

# S2k-Leitlinie

## Diagnostik und Therapie von Patienten mit Kraniosynostosen

AWMF-Register-Nr. 007-108

### **Federführende Fachgesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

### **Beteiligung weiterer Fachgesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie e.V. (DGKFO)

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf und Hals Chirurgie  
(DGHNO-KHC)

Deutsche Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie  
(DGRÄC)

Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie (DGPW)

Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie (AGOKi)

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)

Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)

Deutsche Gesellschaft für medizinische Psychologie (DGMP)

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)

### **Beteiligung weiterer Organisationen:**

Elterninitiative Apert-Syndrom und verwandte Fehlbildungen e.V.

Kraniohelden e.V.

### **Koordinator:**

Prof. Dr. Dr. Michael Engel (DGMKG)

### **Redaktionsteam (in alphabetischer Reihenfolge):**

Prof. Dr. Dr. Michael Engel

Prof. Dr. Dr. Christian Linz

StD'in Sandra Mösche

Dr. Thomas Rückschloß

PD Dr. Matthias Schulz

Prof. Dr. Tilmann Schweitzer

Dr. Karl Semmelmeyer

Dr. Sven Zittel

**Autorenteam (in alphabetischer Reihenfolge) und Kapitelerstellung:**

PD. Dr. Cornelius Busch	(Kapitel 3.3)
Prof. Dr. Dr. Michael Engel	(Kapitel 3.1; 3.3; 3.5; 3.6; 3.10; 3.11; 3.12:3.13)
Dr. Hans-Jürgen Gausepohl	(Kapitel 3.11)
Prof. Dr. Eva Klopocki	(Kapitel 3.2)
Prof. Dr. Wolf Alexander Lagrèze	(Kapitel 3.10)
Prof. Dr. Dr. Christian Linz	(Kapitel 3.2; 3.9; 3.17)
Dr. Jutta Margraf-Stiksrud	(Kapitel 3.14; 3.15)
Prof. Dr. Mark Praetorius	(Kapitel 3.11; 3.12)
Dr. Thomas Rückschloß	(Kapitel 3.15; 3.18)
PD Dr. Matthias Schulz	(Kapitel 3.4; 3.7; 3.8)
Prof. Dr. Tilmann Schweitzer	(Kapitel 3.2; 3.9; 3.17)
Dr. Karl Semmelmeier	(Kapitel 3.14; 3.18)
Dr. Daniel Svoboda	(Kapitel 3.16)
Dr. Sven Zittel	(Kapitel 3.18)

**Methodische Begleitung:**

Dr. Monika Nothacker (AWMF-Leitlinienberaterin)

**Jahr der Erstellung:** 2023

**Stand:** 21.09.2023, Version: 1.0

**gültig bis:** 21.09.2023

**Ansprechpartner für die Aktualisierung der Leitlinie:**

Prof. Dr. Dr. Michael Engel  
Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg  
Email: michael.engel@med.uni-heidelberg.de

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	VII
1 Herausgeber.....	8
1.1 Federführende Fachgesellschaft.....	8
1.2 Kontakt.....	8
1.3 Zitierweise.....	8
1.4 Redaktioneller Hinweis.....	8
1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	8
1.6 Verbindungen zu anderen Leitlinien /Behandlungsempfehlungen.....	9
1.7 Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	9
1.7.1 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen .....	9
1.7.2 Patientenbeteiligung.....	11
1.7.3 Methodik .....	11
1.8 Finanzierung .....	11
2 Geltungsbereich und Zweck.....	12
2.1 Zielsetzung und Fragestellung .....	12
2.2 Gründe für die Erstellung dieser Leitlinie .....	12
2.3 Adressaten der Leitlinie .....	13
2.4 Ausnahmen von der Leitlinie.....	14
3 Empfehlungen .....	15
3.1 Einführung in das Spektrum der Kraniosynostosen ( <i>Michael Engel</i> ) .....	15
3.2 Diagnostik ( <i>Eva Klopocki, Tilmann Schweitzer &amp; Christian Linz</i> ) .....	20
3.2.1 Empfehlungen.....	20
3.2.2 Einleitung.....	26
3.2.3 Hintergrund.....	26
3.2.3.1 Pränatale Diagnostik/Schwangerschaft .....	26
3.2.3.2 Postpartal Diagnostik (Primärdiagnostik)/Überweisung/Humangenetik .....	29
3.3 Perioperatives Management ( <i>Cornelius Busch &amp; Michael Engel</i> ) .....	32
3.3.1 Empfehlungen.....	32
3.3.2 Einleitung und Hintergrund .....	35
3.3.3 Präoperatives Management.....	35
3.3.3.1 Operationsstrategien .....	35
3.3.3.2 Lagerung.....	36
3.3.4 Intraoperatives Management .....	36
3.3.4.1 Monitoring .....	36
3.3.4.2 Anästhesieverfahren .....	37

