

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Ergebnisse nach kranio-maxillofazialer
Distractionsosteogenese – eine retrospektive Untersuchung
der Patientendaten von 2003 bis 2017

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sandra Scholz

aus Neubrandenburg

Datum der Promotion: 07.12.2018

In Liebe und tiefer Dankbarkeit
meinen Eltern und Großeltern gewidmet.

Vorwort zur Dissertationsschrift von Sandra Scholz
„Ergebnisse nach kranio-maxillofazialer Distractionsosteogenese – eine retrospektive
Untersuchung der Patientendaten von 2003 bis 2017

Auf der Basis der von mir zusammengestellten Daten wurden auf zwei internationalen Konferenzen Vorträge zu dem Thema: „Role of distraction osteogenesis in the management of dento- and craniofacial anomalies“ angenommen und gehalten. Eine Publikation mit dem analogen Titel ist unabhängig von dieser Monografie in Planung.

Vorträge:

- 17. International Society of Craniofacial Surgery (ISCFS), Biennial Meeting, 24. - 28. Oktober 2017, Cancun, Mexico
- 12. World Congress der International Cleft Palate Foundation (ICPF), 19. - 21. April 2018, Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

BPDO	Bipartition - Distraction (kraniofaziales Operationsverfahren)
BSSO	Bisagittal split osteotomy (Operation zur Unterkieferverlagerung)
CFM	Kraniofaziale Mikrosomie
CFN	Kraniofrontonasale Dysplasie
CT	Computertomographie
CVK	Campus Virchow Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine (Datenformat)
DO	Distractionsosteogenese
DVT	Digitale Volumetomographie
FFA	Frontofaziales Advancement (kraniofaziales Operationsverfahren)
FOMA	Frontoorbitomaxilläres Advancement (kraniofaziales Operationsverfahren)
FRS	Fernröntgenseitenbild (kieferorthopädische Standardaufnahme)
GCHM	Gorlin-Chaudhry-Moss-Syndrom
KFO	Kieferorthopädie
LeFort I-III Osteotomie	Operationsverfahren am Oberkiefer und Mittelgesicht zur Korrektur dento- und kraniofazialer Anomalien
LKG	Lippen-Kiefer-Gaumen
ME	Materialentfernung
MKG	Mund-Kiefer-Gesicht
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
OK	Oberkiefer
OP	Operation
OPE	Operative Entfernung
OST	Osteotomie
OPTG	Orthopantomogramm
R.E.D.	„Rigid External Distraction“-Device (externer Mittelgesichtsdistraktor der Firma KLS Martin)
SLM	Selektives Lasermelting (Herstellungsverfahren für chirurgische Implantate)
TMD	Transversales maxilläres Defizit
TPD	Transpalatinaldistraktor/Transpalatinaldistraction
TJ-DO	„Two-Jaw-Distraction“ (simultane mandibulomaxilläre Distraction)
TJS	„Two-Jaw-Surgery“ (simultane mandibulomaxilläre Operation zur Bisslagekorrektur)
UK	Unterkiefer
XX	weiblich
XY	männlich

Inhalt

1	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	6
2	Zusammenfassung.....	9
3	Abstract	11
4	Einleitung.....	13
4.1	Anatomische Grundlagen	13
4.2	Biologisches Prinzip und Geschichte der Distractionsosteogenese	18
4.3	Technische Aspekte beim Einsatz der DO im nachuntersuchten Patientengut.....	26
4.4	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit:	28
5	Material & Methoden	29
6	Ergebnisse	32
7	Diskussion.....	58
8	Schlussfolgerung	66
9	Literatur.....	67
10	Eidesstattliche Versicherung.....	73
11	Lebenslauf	74
12	Anhang	75
13	Danksagung	85

1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Die verschiedenen Ebenen des „Craniofacial Framework“ nach Paul Tessier [1]	15
Abbildung 2: Darstellung der physiologisch aufgebauten Schädelstrukturen (Viszero- und Neurokranium) eines 5-jährigen Kindes einschließlich beider bis zu diesem Alter angelegten Dentitionen (aus Bertolini [12])	17
Abbildung 3: 3-D-Rekonstruktion des Schädels eines bereits voroperierten 6-jährigen Patienten mit auffälligem pathologischem Wachstumsmuster. Kurze Frontobasis mit fast vollständiger Unterentwicklung des Mittelgesichts und umgekehrte Schneidezahnrelation bei weitgehend normaler Entwicklung der Mandibula.	17
Abbildung 4: Bilaterale Kallusdistraction am Femur nach August Bier (aus Wiedemann [19])	20
Abbildung 5: Osteoplastische Erweiterung des Kieferbogens nach Rosenthal mittels dental gelagerter Schienenapparatur (Kleeberg) aus Rosenthal [22]	21
Abbildung 6: Externer Ringfixateur nach Ilizarov (aus Wiedemann [19])	22
Abbildung 7: Intraoperative Situation nach erfolgreichem Remodelling der Distractionzone während der Materialentfernung nach Symphysendistraction, Konsolidierungszeit > 6 Monate	24
Abbildung 8: verschiedene konfektionierte interne Distraktoren für den Einsatz in Ober- und Unterkiefer bei dentofazialen Varianten	26
Abbildung 9a, b: Anpassung eines internen Mittelgesichtsdistraktors (nach Marchac, KLS Martin), links am individuellen Patientenmodell, rechts rein virtuelle Planung eines anderen Patienten	27
Abbildung 10: Patientenspezifisches Distractionprotokoll bei kraniofazialer Distraction	30
Abbildung 11: Die durch Selektives-Lasermelting-(SLM-)Verfahren (KLS Martin) patientenspezifisch gefertigten Verankerungskomponenten für einen rigiden externen Distraktor (RED Device) zur Verlagerung des frontofazialen Komplexes.....	34
Abbildung 12a, b: Präoperative Ausgangssituation mit virtueller Planung einer Monobloc-Osteotomie zur Verlagerung des Frontofazialen Komplexes (links). Überlagerung des geplanten (farbig) und erreichten (hell) Verlagerungsergebnisses nach Monobloc Distraction. Moderne Software erlaubt eine weitere Quantifizierung von Strecken und Volumina	34
Abbildung 13: Virtuelle Anpassung der kurvilinearen Unterkieferdistraktoren auf der Basis patientenspezifischer DICOM-Datensätze (aus Dentistry Journal [41])	35
Abbildung 14: Virtuelle kurvilineare Unterkieferdistraction (aus Dentistry Journal [41])	35
Abbildung 15: Ausgangssituation im November 2004	38
Abbildung 16: Verlauf während aktiver Distraction	38
Abbildung 17: Verlauf drei Jahre nach Behandlungsbeginn und erfolgreicher Implantation.....	39
Abbildung 18: Langzeitverlauf acht Jahre nach Behandlungsbeginn mit stabiler knöcherner Situation im ehemals distrahierten Bereich	39
Abbildung 19: intraoperatives Foto vom 12.04.2005 – zeigt nach 5-monatiger Konsolidierungszeit eine ossär durchbaute Distractionzone	39
Abbildung 20a, b: Ausgangssituation bei 14-jähriger Patientin mit TMD bei linksseitiger LKG-Spalte.....	40

Abbildung 21a, b: Intraoperative Situation nach einseitiger Mobilisation der linken Maxilla mit paramedianer Osteotomie distal 12 und Probeaktivierung des eingebrachten Distraktors – klinische Verlaufsdokumentation während der aktiven Distraction.....	40
Abbildung 22a, b: Verlaufssituation während orthodontischer Therapie und nach Distraktorentfernung vor prothetischer Versorgung	41
Abbildung 23a, b: Ausgangssituation bei spaltassoziiierter Mittelgesichtshypoplasie mit umgekehrter Schneidezahnrelation (links), Resultat nach LeFort-I-Distraction (rechts).....	42
Abbildung 24a, b: Rezidivbefund 3,5 Jahre nach Behandlungsabschluss (links), Situation nach einseitiger Oberkiefer-Vorverlagerung (rechts)	42
Abbildung 25a - c: Radiologischer Verlauf nach Distraktorinsertion (links), während der Konsolidierungsphase (Mitte) und nach Materialentfernung (rechts).....	42
Abbildung 26a, b: technische Schwierigkeiten bei mandibulärer Distraction, „Auswandern“ der rechten Aktivierungswelle bei gelockerter Klemmschelle rechts posterior	44
Abbildung 27a,b: Patient mit Treacher-Collins Syndrom, Ausgangssituation im Alter von fünf Jahren (links), nach kurvilinear Ramusdistraction beidseits im Alter von neun Jahren (Abbildung links aus Dentistry Journal [41])	44
Abbildung 28: OPTG vom 20.11.2014 zeigt die beiden Ramusdistraktoren in situ 20 Tage nach Distraktoranlage (aus Dentistry Journal [41])	44
Abbildung 29a, b: Patientin mit posttraumatischem skelettalen Defizit des Unterkiefers vor Beginn (links) und nach (rechts) beidseitiger Ramusdistraction im Alter von 16 Jahren	45
Abbildung 30: OPTG vom 27.07.2017, 30 Tage nach Distraktoranlage, Beginn der Konsolidierungszeit.....	45
Abbildung 31a-c: Ausgangssituation als Säugling mit schräger Gesichtsspalte (links), Patientin im Alter von zehn Jahren nach Spaltverschluss im Kleinkindalter mit Entwicklungsstörung des linken Untergesichts (Mitte), korrespondierende skelettale Situation vor weiterer mehrzeitiger Korrektur (rechts).....	46
Abbildung 32a, b: OPTG während der Konsolidierungsphase nach mandibulomaxillärer Distraction, klinische Situation im Oberkiefer nach transversaler Erweiterung mit breitem Diastema vor orthodontischer Therapie	47
Abbildung 33a, b: Klinische Situation 2016 im Alter von 14 Jahren nach Abschluss der orthodontischen Therapie mit bereits verbesserter Symmetrie des Untergesichts	47
Abbildung 34a-c: Klinische Verlaufsdokumentation von 2013 bis 2018 – Ausgangssituation im Alter von 12 Jahren (links), Verlaufssituation im Alter von 15 Jahren nach mandibulomaxillärer Distraction (Mitte), orthodontischer Therapie und Korrektur von linkem Ohr und rechtem Oberlid, klinische Situation nach zusätzlicher mandibulomaxillärer Umstellung, Kinnplasik und Symmetrisierung beider Kieferwinkel (rechts)	47
Abbildung 35a, b: Patientin mit Goldenhar-Syndrom und linksseitiger mandibulärer und aurikulärer Hypoplasie, Ausgangssituation am 2007 im Alter von neun Jahren	49
Abbildung 36a, b: Ramusdistraktor in situ (links), Verlaufs-OPTG ein Monat nach Distraktorinsertion (rechts) .	49
Abbildung 37a - c: Patientin zwei Jahre (links) und acht Jahre (Mitte) nach erfolgter Ramusdistraction und epithetischer Versorgung des linken Ohres, Patientin nach mandibulomaxillärer Umstellung	

(rechts), modellierender Osteotomie im Bereich des rechten Kieferwinkels und zusätzlicher Kinnplastik	49
Abbildung 38a - f: Patientin mit schwerer Form eines Crouzon-Syndroms - Ausgangssituation im Alter von zwei Jahren mit Exophthalmus und Mittelgesichtsrücklage (Abb.38a,c,e), skelettale Situation zu Beginn der Konsolidierungsphase nach aktiver Distraction (Abb.38d), klinisches Resultat nach Monobloc-DO (Abb.38b,f).....	53
Abbildung 39a - f: Klinischer und radiologischer Verlauf bei Patientin mit M. Crouzon, Ausgangssituation im Alter von fünf Jahren (linke Seite, Abb.39a,c,e), skelettale Situation nach aktiver Distraction zu Beginn der Konsolidierungsphase (Abb.39d), klinische Situation nach FOMA – DO (rechte Seite, Abb.39b,f).....	54
Abbildung 40a-c: Profilaufnahme einer Patienten im Alter von 20 Jahren mit medianer Gesichtsspalte vor (links) und nach (rechts) Nasenbeindistraction, Mitte: Nasenbeindistraktor in situ (Abbildungen links und Mitte aus Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery [44])	55
Abbildung 41a, b: MRT vor (links) und CT (rechts) nach gradueller Expansion der Orbita mittels Orbitaexpanders, rechts: Expander in situ	55
Tabelle 1: Einteilung der behandelten Patienten in drei Gruppen	31
Tabelle 2: Gruppierung nach Indikation und anatomischer Region	32
Tabelle 3: Übersicht aller Patienten, die von 2003 bis Dezember 2017 durch Distraction behandelt wurden....	36
Tabelle 4: Detaillierte Übersicht über erfolgte kraniofaziale Distractionen und exotische Indikationen zur DO.	51
Tabelle 5: Revisionsbedürftige Komplikationen ohne Folgeschäden.....	56

2 Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse aller durch kranio-maxillofaziale Distractionsosteogenese (DO) in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow Klinikum behandelten Patienten. Zwischen Januar 2003 und Dezember 2017 war ein festes Behandler-Team für das Patientenmanagement und die operative Umsetzung verantwortlich. Für die Auswertung wurden die für jeden behandelten Patienten angefertigten Distractionsprotokolle sowie die zugehörigen Fotodokumentationen genutzt.

Insgesamt wurden 193 Distractions bei 171 Patienten vorgenommen. Dies entspricht einem Anteil von weniger als 1% aller im Untersuchungszeitraum behandelten Patienten (>30.000). Obwohl die Methode im Hinblick auf die Fallzahl keinen großen Stellenwert hat, ist sie ein wichtiges Therapiemittel zur Rekonstruktion des „Craniofacial Framework“. Dies konnte im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Untersuchung gezeigt werden. Bei Beachtung der bereits von G. A. Ilizarov angegebenen Prinzipien lassen sich vorhersehbare und stabile Resultate erzielen. Da sich das Patientengut als ausgesprochen heterogen erwies, war eine statistische Auswertung mit evidenzbasierten Empfehlungen nicht möglich. Allerdings konnten Patientengruppen definiert werden, für die sinnvolle Aussagen zur Anwendung der DO getroffen wurden:

- Vertikale Alveolarkammdefekte konnten suffizient ausgeglichen werden, sodass langzeitstabile implantatprothetische Versorgungen möglich waren (n=9).
- Transversale Defizite in Ober- (n=138) und Unterkiefer (n=11) konnten langzeitstabil korrigiert werden. Damit haben Transpalatinaldistraction und Symphysendistraction einen festen Stellenwert im Rahmen der interdisziplinären Korrektur dentofazialer Anomalien. Auch bilaterale mandibuläre Distractions zeigten stabile symmetrische Resultate (n=4).
- Für Patienten mit syndromalen kraniofazialen Wachstumsstörungen scheint die Nachentwicklung betroffener Regionen durch DO beinahe alternativlos zu sein (n=17). In Abhängigkeit von der individuellen Situation konnten mit internen und externen Distraktoren gute funktionelle und ästhetische Ergebnisse erzielt werden.

Die Anwendung der Distractionsosteogenese ist anspruchsvoll und kann mit technischen Schwierigkeiten verbunden sein, die erkannt werden müssen, um ein adäquates Management zu gewährleisten. Die distractionsassoziierte Komplikationsrate war insgesamt niedrig. In nur zwei Fällen kam es zu relevanten Folgeschäden.

Es muss betont werden, dass komplexe Defizite des „Craniofacial Framework“ durch Distractionstechniken häufig nicht vollständig ausgeglichen werden können. Daher kann für die adäquate Korrektur die Kombination verschiedener operativer und rekonstruktiver Verfahren erforderlich werden. Die Indikationsstellung zur DO orientiert sich an der vorliegenden individuellen Situation und stellt eine patientenspezifische Entscheidung dar. Die Technik erfordert eine entsprechende Motivation und Kooperation des Patienten, da sie mit mehr zeitlichem Behandlungsaufwand verbunden ist als „einzeitige“ chirurgische Verfahren. Bei korrekter Indikationsstellung und Anwendung der Distractionsosteogenese lassen sich bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil sehr gute Ergebnisse erzielen. Während des 15-jährigen Untersuchungszeitraums kam es zu verschiedenen Innovationen, die betroffenen Patienten neue Behandlungsperspektiven ermöglichen.

3 Abstract

This study is a retrospective analysis of patients who underwent craniomaxillofacial distraction osteogenesis (CMF-DO) to correct existing deficiencies of their craniofacial framework at the Department of Craniomaxillofacial Surgery, Campus Virchow Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin

Between January 2003 and December 2017 the same surgical team was responsible in the management and documentation of these cases. Evaluation focussed on patient specific distraction protocols and the corresponding photo documentation.

193 distraction procedures were performed in 171 patients corresponding to less than 1% of all cases treated during the study period (>30.000). Despite this low percentage CMF-DO is a relevant technique for the reconstruction of craniomaxillofacial deficiencies. By applying Ilizarov's principles CMF-DO provided predictable results with long-term stability as shown in this analysis. Although there was a wide variance of parameters between patients clearly impeding statistical evaluation and evidence-based statements a grouping of patients helped to provide clear recommendations for CMF-DO:

- Vertical alveolar distraction provided long-term stable results allowing for implant based prosthodontic rehabilitation (n=9)
- The majority of distraction procedures was performed in patients affected by transversal deficiencies in the upper (n=138) and lower (n=11) jaw resulting in reliable and stable results. Therefore, transpalatal and symphyseal distraction can be recommended for the interdisciplinary correction of dentofacial anomalies. Bilateral ramus distraction (n=4) as well showed stable symmetrical results in the correction of syndromic and posttraumatic mandibular hypoplasias.
- Patients affected by syndromal growth disorders of the craniofacial skeleton are likely to have the biggest benefit of gradual expansion by DO after complex craniofacial surgeries (n=17). Good functional and aesthetic results could be achieved improving quality of life of these patients.

CMF-DO can be challenging. If technical difficulties arise early recognition is required for appropriate management. Overall, the complication rate of CMF-DO was low. In only two patients, major complications occurred resulting in permanent impairment.

Although CMF-DO is a helpful tool for the correction of craniomaxillofacial skeletal deficiencies, surgical correction of complex craniofacial malformations cannot be performed by distraction techniques alone. Additional reconstructive procedures may be necessary. The indication for CMF-DO is patient-specific and needs appropriate compliance as it is more time consuming when compared to "one-step" surgical procedures. However, if CMF-DO is correctly indicated and performed side effects are low and excellent functional and aesthetic results can be achieved. During the last 15-years technical evolution occurred offering new treatment perspectives for these patients.

4 Einleitung

Für das Verständnis der folgenden, zum Teil sehr komplexen Inhalte zu den Ergebnissen nach kraniomaxillofazialer Distractionsosteogenese sind zunächst einige grundlegende Ausführungen zur Anatomie des kraniomaxillofazialen Skelettabschnitts, sowie zur Technik und der historischen Entwicklung von Distractionsverfahren erforderlich.

4.1 Anatomische Grundlagen

Das kraniomaxillofaziale Skelett lässt sich in Neurokranium („Hirnschädel“) und Viszerokranium („Gesichtsschädel“) unterteilen. Beide bilden mit den zugehörigen neurovaskulären und weichgewebigen Strukturen eine komplexe funktionelle „kraniofaziale“ Einheit. Für ein normales äußeres Erscheinungsbild des menschlichen Schädels sind reguläre Anlage und Entwicklung der zugrundeliegenden skelettalen Abschnitte erforderlich. Diese Strukturen werden auch als „Craniofacial Framework“ bezeichnet [1].

Pathologische Veränderungen während Anlage (Embryonalperiode) oder Schädelentwicklung (Zeitraum des kraniofazialen Wachstums) können sich je nach Zeitpunkt, Ausmaß und betroffener Region sehr unterschiedlich manifestieren. Für das Verständnis von Fehlanlagen und -entwicklungen des „Craniofacial Framework“ sind grundlegende embryologisch-anatomische Kenntnisse hilfreich [2].

Die Entwicklung des Kopf-Hals-Bereiches geht auf sogenannte „Schlund- und Pharyngealbögen“ zurück, die sich ab der vierten Entwicklungswoche als paarig angelegte Verdickung unterhalb des noch unverschlossenen vorderen Endes des Neuralrohrs abzeichnen. Zwischen vierter und achter Woche vollzieht sich die Gesichtsentwicklung, an der maßgeblich die jeweils paarig angelegten Ober- und Unterkieferwülste sowie der unpaare Stirnfortsatz beteiligt sind. Die erste definitive Gesichtsstruktur wird durch die Verschmelzung der medialen Anteile der Unterkieferwülste in Form von Unterkiefer und Unterlippe gebildet. Die Anlagen der Nase und Nasenhöhlen entstammen dem ventrolateralen Teil der Stirnwulst. Gegen Ende der sechsten Woche bewegen sich die lateralen Nasenfortsätze und die Oberkieferwülste aufeinander zu und verschmelzen. In der siebten bis zehnten Woche verschmelzen in einem weiteren Schritt auch die medianen Nasenwülste untereinander und mit dem Oberkieferfortsatz unter Bildung eines durchgehenden Oberkiefers, eines Nasenseptums sowie einer kontinuierlichen Oberlippe [3]. Durch die Fusion der medianen Nasenwülste entsteht als zentrales Merkmal dieser Gesichtsregion das Zwischenkiefersegment, aus dem sich im weiteren

Verlauf des Philtrums und des primären Gaumens entwickeln. Ausgehend von den Oberkieferfortsätzen bildet sich ab der sechsten Woche der sekundäre Gaumen, der durch die Verschmelzung der medialen Kanten zweier lateraler Gaumenfortsätze entsteht. Nach rostral fusioniert dieses Gefüge ab der neunten Woche mit dem primären Gaumen. Der hintere Teil der lateralen Gaumenfortsätze bleibt zeitlebens knorpel- und knochenfrei (weicher Gaumen), während der vordere Anteil durch desmale Ossifikation verknöchert (harter Gaumen). Diese symmetrische Fusion der paarigen Gesichtsanlagen wird als „Entwicklung der fazialen Mittellinie“ beschrieben [4]. Durch fehlende Fusionen, Wiederaufreißen bereits bestehender Verschmelzungszonen oder mangelnde Entwicklung des embryonalen Gewebes können komplexe Spaltsyndromen erklärt werden [5].

Eine umfassende Beschreibung des kraniofazialen Wachstums erfolgte Ende der 1960er Jahre durch den Anatomen D. H. Enlow [6]. Das prä- und postnatale kraniofaziale Wachstum verläuft unterschiedlich. Bei der Geburt ist der Hirnschädel bereits stark, der Gesichtsschädel noch relativ wenig entwickelt. Vor allem in den ersten zwei Lebensjahren führt die Expansion des Großhirns zu einem Wachstumsimpuls für das Neurokranium. Das Viszerokranium wird funktionell erst postpartal durch Anpassungsvorgänge im Zusammenhang mit Atmung, Ernährung und Phonation beansprucht und entwickelt sich dann im Verlauf von Kindheit und Adoleszenz. Beides unterliegt komplexen Steuerungsmechanismen. In Analogie zum Längenwachstum der Extremitäten existieren auch am Schädel verschiedene Wachstumszonen (Schädelbasis und -suturen, nasomaxillärer Komplex, Alveolar- und Gelenkfortsätze, Zahnanlagen). Hier finden bei physiologischer Anlage zahlreiche komplexe Appositions- und Resorptionsprozesse statt, die ein entsprechendes Wachstum erlauben und so Schädel- und Gesichtsentwicklung beeinflussen. Bei Störungen dieser Regionen kann es zu entsprechenden Fehlentwicklungen kommen, die sich klinisch als Varianten des Schädelaufbaus („kraniofaziale Anomalien“) manifestieren können. Unter diesem Begriff wird ein breites klinisches Spektrum mit unterschiedlicher Ausprägung (Phänotypen) zusammengefasst. Je nach betroffener Region kann das Wachstum von Schädelkalotte, Schädelbasis und fazialen Strukturen isoliert oder komplex beeinträchtigt sein. Die Anlage der vorderen Schädelbasis beeinflusst in erheblicher Weise das spätere, nach vorne und unten gerichtete Gesichtswachstum [7]. Liegt eine Störung der Entwicklung der Schädelbasisstrukturen vor, so kann auch die Entwicklung des Mittelgesichts beeinträchtigt sein. Durch die embryologisch andere Unterkieferanlage ist das Untergesicht häufig nicht in gleicher Weise von Fehlanlagen der Schädelbasis betroffen wie das Mittelgesicht.

