite getroffen. Die sich daraus ergebende verlängerte Untersuchungszeit von zusätzlichen 7,3 Minuten - im Verhältnis zur Standard-MRT-Untersuchung des Kopfes von 30 min - scheint bei der ohnehin über den Untersuchungszeitraum hinaus andauernden Sedierung vertretbar. Die vorgestellte Methode zielt zudem auf den perioperativen Verzicht bildgebender Diagnostik ab.

4.1.3 Einordnung der Methode in den Zusammenhang mit anderen neuen Ansätzen

4.1.3.1 Endoskopisch assistierte Streifenkraniektomie

Das endoskopisch assistierte Vorgehen ist nach Angaben der in den USA praktizierenden Autoren weniger invasiv als bisherige Standardverfahren (Jimenez *et al.*, 2002/2004; Johnson *et al.*, 2000). Komplikationen treten dadurch seltener auf und fallen harmloser aus als bei den traditionellen Korrekturoperationen von Craniosynostosen. Der Blutverlust liegt niedriger und intra- und postoperative Bluttransfusionen werden seltener benötigt. Die Dauer des Eingriffs ist kürzer als bei den anderen chirurgischen Techniken und die Kinder können in der Regel am ersten postoperativen Tag entlassen werden. Bleibende Narben sind kleiner und unauffälliger. Den in den USA praktizierenden Autoren zufolge (Jimenez *et al.*, 2002/2004; Johnson *et al.*, 2000), reduzieren diese Umstände die Belastung von Patienten und Eltern und senken gleichzeitig die Kosten des operativen Eingriffs sowie der anschließenden Therapie.

Auf der anderen Seite ist das Verfahren der endoskopisch assistierten Streifenkraniektomie nur bei isolierten Synostosen und nur bei sehr kleinen Kindern anwendbar. Gute Ergebnisse werden nur erzielt, wenn die Operation unter einem Alter von sechs Monaten - bevorzugt im dritten Lebensmonat - vollzogen wird. Multiple, kraniofaziale und syndromale Synostosen mit ausgeprägter Deformation können endoskopisch nicht ausreichend behandelt werden. Bei vorliegender Deformität wird keine sofortige Korrektur erreicht. Sie erfordert die anschließende Langzeittherapie mit Helm unter der es zu Wundheilungsproblemen kommen kann, um die expandierenden Kräfte des Gehirns im ersten Lebensjahr zur Umformung der Schädelform auszunutzen und einem Korrekturverlust entgegenzutreten. Dies erfordert eine erhebliche Kooperationsbereitschaft von Eltern und Patient (Maugans *et al.*, 2002). Zusammenfassend stellt

die Technik der endoskopisch assistierten Streifenkraniektomie eine sichere und effektive Alternative zur Behandlung sehr junger Kinder mit isolierten Craniosynostosen ohne weitere Symptome dar und liefert zufriedenstellende Ergebnisse mit sehr niedriger Morbidität und ohne Mortalität.

Sie birgt laut den in den USA praktizierenden Autoren (Jimenez *et al.*, 2002/2004; Johnson *et al.*, 2000) geringere Risiken, insbesondere durch eine vermindertes Ausmaß an Bluttransfusionen. Die Diagnose muss sehr früh gestellt werden und eine prompte Überweisung zur Operation erfolgen, um tatsächlich gute Ergebnisse zu erzielen. Die Beeinträchtigung durch das monatelange Tragen eines laufend anzupassenden Helmes und die damit verbundenen Nachsorgeuntersuchungen und Kosten sind erheblich. Ältere Kinder und solche mit komplexeren Schädeldysmorphien sind weiterhin auf die chirurgischen Standardverfahren angewiesen (Maugans *et al.*, 2002).

Fortschritte auf dem Gebiet der Anästhesie durch Blutrückgewinnung (Velardi *et al.*, 1999), durch Erythropoetintherapie und akute präoperative normovolämische Hämudilution (Meneghini *et al.*, 2003) sollen Alternativen bieten, um Bluttransfusionen zu vermeiden, sind bisher jedoch noch nicht ausreichend realisiert.