3.3.4.3	Intraoperative Messung & Kompensation des Blutverlustes.....	37
3.3.5	Komplikationen .....	38
3.3.6	Postoperatives Management .....	40
3.3.6.1	Überwachung .....	40
3.3.6.2	Schmerztherapie .....	41
3.4	Chirurgische Therapie monosuturaler, nicht-syndromaler Kraniosynostosen (Einzelnahtsynostosen) ( <i>Matthias Schulz</i> ) .....	42
3.4.1	Empfehlungen .....	42
3.4.2	Generelle Prinzipien zur operativen Korrektur von Einzelnahtsynostosen .....	45
3.4.3	Indikationsstellung .....	47
3.4.4	Zeitpunkt der operativen Korrektur .....	49
3.4.5	Beurteilung des Outcomes .....	52
3.4.6	Operative Therapie isolierter, nicht-syndromaler Kraniosynostosen .....	54
3.4.6.1	Sagittalnahtsynostose - Skaphozephalie .....	54
3.4.6.1.1	Ergebnisse verschiedener OP-Techniken .....	54
3.4.6.1.2	Vergleich von OP-Techniken .....	55
3.4.6.2	Frontalnahtsynostose - Trigonozephalie .....	58
3.4.6.2.1	Ergebnisse verschiedener Techniken .....	58
3.4.6.2.2	Vergleich von OP-Techniken .....	59
3.4.6.3	Einseitige Koronarnahtsynostose – anteriore Plagiozephalie ....	60
3.4.6.3.1	Ergebnisse verschiedener Techniken .....	60
3.4.6.3.2	Vergleich von OP-Techniken .....	62
3.4.6.4	Lambdanahtsynostose – posteriore Plagiozephalie .....	64
3.4.6.4.1	Ergebnisse verschiedener Techniken .....	64
3.4.6.4.2	Vergleich von OP-Techniken .....	66
3.4.6.5	Kraniosynostose-übergreifender Vergleich von OP-Techniken. .....	66
3.5	Chirurgische Therapie multisuturaler und syndromaler Kraniosynostosen hinsichtlich des Hirnschädels ( <i>Michael Engel</i> ) .....	67
3.5.1	Empfehlungen .....	67
3.5.2	Einleitung .....	71
3.5.3	Operationsindikation .....	71
3.5.3.1	Operationsindikationen: Fazit .....	75
3.5.4	Chirurgische Therapie: Operationstechniken, Operationszeitpunkte und Therapiestrategien .....	75
3.5.4.1	Langzeitergebnisse in Abhängigkeit der Operationstechnik und des Operationszeitpunktes .....	80
3.5.4.2	Chirurgische Therapie: Fazit .....	80
3.5.5	Operative Probleme und Komplikationen .....	82
3.6	Chirurgische Therapie multisuturaler und syndromaler Kraniosynostosen hinsichtlich des Gesichtsschädels ( <i>Michael Engel</i> ) .....	86