Varianten im Aufbau des „Craniofacial Framework“ können angeboren (syndromal und nicht-syndromal) oder erworben sein und je nach Ausprägung zu massiven funktionellen („Fazio-/Kraniostenosen“) und psychosozialen Beeinträchtigungen bei betroffenen Patienten und ihren Familien führen [8]. Typischerweise können diese Pathologien nicht kausal, sondern durch unterschiedliche chirurgische Verfahren symptomatisch korrigiert und abgemildert werden. Das von dem französischen plastischen Chirurgen Paul Tessier entwickelte Konzept des „Craniofacial Framework“ stellt ein grundlegendes und in der klinischen Routine etabliertes Modell dar, das die vorhandene Pathologie der Schädel- und Gesichtsentwicklung auf anatomischer Grundlage beschreibt und gleichzeitig die Möglichkeiten zur chirurgischen Intervention definiert [9, 10] (Abb.1). Dieses Konzept betrachtet die verschiedenen skelettalen Anteile des menschlichen Gesichts sowie die Verbindung zwischen Viszero- und Neurokranium als unterschiedliche „Etagen“. Tessier grenzte fünf verschiedene Abschnitte des kraniofazialen Aufbaus gegeneinander ab. Die kranialste Ebene, das Neurokranium, entspricht Level A. Der kraniofaziale Übergang (Level B) wird auch als „Bandeau“ bezeichnet. Die knöchernen Anteile des Gesichtsschädels, mitsamt Maxilla und Mandibula, bilden die ossäre Grundlage des menschlichen Gesichts und werden durch die Level C, D und E beschrieben.

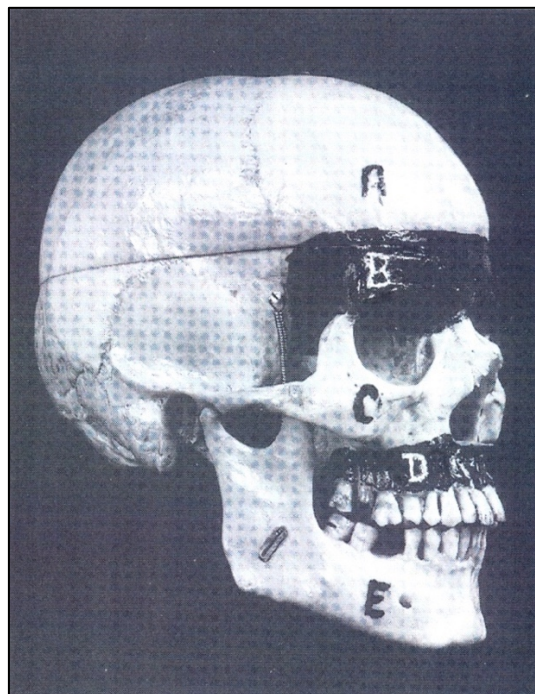


Abbildung 1: Die verschiedenen Ebenen des „Craniofacial Framework“ nach Paul Tessier [1]

Varianten des „Craniofacial Framework“ können isoliert oder kombiniert in allen drei Dimensionen des Raums (sagittal, vertikal, horizontal) in allen Leveln vorliegen. Klinisch lassen sich „kraniofaziale Varianten“, bei denen die Level A und B beteiligt sind von „dentofazialen Varianten“ (Level C - E) ohne Beteiligung des kraniofazialen Übergangs und Neurokraniums abgrenzen. Dentofaziale Varianten beziehen sich typischerweise auf die zahntragenden Kieferabschnitte und werden auch als Fehlbisse (Dysgnathien) bezeichnet. Dabei bestehen skelettale Defizite oder Überschüsse im Bereich des Mittel- und Untergesichts mit Einfluss auf die Lage der Basen von Ober- und Unterkiefer zueinander (Level C - E) [11]. Kraniofaziale Varianten können in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie einen sehr heterogenen Phänotyp der Schädel- und Gesichtsentwicklung aufweisen. Strukturen des mandibulomaxillären Komplexes können mitbetroffen sein, zwingend ist aber die Beteiligung des kraniofazialen Übergangs bzw. des Neurokraniums (Level A und B). Aufgrund international nichteinheitlicher Nomenklaturen und Klassifikationssysteme gibt es fließende Übergänge in der Beschreibung und Differenzierung von dento- und kraniofazialen Varianten, was die komplexe Thematik zusätzlich erschwert.

Folgende Abbildungen illustrieren die Diskrepanz zwischen physiologischer Anlage und Entwicklung bei einem 5-jährigen Kind und der Fehlentwicklung des „Craniofacial Framework“ im Falle eines etwa gleichaltrigen Patienten mit ausgeprägten syndromal bedingten frühzeitigen Verknöcherungen relevanter Wachstumszonen im Bereich von Schädelbasis und Schädeldach (Syndromale Kraniosynostose oder Kraniofaziale Dysostose).

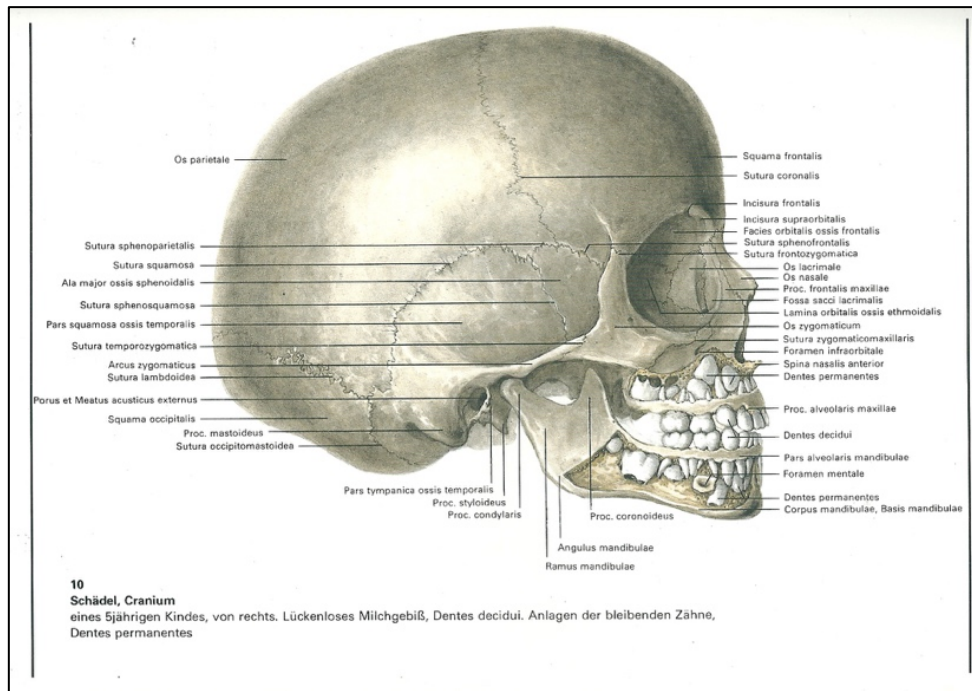


Abbildung 2: Darstellung der physiologisch aufgebauten Schädelstrukturen (Viszero- und Neurokranium) eines 5-jährigen Kindes einschließlich beider bis zu diesem Alter angelegten Dentitionen (aus Bertolini [12])

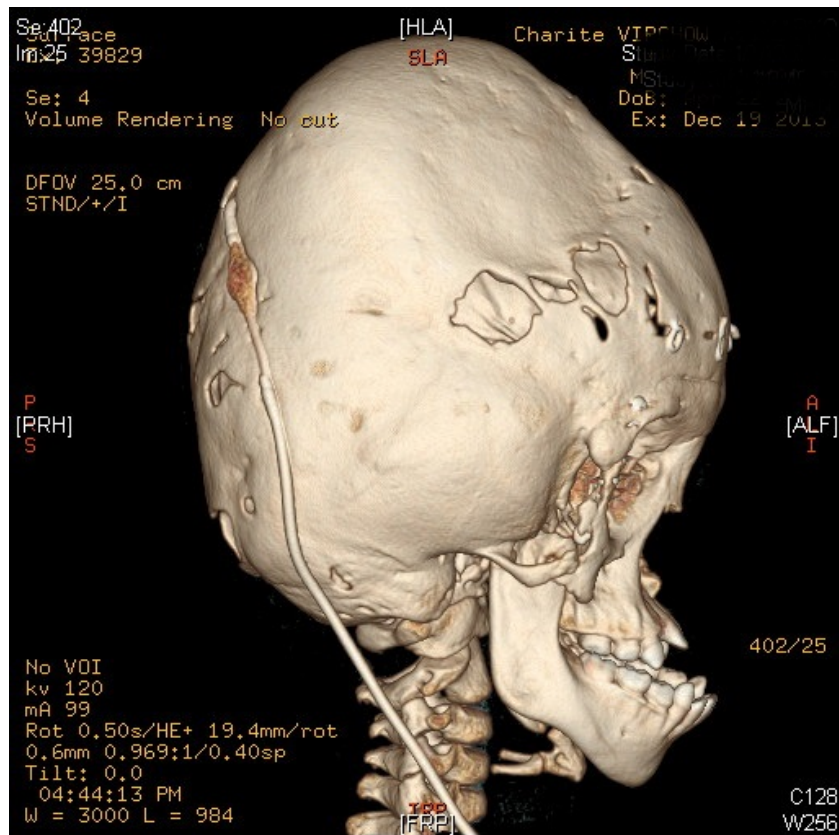


Abbildung 3: 3-D-Rekonstruktion des Schädels eines bereits voroperierten 6-jährigen Patienten mit auffälligem pathologischem Wachstumsmuster. Kurze Frontobasis mit fast vollständiger Unterentwicklung des Mittelgesichts und umgekehrte Schneidezahnrelation bei weitgehend normaler Entwicklung der Mandibula.

Varianten des „Craniofacial Framework“ können vielfältige Ursachen haben. Wachstumsbeeinträchtigungen können genetisch determiniert oder erworben sein, z. B. als Traumafolge. Typischerweise zielen chirurgische Korrekturverfahren darauf ab, die knöchernen Defizite auszugleichen bzw. eine altersentsprechende skelettale Situation zu schaffen. Dies kann durch unterschiedliche Operationsverfahren erreicht werden, wobei zunächst skelettale Einheiten mobilisiert und dann in die gewünschte Zielposition verlagert werden [9, 13-16]. Diese Verlagerung kann „einzeitig“ oder sukzessive (graduell) geschehen. Eine Technik zur schrittweisen Verlagerung von Knochen und umgebenden Strukturen stellt die Distraktionsosteogenese (DO) dar.

4.2 Biologisches Prinzip und Geschichte der Distraktionsosteogenese

Um das Prinzip der Distraktionsosteogenese zu verstehen, ist es notwendig, die physiologischen Grundlagen der Frakturheilung zu betrachten. Die Regeneration knöcherner Strukturen erfolgt im Gegensatz zu Reparationsvorgängen anderer Gewebe nicht unter Bildung einer Narbe, sondern durch vollständige Regeneration der ursprünglichen knöchernen Struktur [17]. Kommt es durch mechanische Krafteinwirkung zu einer Unterbrechung der Kontinuität eines Knochens, so spricht man von einer Fraktur. Die damit verbundene Verletzung der den Knochen ernährenden Gefäße lässt durch Einblutung ein Frakturhämatom entstehen. In dieses Frakturhämatom wandern nach Aktivierung der Entzündungskaskade Fibroblasten ein und beginnen mit der Ablagerung von Kollagen, sodass im weiteren Verlauf ein stark vaskularisiertes Gewebe im Frakturspalt entsteht, das als Kallus bezeichnet wird und essentiell für spätere knöcherne Durchbauung („knöcherner Brückenschlag“) des Bruchbereichs ist. Die zelluläre Aktivität und die molekularen Prozesse im Frakturhämatom sind nach Hulth ausschlaggebend für einen ordnungsgemäß ablaufenden Regenerationsprozess [18].

Charakteristisch für diese Phase ist neben der verstärkten Angiogenese auch die Einwanderung pluripotenter mesenchymaler Zellen aus Endost und Periost, die sich in Abhängigkeit von verschiedenen Umgebungsparametern (Sauerstoffgehalt, Stabilität) weiter differenzieren und zu einer fortschreitenden Mineralisation des Kallus beitragen. Daran schließen sich weitere Umbauvorgänge an, die als „Remodelling“ bezeichnet werden.

Die Entstehung der Kallusdistraktion ist eng mit den frühen Techniken zur Versorgung von Extremitätenfrakturen verbunden. Falsch- oder nicht behandelte Frakturen resultierten häufig in Pseudarthrosen („falsches Gelenk“), bzw. verkürzten und deformierten Gliedmaßen mit

daraus resultierender Invalidisierung der Betroffenen. Dieser Verkürzung wollte man vor der Entwicklung moderner Osteosyntheseverfahren durch Anlage von Zugkräften („Extensionsbehandlung“) entgegenwirken, um so Fehlstellungen zu verhindern [19]. Alessandro Codivilla berichtete 1905 erstmals über eine Methode zur Korrektur von in Fehlstellung verheilten Frakturen der unteren Extremität. Inhalt seiner Arbeit war eine einzeitige intraoperative Verlängerung von Extremitätenknochen nach Osteotomie im ehemals bestehenden Frakturspalt durch die Anwendung von Zugkräften mithilfe von Extensionsapparaten. Allerdings war dieses Vorgehen mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden [20]. 1916 und 1923 beschrieben Martin Kirschner und August Bier die kontinuierliche Fragmentdistraktion als Methode der Extremitätenverlängerung. Anders als Codivilla vollzogen die deutschen Chirurgen die Osteotomie in gesunden Knochenanteilen. Besondere Bedeutung maß man der Anwendung geringerer, aber dauerhaft applizierter Kräfte direkt am Knochen bei. So konnte anstelle einer einzeitigen Verlagerung durch kontinuierliche Extension über mehrere Tage und Wochen eine nachhaltige Verlängerung der betroffenen Extremitäten erreicht werden. Auf den Arbeiten Kirschners aufbauend, entwickelte August Bier dieses Verfahren weiter und empfahl die Einhaltung einer 3- bis 5-tägigen Latenzzeit zwischen Anlage der Extensionsapparatur und ihrer Aktivierung [20].

Der aus dem Frakturhämatom im Frakturspalt hervorgegangene Kallus konnte durch die kontinuierlich wirkende Zugspannung verlängert werden. Nach Sistieren der Extensionsbehandlung und Immobilisierung erfolgte dann die zunehmende Mineralisation des Regenerats. Die erste erfolgreiche Kallusdistraktion im Bereich menschlicher Femora gelang 1923 [19] (Abb.4).

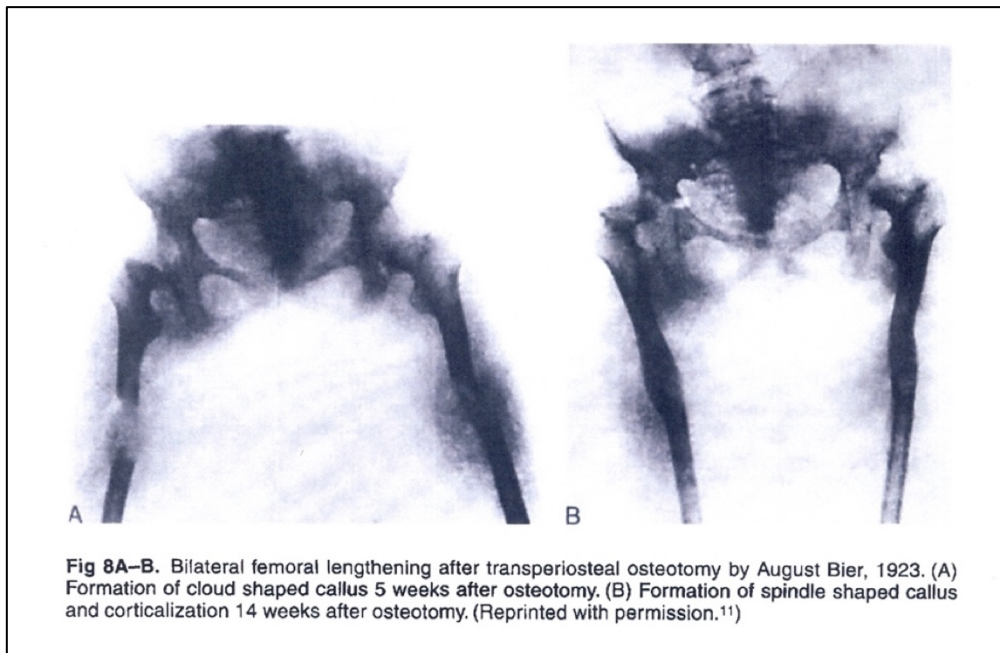


Abbildung 4: Bilaterale Kallusdistraction am Femur nach August Bier (aus Wiedemann [19])

In Anlehnung an die Vorarbeiten Kirschners und Biers gelang eine Übertragung der Technik in die maxillofaziale Chirurgie durch Martin Wassmund und Wolfgang Rosenthal in den späten 1920er Jahren. Beiden Autoren gelang es, durch Osteotomien und anschließende Applikation von Zugkräften Fehlbissituationen zu korrigieren. Die vermutlich erste maxilläre Distraction unternahm Wassmund 1926, als er im Zuge einer LeFort-I-Osteotomie die subtotal mobilisierte Maxilla mittels intermaxillärer elastischer Fixation unter kontinuierlicher Kraftapplikation nach kaudal verlagerte und so eine offene Bissituation korrigierte. Die erste Distraction einer menschlichen Mandibula gelang 1927 im Rahmen einer Kinnplastik. Mittels einer speziellen, dental-gelagerten Schienenapparatur (Kleeberg) wurde das knöcherne Segment mesial der zweiten unteren Prämolaren nach ventral verlagert und so der Kinnbogen erweitert. Die Extensionsapparatur wurde zur Konsolidierung vier Wochen in situ belassen. [21] (Abb.5)

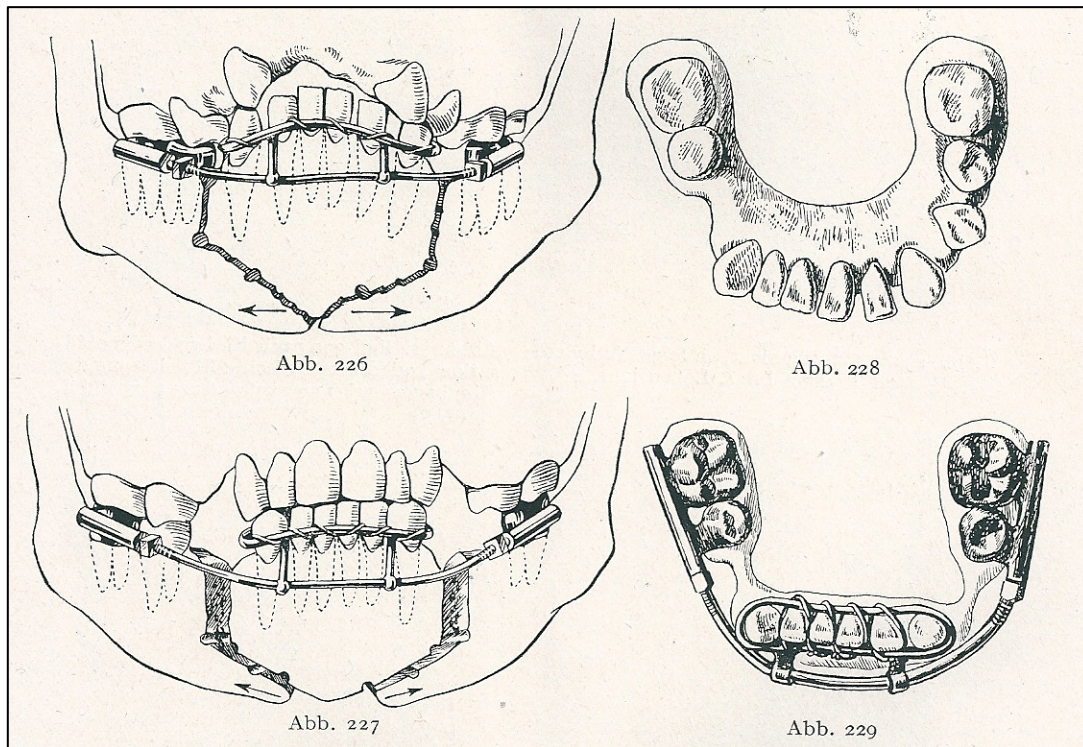


Abbildung 5: Osteoplastische Erweiterung des Kieferbogens nach Rosenthal mittels dental gelagerter Schienenapparatur (Kleeberg) aus Rosenthal [22]

Obwohl August Bier in seinen Ansätzen zur Distraction die Bedeutung des Frakturhämatoms als Vorstufe des Kallus nutzte, wurde das biologische Prinzip der Distractionsosteogenese erst durch den russischen Chirurgen G. A. Ilizarov in den 1950er Jahren systematisch untersucht und beschrieben. Bei der Versorgung von Kriegsverwundeten setzte er einen externen Ringfixateur ein, der die Frakturrenden schrittweise aufeinander zu bewegen und fixieren sollte, da man seinerzeit davon ausging, dass interfragmentäre Kompression für die Frakturheilung günstig wäre. Einer der Patienten verwechselte die Drehrichtung des Gewindes, und anstatt die Frakturrenden einander anzunähern, zog er sie auseinander, er „distrahierte“ sie. Radiologische Verlaufskontrollen des distrahierten Frakturspaltes zeigten einen zunehmend mineralisierenden Kallus. Ilizarov ging dieser eher zufälligen Beobachtung gezielt nach und konnte daraus die nach ihm beschriebene Ilizarovapparatur und -technik zur Kallusdistraction und Beinverlängerung entwickeln. [23] (Abb.6)

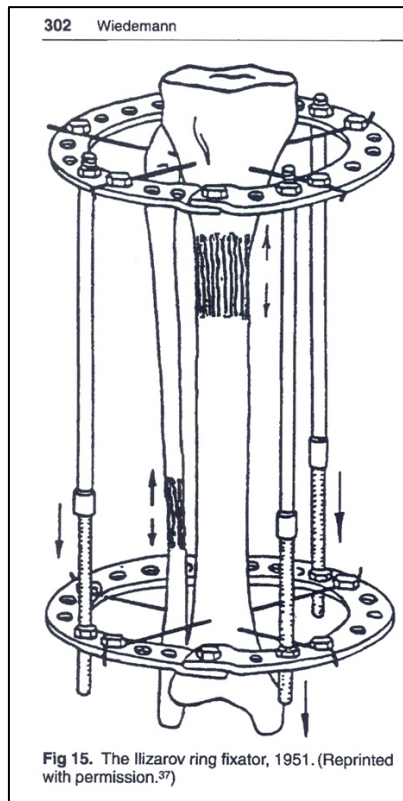


Abbildung 6: Externer Ringfixateur nach Ilizarov (aus Wiedemann [19])

Der neu gebildete Knochen war stabil und konnte klinisch und radiologisch nicht von ortsständigem Knochen unterschieden werden. Ilizarov perfektionierte diese Methode und nutzte sie zur Korrektur von Fehlstellungen und Deformationen der Extremitäten bzw. zur Extremitätenverlängerung [24, 25].

Das Prinzip der Distraktionsosteogenese kann in Analogie zum Ablauf der Frakturheilung betrachtet werden. Bereits Ilizarov gab verschiedene Parameter der Distraction (Latenzphase, Aktivierungsphase, Distraktionsrate, Konsolidierungsphase) an. Diese haben bis heute Gültigkeit und nur wenige Modifikationen erfahren. Beim Einsatz von Distractionstechniken muss zunächst die knöcherne Kontinuität so unterbrochen werden, sodass zwei mobile skelettale Anteile resultieren. Dies geschieht typischerweise im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs unter sterilen Bedingungen (Osteotomie). Nach Unterbrechung der knöchernen Kontinuität wird ein Distraktor („Distraction Device“) so an beiden skelettalen Einheiten angebracht, dass diese in der Regel über eine Gewindemechanik auseinander bewegt werden können (graduelle Expansion während der aktiven Distraktionsphase). Nach Erreichen des Distraktionszieles erfolgt die Arretierung des Distraktors, der dann als „Fixateur interne“ im Bereich des distrahierten Abschnitts für Stabilität während der sich anschließenden Konsolidierungsphase sorgt. Prinzipiell sind Aufbau und Funktionsweise von Distraktoren vergleichbar. Aus Distraktormontage und Aktivierungsrichtung des Distraktors ergibt sich der

sogenannte „Distaktionsvektor“, der Richtung und Ausmaß des späteren knöchernen Regenerats bestimmt.