4.1.3.2 Distractionstechniken (Feder-Technik und Fixateur externe)

Der Einsatz der Distractionsosteogenese erfordert initial die gleiche operative Exposition wie die konventionellen kraniofazialen Prozeduren und zusätzlich einen zweiten operativen Eingriff zur Entfernung der Distractionsvorrichtung. Der Behandlungszeitraum ist über mehrere Wochen bis Monate verlängert.

Verglichen mit konventionellen chirurgischen Verfahren besteht ein gewisser Verlust der Kontrolle während des Distractionsvorganges, der zu einer weniger idealen Endposition führen kann. Dies gilt vor allem für interne Vorrichtungen wie implantierbare Stahlfedern.

Eine komplexe Schädeldeformation kann nicht ausreichend in allen Ebenen korrigiert werden. Die präoperative Bestimmung der Osteotomien und Distractionsvektoren erweist sich als problematisch. Distractionsvorrichtungen sind bei sehr kleinen Kindern auf Grund der sehr dünnen und fragilen Knochen nicht anwendbar. Bei sehr jungen Patienten ist die Bearbeitung der extrem schmalen und fragilen Knochen besonders schwierig und zeitaufwendig und bedarf einer kritischen Abwägung gegenüber den etablierten Standardverfahren. Mangelnde Compliance der Eltern oder des Patienten mit dem Distractionsregime gefährden verlässliche Ergebnisse. Der

Nachweis der Knochenbildung beansprucht eine bildgebende Verlaufskontrolle (MRT/CT), die teuer und belastend ist.

In der Distraktionsphase kann die mangelnde Compliance des Patienten oder ein Materialfehler des Apparates zur vorzeitigen Verknöcherung der Segmente führen und einen erneuten chirurgischen Eingriff verlangen, um die Knochensegmente wieder voneinander zu trennen. Infektionen, vor allem über transkutane Wundkanäle oder am Ort der Distraction, können die Osteogenese beeinträchtigen. Verspätete oder ausbleibende Verknöcherung durch Mikrobewegungen im Bereich des Regenerats in der Konsolidierungsphase führen zu einem prolongierten Verlauf. Vornehmlich der Einsatz externer Vorrichtungen mit transkutanen *pins* kann ausgedehnte äußerliche Narben nach sich ziehen. Dislokation und Exposition des Distraktionsapparates mit nachfolgenden Knochenfrakturen und Beschädigung der Dura mater kommen vor.

Die zur Distraktionsosteogenese notwendige initiale Prozedur zur Durchführung der Osteotomien ist weniger invasiv und beinhaltet nicht die mit der konventionellen Mobilisierung und Reposition verknüpften Komplikationsrisiken. Es besteht das Potenzial, neue Knochensubstanz zu bilden, substantiell größere Verschiebungen zu bewirken und ein postoperativ stabileres Ergebnis zu erhalten. Das Abtrennen der Dura mater vom Knochen ist nicht notwendig und die Beschädigung der Dura somit minimiert. Die chirurgische Intervention kann bei Säuglingen durchgeführt werden, aber auch bei Kleinkindern und älteren Kindern. Ein wesentlicher Aspekt der Methode der Distractionstechnik liegt in der Tatsache, dass der durchgeschnittene Knochen nicht mobilisiert werden muss und eine Knochenverlängerung ohne Lückenbildung erzielt werden kann. Die Rolle dieser Technik im Einsatz zur Schädelexpansion und zum frontoorbitalem Advancement muss aber noch definiert werden.

Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der kraniofazialen Distraktionsosteogenese beschäftigen sich vor allem mit Verbesserungen der in- und externen Vorrichtungen und dem optimalen Prozedere.

Eine erfolgreiche Kombination mit endoskopischen Techniken, um die Osteotomien durchzuführen und die Distraktionsvorrichtungen anzubringen, könnte den Eingriff weniger invasiv gestalten. Durch Anwendung bioresorbierbaren Materials könnte man Vorrichtungen implementieren, die keinen zweiten chirurgischen Eingriff zur Entfernung erfordern. Durch zusätzliche Verwendung von Mikroprozessoren und motorisierten Minidistraktoren könnte eine (kontinuierliche) Autodistraktion auf Grund programmierter Daten erfolgen.