3.6.1	Empfehlungen.....	86
3.6.2	Einleitung.....	89
3.6.3	Phasen des Mittelgesichtswachstums und postoperatives Wachstum .....	90
3.6.4	Operationsindikation und Operationszeitpunkt .....	91
3.6.5	Kieferorthopädische Aspekte.....	92
3.6.6	Operative Korrektur des Gesichtsschädels in sagittal-vertikaler Richtung.....	95
3.6.6.1	Le Fort III Osteotomie und Modifikationen .....	95
3.6.6.2	Le Fort III Osteotomie und Orthognathe Chirurgie.....	97
3.6.6.3	Konventionelle Le Fort III Osteotomie mit Vorverlagerung versus Le Fort III Distraction .....	98
3.6.6.4	Le Fort III Distraction: interner Distraktor versus externer Distraktor versus Kombination.....	100
3.6.6.4.1	Interne Distraktoren („schub“/“push) .....	100
3.6.6.4.2	Externe Distraktoren („zug“/“pull“) .....	102
3.6.6.4.3	Kombination von internen und externen Distraktoren („Push- Pull“).....	104
3.6.6.4.4	Fazit Distraktorwahl .....	104
3.6.6.5	Komplikationen bei konventioneller Le Fort III Vorverlagerung und Le Fort III Distraction .....	106
3.6.7	Operative Korrektur des Gesichtsschädels in sagittal-vertikaler Richtung mittels Frontofazialer Monoblock Osteotomie .....	107
3.6.7.1	Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA): Konventionell versus Distraction .....	107
3.6.7.2	Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA) mit Distraction: Indikation.....	108
3.6.7.3	Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA) mit Distraction: Operationszeitpunkt.....	109
3.6.7.4	Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA): Interner Distraktor versus externer Distraktor versus Kombination .....	110
3.6.7.5	Komplikationen bei Frontofazialer Monoblock Osteotomie (konventionelles Advancement & Distraction) .....	111
3.6.8	Operative Korrektur des Gesichtsschädels in transversaler Richtung.....	113
3.6.8.1	Transversale Defizite des Oberkiefers.....	114
3.6.8.2	Hypertelorismus.....	115
3.6.8.2.1	Definitionen & Symptomatik.....	115
3.6.8.2.2	Operationsindikation.....	116
3.6.8.2.3	Diagnostik.....	116
3.6.8.2.4	Chirurgische Therapie .....	117
3.6.8.2.4.1	Chirurgische Therapie des interorbitalen Hypertelorismus: Die Chula Technik .....	117

	3.6.8.2.4.2 Chirurgische Therapie des orbitalen Hypertelorismus: Box-Osteotomie („four wall box osteotomy“); „funktionelle Orbita“	118
	3.6.8.2.4.3 Therapie des orbitalen Hypertelorismus: „Facial bipartition“	120
	3.6.8.2.5 Komplikationen bei Hypertelorismuskorrekturen .....	121
3.7	Kraniosynostosen und intrakranieller Druck ( <i>Matthias Schulz</i> ) .....	122
	3.7.1 Empfehlungen .....	122
	3.7.2 Einleitung und Übersicht .....	125
	3.7.3 Auftreten von intrakranieller Druckerhöhung im Zusammenhang mit Kraniosynostosen .....	127
	3.7.4 Diagnostik .....	128
	3.7.4.1 Direkte Messung des intrakraniellen Drucks (ICP) .....	128
	3.7.4.2 Ophthalmologische Untersuchungen .....	129
	3.7.4.2.1 Funduskopie und Beurteilung der Sehnerven .....	129
	3.7.4.2.2 Transorbitaler Ultraschall und Bestimmung des Sehnervendurchmessers .....	130
	3.7.4.2.3 Optische Kohärenztomographie (OCT) .....	130
	3.7.4.3 Kranielle Bildgebung .....	131
	3.7.4.3.1 Klassische radiologische Untersuchungen (Röntgen seitlich) .....	131
	3.7.4.3.2 Transfontanellärer, kranialer Ultraschall .....	131
	3.7.4.3.3 Bestimmung des intrakraniellen Volumens .....	131
	3.7.4.3.4 Externe Liquorräume .....	132
	3.7.4.4 Kopfumfangsentwicklung .....	132
	3.7.5 Maßnahmen/Therapie .....	132
3.8	Kraniosynostosen und Hydrozephalus ( <i>Matthias Schulz</i> ) .....	134
	3.8.1 Empfehlungen .....	134
	3.8.2 Hintergrund .....	138
	3.8.3 Ursachen für Liquorzirkulationsstörungen .....	140
	3.8.4 Diagnostik .....	141
	3.8.5 Behandlung .....	142
3.9	Chiari malformation (CM) ( <i>Tilman Schweitzer &amp; Christian Linz</i> ) .....	145
	3.9.1 Empfehlungen .....	145
	3.9.2 Hintergrund .....	147
	3.9.3 Inzidenz .....	149
	3.9.4 Screening/ Diagnostik .....	150
	3.9.5. Operation .....	150
3.10	Sehbehinderung, Refraktionsanomalien, Augenmotilitätsstörungen ( <i>Wolf Alexander Lagrèze &amp; Michael Engel</i> ) .....	151
	3.10.1 Empfehlungen .....	151
	3.10.2 Einleitung .....	152
	3.10.3 Prävalenz bei monosuturalen, nicht-syndromalen Kraniosynostosen .....	152