Die Latenzzeit nach Distraktoranlage (5 bis 7 Tage postoperativ) ist erforderlich, um vor aktiver Distraction eine ausreichende Einblutung in das Osteotomiegebiet und in Analogie zum Frakturhämatom eine weitere Organisation dieses „Osteotomiehämatoms“ zu gewährleisten. Es entsteht ein Kallus, der unter dem Einfluss verschiedener Mediatoren weiter differenziert und Mineralisationsfronten bildet, die den späteren „knöchernen Brückenschlag“ vermitteln [17]. Zugkräfte während der aktiven Distaktionsphase üben einen metabolischen Reiz auf den Kallus aus, der sich entsprechend der Richtung der Kraft organisiert. Ilizarov formulierte diese Beobachtung als „Tension Stress Effect“ [24, 25]. Aktuellen Erkenntnissen zufolge lässt sich dieser Effekt am ehesten so erklären: Die Stammzellproliferation und -differenzierung ist die wichtigste Komponente im Rahmen der Gewebeneubildung. Mesenchymale Stammzellen kommen physiologischerweise nicht nur im Knochenmark, sondern auch in vielen anderen Geweben als undifferenziertes Zellgut vor. Sie sind in der Lage, Veränderungen im umgebenden Milieu wahrzunehmen und darauf durch Differenzierung und Proliferation zu reagieren. Solche Veränderungen können z. B. durch mechanische Beanspruchung entstehen. Dabei ist die Intensität der applizierten Kraft ausschlaggebend dafür, in welchem Maße das Gewebe metabolisch aktiviert wird [26]. Bei zu rascher Expansion des Kallus kann die Angiogenese nicht schritthalten, und durch ungenügende Vaskularisation entsteht eine hypoxische Gewebesituation mit ungünstigem Einfluss auf die Mineralisationszonen [27, 28]. Die Mineralisationsfronten sind von den Osteotomieenden zur Mitte der Distaktionszone hin ausgerichtet, sodass im Zentrum der Distaktionszone unter Kraftapplikation eine ständige Neubildung von Granulations- und Bindegewebe stattfindet [29, 30]. Dadurch kann der Kallus regelrecht „in die Länge gezogen“ werden. Ilizarov hatte eine Distaktionsrate von 1mm/Tag angegeben, was unverändert gilt [31]. Die mittels DO zurückgelegte Strecke kann zwischen einigen Millimetern und mehreren Zentimetern variieren.

Nach Abschluss der aktiven Distraction erfolgen während der Konsolidierungsphase die weitere Mineralisation und knöcherne Durchbauung des Kallus [32]. Der Zeitraum der Konsolidierung orientiert sich je nach Lokalisation an den Zeiträumen der Frakturheilung (6 bis 12 Wochen), kann aber auch darüber hinausgehen. In die anfänglich noch weitgehend organische Matrix wird zunehmend Osteoid abgelagert. Der mineralisierte Kallus besteht initial zum Großteil aus Geflechtknochen, der erste mechanische Belastungen toleriert und mehr Stabilität bietet, sich in seiner Struktur und Organisation aber noch von reifem Lamellenknochen unterscheidet. Bei einer komplikationslosen Konsolidierung findet der

Umbau zu reifem Lamellenknochen im Rahmen des weiteren knöchernen „Remodelling“ statt. Hierbei wird das Kallusgewebe zunehmend durch Lamellenknochen ersetzt, die Osteone ordnen sich entsprechend der Belastung longitudinal an und die Kontinuität der Markhöhle wird durch Resorption von überschüssigen Kallustrabekeln wiederhergestellt [32, 33]. Während Distraktions- und Konsolidierungsphase müssen im Distraktionsbereich adäquat stabile Verhältnisse herrschen, um dies zu ermöglichen. Klinisch und radiologisch kann der ehemals distrahierte Bereich später nicht vom ursprünglichen Knochen unterschieden werden [34]. Abbildung 7 zeigt eine typische intraoperative Situation im Rahmen der Materialentfernung über 6 Monate nach Abschluss der aktiven Distraktionsphase mit vollständiger knöcherner Durchbauung („Remodelling“) des Distraktionsspalt.

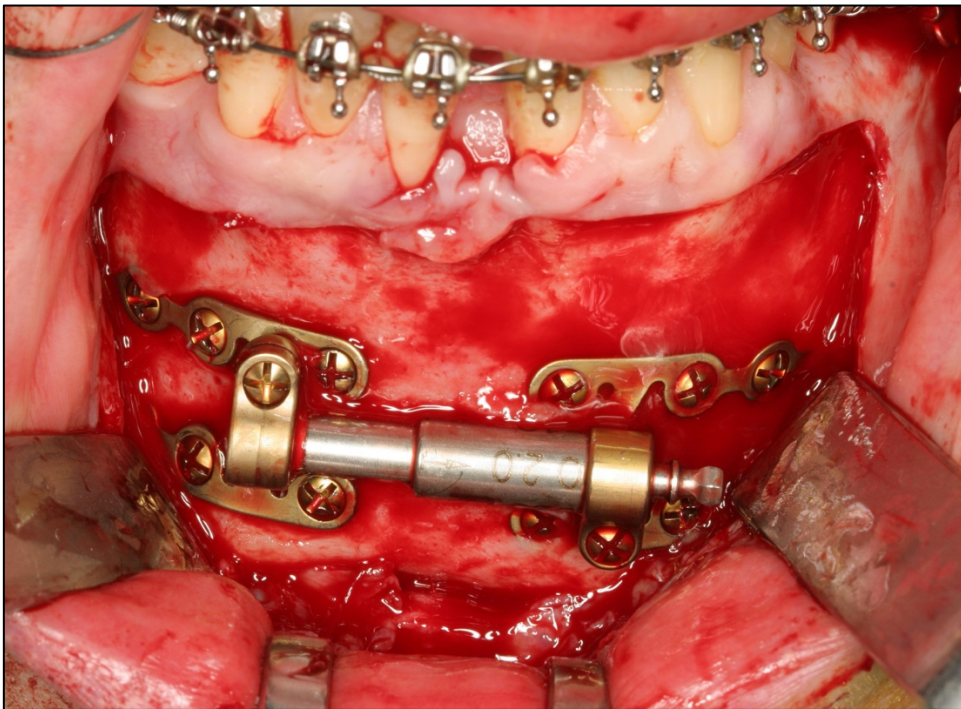


Abbildung 7: Intraoperative Situation nach erfolgreichem Remodelling der Distraktionszone während der Materialentfernung nach Symphysendistraktion, Konsolidierungszeit > 6 Monate

Bei Beachtung dieser Prinzipien und Mitarbeit (Compliance) des Patienten bietet die Kallusdistraktion die Möglichkeiten, komplexe Gewebedefizite (Knochen mit umgebenden Weichgeweben sowie neurovaskulären Bestandteilen) autolog auszugleichen. Die Besonderheit dabei besteht in der Gewebeneubildung aller am Ort des Defizits vorkommenden Strukturen ohne zusätzliche Entnahmemorbidität, wie es zum Beispiel bei Transplantationstechniken der Fall ist. Daher kann auch von „Distraktionshistiogenese“ gesprochen werden [27]. Allerdings muss eingeräumt werden, dass die DO mit zeitlichem

Mehraufwand durch erforderliche Aktivierung und Nachkontrollen für Patienten und Behandler verbunden ist.

Eine unzureichende Stabilisierung während der Konsolidierung kann dazu führen, dass die knöcherne Durchbauung der Distraktionszone beeinträchtigt und gegebenenfalls sogar eine vollständig bindegewebige Verbindung der Osteotomieenden im Sinne einer Pseudoarthrose die Folge ist und so ein Wiederauftreten der ursprünglichen Situation begünstigt (Rezidivgefahr).

Nach den Erfolgen Rosenthals und Wassmunds wurde das Prinzip der Kallusdistraktion zur Korrektur skelettaler Defizite des „Craniofacial Framework“ erst in den späten 1980er Jahren durch den US-amerikanischen Chirurgen McCarthy wieder aufgegriffen und hat sich seither zu einer etablierten Therapieoption in der kranio-maxillofazialen Chirurgie entwickelt [35, 36].

4.3 Technische Aspekte beim Einsatz der DO im nachuntersuchten Patientengut

Wesentlich für eine erfolgreiche Kallusdistraktion sind also folgende Faktoren, die bei der klinischen Distraktionsplanung entsprechend berücksichtigt werden müssen:

Korrekte Osteotomie und Distraktormontage mit gewünschtem Distraktionsvektor, adäquate Distraktionsrate und Stabilität im Distraktionsbereich während Aktivierung und Konsolidierungsphase. Präoperativ muss dafür in Abhängigkeit vom vorliegenden skelettalen Defizit und dem damit verbundenen Distraktionsziel ein geeigneter Distraktor ausgewählt werden. Für den kranio-maxillofazialen Einsatz stehen unterschiedlichste Distraktionssysteme zur Verfügung, die im Allgemeinen auch von den Herstellern kranio-maxillofazialer Osteosynthesysteme und -materialien angeboten werden (Abb.8)



Abbildung 8: verschiedene konfektionierte interne Distraktoren für den Einsatz in Ober- und Unterkiefer bei dentofazialen Varianten

Grundsätzlich kann zwischen externen und internen sowie konfektionierten und individuell angepassten Distraktoren unterschieden werden. Diese Systeme haben unterschiedliche Vor- und Nachteile und müssen typischerweise für die patientenspezifische Situation ausgewählt werden. Die Auswahl kann an Gips- oder patientenspezifischen Schädelmodellen erfolgen. Moderne computer-assistierte Verfahren erlauben zunehmend auch virtuelle Planungsoptionen auf Grundlage entsprechender bildgebender Verfahren (DICOM-Datensätze) [37]. Der Vorteile externer Distraktoren liegt in der adjustierbaren Kontrolle des Distraktionsvektors. Interne Distraktoren werden im Allgemeinen besser von den Patienten akzeptiert und erlauben dadurch längere Konsolidierungszeiten, was die Rezidivgefahr reduziert.

Für die Verlagerung knöcherner Strukturen ist zunächst deren Mobilisation erforderlich, die typischerweise chirurgisch durch Osteotomien erfolgt. Ursprünglich hatte Ilizarov den Erhalt

des medullären Gefäßsystems gefordert und lediglich die Durchtrennung der kompakten Außenzone am Röhrenknochen (Kortikotomie) postuliert. Experimentelle Untersuchungen zeigten allerdings, dass im Rahmen einer Osteotomie und damit einer kompletten Durchtrennung der zentralen Blutversorgung des Knochens ebenfalls eine vollständige knöcherne Durchbauung der Distraktionszone nach Osteotomie erreicht werden kann [38]. Die Unterscheidung dieser beiden Techniken bezieht sich vor allem auf die Distraktion von Röhrenknochen und hat im Rahmen der Anwendung im kraniofazialen Skelettsystem eher theoretischen Stellenwert, da sich diese Differenzierung aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht auf das „Craniofacial Framework“ übertragen lässt. Hier gilt vielmehr, dass eine vollständige Mobilisation des zu verlagernden skelettalen Abschnitts intraoperativ erfolgen muss, damit es im Rahmen der Aktivierung nicht zu knöchernen oder weichgewebigen Interferenzen kommt, die das Erreichen des Distraktionsziels beeinträchtigen. Mit welcher chirurgischen Methode die Mobilisation der skelettalen Abschnitte umgesetzt wird, richtet sich eher nach der Lokalisation und den Erfahrungen des Operateurs. Neben Handosteotomen und rotierenden Instrumenten stehen auch moderne piezochirurgische Verfahren zur Verfügung. In Abhängigkeit von Distraktionsziel und Lokalisation können Osteotomie und Distraktormontage in Lokal- oder Allgemeinanästhesie unter ambulanten oder stationären Bedingungen vorgenommen werden. Typischerweise erfolgt eine perioperative antibiotische Abschirmung. Die Abbildungen 9a und 9b zeigen die Anpassung eines für kraniofaziale Varianten konfektionierten internen Distraktors nach Marchac am patientenspezifischen 3-D-Modell und im rein virtuellen Umfeld.

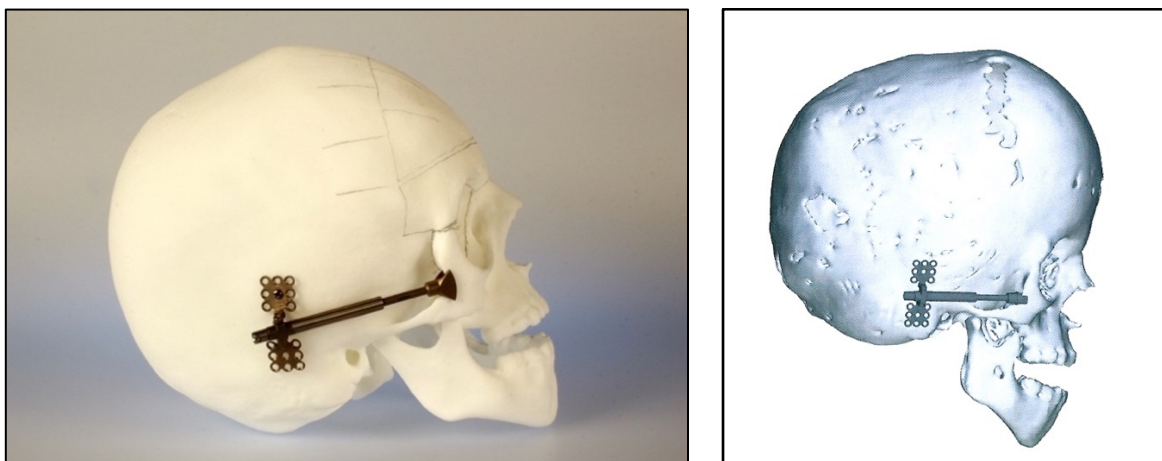


Abbildung 9a, b: Anpassung eines internen Mittelgesichtsdistraktors (nach Marchac, KLS Martin), links am individuellen Patientenmodell, rechts rein virtuelle Planung eines anderen Patienten

Seit 2003 wurde die Distractionsosteogenese am Campus Virchow Klinikum unter Berücksichtigung von Ilizarovs Prinzipien eingesetzt. Die Indikationsstellung ergab sich bei Patienten, bei denen ein ausgeprägtes skelettales Defizit im Bereich des „Craniofacial Framework“ aufgrund unterschiedlicher Ursachen vorlag bzw. ein relevantes Wachstumsdefizit erwartet wurde. Ein Behandler-Team war während dieser Zeit verantwortlich für die Indikationsstellung, die operative Umsetzung, die Kontrolle der aktiven Distractionsphase sowie das Follow-up einschließlich weiterer Folgetherapien sowie die Dokumentation der erreichten Ergebnisse im Langzeitverlauf. Die Distractionsplanung erfolgte je nach Einsatzort anhand von Gipsmodellen, Schädelmodellen oder virtuell mit Auswahl eines geeigneten Distraktors im Hinblick auf die größtmögliche Stabilität während aktiver Distraction und Konsolidierungsphase. Im Rahmen der operativen Umsetzung wurde akribisch auf eine vollständige Mobilisation der skelettalen Anteile geachtet. Hierzu wurde nach Osteotomie und Distraktormontage eine probatorische Aktivierung mit anschließender Rückstellung vorgenommen, um das „Gewebefeedback“ der zu verlagernden Region und den Distractionsvektor zu überprüfen. Die postoperative Latenzphase variierte in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern zwischen vier und zehn Tagen, die Distraktoraktivierung erfolgte individuell angepasst durch das operierende Team mit variablen Distractionsraten zwischen 0.5 und 1.5mm/Tag, überwiegend einzeitig, nur in Ausnahmefällen fraktioniert. Es wurden jeweils möglichst lange Konsolidierungszeiträume angestrebt, um stabile Distractionszonen zu gewährleisten. Interindividuelle Unterschiede in den Distractionsparametern waren auf verschiedene Variablen zurückzuführen (Alter, Knochenqualität, Art und Lokalisation der Distraction). Typischerweise wurden prä-, intra- und postoperative Fotodokumentationen der durch Distractionstechniken behandelten Patienten durch den gleichen Fotografen angefertigt. Patientendaten und patientenspezifische Distractionsparameter wurden auf speziellen Distractionsprotokollen dokumentiert (Abb.10).

4.4 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit:

Obwohl sich die DO als Technik zur Rekonstruktion des „Craniofacial Framework“ in den vergangenen drei Jahrzehnten etablieren konnte, werden ihre Indikationen nach wie vor kontrovers diskutiert. Anhand dieser retrospektiven Analyse von Patienten, bei denen Distractionstechniken zur Korrektur eines skelettalen Defizits des „Craniofacial Framework“ eingesetzt wurden, sollte erarbeitet werden, bei welchen Patientengruppen diese sinnvoll angewendet wurden und mit welchen Nebenwirkungen und Folgetherapien gerechnet werden muss.

5 Material & Methoden

Diese retrospektive Auswertung bezieht sich auf Behandlungsunterlagen aller Patienten, die zwischen Januar 2003 und Dezember 2017 durch Distractionsosteogenese (DO) des kranio-maxillofazialen Skelettsystems in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow Klinikum therapiert wurden.

Für alle durch DO behandelten Patienten wurden zusätzlich zu den typischen klinischen Ambulanzunterlagen und Stationsakten Distractionsprotokolle erstellt, auf denen die klassischen Distractionsparameter (Art der Distraction, Distractionsstrecke, Latenz- und Konsolidierungszeit, Distractionsintervall, Besonderheiten, Schwierigkeiten, Folgetherapien) sowie weitere Informationen zu Besonderheiten im Rahmen der Distraction, ihrem Verlauf, Komplikationen und Folgetherapien notiert wurden (Abb.10). Diese Parameter wurden bis zum Abschluss der Behandlung und auch im Rahmen der ambulanten Nachsorgen aktualisiert.

Eine erste qualitative Bewertung erfolgte nach Abschluss der Distractionen, typischerweise im Zusammenhang mit der Entfernung des Distraktors. Da alle Distractionspatienten in ein Recall-System mit entsprechender Fotodokumentation eingebunden waren, stand diese in Kombination mit den Kommentaren der Distractionsprotokolle für eine abschließende Beurteilung im Zusammenhang mit der vorliegenden retrospektiven Auswertung aller Patientendaten zur Verfügung. Um eine sinnvolle Aussage hinsichtlich der zukünftigen Anwendung der Technik treffen zu können, erfolgte diese abschließende Bewertung auf einer einfachen Skala in zwei Kategorien (+ positiv; ~ eingeschränkt positiv).

Neben den Distractionsprotokollen standen außerdem Resultate bildgebender Verfahren (zahnärztliche Standardaufnahmen FRS/OPTG/DVT und 3D-Rekonstruktionen von Computertomographien der Patienten) sowie das digitale Fotoarchiv der Klinik zur Verfügung. Zusätzlich lagen bei dentofazialer Indikationsstellung Gipsmodelle der Patienten vor. Im Verlauf der Durchsicht aller Daten ergab sich der größte Informationsgehalt aus der Auswertung der Distractionsprotokolle sowie der angefertigten Fotodokumentation.

Distraktionsprotokoll

Datum: 7.2.13

Dr. Dr. Nicolai Adolphs
Kieferorthopädische Chirurgie
Kraniofaziale Anomalien
Tel. +4930 450 655163
Fax +4930 450-555 901
nicolai.adolphs@charite.de

Pat. intubiert + nachbehandelt
| 7.2. - 20.2.13 |

Seit 24.2. ↓

Patient:

[Redacted Patient Name]

KFO:

Diagnose & Indikation:

Verlegung auf 24. 27.2.
Verlegung auf

Lokalisation:

M. Apert

18.2. inseriert



Nasenröhre von
18.-27.2.13

Distraktortyp:

maxillac 2v

OP-Datum:

7.2.13

Distraktionsbeginn:

1/12.2.13

Latenzphase:

Gal

Distraktionsrhythmus:

1mm/d

Aktive Distraktionsphase:

	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	Ende der Distraktion:	
KO						14	2	2	4	4	4	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2
X-ray						4	2	2	2	4	4	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2

Konsolidierungsphase:

Besonderheiten:

Adjuvante Maßnahmen:

Juwelkette
occipitale

Proc: 2x intub., bis Di, Ro
dann 2. Versuch
+ off Nasenröhre
große Saufe Proc. zig-fraut.

Ende Do bis 22 um 17h
re 17,5 17h!

Abbildung 10: Patientenspezifisches Distraktionsprotokoll bei kraniofazialer Distraktion

Das behandelte Patientengut erwies sich in vielerlei Hinsicht als heterogen. Ein ausgeprägtes skelettales Defizit als rechtfertigende Indikation für den Einsatz der Distractionsosteogenese lag bei allen Patienten vor. Allerdings variierten Ursache des Defizits, Alter und Geschlecht sowie anatomische Region erheblich, sodass die Patienten für eine aussagefähige Auswertung zu verschiedenen Gruppen zusammengefasst werden mussten.

Grundsätzlich konnten angeborenen Defektsituationen von erworbenen skelettalen Defiziten abgegrenzt werden, es wurde außerdem zwischen anatomischen Regionen unterschieden. Distractionen bei syndromalen Wachstumsbeeinträchtigungen wurden aufgrund des komplexeren Osteotomieverlaufs von dentofazialen Varianten differenziert und entsprechend Tessiers Konzept den verschiedenen Leveln A-E zugeordnet. Daraus ergab sich folgende Einteilung, die eine sinnvolle Zuordnung der behandelten Patienten und erreichten Ergebnisse erlaubte (Tab.1).

Gruppe 1	Patienten mit skelettalen Defiziten nach ablativer Chirurgie (Level E)	
Gruppe 2	Patienten mit dentofazialen Varianten (Level C, D, E)	
	a) maxilläres Defizit	b) mandibuläres Defizit
Gruppe 3	Patienten mit kraniofazialen Varianten (Level A, B, C, D)	

Tabelle 1: Einteilung der behandelten Patienten in drei Gruppen

6 Ergebnisse

Im untersuchten Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2017 wurden ca. 30000 Patienten am Campus Virchow Klinikum stationär in der MKG-Chirurgie behandelt. Aufgrund unterschiedlicher EDV-Software konnten keine exakten Zahlen ermittelt werden, die Dokumentation in den Stationsunterlagen zeigte während dieses Zeitraums eine durchschnittliche Anzahl zwischen 1500 und 2500 stationären Fällen pro Jahr. Bei insgesamt 171 Patienten wurden 193 Distractionen vorgenommen, was weniger als einem Prozent des stationär behandelten Patientengutes entspricht. Die Diskrepanz zwischen Prozeduren und behandelten Patienten ergab sich durch zum Teil wiederholte oder bilaterale Anwendungen der Technik beim gleichen Patienten. Von allen Patienten konnten die Distaktionsprotokolle sowie die zugehörige Fotodokumentation ausgewertet werden, die überwiegend lückenlos vorlagen. Eine systematische Auswertung von Röntgenbildern und Gipsmodellen war technisch nicht möglich, da unterschiedlichste Röntgenverfahren im Verlauf des Untersuchungszeitraumes eingesetzt wurden und Gipsmodelle allenfalls bei Patienten mit dentofazialen Varianten vorlagen. Die Auswertung der Distaktionsprotokolle zeigte ein extrem heterogenes Patientengut, sodass für weitere Aussagen eine Gruppierung nach Indikation und anatomischer Region vorgenommen wurde (Tab.2). Eine detaillierte statistische Auswertung des Patientengutes war aufgrund der vielen Variablen nicht umsetzbar.

Gruppe	n = 193	Tessier Level
Gruppe 1: Skelettale Defizite nach ablativer Chirurgie	n=9	Level E
Gruppe 2: Dentofaziale Varianten	n=167	Level C, D, E
Gruppe 3: Kraniofaziale Varianten	n=17	Level A - D

Tabelle 2: Gruppierung nach Indikation und anatomischer Region

Bei acht Patienten (neun Prozeduren) wurde die DO zur Rekonstruktion skelettaler Defizite nach Trauma oder ablativer Tumorchirurgie eingesetzt (Gruppe 1). Die Mehrheit der durch DO behandelten Patienten wiesen dentofaziale Varianten des „Craniofacial Framework“ auf (Gruppe 2). 14 Patienten (17 Prozeduren) mit kraniofazialen Varianten wurden durch DO behandelt (Gruppe 3).

Die chronologische Analyse des Untersuchungszeitraums zeigte, dass 2003 die erste Ramusdistraktion mit einem internen Distraktor bei einem Patienten mit dentofazialer Variante (linksseitige kraniofaziale Mikrosomie) vorgenommen wurde. Anschließend wurden Distraktionen zur Rekonstruktion von skelettalen Defiziten nach ablativer Tumorchirurgie vor implantatprothetischer Versorgung eingesetzt (Gruppe 1, n=9). Die erste kraniofaziale Distraktion erfolgte im Jahre 2007 bei einer Patientin mit syndromaler kraniofazialer Wachstumsbeeinträchtigung (Antley-Bixler-Syndrom). Im gleichen Jahr wurde das transversale maxilläre Defizit (TMD) bei einem Patienten mit dentofazialer Variante erstmals durch einen ossär gelagerten Transpalatinaldistraktor erfolgreich im eigenen Patientengut behandelt. Im Anschluss wurde diese Technik fest in das Behandlungsprotokoll von Dysgnathiepatienten mit TMD integriert, was durch einen entsprechenden Fallzahlenanstieg über die Jahre dokumentiert ist (ca. 10 – 15 TPD-Insertionen pro Jahr). Der Einsatz dental gelagerter maxillärer Expansionsapparaturen lag mit etwa 2 bis 3 Patienten pro Jahr deutlich darunter.