Trotz dieses vielversprechenden Ausblicks stellt das Prinzip der Distractionsosteogenese auf Grund der oben aufgeführten Komplikationsrisiken und Nachteile bisher noch keine eindeutige Alternative zur Schädelumformung dar. Besonders ungünstig ist das mangelhafte Potenzial der Einflussnahme auf das Langzeitergebnis. Überdies ist eine objektive Erfolgskontrolle ausgeschlossen. Das Maß der Umformung und die Beurteilung der Schädelform bleiben weiterhin subjektiv.

4.2 Ergebnisse aus den Segmentierungen

Eine objektive und quantitative Beurteilung der Güte der Segmentierung hinsichtlich einer realitätsgetreuen Wiedergabe der aus ihr hervorgehenden Schädeloberflächen ist nicht ohne weiteres möglich. Dies würde einen Goldstandard voraussetzen. Als solcher könnte eine CT Aufnahme dienen, in der der Knochen deutlich einfacher zu segmentieren ist, die aber auf Grund der Strahlenbelastung nicht durchgeführt wurde. Die visuelle Kontrolle der Segmentierungsergebnisse, konnte bestätigen, dass die Ungenauigkeit der erzeugten Oberfläche im Bereich der Auflösung der MRT-Schichten liegt und damit für die hier vorgestellte Anwendung kein Problem darstellt.

In einem ausgedehnteren und umfangreicheren Normkollektiv, wie es für die Zukunft angestrebt wird, fiel eine minder genaue Segmentierung eines einzelnen Datensatzes entsprechend kaum ins Gewicht.

4.3 Angewandte Methodik zur Modellerstellung

Der Ansatz, aus MRT-Aufnahmen gesunder Patienten ein statistisches Formmodell zu erzeugen, ermöglicht eine Objektivierung der Formgebung. Die verwendeten Werkzeuge zur Segmentierung und Gittergenerierung, die von der Software Amira[®] bereitgestellt werden, haben sich als effizient und geeignet erwiesen. Die Mittelung durch Korrespondenzfindung mit anschließender Hauptkomponentenanalyse der Abweichungen ermöglicht es, im Gegensatz zu einem einzigen mittleren Modell, einen ganzen Formenraum gesunder Schädelformen zu generieren. Dies erlaubt eine objektivere aber dennoch individuelle Formgebung bei der Schädelumformung.

Die in Abschnitt 2.3 vorgestellte Prozedur der Vermessung des Patienten und die Methode der daraus resultierenden Erzeugung eines individuellen Modells ist nur eine von vielen möglichen

Varianten, die unter Kosten-, Praktikabilitätsaspekten und Arbeitsablauf betrachtet werden müssen. Verschiedene Alternativen werden im Abschnitt 5 beschrieben.

4.4 Operationstechnik

Die durch das Modell vorgegebene Schädelform konnte überzeugend umgesetzt werden. Der in dieser Dissertation vorgeschlagene neue Lösungsansatz hat sich somit in der Erprobung bewährt. Folgende Aspekte wurden bei der Erstanwendung des Prototyps im OP jedoch improvisiert und müssen hinsichtlich eines einheitlichen Vorgehens diskutiert und definiert werden. Diese Untersuchungen gehen jedoch über den Rahmen dieser Arbeit hinaus.

- Das hier prototypisch hergestellte Stereolithographiemodell besteht aus Acrylharz. Aus Sicherheitsaspekten wurde es mit einer dünnen Plastikfolie abgeklebt, um bisher unbekannte Risiken durch Einwirken des Acrylharzes auf die Gewebe des Patienten zu vermeiden. Als geeigneteres Material bei einer breiten Anwendung solcher plastischen Modelle bietet sich Edelstahl oder Titan an, das zudem auch resterilisiert und somit wieder verwendet werden kann. Auch könnten die OP-Modelle dann mittels herkömmlicher und weniger zeitintensiver Dampfsterilisation vorbereitet werden an Stelle der hier zum Einsatz gelangten Gassterilisation.
- Zur Modellierung der resorbierbaren MacroporTM-Stützelemente sowie des Knochens sollte das Formmodell in unterschiedlichen Positionen stabilisierbar sein. Das bedeutet, dass eine entsprechende Halterung des Kunststoffmodells in der Sagittalebene oder einem schräg gekippten Winkel und nicht in der Axialebene liegen sollte.
- In der hier exemplarisch durchgeführten Operation wurden die aus dem regulären Sortiment des Produktes MacroporTM der Firma MedtronicTM stammenden resorbierbaren Platten verwendet. Die langen, aber schmalen Platten ließen keine komplette Verbindung aller umgeformten Knochenstücke zu. In Zukunft sollen flächige Verbinder entwickelt werden, die mehrere Fragmente aufnehmen können.
- Es fiel auf, dass die Kalotte temporal in der Grenze zum Umformungsbereich sehr weit aufgebogen werden muss, um einen fließenden Übergang schaffen zu können. Dies wirft die Frage nach einer geeigneten Modellierung der Übergangszonen auf.
- Die resorbierbaren Stützelemente sollten immer an der Innenseite liegen, um auffällige und störende Ausbuchtungen der Haut über dem Knochen zu vermeiden. Da also erst die künstlichen Platten auf dem Schädelmodell aufgebracht werden und darüber der