3.10.4	Prävalenz bei multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen.....	153
3.10.5	Diagnostik und Therapie.....	155
3.11	Atemstörungen ( <i>Hans-Jürgen Gausepohl, Mark Praetorius &amp; Michael Engel</i> ).....	155
3.11.1	Empfehlungen.....	155
3.11.2	Einleitung.....	157
3.11.3	Formen von Atemstörungen, Symptomatik und Schweregrade .....	158
3.11.4	Prävalenz.....	162
3.11.5	Diagnostik.....	163
3.11.6	Behandlungsindikationen .....	164
3.11.7	Behandlungsoptionen bei Atmungsstörungen .....	165
3.11.7.1	Konservativ-medikamentös .....	165
3.11.7.2	Adenotonsillotomie (ATT) .....	165
3.11.7.3	Kieferorthopädische Maßnahmen.....	167
3.11.7.3.1	Modifizierte Tübinger Atmungsplatte .....	167
3.11.7.3.2	Kieferorthopädische Gaumennahterweiterung (GNE) .....	168
3.11.7.4	Atemunterstützende Konzepte (O2 Gabe, CPAP/BiPap) .....	169
3.11.7.5	Nasopharyngealer Tubus (NPT) .....	169
3.11.7.6	Kraniofaziale Chirurgie .....	170
3.11.7.7	Tracheotomie .....	174
3.11.8	Wahl des Therapieverfahrens .....	174
3.12	Hörstörungen und Sprachentwicklung ( <i>Mark Praetorius &amp; Michael Engel</i> ).....	174
3.12.1	Empfehlungen.....	174
3.12.2	Hintergrund.....	176
3.12.2.1	Prävalenz von Hörstörungen bei den verschiedenen Formen der nicht-syndromalen und syndromalen Kraniosynostosen .....	176
3.12.2.2	Prävalenz von Sprachentwicklungsstörungen bei den verschiedenen Formen der nicht-syndromalen und syndromalen Kraniosynostosen.....	178
3.12.3	Diagnostischen Maßnahmen und Screening.....	179
3.13	Dentofaziale Anomalien ( <i>Michael Engel</i> ) .....	179
3.13.1	Empfehlungen.....	179
3.13.2	Einleitung.....	181
3.13.3	Prävalenz.....	182
3.13.4	Behandlungsindikationen und Therapiekonzepte.....	182
3.14	Kognitive Funktion ( <i>Jutta Margraf-Stiksrud &amp; Thomas Rückschloß</i> ) ..	184
3.14.1	Empfehlungen.....	184
3.14.2	Hintergrund.....	185
3.14.3	Isolierte und monosuturale Kraniosynostosen.....	186
3.14.3.1	Kognitive Funktionen .....	186