Während des Beobachtungszeitraums kam es zu verschiedenen Entwicklungen und Neuerungen, die sich für die Patientenversorgung als hilfreich und relevant erwiesen [39]. 2006 erfolgte im Rahmen einer Pilotstudie die erste virtuelle Planung einer kraniofazialen Distraktion [40]. 2014 konnte basierend auf diesen Vorarbeiten eine frontofaziale Monobloc-Distraktion nach virtueller Simulation und Einsatz eines vollständig patientenspezifisch gefertigten Distraktors am CVK erstmals erfolgreich vorgenommen werden. Die dringend erforderliche Therapie des Patienten mit syndromaler Grunderkrankung war an anderen Zentren im Vorfeld abgelehnt worden. Das Therapieergebnis konnte außerdem durch kommerziell verfügbare Software (Proplan/Synthes-Materialise) quantifiziert werden (bislang nicht veröffentlichtes Bildmaterial, Abb.11,12).



Abbildung 11: Die durch Selektives-Lasermelting-(SLM-)Verfahren (KLS Martin) patientenspezifisch gefertigten Verankerungskomponenten für einen rigiden externen Distraktor (RED Device) zur Verlagerung des frontofazialen Komplexes

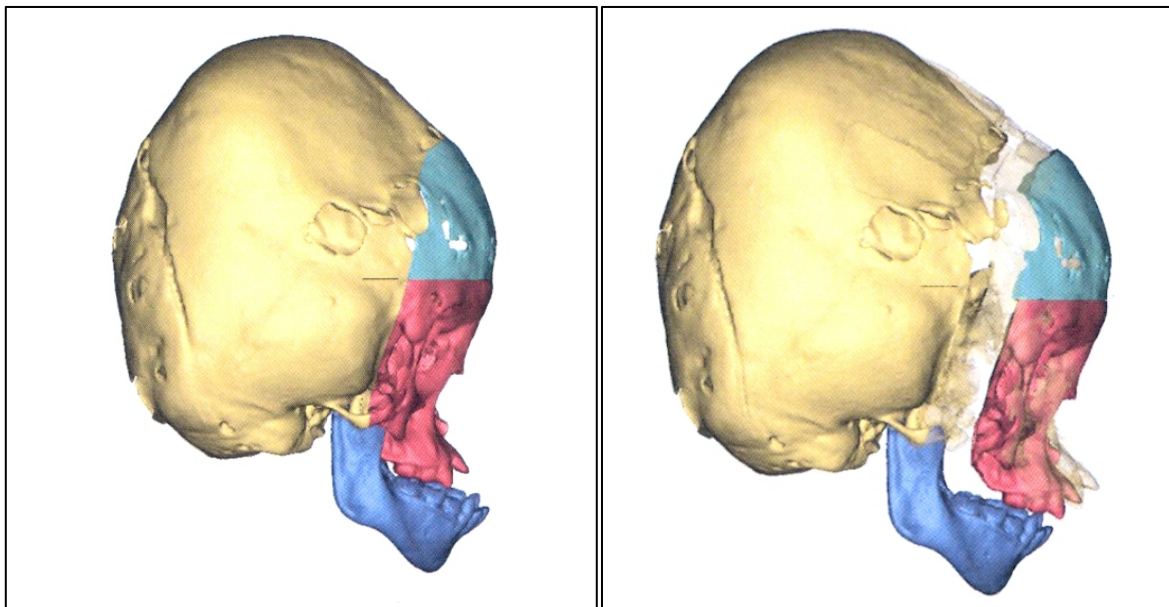


Abbildung 12a, b: Präoperative Ausgangssituation mit virtueller Planung einer Monobloc-Osteotomie zur Verlagerung des Frontofazialen Komplexes (links). Überlagerung des geplanten (farbig) und erreichten (hell) Verlagerungsergebnisses nach Monobloc Distraktion. Moderne Software erlaubt eine weitere Quantifizierung von Strecken und Volumina

Im gleichen Jahr gelang die Umsetzung einer vollständig virtuell geplanten mehrdimensionalen Rekonstruktion beider Kieferwinkel bei einem pädiatrischen Patienten mit Treacher-Collins-Syndrom durch Einsatz von „kurvilinearen“ internen Distraktoren. Der Transfer der Planung erfolgte durch computerassistent patientenspezifisch gefertigte Bohr- und Sägeschablonen, die ohne Modell nur auf Basis der virtuellen Daten gefertigt wurden und eine exakte Umsetzung der Planung erlaubten [41] (Abb.13, 14).

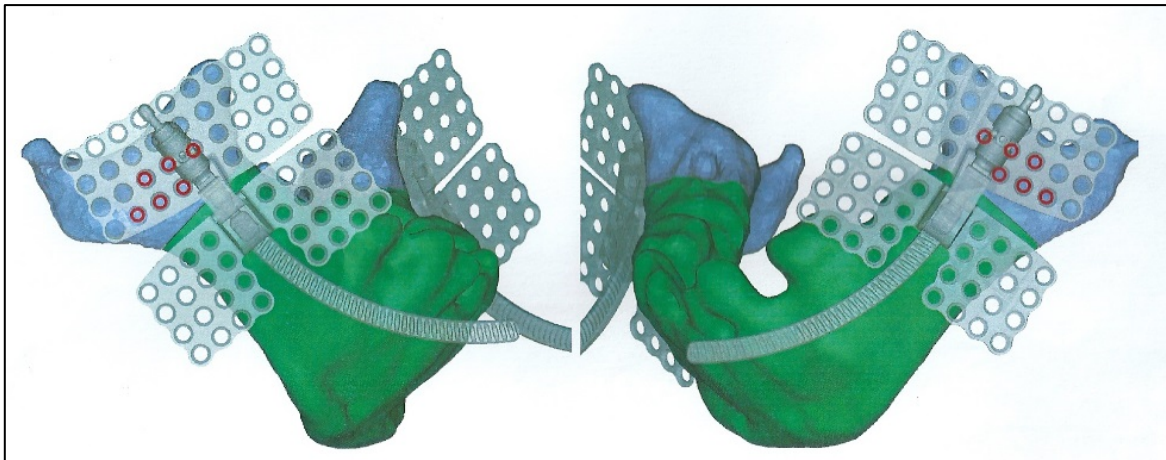


Abbildung 13: Virtuelle Anpassung der kurvilinearen Unterkieferdistraktoren auf der Basis patientenspezifischer DICOM-Datensätze (aus Dentistry Journal [41])

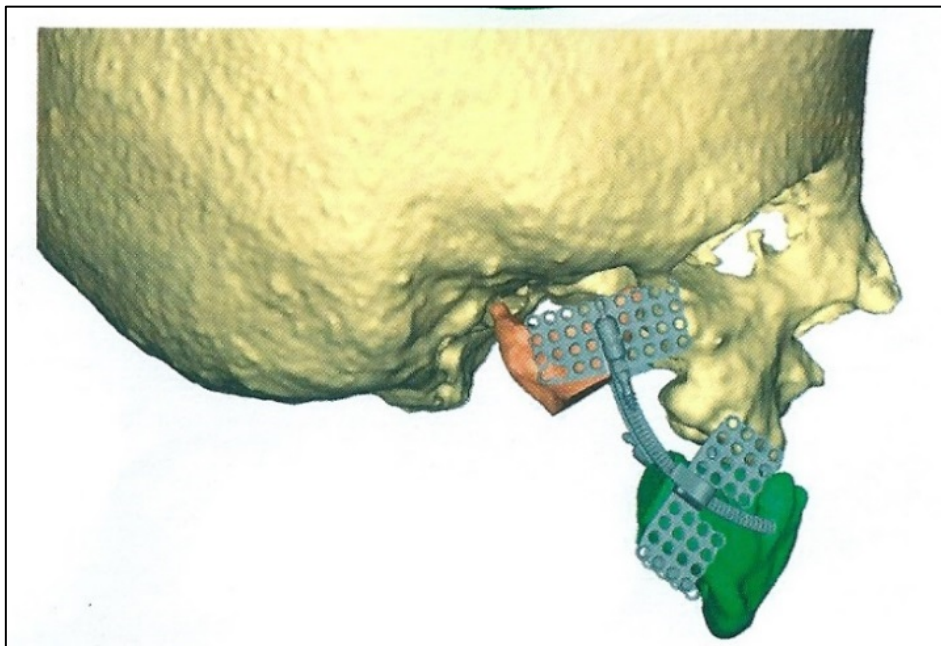


Abbildung 14: Virtuelle kurvilineare Unterkieferdistraktion (aus Dentistry Journal [41])

Eine Übersichtsdarstellung des gesamten Patientenguts zeigt Tabelle 3. Eine detaillierte, anonymisierte Darstellung aller Patienten mit den zugehörigen Distraktionsparametern enthält der Anhang unter Punkt 13 in chronologischer Reihenfolge.

Region und Tessier-Level	Pathologie	Art der DO	(n= 193)	Besonderheiten	Bewertung
Kraniofazial/ Mittelgesicht (n=161)					
A - D	Mittelgesichts- hypoplasie im Rahmen kraniofazialer Dysostosen	FFA (FOMA)	6	Syndromassoziiert	+
A - D		Bipartition-DO	3		+
A - D		Monobloc-DO	3		+
C	Hypoplastisches Nasenbein	Nasenbein	1	Mediane Gesichtsspalte	+
C	Anophthalmie	Orbita	4	Tessier 4 Spalte	+
C, D	Mittelgesichtsrücklage	LeFort III	1	Syndromassoziiert	+
D	Oberkieferrücklage	LeFort I	2	Spaltassoziiert	~
D	TMD	TPD	121	Orthognathe Korrektur	+
D	TMD	Hyrax	17	Orthognathe Korrektur	+
D	Defizit des primären Gaumens	Segment - DO	3	Dysostotisch/ Spaltassoziiert	+
D	Defekt nach Trauma	Alveolarkamm	1	Orthognathe Korrektur	~
Mandibula (n=32)					
E	Transversales mandibuläres Defizit	Symphyse	11	Orthognathe Korrektur	+
E	Komplexes Wachstumsdefizit	Ramus unilateral	7	Posttraumatisch/ Syndromassoziiert	~
E		Ramus/Corpus bilateral	4		+
E	Defekte nach ablativer Chirurgie	Alveolarkamm	7	Tumor	+
E	Transplantat - DO	Alveolarkamm	2	Tumor	+

Tabelle 3: Übersicht aller Patienten, die von 2003 bis Dezember 2017 durch Distraction behandelt wurden

(+ positiv, ~ eingeschränkt positiv)

Kraniofaziale Varianten	Dentofaziale Varianten	Skelettale Defizite nach ablativer Chirurgie
-------------------------	------------------------	---

Qualitative Bewertung der Ergebnisse (+, ~):

Die abschließende Bewertung und Einteilung in diese beiden Kategorien sollten eine Empfehlung für den Einsatz der Methode für zukünftige Anwendungen ermöglichen:

Als positiv (+) wurden alle Fälle und Indikationen bewertet, bei denen ein klarer Vorteil nach Anwendung der Distraction für den Patienten dokumentiert werden konnte.

Als eingeschränkt positiv (~) wurden die Fälle und Indikationen beurteilt, bei denen man die Anwendung der DO aufgrund fallspezifischer Besonderheiten nicht kommentarlos empfehlen würde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Prinzip der graduellen Gewebeexpansion an allen Bereichen des „Craniofacial Framework“ erfolgreich eingesetzt werden konnte. Vor dem Hintergrund der eigenen Resultate kann die DO für folgende Indikationen empfohlen werden:

- (1) Transversale maxilläre und mandibuläre Defizite
- (2) Schwere kongenitale Wachstumsbeeinträchtigungen im Rahmen kraniofazialer Dysostosen/Syndromaler Kraniosynostosen

Da es sich bei den mit (~) beurteilten Indikationen und Patienten nicht um repräsentative Fallzahlen handelt, kann in diesem Zusammenhang keine sinnvolle Aussage im Hinblick auf eine Empfehlung zum Einsatz der DO getroffen werden. Bei einigen dieser Patienten war ein erster durch Distraction vermittelter Teilerfolg bereits hilfreich, obwohl weitere Maßnahmen erforderlich wurden. Diese zusammenfassende Einschätzung lässt sich am besten durch einige für die jeweilige Gruppe repräsentative Patientenfälle illustrieren.

Bei zwei Patienten kam es zu gravierenden Komplikationen, die gesondert diskutiert werden und nicht in die Bewertung einbezogen wurden.

Gruppe 1: Rekonstruktive Patienten, n=9:

Bei diesen Patienten lagen nach ablativer Tumorchirurgie ausgeprägte mandibuläre Alveolarkammdefizite vor. Vor implantatprothetischer Versorgung war daher die Augmentation des Implantatlagers erforderlich. Aufgrund des erhöhten Frakturrisikos wurden Alveolarkammdistraktoren mit lasttragenden Osteosyntheseplatten kombiniert und über vorbestehende extraorale Zugänge inseriert. So konnte das Einbringen des Osteosynthesematerials sowie des Distraktors unter guter Sicht und Kontrolle des Distraktionsvektors erfolgen. Nach horizontaler Osteotomie der verbliebenen Mandibulaanteile wurden je nach Ausdehnung des Defekts ein bzw. zwei Alveolarkammdistraktoren parallel zum Limbus alveolaris an der kranialen und basalen Kortikalis der Mandibula befestigt. Durch den Erhalt des lingualen und kranialen Periosts konnte die Vaskularisation im Distraktionsgebiet möglichst aufrechterhalten werden. Die implantologisch-prothetische Versorgung erfolgte anschließend und erwies sich auch in der Langzeitbeobachtung als stabil (Abb.15a - d, Abb.16)



Abbildung 15: Ausgangssituation im November 2004

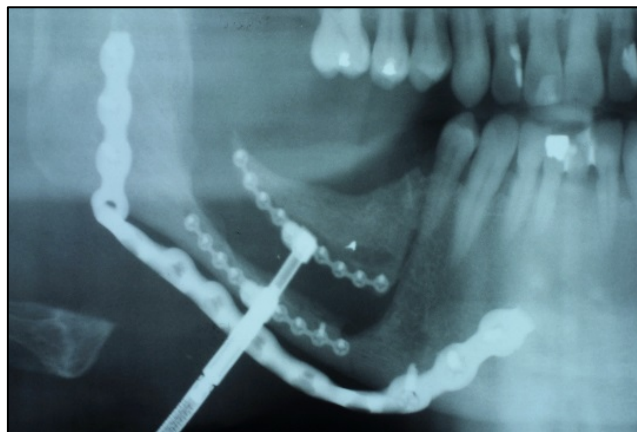


Abbildung 16: Verlauf während aktiver Distraction

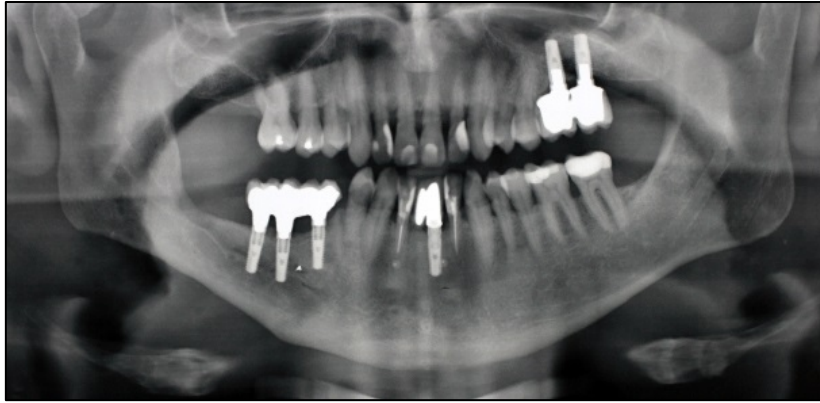


Abbildung 17: Verlauf drei Jahre nach Behandlungsbeginn und erfolgreicher Implantation



Abbildung 18: Langzeitverlauf acht Jahre nach Behandlungsbeginn mit stabiler knöcherner Situation im ehemals distrahierten Bereich

Diese Methode wurde als Salvage-Technik für eine ausgewählte Patientenklientel publiziert [42], in den Folgejahren jedoch aufgrund des erheblichen zeitlichen Aufwandes zu Gunsten anderer augmentativer Verfahren aufgegeben. Im Rahmen der Materialentfernungen wurden bei diesen Patienten physiologisch durchbaute Distraktionsabschnitte dokumentiert (Abb.20)

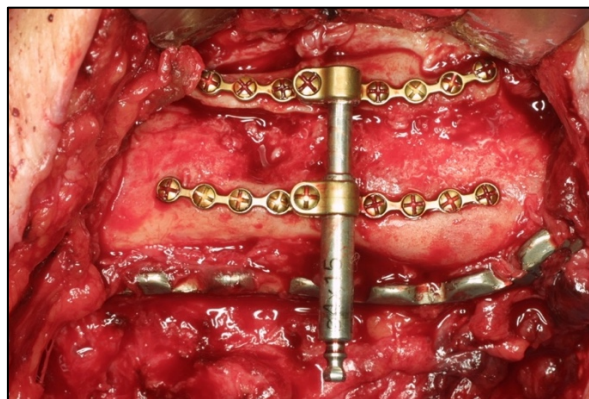


Abbildung 19: intraoperatives Foto vom 12.04.2005 – zeigt nach 5-monatiger Konsolidierungszeit eine ossär durchbaute Distraktionszone

Gruppe 2: Dentofaziale Varianten, n= 167:

Bei dieser zahlenmäßig größten Patientengruppe konnte sinnvoll zwischen maxillären und mandibulären Distractionen unterschieden werden.

Die größte Untergruppe bildeten Patienten mit transversalem maxillären Defizit (TMD), das durch chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung mit skelettal (n=120) oder dental (n=17) gelagerten Expansionsapparaturen korrigiert wurde. Die Resultate der Transpalatinaldistraction waren verlässlich und stabil und erlaubten eine individuelle Korrektur des vorhandenen Defizits. Diese Ergebnisse wurden im Rahmen einer vorhergehenden retrospektiven Untersuchung bereits detailliert beschrieben [43]. Der Effekt der graduellen Gewebeexpansion ließ sich in dieser Patientengruppe besonders gut beobachten, was an der kombiniert chirurgisch-orthodontischen Korrektur eines spaltbedingten Engstandes mit starkem palatinalen Narbengewebe illustriert werden soll (Abb.21, 22, 23)



Abbildung 20a, b: Ausgangssituation bei 14-jähriger Patientin mit TMD bei linksseitiger LKG-Spalte

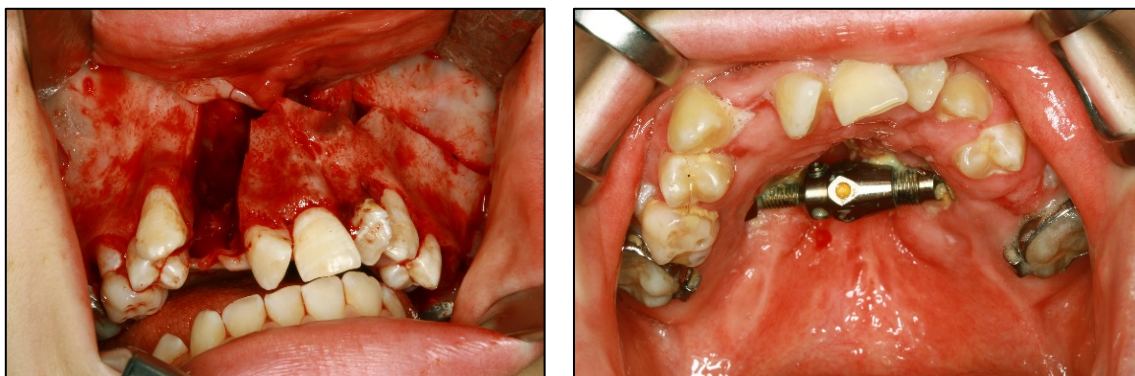


Abbildung 21a, b: Intraoperative Situation nach einseitiger Mobilisation der linken Maxilla mit paramedianer Osteotomie distal 12 und Probeaktivierung des eingebrachten Distraktors – klinische Verlaufsdokumentation während der aktiven Distraction

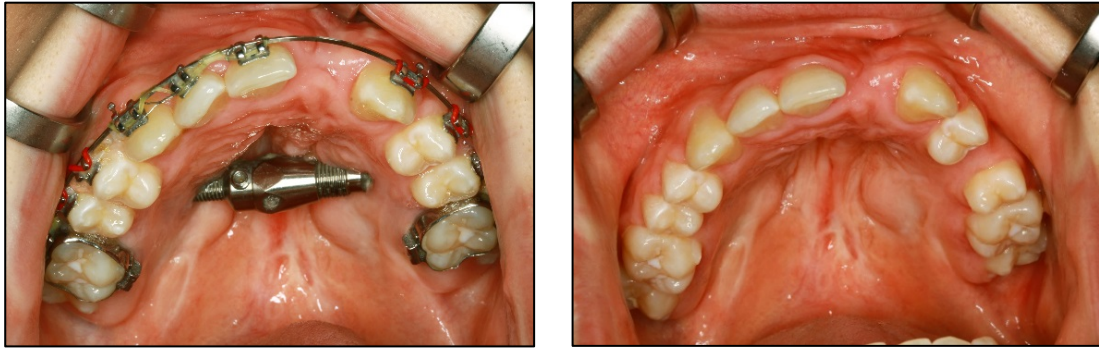


Abbildung 22a, b: Verlaufssituation während orthodontischer Therapie und nach Distraktorentfernung vor prothetischer Versorgung

Die Verlaufsdokumentation demonstriert den Vorteil skelettal gelagerter Transpalatinaldistraktoren, da bereits während der Konsolidierungsphase mit der Einordnung der Zähne begonnen werden kann und die kieferorthopädische Therapie dadurch nicht beeinträchtigt wird.

Deutlich seltener erfolgte die graduelle Verlagerung maxillärer Anteile in sagittaler und vertikaler Richtung, die weniger stabile Ergebnisse zeigte.

Insgesamt wurden drei Mittelgesichtsdistractionen ohne Beteiligung des kraniofazialen Übergangs (2 x LeFort-I, 1x Le Fort-III) vorgenommen. Zwei adoleszente Patienten wurden mittels interner LeFort-I-Distraktion bei spaltassoziierter Mittelgesichtshypoplasie zunächst zufriedenstellend mit Korrektur der umgekehrten Frontzahnstufe und entsprechender Profilverbesserung korrigiert. In der Nachbeobachtung kam es aber in beiden Fällen zu Rezidiven, die eine Sekundärkorrektur mit autologer Knochentransplantation erforderlich machten. Bei dem jüngeren, zum Zeitpunkt der Distraction 12-jährigen Patienten war vermutlich auch das residuelle mandibuläre Wachstum mitbeteiligt.

Bei dem anderen jungen Mann dagegen muss von einem echten Rezidiv ausgegangen werden, da das kraniofaziale Wachstum zum Zeitpunkt der DO bereits abgeschlossen war. Radiologisch war in beiden Fällen ein initial korrektes Distractionsergebnis dokumentiert, der Konsolidierungszeitraum betrug jeweils mehr als sechs Monate.

Die Abbildungen 23, 24 und 25 illustrieren den Verlauf bei diesem Patienten. Die Ausgangssituation mit spaltbedingter Wachstumsstörung des Oberkiefers und umgekehrtem Überbiss konnte durch interne Distraktoren zunächst weitgehend mit Einstellung einer Neutralverzahnung korrigiert werden. Dies ist anhand der klinischen und radiologischen Verlaufsdokumentation gut nachvollziehbar. 3,5 Jahre nach Therapieabschluss erfolgte die Wiedervorstellung mit einer der Ausgangssituation entsprechenden Rezidivsituation. (Abb.24a, b) Diese wurde durch nochmalige einzeitige Verlagerung der Maxilla und stabiler Osteosynthese mit kortikospongiösem Beckenkamm gelöst. (Abb.25a-c)

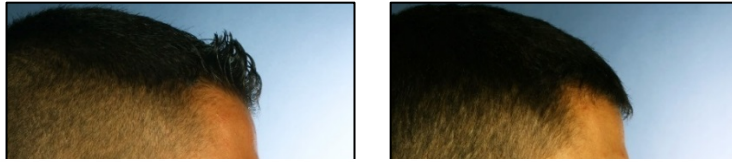


Abbildung 23a, b: Ausgangssituation bei spaltassoziierter Mittelgesichtshypoplasie mit umgekehrter Schneidezahnrelation (links), Resultat nach LeFort-I-Distraktion (rechts)

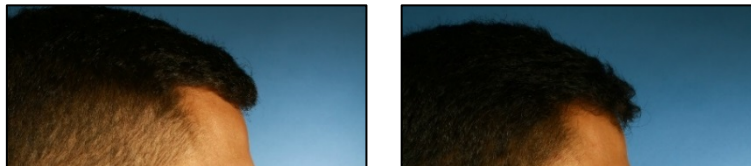


Abbildung 24a, b: Rezidivbefund 3,5 Jahre nach Behandlungsabschluss (links), Situation nach einseitiger Oberkiefer-Vorverlagerung (rechts)



Abbildung 25a - c: Radiologischer Verlauf nach Distraktorinsertion (links), während der Konsolidierungsphase (Mitte) und nach Materialentfernung (rechts)

Bei einem Patienten nach traumatisch bedingtem Verlust der knöchernen Anteile des primären Gaumens sowie der Frontzähne wurde der Alveolarkamm mit vertikalem Vektor distrahiert, um ein ausreichendes Augmentat für die spätere implantatprothetische Versorgung zu schaffen. Durch persistierenden Zungendruck in die bestehende Frontzahnücke atrophierte das Regenerat, was durch das Ausbleiben einer zeitnahen prothetischen Rehabilitation begünstigt wurde. Es zeigte sich ein der Ausgangssituation entsprechender Befund. Dieser „Misserfolg“ kann aber nicht der Methode angerechnet werden, sondern war eine Folge mäßiger Compliance und insuffizienter interdisziplinärer Absprachen. Vergleichbare Effekte wurden auch nach alternativen Augmentationstechniken beobachtet, wenn keine zeitnahe prothetische Versorgung vorgenommen werden konnte.