Knochen, müssen nach der Formgebung alle Teile wieder heruntergenommen werden, um von innen miteinander verschraubt werden zu können. Es hat sich gezeigt, dass durch die Spannungsänderung im Knochen und noch fortschreitendes Härten der Platten eine unerwünschte nachträgliche Beeinflussung der Krümmung stattfindet, so dass die verschraubten Knochenstreifen nochmals nachbearbeitet werden mussten.

Verschiedene Ansätze sind denkbar, um dieses Problem zu vermeiden: Anstelle des „Positiv-Modells“ könnte man ein „Negativ-Modell“ herstellen lassen, so dass in der Konkavität der Modellkalotte zuerst der Knochen und dann die resorbierbaren Platten geformt werden können. Dann können die Löcher direkt gebohrt und die Schrauben eingebracht werden, ohne die Position der Knochenstücke und Platten zu verändern. Erst nach erfolgter Verbindung von Knochen und Stützelement und dementsprechender Formgebung würde das komplett modellierte Element dem Patienten implantiert werden.

Ein anderer Ansatz liegt in vorgefertigten Bohrschlitz in der Wand des Schädelmodells, so dass nach Auflegen der Platte und der Knochenstreifen von außen an den Stellen der vorgegebenen Löcher die Verschraubung von innen erfolgt.

- Ideal könnte man sich auch ein „*Knochen-Mesh*“ vorstellen, also eine Verarbeitung der einzelnen Knochenfragmente zu einer pastenartigen/gitterartigen Knochensubstanz, die dann auf eine speziell angefertigte Platte aufgebracht werden würde. Diese Methodik könnte zu einem noch glatteren und gleichmäßigeren Übergang der Schädelform im Bereich der Schädelrekonstruktion führen.

4.5 Beurteilung des Stellenwertes des vorgestellten neuen Ansatzes

Mit dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich das Konzept der vorgestellten neuen OP-Technik in der Probe bewährt. Anhand eines kleinen Normkollektivs wurde die Methodik und ihre Umsetzung demonstriert. Diese objektiven Kriterien einer gesunden Schädelform und deren Normvarianten konnten an dem erstellten statistischen Formmodell untersucht werden. Die geplante Anwendungstechnik wurde prototypisch mittels eines dreidimensionalen plastischen Kunststoffmodells erfolgreich erprobt. Dabei wurde die freihändige Rekonstruktion durch das modellbasierte Verfahren auf der Basis statistisch ermittelter Normvarianten wirksam ersetzt. In dieser erfolgreichen Erstanwendung hat sich bestätigt, dass die handwerkliche Umsetzung der Schädelzielform durch die Nutzung des Stereolithographiemodells wesentlich vereinfacht werden konnte. Die Beurteilung und Erfolgskontrolle eines solchen Operationsergebnisses kann nun durch die klare Definition des Ausgangsbefundes und den Vergleich mit dem statistischen Formmodell nach eindeutigen Prinzipien erfolgen. Sie kann so erstmals quantifiziert werden.

In der exemplarisch und teilweise auch noch improvisierten Erstdurchführung der modellgebundenen Operationstechnik konnten zusätzlich wertvolle Erfahrungen gewonnen werden, die in der weiteren Ausarbeitung der Methode umgesetzt werden sollten. Diese Aspekte wurden im vorausgehenden Abschnitt 4.4 diskutiert.