3.14.3.2	Baby- und Kleinkindalter (< 6 Jahre): Entwicklungsstand.....	186
3.14.3.3	Grundschulalter: Allgemeine Intelligenz, verbale Fähigkeiten, exekutive Funktionen und Gedächtnis, schulische Fertigkeiten .....	188
3.14.3.4	Geschlechtsunterschiede: .....	189
3.14.3.5	Sozio-emotionales Verhalten .....	190
3.14.4	Multisuturale und/oder syndromale Kraniosynostose .....	191
3.14.4.1	Kognitive Funktionen: allgemeine Intelligenz.....	191
3.14.4.2	Sozio-emotionales Verhalten .....	192
3.14.4.3	Lebensqualität .....	193
3.15	Psychosoziale Situation und Herausforderungen ( <i>Jutta Margraf-Stiksrud &amp; Thomas Rückschloß</i> ) .....	193
3.15.1	Empfehlungen.....	193
3.15.2	Hintergrund.....	194
3.16	Fehlbildungen der Extremitäten ( <i>Daniel Svoboda</i> ) .....	199
3.16.1	Empfehlungen.....	199
3.16.2	Einleitung.....	200
3.16.2.1	Fehlbildung der Hand .....	201
3.16.2.2	Fehlbildungen des Fußes.....	202
3.16.3	Therapeutische Maßnahmen .....	202
3.16.3.1	Hand.....	202
3.16.3.1.1	Erste Zwischenfingerfalte und Daumen.....	202
3.16.3.1.2	Syndaktylietrennung der Finger.....	204
3.16.3.1.3	Korrektur der Fingerrotation (Parallelisierung) .....	204
3.16.3.1.4	Paronychie.....	205
3.16.3.1.5	Behandlungskonzept Hand .....	205
3.16.3.2	Fuß .....	206
3.16.3.2.1	Vorfuß .....	206
3.17	Standard eines Zentrums ( <i>Tilmann Schweitzer &amp; Christian Linz</i> ) .....	207
3.17.1	Empfehlungen.....	207
3.17.2	Einleitung.....	208
3.17.3	Hintergrund.....	208
4	Literaturverzeichnis.....	210



# Abkürzungsverzeichnis

CCT	Craniale Computertomographie
CSF	Cerebrospinal fluid
CT	Computertomographie
CVR	Cranial vault remodeling
DO	Distraktionsosteogenese
ESC	Endoscopic strip craniectomy
FFMA	Frontofacial monobloc advancement
FFP	Fresh frozen plasma
FNS	Frontalnahtsynostose
FOA	Fronto-orbital advancement
FOR	Fronto-orbital remodeling
HWS	Halswirbelsäule
ICP	Intra cranial pressure
ICU	Intensive care unit
IMC	Immediate care unit
IST	Intensivstation
KNS	Koronarnahtsynostose
LNS	Lambdanahtsynostose
MFK	Mittelfussknochen
MHK	Mittelhandknochen
MRT	Magnetresonanztherapie
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
PCVR	Posterior cranial vault remodeling
SC	Strip craniectomy
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SN	Sagittalnaht
SNS	Sagittalnahtsynostose
STP	Stauungspapille

# 1 Herausgeber

## 1.1 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

## 1.2 Kontakt

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.

Schoppastr. 4

65719 Hofheim

## 1.3 Zitierweise

DGMKG: „Diagnostik und Therapie von Patienten mit Kraniosynostosen“, Langfassung  
Stand: 21.09.2023, Version 1.0, AWMF-Registriernummer: 007-108,

## 1.4 Redaktioneller Hinweis

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

## 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die aktuelle Leitlinie: „Diagnostik und Therapie von Patienten mit Kraniosynostosen“ der DGMKG. Neben dieser Leitlinie wird es folgende ergänzende Dokumente geben: Leitlinienreport.

Diese Leitlinie ist über folgende Seiten zugänglich:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) ([www.awmf.org](http://www.awmf.org))
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) ([www.dgmkg.de](http://www.dgmkg.de))

## 1.6 Verbindungen zu anderen Leitlinien /Behandlungsempfehlungen

Es handelt sich um die Erstversion dieser Leitlinie. Eine Orientierung im Rahmen der Leitlinienerstellung erfolgte anlehnend zu den holländischen Behandlungsempfehlungen für Kinder mit Kraniosynostosen:

- Mathijssen IM (2015): “Guideline for Care of Patients With the Diagnoses of Craniosynostosis: Working Group on Craniosynostosis”. J Craniofac Surg. 26:1735-807
- Mathijssen IM (2021): “Working Group Guideline Craniosynostosis. Updated Guideline on Treatment and Management of Craniosynostosis.” J Craniofac Surg. 2021 32:371-450
- AWMF S2k-Leitlinie „Humangenetische Diagnostik und genetische Beratung“ (Reg-Nr. 078-015)
- AWMF S1-Leitlinie „Molekulargenetische Diagnostik mit Hochdurchsatz-Verfahren der Keimbahn, beispielsweise mit Next-Generation Sequencing“ (Reg.Nr. 078/016)
- AWMF S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen- Kapitel: Kinder“ (Reg.Nr. 041/001)