Bei mandibulären Distractionen konnte nach Lokalisation zwischen Symphysen-, Corpus und Ramusdistraction bzw. nach Art der zugrundeliegenden Pathologie unterschieden werden. Insgesamt wurden 31 mandibuläre Distractionen bei 27 Patienten durchgeführt. Die Symphysendistraction gelang in allen Fällen zuverlässig (n=11). Bei symmetrischen Hypoplasien des Ramus ascendens war es in Einzelfällen möglich, das Untergesicht durch alleinige Distraction weitgehend zu rekonstruieren. Dies war bei einseitigen mandibulären Unterentwicklungen unabhängig von deren Ätiologie deutlich schwieriger, obwohl die mit der Methode verbundenen technisch-zeitlichen Anforderungen sowie die Belastung der häufig pädiatrischen Patienten während der Aktivierungsphase vergleichbar waren. Die folgenden Kasuistiken illustrieren diese Problematik recht eindrücklich.

Drei von vier bilateralen Ramusdistractionen wurden bei Patienten mit Treacher-Collins Syndrom vorgenommen. Dabei wurde die Technik bei einem Patienten zweimal hintereinander in aufsteigendem und horizontalem Mandibulaast angewendet, weil zu diesem Zeitpunkt kein geeigneter mehrdimensionaler interner Distraktor verfügbar war. Ein halbes Jahr nach Abschluss der ersten Distraction im Bereich der aufsteigenden Äste mit einem erreichten Gewebezugewinn von 23mm wurden im zweiten Distractionsschritt zusätzlich 7mm erzielt. Hierbei kam es zu einer gut dokumentierten technischen Schwierigkeit durch Lockerung der posterioren rechten Klemmschelle des Distraktors, die eine Revision und Refixierung erforderlich machte (Abb.26).

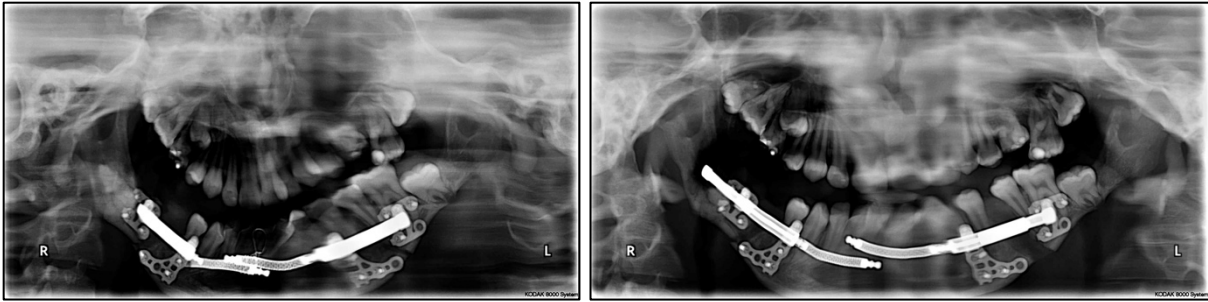


Abbildung 26a, b: technische Schwierigkeiten bei mandibulärer Distraction, „Auswandern“ der rechten Aktivierungswelle bei gelockerter Klemmschelle rechts posterior

Elegant er konnte eine ähnliche Ausgangssituation bei einem zum Therapiezeitpunkt 7-jährigen Patienten mit Treacher-Collins Syndrom durch bilaterale „kurvilineare“ Mandibuladistraction über 20mm gelöst werden (entsprechend der bereits oben beschriebenen virtuellen Planung, Abb.13, 14). Nach Ablauf der Konsolidierungsphase erfolgte im Zusammenhang mit der Materialentfernung der Verschluss des seit Kleinkindalter bestehenden Tracheostomas. Dieser funktionelle Vorteil war für den kleinen Patienten wesentlich wertvoller als die Veränderung des Erscheinungsbildes, da dadurch erstmals das Schwimmen und Tauchen ermöglicht wurde.



Abbildung 27a,b: Patient mit Treacher-Collins Syndrom, Ausgangssituation im Alter von fünf Jahren (links), nach kurvilinearere Ramusdistraction beidseits im Alter von neun Jahren (Abbildung links aus Dentistry Journal [41])

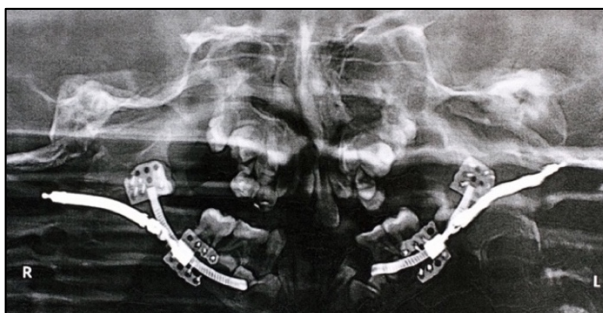


Abbildung 28: OPTG vom 20.11.2014 zeigt die beiden Ramusdistraktoren in situ 20 Tage nach Distraktoranlage (aus Dentistry Journal [41])

Bei der zum Therapiezeitpunkt 16-jährigen Patientin mit mutmaßlich posttraumatischer Schädigung der kondylären Wachstumszonen verhielt es sich umgekehrt. Bei der Patientin wurde die bilaterale Ramusdistraktion in den Sommerferien vorgenommen. Neben der funktionellen Verbesserung war die Patientin mit den äußerlichen Veränderungen ausgesprochen zufrieden, sodass sie mit neuem Selbstbewusstsein in das nächste Schuljahr starten konnte. Dieser psychosoziale Vorteil war zwar unmittelbar nachvollziehbar, aber schwer quantifizierbar.



Abbildung 29a, b: Patientin mit posttraumatischem skeletalen Defizit des Unterkiefers vor Beginn (links) und nach (rechts) beidseitiger Ramusdistraktion im Alter von 16 Jahren

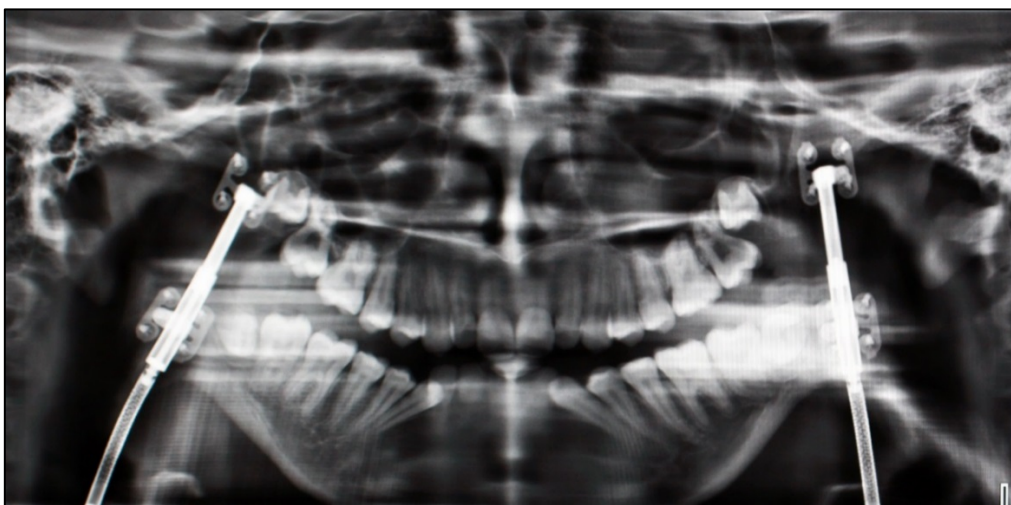


Abbildung 30: OPTG vom 27.07.2017, 30 Tage nach Distraktoranlage, Beginn der Konsolidierungszeit

Im Falle komplexerer Fehlanlagen wurde die Grundproblematik durch Distraction häufig nicht vollständig therapiert. Bei diesen Patienten mussten in der Regel verschiedene rekonstruktive Techniken kombiniert werden, um zu einem unauffälligeren Erscheinungsbild beizutragen. Dies wird an zwei Kasuistiken mit kongenitaler Entwicklungsbeeinträchtigung der linken Gesichtshälfte im Langzeitverlauf dokumentiert, um den Stellenwert der graduellen Gewebeexpansion zu verdeutlichen.

Bei der ersten Patientin lag eine schräge Gesichtsspalte (Typ 7 nach Tessier) vor, die in Kombination mit einer kongenitalen Ptose des rechten Auges zu einem nachvollziehbar belastenden Erscheinungsbild bei dem geistig völlig normal entwickelten Mädchen geführt hat. Die Abbildungen 32 bis 35 zeigen den klinischen und radiologischen Verlauf.



Abbildung 31a-c: Ausgangssituation als Säugling mit schräger Gesichtsspalte (links), Patientin im Alter von zehn Jahren nach Spaltverschluss im Kleinkindalter mit Entwicklungsstörung des linken Untergesichts (Mitte), korrespondierende skelettale Situation vor weiterer mehrzeitiger Korrektur (rechts)

Die Kombination von anlagebedingtem Entwicklungsdefizit und operativem Spaltverschluss im Bereich der linken Wange resultierte in einer pathologischen Dentition in Ober- und Unterkiefer mit entsprechenden Engständen und schiefer Okklusionsebene.

Zunächst erfolgte eine mandibulomaxilläre Distraction (OK: 15mm, UK: 20mm), um im Oberkiefer das transversale Defizit aufzulösen und im Unterkiefer das Knochenangebot im 3. Quadranten entsprechend zu erhöhen. Im Zusammenhang mit der Distraktorentfernung wurden weichgewebige Korrekturen am rechten Oberlid und linken Ohr vorgenommen. Im Anschluss wurden die zahntragenden Abschnitte kieferorthopädisch ausgeformt. Diese Maßnahmen hatten bereits einen deutlich sichtbaren Effekt (Abb. 34b).



Abbildung 32a, b: OPTG während der Konsolidierungsphase nach mandibulomaxillärer Distraction, klinische Situation im Oberkiefer nach transversaler Erweiterung mit breitem Diastema vor orthodontischer Therapie

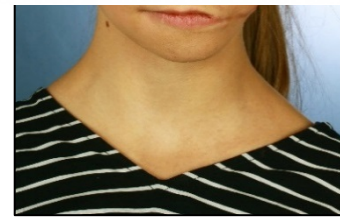
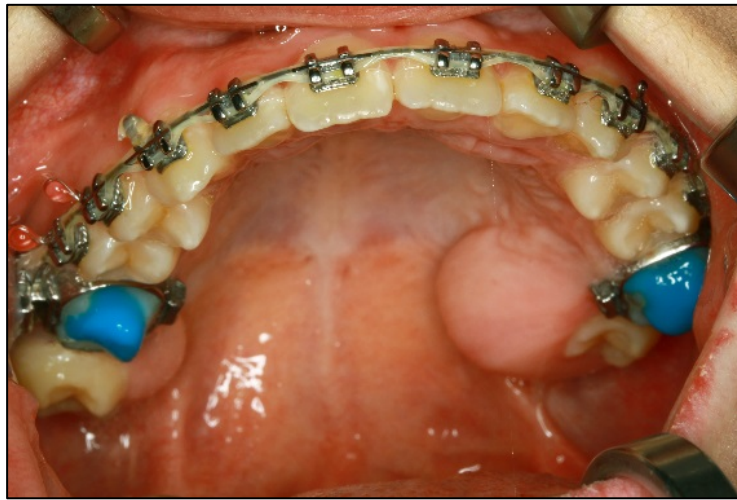


Abbildung 33a, b: Klinische Situation 2016 im Alter von 14 Jahren nach Abschluss der orthodontischen Therapie mit bereits verbesserter Symmetrie des Untergesichts

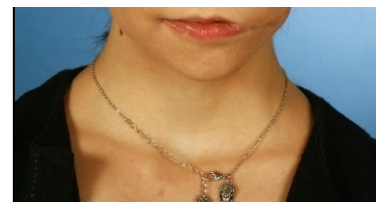
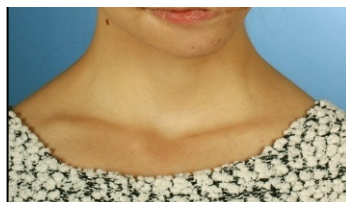
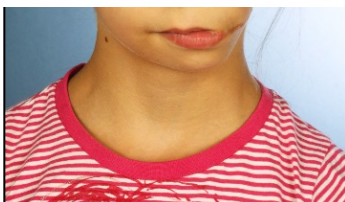
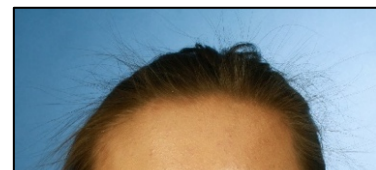
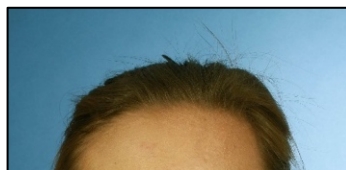
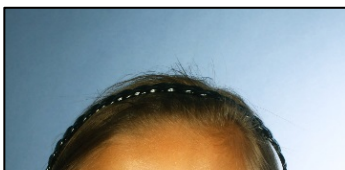


Abbildung 34a-c: Klinische Verlaufsdokumentation von 2013 bis 2018 – Ausgangssituation im Alter von 12 Jahren (links), Verlaufssituation im Alter von 15 Jahren nach mandibulomaxillärer Distraction (Mitte), orthodontischer Therapie und Korrektur von linkem Ohr und rechtem Oberlid, klinische Situation nach zusätzlicher mandibulomaxillärer Umstellung, Kinnplastik und Symmetrisierung beider Kieferwinkel (rechts)

Zur Korrektur der Okklusionen und Kinnposition erfolgte anschließend die mandibulomaxilläre Umstellung mit „Downgrafting“ der linken Maxilla. Abschließend wurde eine weitere Symmetrisierung im Bereich der Kieferwinkel durch Verlagerung einer kortikalen Lamelle von rechts nach links erreicht. Trotz Kombination der unterschiedlichen chirurgischen Techniken konnte keine vollständige Symmetrie beider Gesichtshälften erreicht werden. Allerdings resultierte durch die verschiedenen Therapieschritte ein deutlich weniger auffälliges Erscheinungsbild mit entsprechend selbstbewussterem Auftreten. Entscheidend dafür war das durch die mandibulomaxilläre Distraction geschaffene zusätzliche Knochenangebot, das die orthodontische Einordnung der Zähne sowie die spätere orthognathe Korrektur in den Levels D und E ermöglichte.

Hauptmotivation der zweiten, damals 9-jährigen Patientin mit milder bis mäßiggradiger linksseitiger kraniofazialer Mikrosomie war die Rekonstruktion des dysplastischen linken Ohres, die durch epithetische Techniken gewünscht wurde. Im Zusammenhang mit der Epithesenankersetzung erfolgte die Distraction des linken Ramus ascendens, die bei einer Distaktionsstrecke von 12mm wegen der zunehmenden Spannungssymptomatik gestoppt werden musste. Dadurch konnte das Erscheinungsbild des Mädchens noch vor der Pubertät relevant verbessert werden. Die anlagebedingte Unterentwicklung der Weichgewebe im Bereich der linken Gesichtshälfte wurde dadurch nicht korrigiert. Eine weitere Symmetrisierung erfolgte nach Abschluss der Schulzeit durch mandibulomaxilläre Korrektur mit „Downgrafting“ des linken Oberkiefers, reduzierender Osteotomie im Bereich des rechten Kieferwinkels und Kinnplastik. Ein überwiegend „weichgewebiges“ Defizit der linken Gesichtshälfte verblieb allerdings.

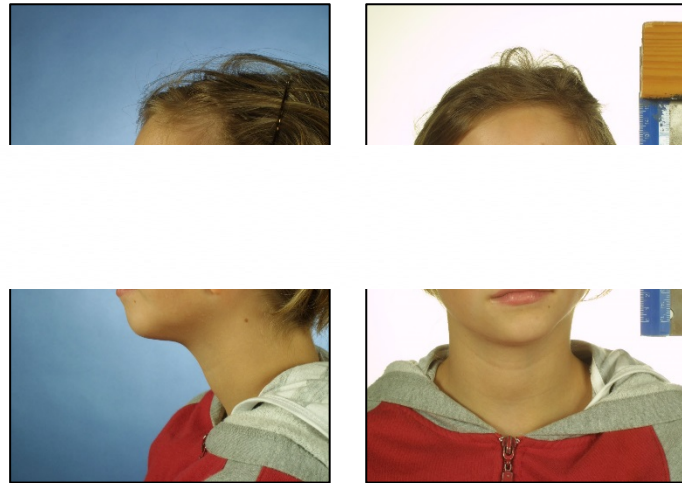


Abbildung 35a, b: Patientin mit Goldenhar-Syndrom und linksseitiger mandibulärer und aurikulärer Hypoplasie, Ausgangssituation am 2007 im Alter von neun Jahren



Abbildung 36a, b: Ramusdistraktor in situ (links), Verlaufs-OPTG ein Monat nach Distraktorinsertion (rechts)

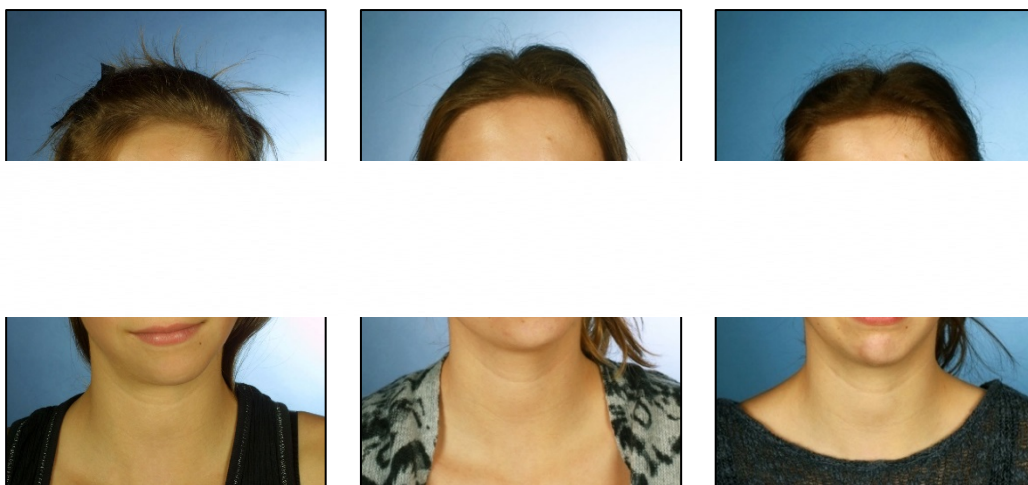


Abbildung 37a - c: Patientin zwei Jahre (links) und acht Jahre (Mitte) nach erfolgter Ramusdistraktion und epithetischer Versorgung des linken Ohres, Patientin nach mandibulomaxillärer Umstellung (rechts), modellierender Osteotomie im Bereich des rechten Kieferwinkels und zusätzlicher Kinnplastik

Gruppe 3: Kraniofaziale Varianten, n=17:

Alternativlos erscheint das Prinzip der graduellen Gewebeexpansionsverfahren für Kinder mit Fehlanlagen aus der Gruppe der kraniofazialen Dysostosen, bei denen es schon früh zu einer erheblichen Wachstumsbeeinträchtigung im Bereich des „Craniofacial Framework“ gekommen ist. Wie im Einleitungsteil beschrieben, kann es bei dieser Patientengruppe in Abhängigkeit vom Ausmaß und der Lokalisation der pathologisch veränderten Wachstumszonen neben neurochirurgischen Symptomen als Folge erhöhter intrakranieller Drücke zu massiven funktionellen Beeinträchtigungen im Bereich der Augen und Atemwege mit z. T. grotesken Folgen für das äußere Erscheinungsbild kommen. Daher wurden Distractionstechniken bei dieser Patientengruppe zur graduellen Nachentwicklung der frontofazialen Abschnitte (Level A - D) bei schweren syndromalen Wachstumsdefiziten von Schädelbasis und Mittelgesicht aus funktionell-ästhetischer Indikation eingesetzt. Die Mobilisation der skelettalen Einheiten erfolgte typischerweise im Rahmen interdisziplinärer neurochirurgisch-mkg-chirurgischer Eingriffe über kombinierte transkranielle-transorale Zugänge mit unterschiedlichen Osteotomiedesigns in Abhängigkeit vom gewünschten Effekt. Bei diesen komplexen Verlagerungen an pädiatrischen Patienten waren die präoperativen Planungen sowie das perioperative Management am aufwändigsten. Es wurden bei 12 Patienten komplexe frontofaziale Verlagerungen vorgenommen, bei zwei Patienten handelte es sich um „exotische“ Indikationen zur DO:

FOMA-DO (n=6) (interne Distraktoren)	Bipartition-DO (n=3) (interne Distraktoren)	Monobloc - DO (n=3) (externe Distraktoren)	„Exotische“ Anwendungen (n=5)
--	---	--	-------------------------------------

Mit Ausnahme einer Patientin, deren Situation unter den Komplikationen aufgeführt ist, konnten bei allen Patienten dieser Gruppe durch die graduelle Verlagerung des frontofazialen Komplexes funktionelle Verbesserungen erreicht werden (+). Diese betrafen in unterschiedlichem Ausmaß die oberen Atemwege, orbitales Volumen und postoperative psychomotorische Entwicklung der Kinder. Häufig, allerdings nicht in allen Fällen, waren aufgrund der Verringerung der kraniofazialen Pathologie auch erhebliche Verbesserungen des Erscheinungsbildes damit verbunden. Gravierende residuelle Deformitäten erfordern spätere Sekundärkorrekturen, diese Patienten erhielten eine eingeschränkt positive Bewertung (~).

Tabelle 4 stellt diese Patientengruppe detailliert dar, die Abbildungen 38a-f und 39a-f illustrieren typische radiologische und klinische Resultate, die grundsätzlich sowohl mit internen als auch mit externen Distraktoren erreicht werden konnten.

Jahr	Patient	Distraktortyp	Kongenitale Pathologie	Distraktions-Strecke	intern/extern	Bewertung Funktionell/ Erscheinungsbild
2007	XX, 13J	FOMA	Antley-Bixler Syndrom	14mm(links) 20mm(rechts)	intern	+/~
	XY, 2J	FOMA	M. Crouzon	20mm	intern	+/+
2008	XX, 6J	FOMA	GCHM - Syndrom	13,5mm	intern	+/-
2011	XY, 1J	4xOrbita	Kraniofaziale Spalte	-	intern	+/+
2012	XX, 20J	Nasenrücken	Kraniofaziale Spalte	12mm	intern	+/+
2013	XX, 5J	FOMA	Apert-Syndrom	22mm(links) 17mm(rechts)	intern	+/~
	XY, 2J	FOMA	Apert-Crouzon	15mm	intern	+/~
	XY, 4J	BPDO	Apert-Syndrom	15mm	intern	+/~
2014	XY, 7J	Monobloc-DO	M. Crouzon	23mm	extern	+/+
	XX, 2J	Monobloc-DO	M. Crouzon	20mm	extern	+/+
2015	XY, 6J	BPDO	Apert-Syndrom	15mm	intern	+/+
	XX, 6J	BPDO	Apert-Syndrom	12mm	intern	+/~
2017	XX, 2J	Monobloc-DO	M. Crouzon	17mm	extern	+/+
	XX, 5J	FOMA-DO	M. Crouzon	13,5mm	intern	+/+

Tabelle 4: Detaillierte Übersicht über erfolgte kraniofaziale Distraktionen und exotische Indikationen zur DO

Gute Resultate konnten sowohl mit internen als auch mit externen Distraktoren erreicht werden, wobei interne Distraktoren prinzipiell aufgrund der längeren Konsolidierungsmöglichkeiten bevorzugt wurden.

Bei drei Patienten mussten aufgrund extrem anspruchsvoller skelettaler Ausgangssituationen vollständig patientenspezifisch gefertigte externe Distraktoren eines großen Implantatherstellers eingesetzt werden, die erst seit 2013 verfügbar waren (Abb.11, bislang

nicht veröffentlichtes Bildmaterial). Die posterioren, subkutan platzierbaren Verankerungsplatten der RED-Distraktoren waren von Herrn Professor Dr. Dr. Joachim Obwegeser während seiner Zeit am Unispital Zürich für den Einsatz bei dünnen Schädelknochen entwickelt worden. Die Idee die ventrale Verankerung des frontofazialen Komplexes durch patientenspezifische Platten an Stirn und Mittelgesicht zu realisieren und mit dem Obwegeser-RED zu kombinieren hatte Herr PD Dr. Dr. Adolphs nach intensivem Austausch mit Mitarbeitern der Herstellerfirma. Die Funktionsweise dieser „individualisierten“ Apparaturen erwies sich als verlässlich, die während der Aktivierungs- und Konsolidierungsphase erforderliche Stabilität war gewährleistet. Nachteil dieser patientenspezifischen Distraktoren war neben den zusätzlichen Implantatkosten der mit der Materialentfernung verbundene Mehraufwand.

Bei einer dieser drei Patienten kam es am Ende der Konsolidierungsphase zu einem Sturzereignis im häuslichen Umfeld mit Beteiligung der Zugdrähte, sodass der externe Teil des Distraktors ambulant entfernt werden musste. Im Rahmen der anschließenden Entfernung der kranialen Befestigungsplatten trat außerdem ein substitutionspflichtiger, hämodynamisch wirksamer Blutverlust auf. Trotz dieser Schwierigkeiten muss das Gesamtergebnis positiv bewertet werden, da nicht nur eine suffiziente Bulbusabdeckung erreicht wurde, sondern auch durch die nachhaltige Erweiterung des nasomaxillären Atemweges die Dekanülierung im Alter von 3,5 Jahren ermöglicht wurde, sodass dadurch Atmung und Phonation in physiologischer Weise möglich sind. Die folgenden Kasuistiken illustrieren die klinischen Ergebnisse nach kraniofazialen Distractionen durch externe und interne Devices.



Abb.38a

Abb.38b

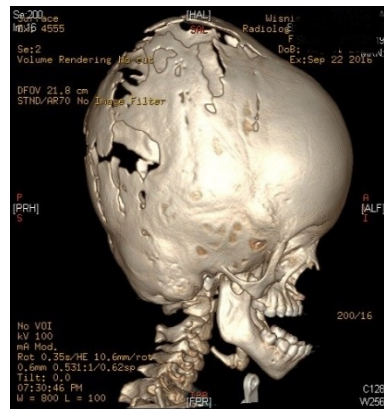


Abb.38c

Abb.38d

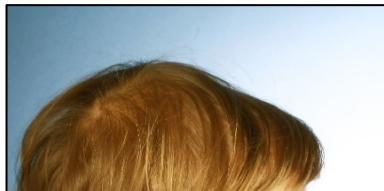


Abb.38e

Abb.38f

Abbildung 38a - f: Patientin mit schwerer Form eines Crouzon-Syndroms - Ausgangssituation im Alter von zwei Jahren mit Exophthalmus und Mittelgesichtsrücklage (Abb.38a,c,e), skelettale Situation zu Beginn der Konsolidierungsphase nach aktiver Distraction (Abb.38d), klinisches Resultat nach Monobloc-DO (Abb.38b,f)



Abb.39a

Abb.39b

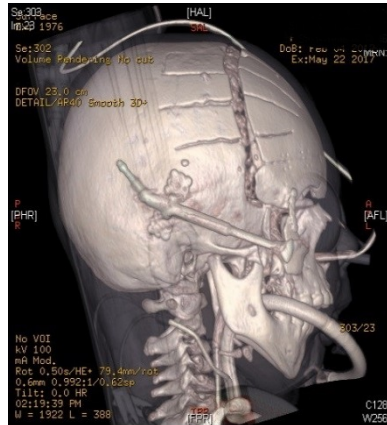
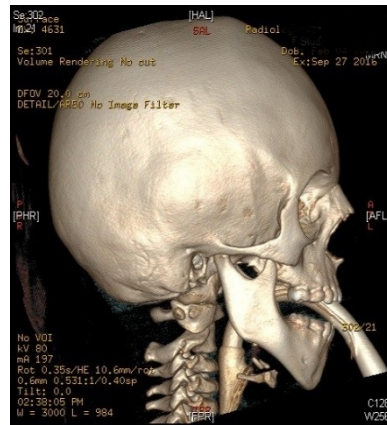


Abb.39c

Abb.39d

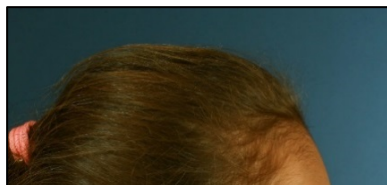


Abb.39e

Abb.39f

Abbildung 39a - f: Klinischer und radiologischer Verlauf bei Patientin mit M. Crozon, Ausgangssituation im Alter von fünf Jahren (linke Seite, Abb.39a,c,e), skeletale Situation nach aktiver Distraction zu Beginn der Konsolidierungsphase (Abb.39d), klinische Situation nach FOMA – DO (rechte Seite, Abb.39b,f)

„Exotische“ Anwendungen waren die Distraction des Nasenbeins bei einer Patientin mit medianer Gesichtsspalte, die zu einer relevanten Profilverbesserung führte, sowie die wiederholte, 4-malige Insertion eines Orbitaexpanders bei einem Kleinkind mit linksseitigem Anophthalmus bei bilateraler Tessier-4-Spalte, wodurch das Entstehen einer „Microorbita“ vermieden werden konnte und die Grundlage für den prothetischen Ersatz des Bulbus durch einen Okularisten geschaffen wurde.



Abbildung 40a-c: Profilaufnahme einer Patientin im Alter von 20 Jahren mit medianer Gesichtsspalte vor (links) und nach (rechts) Nasenbeindistraction, Mitte: Nasenbeindistraktor in situ (Abbildungen links und Mitte aus Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery [44])

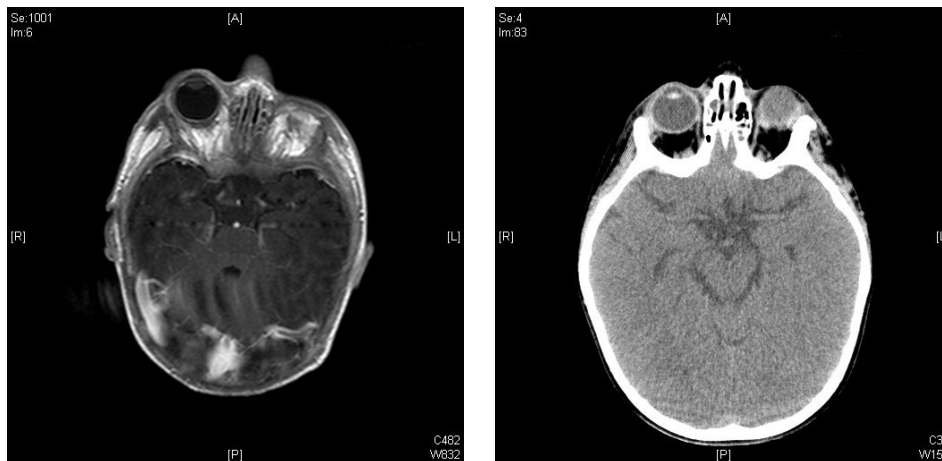


Abbildung 41a, b: MRT vor (links) und CT (rechts) nach gradueller Expansion der Orbita mittels Orbitaexpanders, rechts: Expander in situ

Für die Analyse der distraktionsbedingten Komplikationen und Nebenwirkungen war ebenfalls eine Gruppierung hilfreich. Trotz unterschiedlicher Schwierigkeiten in allen Patientengruppen konnte das Distraktionsziel in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erreicht werden. Je komplexer die Ausgangssituation war, desto aufwändiger gestaltete sich auch der gesamte Behandlungsablauf. Es konnte zwischen kleineren, gut beherrschbaren Problemen und massiveren, schwer beherrschbaren Komplikationen mit bleibenden Folgen unterschieden werden. Dies war nur bei zwei Patienten des Gesamtkollektiv der Fall (1%):

Bei einem geistig behinderten Patienten mit eingeschränkter Mitarbeit kam es im Rahmen der Transpalatinaldistraktion zur Distraktorlockerung mit Infekt und Verlust von Teilen der Prämaxilla, die eine aufwändige prothetische Neuversorgung erforderlich machte. Sicherlich war in diesem Fall die Patientenauswahl unglücklich.

Bei einer anderen, syndromalen Patientin entwickelte sich im Bereich des koronaren Zugangs nach „Frontofaziales Advancement“ (FFA) eine Kopfhautnekrose, die sekundär plastisch gedeckt werden musste.

Eine Einteilung in technische und biologische Probleme der dokumentierten Komplikationen erwies sich als hilfreich.

Technische Komplikationen (n=4)	Biologische Komplikationen (n=4)
---------------------------------	----------------------------------

Art der DO	Komplikation	Management	Kommentar
TPD	Fußplattenlockerung	Wiederbefestigung	
FOMA - DO	Lösen der Aktivierungswelle bei einem Marchac Distraktor	Revision mit erneuter Osteosynthese	Produktion eingestellt
Ramus – DO unilateral	Osteosyntheseplattenbruch	Revision und Materialwechsel	
Ramus – DO beidseits	Distraktorfehlfunktion (Lösen einer Klemmschelle)	Revision des rechten Distraktors	
LeFort III - DO	„Dysjunction“ im Bereich des Infraorbitalrandes	Revision und erneute Osteosynthese	
BP-DO	Zurückbleiben der linken Maxilla (Level D)	Sekundärkorrektur	
FOMA - DO	Zurückbleiben des zentralen Mittelgesichts	Sekundärkorrektur	
Monobloc - DO	Blutverlust im Rahmen der Materialentfernung (ME)	Intensivmedizinisches Management und zweizeitige ME	

Tabelle 5: Revisionsbedürftige Komplikationen ohne Folgeschäden

Der Großteil aller durchgeführten Distractionen war für die Patienten aller Altersgruppen gut tolerabel. Erwähnenswert sind bei Kindern Angaben zu Schmerz- und Spannungszuständen, die vor allem bei den letzten Aktivierungen kurz vor Erreichen des Distractionziels notiert wurden. In einigen Fällen musste daher die Aktivierung vorzeitig beendet werden. Dies wurde jedoch nicht als Komplikation gewertet, sondern als methodenabhängige Therapiefolge. Bei einigen Patienten musste revidiert werden, um die aufgetretene Problematik zu beherrschen. Bei anderen Patienten kam es im Verlauf der Distraction zu unerwünschten Begleiteffekten, die zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen einer Folgekorrektur behoben werden können. Bei einer Patientin mit „Bipartition-Distraction“ erfolgte eine asymmetrische Verlagerung des Mittelgesichts, mutmaßlich aufgrund der Tatsache, dass es nicht zu einer vollständigen Lösung der pterygomaxillären Verbindung kam bzw. dort im Rahmen der Latenzphase bei synostotischer Grundproblematik wieder ein knöcherner Brückenschlag erfolgte. Bei einer anderen Patientin wurde das Zurückbleiben des zentralen Mittelgesichts im Sinne eines „Facial Bending“ beobachtet.

7 Diskussion

Im Wesentlichen decken sich die Ergebnisse dieser 15-jährigen retrospektiven Untersuchung mit publizierten Übersichtsarbeiten anderer Autoren zum gleichen Thema [45-47].

Die Distractionsosteogenese (DO) ist eine Methode zum autologen Gewebersatz und bietet durch die Mitentwicklung der umliegenden Weichgebewebe die Möglichkeit, ein ideales funktionelles und ästhetisches Ergebnis ohne zusätzliche Entnahmemorbidity zu erzielen [48]. Als Nachteil gilt der mit der graduellen Gewebeexpansion verbundene zeitliche und finanzielle Mehraufwand durch wiederholte Kontrolltermine und teure Implantatsysteme.

Die Anfangseuphorie nach Einführung der DO in die kranio-maxillofaziale Chirurgie Ende der 1980er Jahre [49] ist zwischenzeitlich etwas abgeklungen. 2010 veröffentlichten Nada und Kollegen ihre Resultate einer internetbasierten Abfrage zum Einsatz der DO im kranio-maxillofazialen Bereich und kamen zu der Schlussfolgerung, dass es sich hierbei nicht um eine „Evidenz-basierte Methode handelt“ [50]. Vor diesem Hintergrund erfolgte die retrospektive Analyse der eigenen durch Distractionsosteogenese behandelten Patienten. Die im Zusammenhang mit dieser Auswertung durchgeführte Literaturrecherche über PUBMED zeigte für die vergangenen fünf Jahre eine anhaltend hohe Publikationsrate zum Thema Distraction im Bereich des „Craniofacial Framework“. So waren im Zeitraum von 2015 bis Anfang 2018 unter den Keywords „Maxillofacial distraction osteogenesis“ 227 Publikationen und „Cranio-maxillofacial Distraction Osteogenesis“ 16 Publikationen gelistet. Eine detailliertere Analyse dieser Arbeiten ergab eine sehr heterogene Zusammenstellung der Einzelthemen, die sich in weiten Teilen gut mit den eigenen Ergebnissen und Erfahrungen in Übereinstimmung bringen lässt. Sinnvollerweise lassen sich die eigenen Resultate in Analogie zur Gruppierung der Patienten im Ergebnisteil der Arbeit mit aktuellen Publikationen diskutieren.

Hinsichtlich der drei analysierten Gruppen können folgende Aussagen getroffen werden:

Gruppe 1 - Rekonstruktive Patienten

Dieses Patientengut entstammte einem Zeitraum als mikrochirurgische Sofortrekonstruktionen nach ablativer onkologischer Chirurgie der Mundhöhle noch nicht vollständig implementiert waren. Wegen des erheblichen zeitlichen Behandlungsaufwandes hat die Methode unter aktuellen Gesichtspunkten sicherlich einen geringen Stellenwert für die Routineversorgung. Aufgrund der im Einzelfall dokumentierten guten Langzeitergebnisse kann das Vorgehen jedoch nach wie vor für ausgewählte Patienten als Salvage-Technik in Frage kommen. Aktuelle Publikationen zu Folge sind gleichwertige Langzeitergebnisse nach

Alveolarkammaugmentation durch Distraction oder „Onlay Bone Grafts“ zu erwarten [51], was sich mit den eigenen Beobachtungen deckt. Sicherlich ist dafür auch eine zeitnahe und adäquate kaufunktionelle Belastung nach prothetischer Versorgung erforderlich, um eine erneute Atrophie des Augmentats zu vermeiden [52].

Gruppe 2 - Dentofaziale Varianten

Distractionen im Mittelgesicht:

In dieser zahlenmäßig größten untersuchten Gruppe war die Behandlung des transversalen maxillären Defizits durch chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung und Distraction mit 138/167 Prozeduren das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Verfahren. Hierbei überwogen skelettal abgestützte Expansionsapparaturen im Vergleich zu konventionell dental gelagerten „Hyrax[®]-Apparaturen“, da sie verschiedene Vorteile bieten, wie in einer vorhergehenden Untersuchung gezeigt werden konnte und eine individuell adaptierte Korrektur des TMD durch Wahl der Osteotomie und Art der Distraktorinsertion erlauben [53]. Die Fallzahlen im eigenen Patientengut stiegen seit 2007 stetig an, was nach retrospektiver Analyse der durch TPD behandelten Patienten der wachsenden Anerkennung dieser Methode durch überweisende Kieferorthopäden zugeschrieben wird [43]. Mit einer Ausnahme, die retrospektiv als falsche Indikationsstellung bewertet werden muss, konnten bei allen anderen Patienten langzeitstabile Ergebnisse erreicht werden. Kleinere Komplikationen wie aktivierungsbedingte Beschwerden oder entzündliche Veränderungen an den Durchtrittsstellen ließen sich durchweg gut beherrschen. Daher hat die Methode einen festen Stellenwert als erster Schritt in der mehrzeitigen Korrektur skelettaler Dysgnathien mit transversalen maxillären Defiziten erworben. Ob dental oder skelettal gelagerten Apparaturen der Vorzug gegeben wird, kann nach individuellen Kriterien entschieden werden, da sich mit beiden Techniken verlässliche Resultate erreichen lassen [54].

Sagittale und vertikale maxilläre Defizite manifestieren sich häufig als Fehlbissituation (Skelettale Klasse III) mit konkavem Profilverlauf. Gehäuft liegen diese Varianten bei Spaltpatienten vor [55]. Hier kann eine Korrektur durch die chirurgische Ventralverlagerung des Mittelgesichts mit verschiedenen Osteotomiedesigns erfolgen. Bei Spaltpatienten gelten diese Verfahren vor allem wegen der häufig vorhandenen Narbenzüge (Rezidivgefahr) als besonders anspruchsvoll [56]. Yu und Koautoren beschrieben die Behandlung nasomaxillärer Hypoplasien durch eine Kombination aus LeFort-II-Distraction und orthognather Chirurgie zur Therapie der Mittelgesichtskonkavität und des oftmals zusätzlich vorliegenden Mesialbisses [57].

Dies entspricht den Erfahrungen aus dem eigenen Patientengut. Im Vergleich zu den Fallzahlen anderer Autoren v. a. aus dem asiatischen Raum wurde hier die Indikation zur Mittelgesichtsdistraction eher zurückhaltend gestellt und diese Patienten typischerweise durch klassische Verlagerungstechniken mit autologer Knochentransplantation behandelt. Ob dies durch eine bessere Vorbehandlung mit geringerer mandibulomaxillärer Diskrepanz begründet ist, kann nicht abschließend beurteilt werden. Durch die beiden dokumentierten LeFort-I-Distraktionen konnten zwar vorübergehend funktionelle und ästhetische (v. a. im Profil) Verbesserungen erreicht werden, das Langzeitergebnis war allerdings nicht stabil, sodass Folgekorrekturen erforderlich wurden. Die Entscheidung zur graduellen Expansion bzw. einzeitigen Verlagerung sollte nicht nur von der mutmaßlichen Verlagerungsstrecke abhängen, sondern sich ebenfalls an der Weichgewebssituation und vorbestehenden OP-Narben orientieren.

Die Durchführung sowie das Langzeitergebnis der einzigen LeFort III Distraktion stellten sich als zufriedenstellend für Patient und Behandler heraus. Im Rahmen der Distraktion kam es zwar rechtsseitig zu einer „Dysjunction“ im Bereich des Infraorbitalrandes, die eine Revision mit interner Fixation erforderlich machte. Ob dies bei einer Osteotomie mit einzeitiger Verlagerung und stabiler Fixation oder bei Verwendung eines externen Devices nicht aufgetreten wäre, ist spekulativ. Die zurückgelegte Distraktionsstrecke umfasste 10mm, was vermutlich auch durch ein einzeitiges Verlagerungsverfahren erreicht werden kann. Die Distraktorentfernung und eine damit verbundene zusätzliche Operation hätte man vermieden. Ein externer Distraktor war von der Patientin im Vorfeld abgelehnt worden.

Distractionen im Untergesicht:

Mandibuläre Distractionen haben einen festen Stellenwert in der Therapie von Wachstumsdefiziten des Untergesichts [58] und erwiesen sich im eigenen Patientengut grundsätzlich als erfolgreich. Allerdings muss hierbei die Ausgangssituation berücksichtigt werden. Symphysendistraktionen und bilaterale Distractionen in Corpus und Ramusbereich waren unproblematisch, da in allen Fällen die gewünschten Distractionziele mit symmetrischen Resultaten und stabilen Langzeitverläufen erreicht werden konnten. Funktionell resultiert aus einer Expansion mandibulärer Strukturen auch eine Erweiterung der oberen Atemwege. Dies ist therapeutisch wünschenswert und konnte auch im eigenen Patientengut dokumentiert werden. Besonders bei bilateraler Ausprägung kann die mandibuläre Hypoplasie zur „Glossoptose“ mit negativem Effekt durch Einengung des Oro- und Hypopharynx auf die oberen Atemwege (Stridor, Schlafapnoe) führen. Eine mandibuläre Nachentwicklung durch

DO wirkt bei diesen Patienten häufig therapeutisch, sofern nicht begleitende neurologische Fehlfunktionen vorliegen. Daher wird die mandibuläre DO zur Korrektur der Atemwegsproblematik für Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz empfohlen [59].

Eine besondere Herausforderung stellen die Mehrdimensionalität des Unterkiefers sowie dessen grundsätzliches Wachstum nach antero-kaudal dar, wodurch sich mehrere Distraktionsvektoren ergeben, was den Einsatz eines bidirektionalen Distraktors erfordert [60]. Eine kombiniert horizontal-vertikale Osteotomie im Bereich des Kieferwinkels mit anschließender Distraction entlang dieser beiden Vektoren wurde erstmals von Molina 1995 zur Korrektur solcher Varianten beschrieben [49]. Allerdings standen damals lediglich externe Distraktoren zur Verfügung, die erhebliche Nachteile im Hinblick auf Stabilität und Narbenbildung hatten. Die Entwicklung moderner mehrdimensionaler interner Distraktoren hat hier einen klaren Vorteil für die betroffenen Patienten gebracht. Wie bereits dargestellt, erfolgte die mehrdimensionale Korrektur an Ramus und Korpus im eigenen Patientengut zunächst durch zweizeitige Distraction von Ramus und Korpus. Die kleinere für den pädiatrischen Einsatz geeignete Variante der kurvilinearen Apparaturen war erst ab 2013 verfügbar [61].

Eingeschränkt positiv ist der Einsatz der Distraction im Rahmen asymmetrischer Fehlanlagen der Mandibula im untersuchten Patientengut zu betrachten. Dies betraf sowohl kongenitale (Kraniofaziale Mikrosomie, schräge Gesichtsspalten) als auch erworbene Formen (posttraumatisch, z.B. unilaterale Kiefergelenksankylose und postradiogene Wachstumsstörungen). Durch den alleinigen Einsatz der DO konnten die vorliegenden komplexen Gewebedefizite nicht zufriedenstellend therapiert werden. Es waren häufig verschiedene andere rekonstruktive Techniken erforderlich, um ein akzeptables Endresultat zu erreichen. Gerade bei der Gruppe von Patienten mit Kraniofazialer Mikrosomie (CFM) erwies sich die Angleichung der Weichgewebe trotz weitgehender skelettaler Symmetrie nach Distraction und orthognathen Korrekturen als anspruchsvoll. Vor dem Hintergrund der eigenen Erfahrungen kann die unilaterale Ramusdistraction bei Kindern mit CFM nur bei erheblichem Leidensdruck in Kombination mit weiteren rekonstruktiven Maßnahmen empfohlen werden. Eine definitive umfassende Korrektur nach Abschluss des kraniofazialen Wachstums erscheint zumindest gleichwertig. International herrscht in diesem Punkt ebenfalls keine einheitliche Meinung. Einige Autoren empfehlen eine frühe mandibuläre Distraction, weil sie von einem progressiven Verlauf ausgehen [62], andere Autoren können auch bei konservativem Vorgehen nicht progrediente Langzeitverläufe dokumentieren, was für eine Therapie erst nach Wachstumsabschluss spricht [63]. Aufgrund der Komplexität dieser Thematik bei insgesamt

seltenen Kasuistiken wird mehr und mehr versucht über web-basierte Netzwerke einzelner spezialisierter Zentren auf der Basis standardisierter Evaluationsverfahren entsprechende Empfehlungen auszuarbeiten [64, 65].

Gruppe 3 - Kraniofaziale Varianten

Polley und Figueroa hatten 1995 erstmals über die erfolgreiche graduelle Expansion des frontofazialen Komplexes bei einem Kleinkind berichtet [66]. Im Vergleich zu internationalen Publikationen mit zum Teil deutlich höheren Fallzahlen waren im eigenen Patientengut alle etablierten Osteotomievarianten zur Verlagerung frontofazialer Einheiten enthalten. Diese müssen in Abhängigkeit von der vorliegenden Variante des Schädelaufbaus im Vorfeld ausgewählt werden. Sie unterscheiden sich im Hinblick auf Morbidität und erzielten Effekt [67]. Die Problematik transkranieller Eingriffe besteht grundsätzlich darin, dass bei der Mobilisation der skelettalen Einheiten typischerweise eine Verbindung von Nasennebenhöhlen und Schädelinnerem geschaffen wird, sodass Infektionen relativ leicht nach intrakraniell aszendieren können und dann schwer beherrschbar sind. Bei einzeitigen Verlagerungen, wie sie ursprünglich von Ortiz-Monasterio beschrieben wurden [68], wird dies durch einen im Zuge der Verlagerung geschaffenen „Totraum“ zusätzlich begünstigt. Bei diesen Prozeduren war das Komplikationsrisiko sehr hoch [69]. Nach Posnick ist der Vorteil der graduellen Verlagerungsverfahren auf das Wegfallen dieses Totraums zurückzuführen [70]. Während der Latenzphase können die Gewebeschichten zunächst verkleben und sich an die schrittweise Expansion anpassen, sodass eine funktionelle Keimbarriere zwischen intra- und extrakraniellen Kompartimenten besteht. Eine graduelle Monobloc-Verlagerung durch Distraction, die den größten Volumengewinn im Bereich von Schädel und Orbita ermöglicht und gleichzeitig die „Totraumproblematik“ vermeidet, ist daher bei extremen Ausgangssituationen sinnvoll. Dabei werden durch graduelle Verlagerungstechniken stabile Langzeitergebnisse erreicht [71]. Dies wird durch die Pariser Gruppe um Arnaud, die europaweit vermutlich über die größte Expertise in der Korrektur syndromaler Kraniosynostosen verfügt, bestätigt [72].