## 1.7 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 1.7.1 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

<b>Gesellschaft</b>		<b>Name</b>	<b>Funktion</b>
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	DGMKG	Prof. Dr. Dr. Michael Engel  Dr. Thomas Rückschloß Dr. Karl Semmelmeier Dr. Sven Zittel Prof. Dr. Dr. Frank Tavassol	Leitlinienkoordinator und Mandatsträger Mitarbeit ohne Mandat Mitarbeit ohne Mandat Mitarbeit ohne Mandat Mitarbeit ohne Mandat
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie	DGNC	Prof. Dr. Ulrich-Wilhelm Thomale Prof. Dr. Tilmann Schweitzer PD Dr. Matthias Schulz	Mandatsträger (halbes Stimmrecht) Mandatsträger (halbes Stimmrecht) Vertreter
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie	AGOKi	Prof. Dr. Dr. Christian Linz	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie	DGKFO	Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin	DGAI	PD Dr. Cornelius Busch	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf und Hals Chirurgie	DGHNO-KHC	Prof. Dr. Mark Praetorius	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin	DGKJ	Dr. Jörg Hohendahl Dr. Hans-Jürgen Gausepohl	Mandatsträger Mitarbeit ohne Mandat
Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie	DGKCH	Prof. Dr. Dr. h. c. Lucas Wessel Prof. Dr. Guido Fitze Dr. Daniel Svoboda	Mandatsträger  Stellvertreter Mitarbeit ohne Mandat
Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie	DGPRÄC	Dr. Steven von Gernet	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie	DGPW	Prof. Dr. Dr. Nils- Claudius Gellrich	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik	GfH	Prof. Dr. Uwe Kornak Prof. Dr. Eva Klopocki	Mandatsträger Stellvertreterin
Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie	GPR	Dr. Paul-Christian Krüger Prof. Dr. Hans-Joachim Mentzel	Mandatsträger Stellvertreter
Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie	DGNR	Dr. Anna Tietze	Mandatsträgerin
Deutsche Gesellschaft für medizinische Psychologie	DGMP	Dr. Jutta Margraf-Stiksrud	Mandatsträgerin

Deutsche Ophtalmologische Gesellschaft	DOG	Prof. Dr. Wolf Alexander Lagrèze Prof. Dr. Helmut Wilhelm	Mandatsträger Stellvertreter
Elterninitiative Apert Syndrom e.V.		Frau StD'in Sandra Mösche	Mandatsträgerin
Kraniohelden e.V.		Frau Jenny Masloh	Mandatsträgerin

### 1.7.2 Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter Beteiligung Elterninitiative Apert Syndrom e.V. und der Selbsthilfegruppe Kraniohelden e.V. erstellt.

### 1.7.3 Methodik

Dr. Monika Nothacker (AWMF-Leitlinienberaterin)

## 1.8 Finanzierung

Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) und auch die anderen teilnehmenden Fachgesellschaften/Organisationen haben für diese S2k-Leitlinie keine finanzielle oder andere Unterstützung erhalten.

## 2 Geltungsbereich und Zweck

### 2.1 Zielsetzung und Fragestellung

Darstellung der Diagnostik und Therapie bei Patienten mit nicht-syndromaler und syndromaler Kraniosynostose.