Eine einheitliche Bewertung dieser Patienten erscheint aufgrund der starken interindividuellen Varianzen problematisch. Möglicherweise ist es sinnvoller, das Therapieergebnis in Abhängigkeit vom jeweils erreichten Distaktionsziel zu bewerten. Eingeschränkt positiv (~) wurden die Resultate bewertet, bei denen die Distaktionen nicht ganz planmäßig verliefen.

In nur einem Fall dieser Gruppe kam es zu einer gravierenden Komplikation mit bleibenden Folgezuständen, die eher distaktionsunabhängig gewertet werden muss [73].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zu komplexen kraniofazialen Korrekturen bislang keine alternativen therapeutischen Ansätze existieren, die diesen überwiegend pädiatrischen Patienten ein normaleres Leben ermöglichen. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass trotz früher Korrekturen Folgeeingriffe während und über das Sistieren des regulären kraniofazialen Wachstums hinaus erforderlich werden können [74]. Hinsichtlich der Therapieentscheidung spielen aber auch bei weniger stark betroffenen Patienten, v.a. Kindern und Jugendlichen, psychosoziale Aspekte eine wichtige Rolle. In Bezug auf den Leidensdruck unterscheiden sich die Patienten mit erworbenen Defekten nicht von Patienten mit angeborenen Varianten. Trotzdem erfahren äußerlich sichtbare Veränderungen, die z.B. als Folge eines schweren Unfalls interpretiert werden können, gesellschaftlich vermutlich nach wie vor eine größere Akzeptanz als kraniofaziale Varianten, die umgangssprachlich als „Fehl- oder sogar „Missbildungen“ bezeichnet werden.

Die Indikationsstellung zur DO ist komplex und orientiert sich nicht nur am zugrundeliegenden skelettalen Defizit, sondern eben auch am individuellen Leidensdruck, der wohl maßgeblich durch das Umfeld des Patienten mitbestimmt wird. Untersuchungen belegen, dass es für die Bewertung des Therapieerfolges wichtig ist, dass sich am Ende der Behandlung vor allem eine subjektive, für den Patienten wahrnehmbare Verbesserung einstellt. Geht es um die Patientenzufriedenheit, so spielen die objektive Veränderung und das objektivierbare erreichte Ergebnis dabei eine untergeordnete Rolle. Dazu gehört sowohl, dass im Vorfeld die Wünsche des Patienten im Hinblick auf die notwendige Therapie berücksichtigt werden, als auch das Aufzeigen klarer Grenzen der chirurgischen Möglichkeiten, um keine unrealistischen Erwartungen zu wecken. Im eigenen Patientengut konnte beobachtet werden, dass sich vor allem dann eine deutlich gesteigerte Zufriedenheit mit dem eigenen Erscheinungsbild nach chirurgischer Intervention einstellte, wenn unabhängig vom objektiv dokumentierten Ergebnis eine subjektive, funktionelle oder ästhetische Verbesserung der Ausgangssituation eintrat, was gut mit den Ergebnissen anderer Autoren übereinstimmt [75-78].

Komplikationen und Schwierigkeiten

Wie im Ergebnisteil dargestellt, lassen sich distraktions-assoziierte Komplikationen gut differenzieren. Eine Einteilung biologische und technische Probleme hat sich im Hinblick auf das erforderliche Management bewährt. Technische Distraktor-Probleme scheinen mit einer gewissen Regelmäßigkeit vorzukommen und werden von anderen Autoren als relativ leicht durch Revisionseingriffe gut beherrschbare Schwierigkeiten angegeben [79]. Bei den drei als biologisch bezeichneten Komplikationen, die alle beim Einsatz interner Mittelgesichtsdistraktoren auftraten, kann spekuliert werden, ob dies durch den Einsatz externer Geräte, die eher eine Zugkraft ausüben, vermeidbar gewesen wäre. Diese Phänomene treten bekannterweise eher bei internen Mittelgesichtsdistraktoren auf, da diese eine Schubkraft ausüben [72, 80]. Möglicherweise waren die skelettalen Einheiten bei den beiden pädiatrischen Patienten nicht suffizient mobilisiert und es kam durch die syndromale dysostotische Erkrankung bereits zu einer raschen ossären Durchbauung im Bereich der zurückgebliebenen Strukturen. In beiden Fällen kann dieses Defizit im Rahmen noch anstehender Sekundärkorrekturen ausgeglichen werden.

Balaji beschrieb eine nochmals abgewandelte Unterscheidung zwischen „Distraktor-abhängigen“ Zwischenfällen, wie sie in ihrer Charakteristik weitgehend den eigenen „technischen“ Komplikationen entsprechen, und intraoperativen Komplikationen, die auf die chirurgische Intervention selbst zurückzuführen sind (Frakturen, Nervläsionen, starke Blutung und Nachblutungen) und in der eigenen Darstellung als biologische Komplikationen beschrieben wurden. Missempfindungen (Hypästhesien) treten nach Osteotomien regelhaft auf und betreffen 50% aller durch DO behandelten Patienten [81]. Dieses Problem war im eigenen Patientengut nicht relevant. Typischerweise kam es bei allen Eingriffen im Mittelgesichtsbereich zu passageren Hypästhesien im Ausbreitungsgebiet des N. infraorbitalis. Diese wurden zwar initial als störend angegeben, zum Zeitpunkt des Therapieabschlusses von den Patienten jedoch nicht weiter thematisiert. Der zeitliche Mehraufwand durch Aktivierungsphase und damit verbundene Kontrollen stellte für die Patienten bzw. Familien eine insgesamt zumutbare Belastung dar.

Im Hinblick auf die Auswahl des Distraktors sind verschiedene Punkte zu berücksichtigen.

Im Bereich des Untergesichts haben sich interne Distraktoren weitgehend durchgesetzt, wie man den verschiedenen Herstellerprospekten entnehmen kann. Die Diskussion zwischen externen und internen Distraktoren bezieht sich vor allem auf die Anwendung im Bereich des Mittelgesichts und des kraniofazialen Übergangs. Obwohl externe Distraktoren relevante Vorteile im Hinblick auf Vektorkontrolle und Individualisierbarkeit bieten, ist ihre Akzeptanz

v. a. bei erwachsenen Patienten doch eingeschränkt. Der Vorteil interner Apparaturen liegt darin, dass durch eine größere „Alltagstauglichkeit“ längere Konsolidierungszeiten eingehalten werden können [72, 80]. Gute Resultate konnten sowohl mit internen als auch mit externen Distraktoren erreicht werden, wobei interne Distraktoren grundsätzlich bevorzugt wurden [82]. Bei der Auswahl eines geeigneten Devices, welches die erforderliche Stabilität bietet, spielen vor allem individuelle Faktoren eine wichtige Rolle (Knochenangebot, Alter, Compliance). Moderne patientenspezifische Distraktoren können auch in extremen Ausgangssituationen noch therapeutische Möglichkeiten gewährleisten, wie aus den Resultaten der drei damit behandelten Patienten klar hervorgeht. Publikationen zu diesen patientenspezifischen externen Distraktorkonfigurationen sind gegenwärtig in Vorbereitung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Technik der graduellen Gewebeexpansion an allen Abschnitten des „Craniofacial Framework“ erfolgreich eingesetzt werden konnte, um vorhandene skelettale Defizite zu korrigieren. Bei Beachtung der bereits von Ilizarov angegebenen Distractionsparameter konnten vorhersehbare und langzeitstabile Resultate bei akzeptabler Komplikationsrate erreicht werden. Distractionstechniken können also in Kombination mit anderen Methoden oder Folgeeingriffen dazu beitragen, angeborene oder erworbene Defekte des „Craniofacial Framework“ auszugleichen. Die Indikationsstellung zur DO erfolgt patientenspezifisch und hängt auch von der Erfahrung des chirurgischen Teams ab. Im eigenen Patientenkollektiv konnte durch ein festes „Distractionsteam“ eine weitgehend standardisierte Therapie gewährleistet werden, was sicherlich mit zu den überwiegend positiven Gesamtergebnissen beiträgt. Retrospektiv lässt sich kaum beurteilen, ob vergleichbare Resultate im Einzelfall auch durch einzeitige Verlagerungstechniken erreichbar gewesen wären. Den klinischen Ergebnissen steht der mit Distractionstechniken verbundene Mehraufwand an Zeit und Implantatkosten gegenüber. Neben Patientenselektion sind Aufklärung und entsprechende Nachsorge für eine erfolgreiche Therapie durch Distractionstechniken unverzichtbar.

8 Schlussfolgerung

Das Prinzip der graduellen Gewebeexpansion durch Distractionsosteogenese (DO) zur Korrektur von Defiziten des kranio-maxillofazialen Skelettsystems kann knapp 30 Jahre nach „Wiedereinführung“ zu den etablierten rekonstruktiven Techniken im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie gezählt werden. Es konnte gezeigt werden, dass durch diese Technik bei Beachtung von Ilizarovs Prinzipien vorhersagbare und stabile Langzeitergebnisse bei überschaubarem Komplikationsprofil in allen Abschnitten des „Craniofacial Framework“ erreichbar sind. Vor dem Hintergrund der eigenen Resultate kann die DO für folgende Indikationen empfohlen werden:

- Transversale Defizite in Ober- und Unterkiefer stellen die Hauptindikation dar und konnten durch graduelle Gewebeexpansion zuverlässig und langzeitstabil korrigiert werden.
- Bilaterale mandibuläre Distractionen zeigten stabile symmetrische Resultate in der Behandlung syndromaler und posttraumatischer mandibulärer Hypoplasien.
- Patienten mit syndromal bedingten Wachstumsstörungen des kraniofazialen Skelettsystems (kraniofaziale Dysostosen) profitierten am stärksten von der graduellen Nachentwicklung der betroffenen Skelettabschnitte.

Mit Einschränkungen kann die DO in folgenden Situationen empfohlen werden:

- Vertikale Alveolarkammdefekte konnten suffizient durch Distraction ausgeglichen werden. Allerdings stehen hier auch andere, zeitlich weniger aufwändige Rekonstruktionstechniken zur Verfügung.
- Asymmetrische Fehlanlagen und Entwicklungen (v. a. des Untergesichts) konnten durch den Einsatz der Distraction zwar abgemildert, aber nicht vollständig ausgeglichen werden.

Bei der Indikation zur Distraction handelt es sich um eine sehr individuelle Therapieentscheidung, die ein hohes Maß an Motivation und Mitarbeit des Patienten voraussetzt. Vor dem Hintergrund aller im Untersuchungszeitraum stationär behandelten Patienten ist der prozentuale Anteil von Patienten, die durch Distractionstechniken behandelt wurden, mit weniger als 1% als gering einzustufen. Allerdings können Distractionstechniken in Kombination mit anderen rekonstruktiven Verfahren dazu beitragen, angeborene oder erworbene skelettale Defizite des Schädelaufbaus nachhaltig auszugleichen und so die Lebensqualität betroffener Patienten entsprechend verbessern.

9 Literatur

1. Tessier, P., *Craniofacial Surgery in Syndromic Craniosynostosis*, in *Craniosynostosis-Diagnosis, Evaluation and Management*, M.J. Cohen and R. MacLean, Editors. 2000, Oxford University Press: New York. p. 228-256.
2. Moore, K.L. and T.V.N. Persaud, *Entwicklung des Gesichts*, in *Embryologie*. 2007, Urban & Schwarzenberg: München, Jena. p. 245-265.
3. Sulik, K.K., *Orofacial Embryogenesis: A Framework for Understanding Clefting Sites*, in *Oral and Maxillofacial Surgery*, Fonseca, Marciani, and Turvey, Editors. 2009, Saunders Elsevier: St.Louis, Missouri. p. 697 ff.
4. Carstens, M.H., *Development of the facial midline*. J Craniofac Surg, 2002. 13(1): p. 129-87; discussion 188-90.
5. Bradley, J., D. Hurwitz, and M. Carstens, *Embryology, Classifications and descriptions of Craniofacial Clefts*, in *Plastic Surgery - Pediatric Plastic Surgery*, S. Mathes, Editor. 2006, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 15-44.
6. Enlow, D., *Normal Craniofacial Growth*, in *Craniosynostosis-Diagnosis, Evaluation and Management*, M.J. Cohen and R. MacLean, Editors. 2000, Oxford University Press: New York. p. 35-47.
7. Harzer, W., *Biologische Grundlagen der Schädelentwicklung*, in *Lehrbuch der Kieferorthopädie*, W. Harzer, Editor. 1999, Hanser Verlag: München Wien. p. 7-33.
8. *Elterninitiative Apert-Syndrom*, verfügbar über: <http://www.apert-syndrom.de>: letzter Zugriff am [18.02.2018].
9. Tessier, P., *The definitive plastic surgical treatment of the severe facial deformities of craniofacial dysostosis. Crouzon's and Apert's diseases*. Plast Reconstr Surg, 1971. 48(5): p. 419-42.
10. Tessier, P., *Relationship of craniostenoses to craniofacial dysostoses, and to faciostenoses: a study with therapeutic implications*. Plast Reconstr Surg, 1971. 48(3): p. 224-37.
11. Harzer, W., *Ätiologie und Genese von Dysgnathien*, in *Lehrbuch der Kieferorthopädie*, W. Harzer, Editor. 1999, Carl Hanser Verlag: München Wien. p. 34-48.
12. Rolf Bertolini, G.L., *Atlas der Anatomie des Menschen. Band 3: Kopf, Hals, Gehirn, Rückenmark und Sinnesorgane*. 1982: Springer Verlag.
13. Linton A. Whitaker, K.E.S., Ian R. Munro, Ian T. Jackson, *Atlas of Craniomaxillofacial Surgery*. 1982: The C. V. Mosby Company.
14. Brachvogel, P., *Orthopädische Chirurgie*, in *Curriculum Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie*, J.E. Hausamen, et al., Editors. 2003, Quintessenz Verlags GmbH: Berlin. p. 199-245.
15. Zöller, J.E., Kübler, A.C., Lorber, W.D., Mühling, J.F.H., *Kraniofaziale Chirurgie-Diagnostik und Therapie kraniofazialer Fehlbildungen*. 2003, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

16. Muhling, J., [*Craniofacial abnormalities*]. Mund Kiefer Gesichtschir, 2000. 4 Suppl 1: p. S68-75.
17. McKibbin, B., *The biology of fracture healing in long bones*. J Bone Joint Surg Br, 1978. 60-b(2): p. 150-62.
18. Hulth, A., *Current concepts of fracture healing*. Clin Orthop Relat Res, 1989(249): p. 265-84.
19. Wiedemann, M., *Callus distraction: a new method? A historical review of limb lengthening*. Clin Orthop Relat Res, 1996. 327(327): p. 291-304.
20. Bertram, C., K.H. Nielander, and D.P. Konig, [*Pioneers in the lengthening of the extremities*]. Chirurg, 1999. 70(11): p. 1374-8.
21. Honig, J.F., U.A. Grohmann, and H.A. Merten, *Facial bone distraction osteogenesis for correction of malocclusion: a more than 70-year-old concept in craniofacial surgery*. Plast Reconstr Surg, 2002. 109(1): p. 41-4.
22. Rosenthal, W., *Spezielle Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie*. 1951, Leipzig: Arbeitsgemeinschaft Medizinischer Verlage GmbH, Johann-Ambrosius-Barth-Verlag Leipzig.
23. Ilizarov, G.A., *Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening*. Clin Orthop Relat Res, 1990. 250(250): p. 8-26.
24. Ilizarov, G.A., *The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction*. Clin Orthop Relat Res, 1989. 239(239): p. 263-85.
25. Ilizarov, G.A., *The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation*. Clin Orthop Relat Res, 1989. 238(238): p. 249-81.
26. Kuo, C.K. and R.S. Tuan, *Tissue engineering with mesenchymal stem cells*. IEEE Eng Med Biol Mag, 2003. 22(5): p. 51-6.
27. Dhaliwal, K., R. Kunchur, and R. Farhadieh, *Review of the cellular and biological principles of distraction osteogenesis: An in vivo bioreactor tissue engineering model*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2016. 69(2): p. e19-26.
28. Pittenger, M.F., Mackay, A. M., Beck, S. C., Jaiswal, R. K., Douglas, R., Mosca, J. D., Moorman, M. A., Simonetti, D. W., Craig, S., Marshak, D. R., *Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells*. Science, 1999. 284(5411): p. 143-7.
29. Habal, M.B., *New bone formation by biological rhythmic distraction*. J Craniofac Surg, 1994. 5(5): p. 344-7.
30. Aronson, J., Good, B., Stewart, C., Harrison, B., Harp, J., *Preliminary studies of mineralization during distraction osteogenesis*. Clin Orthop Relat Res, 1990(250): p. 43-9.
31. Cope, J.B. and M.L. Samchukov, *Mineralization dynamics of regenerate bone during mandibular osteodistraction*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2001. 30(3): p. 234-42.

32. Frost, H.M., *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I.* Clin Orthop Relat Res, 1989(248): p. 283-93.
33. Frost, H.M., *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II.* Clin Orthop Relat Res, 1989(248): p. 294-309.
34. Kunz, C., Adolphs, N., Buscher, P., Hammer, B., Rahn, B., *Mineralization and mechanical properties of the canine mandible distraction wound following acute molding.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2006. 35(9): p. 822-7.
35. McCarthy, J.G., ed. *Distraction of the Craniofacial Skeleton.* 1st ed. 1999, Springer: New York.
36. Bell, H.W. and C.A. Guerrero, eds. *Distraction Osteogenesis of the facial skeleton.* 2007, BC Decker Inc.
37. Adolphs, N., Haberl, E. J., Liu, W., Keeve, E., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Virtual planning for craniomaxillofacial surgery - 7 Years of experience.* J Craniomaxillofac Surg, 2014. 42: p. e289-e295.
38. Brutscher, R., Rahn, B. A., Ruter, A., Perren, S. M., *The role of corticotomy and osteotomy in the treatment of bone defects using the Ilizarov technique.* J Orthop Trauma, 1993. 7(3): p. 261-9.
39. Adolphs, N., *Die Korrektur von skelettalen Varianten des Schädelaufbaus mittels computer-assistierter Verfahren und Distractionstechniken, in Habilitationsschrift, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, CharitéCentrum 9 für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie.* 2014, Charité Universitätsmedizin Berlin.
40. Adolphs, N., Klein, M., Haberl, E. J., Graul-Neumann, L., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Antley-Bixler-Syndrome - Staged management of craniofacial malformations from birth to adolescence - A case report.* J Craniomaxillofac Surg, 2010. 39(7): p. 487-95.
41. Adolphs, N., Ernst, N., Keeve, E., Hoffmeister, B., *Contemporary Correction of Dentofacial Anomalies: A Clinical Assessment* Dentistry Journal, 2016. 4(11).
42. Adolphs, N., Sproll, C., Raguse, J. D., Nelson, K., Heberer, S., Scheifele, C., Klein, M., *Stable vertical distraction osteogenesis of highly atrophic mandibles after ablative tumour surgery of the oral cavity - a salvage pathway for mandibular reconstruction prior to oral rehabilitation with dental implants.* Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2009. 37(6): p. 320-326.
43. Ernst, N., *Klinische Ergebnisse nach Transpalatinaldistraction, in Dissertationsschrift aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Medizinische Fakultät der Charité* 2016, Charité Universitätsmedizin Berlin: Berlin.
44. Adolphs, N., Ernst, N., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Significance of distraction osteogenesis of the craniomaxillofacial skeleton - a clinical review after 10 years of experience with the technique.* J Craniomaxillofac Surg, 2014. 42(6): p. 966-75.
45. Rachmiel, A., Shilo, D., *The use of distraction osteogenesis in oral and maxillofacial surgery.* Ann Maxillofac Surg, 2015. 5(2): p. 146-7.
46. Heggie, A.A., R. Kumar, and J.M. Shand, *The role of distraction osteogenesis in the management of craniofacial syndromes.* Ann Maxillofac Surg, 2013. 3(1): p. 4-10.

47. Adolphs, N., Ernst, N., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Significance of distraction osteogenesis of the craniomaxillofacial skeleton - A clinical review after 10 years of experience with the technique.* J Craniomaxillofac Surg, 2014.
48. Gulses, A., Sencimen, M., Ayna, M., Gierloff, M., Acil, Y., *Distraction histogenesis of the maxillofacial region.* Oral Maxillofac Surg, 2015. 19(3): p. 221-8.
49. Molina, F. and F. Ortiz Monasterio, *Mandibular elongation and remodeling by distraction: a farewell to major osteotomies.* Plast Reconstr Surg, 1995. 96(4): p. 825-40; discussion 841-2.
50. Nada, R.M., Sugar, A. W., Wijdeveld, M. G., Borstlap, W. A., Clauser, L., Hoffmeister, B., Kuijpers-Jagtman, A. M., *Current practice of distraction osteogenesis for craniofacial anomalies in Europe: a web based survey.* J Craniomaxillofac Surg, 2010. 38(2): p. 83-9.
51. Zhao, K., Wang, F., Huang, W., Wang, X., Wu, Y., *Comparison of Dental Implant Performance Following Vertical Alveolar Bone Augmentation With Alveolar Distraction Osteogenesis or Autogenous Onlay Bone Grafts: A Retrospective Cohort Study.* J Oral Maxillofac Surg, 2017. 75(10): p. 2099-2114.
52. Rachmiel, A., Shilo, D., Aizenbud, D., Emodi, O., *Vertical Alveolar Distraction Osteogenesis of the Atrophic Posterior Mandible Before Dental Implant Insertion.* J Oral Maxillofac Surg, 2017. 75(6): p. 1164-1175.
53. Adolphs, N., Ernst, N., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Transpalatal distraction--state of the art for the individual management of transverse maxillary deficiency--a review of 50 consecutive cases.* J Craniomaxillofac Surg, 2014. 42(8): p. 1669-74.
54. Hamed-Sangsari, A., Z. Chinipardaz, and L. Carrasco, *Following Surgically Assisted Rapid Palatal Expansion, Do Tooth-Borne or Bone-Borne Appliances Provide More Skeletal Expansion and Dental Expansion?* J Oral Maxillofac Surg, 2017. 75(10): p. 2211-2222.
55. Rustemeyer, J., A. Busch, and A. Bremerich, *Limitations of internal distraction devices in mature patients with cleft lip and palate and severe midface hypoplasia.* J Maxillofac Oral Surg, 2011. 10(4): p. 328-33.
56. Moran, I., Virdee, S., Sharp, I., Sulh, J., *Postoperative Complications Following LeFort 1 Maxillary Advancement Surgery in Cleft Palate Patients: A 5-Year Retrospective Study.* Cleft Palate Craniofac J, 2018. 55(2): p. 231-237.
57. Yu, H., Dai, J., Wang, X., Zhang, W., Shen, S. G., *Le Fort II midfacial distraction combined with orthognathic surgery in the treatment of nasomaxillary hypoplasia.* J Craniofac Surg, 2014. 25(3): p. e241-4.
58. Gui, L., Zhang, Z., Zang, M., Liu, W., Niu, F., Yu, B., Tang, X., Liu, J., Wang, M., Tan, W., *Restoration of facial symmetry in hemifacial microsomia with mandibular outer cortex bone grafting combined with distraction osteogenesis.* Plast Reconstr Surg, 2011. 127(5): p. 1997-2004.
59. Ren, X.C., Gao, Z. W., Li, Y. F., Liu, Y., Ye, B., Zhu, S. S., *The effects of clinical factors on airway outcomes of mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2017. 46(7): p. 805-810.

60. Rubio-Bueno, P., Padron, A., Villa, E., Diaz-Gonzalez, F. J., *Distraction osteogenesis of the ascending ramus for mandibular hypoplasia using extraoral or intraoral devices: a report of 8 cases.* J Oral Maxillofac Surg, 2000. 58(6): p. 593-9; discussion 600-1.
61. Angelo, D.S.F., Rosa, B., Santos, R., Matos, C. D., *The role of curvilinear distraction system in pediatric obstructive sleep apnea: A case report.* Cranio, 2018. 36(1): p. 65-69.
62. Kaban, L.B., *Mandibular asymmetry and the fourth dimension.* J Craniofac Surg, 2009. 20 Suppl 1: p. 622-31.
63. Posnick, J.C., *Surgical correction of mandibular hypoplasia in hemifacial microsomia: a personal perspective.* J Oral Maxillofac Surg, 1998. 56(5): p. 639-50.
64. ERN Cranio, verfügbar über:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/erncranio_factsheet_en.pdf: letzter Zugriff am [05.03.2018].
65. ICHOM - International Consortium for Health Outcomes Measurement, verfügbar über:
<http://www.ichom.org>: letzter Zugriff am [05.03.2018].
66. Polley, J.W., Figueroa, A. A., Charbel, F. T., Berkowitz, R., Reisberg, D., Cohen, M., *Monobloc craniomaxillofacial distraction osteogenesis in a newborn with severe craniofacial synostosis: a preliminary report.* J Craniofac Surg, 1995. 6(5): p. 421-3.
67. Taylor, J.A. and S.P. Bartlett, *What's New in Syndromic Craniosynostosis Surgery?* Plast Reconstr Surg, 2017. 140(1): p. 82e-93e.
68. Ortiz-Monasterio, F., A.F. del Campo, and A. Carrillo, *Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformities.* Plast Reconstr Surg, 1978. 61(4): p. 507-16.
69. Wolfe, S.A., Morrison, G., Page, L. K., Berkowitz, S., *The monobloc frontofacial advancement: do the pluses outweigh the minuses?* Plast Reconstr Surg, 1993. 91(6): p. 977-87; discussion 988-9.
70. Posnick, J.C., M.M. al-Qattan, and D. Armstrong, *Monobloc and facial bipartition osteotomies for reconstruction of craniofacial malformations: a study of extradural dead space and morbidity.* Plast Reconstr Surg, 1996. 97(6): p. 1118-28.
71. Gwanmesia, I., Jeelani, O., Hayward, R., Dunaway, D., *Frontofacial advancement by distraction osteogenesis: a long-term review.* Plast Reconstr Surg, 2015. 135(2): p. 553-60.
72. Marchac, A. and E. Arnaud, *Cranium and midface distraction osteogenesis: current practices, controversies, and future applications.* J Craniofac Surg, 2012. 23(1): p. 235-8.
73. Adolphs, N., Klein, M., Haberl, E. J., Graul-Neumann, L., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Necrotizing soft tissue infection of the scalp after fronto-facial advancement by internal distraction in a 7-year old girl with Gorlin-Chaudhry-Moss syndrome - a case report.* J Craniomaxillofac Surg, 2011.
74. Posnick, J.C., *Craniofacial Dysostosis Syndromes: Evaluation and Staging of Reconstruction,* in *Oral and Maxillofacial Surgery,* Fonseca, Marciani, and Turvey, Editors. 2009, Saunders: St.Louis, Missouri. p. 880-921.

75. Pertschuk, M.J. and L.A. Whitaker, *Psychosocial adjustment and craniofacial malformations in childhood*. *Plast Reconstr Surg*, 1985. 75(2): p. 177-84.
76. Sarwer, D.B., Bartlett, S. P., Whitaker, L. A., Paige, K. T., Pertschuk, M. J., Wadden, T. A., *Adult psychological functioning of individuals born with craniofacial anomalies*. *Plast Reconstr Surg*, 1999. 103(2): p. 412-8.
77. Versnel, S.L., Plomp, R. G., Passchier, J., Duivenvoorden, H. J., Mathijssen, I. M., *Long-term psychological functioning of adults with severe congenital facial disfigurement*. *Plast Reconstr Surg*, 2012. 129(1): p. 110-7.
78. van den Elzen, M.E., Versnel, S. L., Hovius, S. E., Passchier, J., Duivenvoorden, H. J., Mathijssen, I. M., *Adults with congenital or acquired facial disfigurement: impact of appearance on social functioning*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2012. 40(8): p. 777-82.
79. Dunaway, D.J., Britto, J. A., Abela, C., Evans, R. D., Jeelani, N. U., *Complications of frontofacial advancement*. *Childs Nerv Syst*, 2012. 28(9): p. 1571-6.
80. Meling, T.R., Hogevoold, H. E., Due-Tonnessen, B. J., Skjelbred, P., *Midface distraction osteogenesis: internal vs. external devices*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011. 40(2): p. 139-45.
81. Balaji, S.M., *Identifying Complications in Distraction Osteogenesis*. *Ann Maxillofac Surg*, 2017. 7(1): p. 3-4.
82. Adolphs, N., Klein, M., Haberl, E. J., Menneking, H., Hoffmeister, B., *Frontofacial advancement by internal distraction devices. A technical modification for the management of craniofacial dysostosis in early childhood*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012. 41(6): p. 777-82.

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Sandra Scholz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Ergebnisse nach kranio-maxillofazialer Distractionsosteogenese – eine retrospektive Untersuchung der Patientendaten von 2003 - 2017“, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Vorträgen

Auf der Basis der von mir zusammengestellten Daten wurden auf zwei internationalen Konferenzen Vorträge zu dem Thema: „Role of distraction osteogenesis in the management of cranio- and dentofacial anomalies“ angenommen und gehalten. Eine Publikation mit dem analogen Titel ist unabhängig von dieser Monografie in Planung.

Vorträge:

- 17. International Society of Craniofacial Surgery (ISCFs), Biennial Meeting, 24. - 28. Oktober 2017, Cancun, Mexico
- 12. World Congress der International Cleft Palate Foundation (ICPF), 19. - 21. April 2018, Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

11 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

12 Anhang

Jahr	Patient - Nr.	Geschlecht, Alter	Art der Distraction	Zugrundeliegende Pathologie	Insertion	ME	Strecke	Latenz	Konsolidierung	Zusätzliches Procedere
2003	1	XY, 29J.	Segmentdistraction horizontal	Impakterter Eckzahn	24.11.03					
	2	XY, 14J.	Ramusdistraction unilateral links	Goldenhar-Syndrom	09.07.03	07.10.03	15mm	5d	8wo	
	3	XX, 65J.	SVDO, 31 - 48, MODUS MOD 1,5mm	Z.n. UK-Teilresektion	16.09.03	09.06.04	15mm	6d	37wo	Dentale Implantate
2004										
	4	XX, 24J.	SVDO	Z.n. UK-Teilresektion	13.08.04					Dentale Implantate
	5	XY, 51J.	SVDO, 36 - 43, 2x MODUS MOD 1,5	Z.n. UK-Teilresektion	27.01.04		20mm	10d		Dentale Implantate
	6	XY, 61J.	SVDO, 45 - 48 MODUS MOD 1,5mm	Z.n. UK-Kastenresektion	26.10.04	07.04.05	11mm	5d	19wo	Dentale Implantate
2005										
	7	XY, 12J.	Ramusdistraction unilateral links	Posttraumatische Kiefergelenksankylose	08.04.05	02.09.05	20mm	7d	4mo	TPD, TJS, Resektionsarthroplastik
	8	XY, 69J.	SVDO, 31 - 47, MODUS MOD 1,5mm	Z.n. UK- Teilresektion	27.04.05		15mm	5d	12wo	Dentale Implantate
2006										
	9	XY, 45J.	SVDO, 34 - 46 2x MODUS MOD 1,5mm	Z.n. UK-Teilresektion	06.10.06		15mm	5d		Dentale Implantate
2007										
	10	XY, 32J.	Symphysendistraction	Transversales mandibuläres Defizit	26.01.07	15.07.07	10mm	4d	6mo	BSSO
	11	XX, 8J.	TPD	TMD bei LKG	03.05.07	09.07.07	7mm	5d	7wo	
	12	XX, 13J.	FFA-DO(FOMA)	Antley-Bixler-Syndrom	08.05.07	11.10.07	Links 14mm Rechts 20mm	5d	5mo	OpE 14, 15, 25
	13	XY, 45J.	SVDO, 34 - 44, MODUS MOD 1,5mm	Z.n. UK-Teilresektion	19.03.07	24.07.07	15mm	6d	12wo	Dentale Implantate

	14	XX, 11J.	Ramusdistraktion unilateral links	Goldenhar-Syndrom	04.07.07	17.12.07	12mm	3d	4mo	TJS
	15	XX, 9J.	Ramusdistraktion unilateral links	Goldenhar-Syndrom	09.08.07		17mm	4d		
	16	XX, 24J.	Hyrax	TMD	04.10.07		7mm	5d		
	17	XY, 2J.	FFA-DO(FOMA)	Crouzon-Syndrom	23.10.07		20mm	5d		TPD
	18	XY, 26J.	Hyrax	TMD	01.11.07		9mm	7d		
2008										
	19	XX, 27J.	Hyrax	TMD	05.06.08		11mm	4d	6wo	
	20	XX, 44J.	TPD	TMD	04.03.08	25.8.08	14mm	7d	4mo	TJS
	21	XX, 6J.	FFA-DO(FOMA)	Gorlin-Chaudhry-Moss- Syndrom	01.07.08	14.01.09	13,5mm	6d	12wo	
	22	XY, 32J.	Hyrax	TMD	10.12.08	19.03.13		5d		TJS
2009										
	23	XX, 51J.	TPD	TMD	02.04.09	14.09.09	9mm	5d		BSSO
	24	XY, 19J.	Ramusdistraktion unilateral links	Postradiogene Wachstumsstörung	24.06.09	29.09.09	20mm	6d		08.04.10 RE-DO
	25	XY, 20J.	Hyrax	TMD	24.09.09					TJS
	26	XY,	Hyrax	TMD	29.10.09					
	27	XY, 23J.	Segmentdistraktion vertikal	Posttraumatisches Defizit OK	05.11.09		7,5mm	7d		
2010										
	28	XX, 30J.	Hyrax	TMD	11.02.10		9mm			BSSO
	24	XY, 20J.	Re-DO Ramus unilateral links	Postradiogene Wachstumsstörung	08.04.10	14.06.11	19mm	7d		
	29	XY, 22J.	TPD	TMD	25.6.10	04/2011	12mm	7d	8mo	TJS / Re-TJS
	30	XX, 20J.	Hyrax	TMD	14.07.10					TJS

		XY, 12J.	Ramusdistraction bds.	Treacher-Collins-Syndrom	13.10.10	24.06.11		7d	7mo	
31		XY, 12J.	Ramusdistraction bds.	Treacher-Collins-Syndrom	13.10.10	24.06.11		7d	7mo	
32		XX, 18J.	TPD	TMD	16.07.10	03.01.11	7mm	6d	5mo	TJS
33		XX, 37J.	TPD	TMD	23.07.10	21.03.11	13mm	7d	28wo	
34		XY, 18J.	TPD	TMD	08.09.10	10.10.12	13mm	6d	25mo	TJS, OpE 18-48
35		XX, 14J.	TPD	TMD	11.11.10	03/2011	15 mm	5d	20wo	OpE 15
36		XX, 18 J.	TPD	TMD bei LKG	01.12.10	28.3.12	12mm	5d	15mo	TJS
2011										
37		XY, 12J.	LeFort I – DO	Maxilläre Hypoplasie bei LKG	04.01.11	27.07.11	20mm	6d	6mo	TJS, TPD
38		XY, 1J.	Orbitaimplantat	Anophthalmus links bei Tessier-4-Spalte	14.01.11	28.03.11 21.06.12 22.04.13				
39		XX, 20J.	Hyrax	TMD	28.01.11		11mm	6d		TJS
40		XY, 14J.	Hyrax	TMD	01.07.11		7mm	6d		
41		XX, 35J.	Hyrax	TMD	02.12.11		9mm	6d		TJS
42		XX, 23J.	TPD	TMD	05.01.11	10.01.13	11mm	5d	24mo	TJS
43		XX, 47J.	TPD	TMD	31.03.11	29.09.11	12mm	6d	24mo	LeFort-I
44		XY, 17J.	Hemi-TPD	TMD bei querer Gesichtsspalte, LKG links	21.04.11	11.01.12	9mm	6d	9mo	TJS, OpE18, 23, 36, 37
45		XX, 26J.	Hemi-TPD	TMD bei CFN	12.05.11	28.11.12	12mm	6d	18mo	TJS
13		XY, 6J.	TPD	TMD bei Crouzon-Syndrom	13.05.11	10.2.12	12mm	7d	9mo	
7		XY, 18J.	TPD	Posttraumatische Kiefergelenksankylose	13.07.11	26.03.14	13mm	5d	32mo	TJS, Resektionsarthroplastik
46		XX, 17J.	TPD	TMD	21.07.11	29.08.12	7mm	7d	13mo	BSSO
47		XY, 18J.	TPD	TMD	27.07.11	04.02.15	14 mm	7d	43mo	LeFort-I
48		XX, 18J.	TPD	TMD	29.09.11	05.09.12	11mm	7d	12mo	LeFort-I

66	XX, 5J.	FFA-DO (FOMA)	Apert-Syndrom	07.02.13	15.04.13	Links 22mm Rechts 17mm	5d	7wo	
67	XY, 23J.	Segment-DO OK sagittal	Komplexes skelettales Defizit OK	13.02.13	25.07.13	20mm	7d	5m	Tertiäre Osteoplastik mit kortikospongiossem Beckenkamm
68	XY, 22J.	LeFort I-DO	Mittelgesichtshypoplasie	19.06.13	24.04.14	15mm	7d		TJS
69	XY, 2J.	FFA-DO(FOMA)	Apert-Syndrom	02.07.13	25.03.14	15mm	5d	8mo	
70	XX, 22J.	Hyrax	TMD	12.09.13		7mm	7d		
71	XY, 20J.	Hyrax	TMD	30.09.13			7d		
72	XY, 4J.	Bipartition-DO	Apert-Syndrom	31.10.13	04/14	15mm			
73	XX, 33J.	TPD	TMD	08.01.12	09.04.14	10mm	6d	27mo	BSSO
74	XX, 16J.	TPD	TMD	05.02.13	02.10.13	7mm	6d	8mo	TJS
75	XX, 30J.	TPD	TMD	14.02.13		10mm			TJS
76	XX, 32J.	TPD	TMD	21.02.13	15.04.15	10mm	6d	26mo	TJS
77	XX, 10J.	TPD	TMD	25.03.13		15mm	6d	7mo	
78	XY, 28J.	TPD	TMD	03.04.13		10mm		27mo	LeFort-I
79	XY, 25J.	TPD	TMD	10.04.13	27.11.14	10mm	7d	21mo	LeFort-I
80	XY, 21J.	TPD	TMD bei LKG	18.04.13	27.11.13	7mm	6d	7mo	LeFort-I
81	XY, 17J.	TPD	TMD	12.06.13	27.05.14	10mm	6d	11mo	LeFort-I
82	XX, 20J.	Hemi-TPD	TMD bei LKG	09.07.13	10.04.14	7mm	6d	9mo	LeFort-I
83	XY, 17J.	Hemi-TPD	TMD	05.09.13		10mm	7d		
84	XY, 38J.	TPD	TMD	10.10.13	19.04.16	10mm	8d		
85	XX, 30J.	TJ-DO	Transversales Defizit OK&UK	06.11.13	07.11.14	OK 7mm UK 5mm	7d	12mo	BSSO
86	XX, 22J.	TJ-DO	Mosaikförmige kraniofaziale Synostosen	07.11.13	14.04.14	OK 12mm UK 13mm	6d	6mo	TJS

87	XX, 17J.	TPD	TMD	13.11.13		10mm	6d		
88	XY, 21J.	TPD	TMD	19.11.13		12mm	6d		BSSO
2014									
89	XX, 13J.	Ramusdistraktion unilaterale links	Tessier 7 Spalte links, mandibuläre Hypoplasie links	05.02.14	29.08.14	20mm	5d		TJS, TPD
7	XY, 21J.	TJ-DO	Posttraumatische Kiefergelenksankylose	26.03.14	15.11.16	OK:10mm UK:	7d	6mo	TJS, Resektionsarthroplastik
90	XY, 7J.	FFA-DO Monobloc (patientenspezifischer Distraktor)	Crouzon-Syndrom	17.06.14	28.10.14	23mm	5d	14w	
91	XX, 22J.	LeFort III-DO	Crouzon-Syndrom	30.09.14	13.01.15	15mm	5d	8wo	
92	XY, 7J.	Ramusdistraktion bds.	Treacher-Collins-Syndrom	31.10.14	26.03.15	22mm	6d		
93	XX, 2J.	FFA-DO Monobloc (patientenspezifischer Distraktor)	Crouzon-Syndrom	04.11.14	24.03.15	20mm	5d	4mo	
94	XY, 41J.	TPD	TMD	14.01.14	17.11.15	9mm	7d	22mo	BSSO, OpE 48
89	XX, 12J.	TPD	Tessier 7 Spalte links	05.02.14	29.08.14	15mm	5d	18mo	TJS, OpE 33
95	XY, 28J.	TPD	TMD bei LKG	17.02.14	03.03.14				OpE 12,22,18,28, 48
96	XY, 26J.	TPD	TMD	18.02.14	01.09.15	10mm	7d		BSSO
97	XX, 23J.	TPD	TMD	19.02.14	05.10.16	13mm	7d		TJS, OpE 18, 28, 48
98	XX, 20J.	TPD	TMD	10.06.14	27.08.15				OpE 48
99	XY, 28J.	TPD	TMD	15.7./25.8.14	30.09.15	23mm	8d	14mo	LeFort-I
100	XY, 33J.	TPD	TMD	09.09.14	05.04.16		7d		OpE 18, 28
101	XY, 25J.	TPD	TMD	16.09.14	17.02.16		7d	12mo	BSSO, OpE 18-48
102	XY, 21J.	TPD	TMD	18.09.14		12mm	7d		TJS
103	XY, 17J.	TPD	TMD bei LKG	2.10.14	23.09.15	7mm	7d	9mo	LeFort-I

	104	XX, 16J.	TPD	TMD	16.10.14	05.04.16	14mm	7d	OpE 18-48
	105	XX, 27J.	TPD	TMD	21.10.14	01.12.16	12mm	7d	TJS, OpE 18, 28
	106	XX, 22J.	TPD	TMD	21.10.14	26.05.15	8mm	7d	OpE 18,28
	107	XX, 15J.	TPD	TMD	13.11.14	22.10.15	22mm	6d	OpE 53, 18-48, 23
	108	XX, 39J.	TJ-DO	Transversales Defizit OK&UK	25.11.14	26.06.15	OK:11mm UK: 3mm	8d	BSSO
	109	XX, 38J.	TJ-DO	Transversales Defizit OK&UK	27.11.14	28.08.15	OK: 12mm UK: 4mm	7d	
	2015								
	110	XY, 6J.	Bipartition-DO	Apert-Syndrom	07.05.15	06.01.16	15mm	5d	Bilaterale Kanthopexie
	111	XX, 6J.	Bipartition-DO	Apert-Syndrom	18.06.15	07.12.15	12mm	4d	
	112	XX, 24J.	Hyrax	TMD	03.09.15		12mm	7d	LeFort-I
	91	XX, 23J.	Hemi-TPD	Crouzon-Syndrom	13.01.15		10mm	4d	Le-Fort-III-DO
81	37	XY, 16J.	TPD	TMD bei LKG	15.01.15	21.02.17	8mm	8d	LeFort-I-DO, TJS am 21.02.17, OpE 22, 38, 48, 17, 27
	113	XY, 45J.	Hemi-TPD	TMD	03.02.15	28.03.17	8mm		
	114	XX, 13J.	Hemi-TPD	TMD	18.2.15	18.12.15	11mm	7d	
	115	XY, 19J.	TJ-DO	Transversales Defizit OK&UK bei LKG	17.2.15	03.03.16			TJS
	116	XY, 39J.	TPD	TMD	24.2.15	01.12.15	8mm	10d	LeFort-I
	117	XX, 16J.	TPD	TMD	26.3.15	04.11.16		6d	OpE 18 - 48
	118	XX, 17J.	TPD	TMD	01.04.15	31.08.17	8mm	7d	
	119	XY, 35J.	TPD	TMD bei LKG	14.04.15			6d	LeFort-I
	120	XY, 13J.	TPD	TMD	05.05.15		14mm	8d	
	121	XX, 36J.	TPD	TMD	03.06.15	01.09.16	14mm	7d	LeFort-I, Conchotomie rechts

	144	XX, 30J.	Hemi-TPD	TMD	01.11.16	14.09.17	4mm			OpE 18, 28
	145	XX, 31J.	TJ-DO OK	Transversales Defizit OK & UK	8.11.16	20.11.17	OK: 10mm UK: 5mm			TJS
	146	XY, 16J.	TPD	TMD	17.11.16	20.12.17	8mm	7d		OpE 18, 28, 38, 48
	147	XX, 25J.	TPD	TMD	06.12.16		10mm	5d		
2017										
	148	XY, 21J.	Hyrax	TMD	25.01.17		10mm	7d		
	149	XY, 22J	Segment-DO	Komplexes skelettales Defizit OK bei LKG	29.03.17		5mm	7d		
	131	XY, 19J.	SVDO	Komplexes skelettales Defizit UK	10.04.17	20.10.17				Patientenspezifische Kiefergelenksprothese links, dentale Implantate
	150	XX, 2J.	FFA-DO Monobloc (patientenspezifischer Distraktor)	Crouzon-Syndrom	11.04.17	06.09.17	17mm			
	151	XX, 5J.	FFA-DO(FOMA)	Crouzon-Syndrom	11.05.17	08.11.17	13,5mm	4d		
	152	XX, 16J.	Ramusdistraction bds.	Komplexes skelettales Defizit UK (posttraumatisch)	28.06.17	29.03.18	20mm	9d	6m	
	153	XY, 19J.	Hyrax	TMD	20.10.17					
	154	XX, 24J.	Hyrax	TMD	14.11.17		11mm	5d		
	155	XX, 55J.	TPD	TMD	04.01.17		17mm	7d		
	156	XX, 30J.	TPD	TMD	18.01.17		9mm	7d		OpE 28
	157	XX, 29J.	TPD	TMD	25.01.17	15.11.17	18mm			LeFort-I
	158	XX, 43J.	TPD	TMD	26.01.17		12mm	5d		LeFort-I
	159	XX, 18J.	TPD	TMD	27.01.17		12,5mm	5d		
	160	XX, 19J.	TPD	TMD	23.02.17		18mm	7d		
	161	XX, 31J.	TPD	TMD	07.03.17		7mm	8d		
	162	XX, 42J.	TPD	TMD	29.03.17		7mm	7d		

163	XY, 20J.	TPD	TMD	26.04.17	15mm	11d	Tertiäre Osteoplastik, LeFort-I, OpE 18
164	XX, 27J.	TPD	TMD	24.05.17	10mm	5d	
165	XX, 16J.	TPD	TMD	25.07.17	9mm	8d	OpE 38, 48
166	XX, 14J.	TPD	TMD	19.10.17	11mm	10d	
167	XY, 33J.	TPD	TMD	02.11.17	11mm	7d	OpE 38, 48
168	XX, 29J.	TPD	TMD	03.11.17	6mm	9d	
169	XX, 17J.	TPD	TMD	08.11.17	11mm	7d	
170	XX, 38J.	TPD	TMD	15.11.17	10mm	7d	
171	XY, 21J.	TPD	TMD	05.12.17	11mm	8d	OpE 18, 28

Segment-DO (n=3)	Ramus unilateral (n = 7)	Ramus/Corpus bilateral (n = 4)	Symphyse (n=11)	FFA-DO (n=9)	Nasentrücken (n=1)	SVDO (n=9)	LeFort I-DO(n=2)	LeFort III-DO(n=1)	Hyrax (n=17)	TPD (n = 121)	Bipartition (n=3)	Orbita (n=4)	Trauma (n=1)
------------------	--------------------------	--------------------------------	-----------------	--------------	--------------------	------------	------------------	--------------------	--------------	---------------	-------------------	--------------	--------------

13 Danksagung

Zunächst bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Max Heiland, für die Möglichkeit an seiner Klinik diese Promotion zum Dr. med. dent. durchführen zu dürfen.

Meinem Betreuer und Oberarzt Herrn PD Dr. Dr. Nicolai Adolphs danke ich für die Möglichkeit, mich unter seiner Anleitung in eine sehr komplexe interdisziplinäre Thematik einzuarbeiten, die mir wesentliche Einblicke in das Fachgebiet der Mund-, Kiefer- und plastischen Gesichtschirurgie, insbesondere der Fehlbildungschirurgie ermöglicht hat, die über die regulären Inhalte der zahnärztlichen Ausbildung hinausgehen.

Ich möchte mich für die professionelle und geduldige Betreuung sowie die fachlich kompetente Unterstützung während der Anfertigung dieser Dissertation bedanken, durch die ich sehr viel lernen durfte. Für das entgegengebrachte Vertrauen, mir die Präsentation der Ergebnisse dieser Arbeit im Rahmen eines internationalen Kongresses im April zu übertragen, gilt Herrn PD Dr. Dr. Adolphs mein besonderer Dank.

Herrn Franz Hafner danke ich für die aufwendige Fotodokumentation aller Patientin und die sorgsame „Pfleger“ des Fotoarchivs.

Allen Mitarbeitern der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Campus Virchow Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin danke ich für das ausgesprochen nette und kollegiale Miteinander.

Meinen Eltern Corina und Jürgen danke ich abschließend zutiefst für ihre bedingungslose Liebe und die verständnisvolle Unterstützung meines bisherigen Lebensweges.