### 2.2 Gründe für die Erstellung dieser Leitlinie

Eine Kraniosynostose ist eine seltene angeborene Fehlbildung des Schädels, bei der eine oder mehrere Schädelnähte bereits in utero verschlossen sind. Eine vorzeitige Fusion von Schädelnähten behindert das normale Schädelwachstum und führt zu charakteristischen Schädeldeformitäten. Kraniosynostosen können eine (monosutural) oder mehrere Schädelnähte (multisutural) betreffen. Desweiteren können isolierte (nicht-syndromale) Kraniosynostosen von syndromalen Formen abgegrenzt werden. Für alle Formen der Kraniosynostosen wird heute eine Gesamtinzidenz von 1:2100 bis 1:2500 angenommen, wobei die überwiegende Mehrzahl monosuturale und isolierte (= nicht-syndromale) Formen darstellen, bei denen nur eine der sechs Schädelnähte betroffen ist. Eine Unterscheidung zwischen syndromalen und nicht-syndromalen Kraniosynostosen wird anhand begleitender klinischer Merkmale sowie der genetischen Untersuchung gestellt. Die Behandlung von Patienten mit Kraniosynostose erfolgt aufgrund funktioneller, psychosozialer und ästhetischer Indikationen. Das Ziel sollte eine sichere und adäquate Behandlung der Wachstumsstörung sein. Die Wahl des geeigneten operativen Verfahrens hängt hierbei von unterschiedlichen Faktoren ab, wie Alter des Patienten zum Operationszeitpunkt sowie Lokalisation und Ausprägung der Kraniosynostose. Gerade bei Patienten mit syndromaler und/oder multisuturaler Kraniosynostose können mehrere Korrektur Eingriffe des Hirn- und Gesichtsschädels notwendig sein, auch wenn angestrebt wird, die Anzahl operativer Eingriffe so gering wie möglich zu halten. Betroffene Eltern erfahren oftmals, dass die Kraniosynostose ihres Kindes nach Geburt nicht oder auch falsch diagnostiziert wird. Die frühzeitige und korrekte Diagnose sowie die zeitnahe Einleitung einer adäquaten Therapie stellt somit für Patienten mit Kraniosynostose einen zentralen und essentiellen Stellenwert dar.

Gründe für die Erstellung dieser Leitlinie bestehen durch:

- Prävalenz und Inzidenz von Kraniosynostosen,
- therapeutische sowie diagnostische Unsicherheit und Notwendigkeit interdisziplinärer Kommunikation,
- Relevanz der zeitgerechten Diagnostik und Therapie von Kraniosynostosen und
- gesundheitsökonomische Faktoren.

## 2.3 Adressaten der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an Ärzte folgender Fachrichtungen:

- Pädiatrie,
- Anästhesie,
- Intensivmedizin,
- Pädiatrische Neurochirurgie,
- Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie,
- Humangenetik,
- Radiologie,
- Neuroradiologie,
- Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde,
- Kinderchirurgie,
- Plastische Chirurgie,
- Kieferorthopädie,
- Augenheilkunde,
- Medizinische Psychologie sowie
- Selbsthilfegruppen

und dient zur Information folgender Fachrichtungen:

- Gynäkologie/Geburtshilfe,
- Hebammen und
- Physiotherapeuten.

## 2.4 Ausnahmen von der Leitlinie

Diese Leitlinie berücksichtigt nicht die Gruppe der Patienten mit lagerungsbedingten Schädeldeformitäten.



## 3 Empfehlungen

### 3.1 Einführung in das Spektrum der Kraniosynostosen

*(Michael Engel)*

Eine Kraniosynostose ist eine seltene angeborene Fehlbildung des Schädels, bei der eine oder mehrere Schädelnähte bereits in utero verschlossen sind. Die Schädelnähte trennen die knöchernen Schädelplatten und ermöglichen dem Schädel ein schnelles Wachstum. Das Schädelwachstum wird weitgehend bestimmt durch das Gehirnwachstum. Offene Schädelnähte sind somit essenziell für das Schädelwachstum, besonders während der maximalen Wachstumsphase des Kopfes innerhalb der ersten beiden Lebensjahre. Nach dem 2. Lebensjahr nimmt die Wachstumsgeschwindigkeit des Schädels deutlich ab und wird durch ein appositionelles Knochenwachstum und interne Knochenresorptionen bestimmt (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Eine vorzeitige Fusion von Schädelnähten behindert das normale Schädelwachstum und führt zu charakteristischen Schädeldeformitäten. Kraniosynostosen können eine Schädelnaht (monosutural) oder mehrere Schädelnähte (multisutural) betreffen. Des Weiteren können isolierte (nicht-syndromale) Kraniosynostosen von syndromalen Formen abgegrenzt werden.

Für alle Formen der Kraniosynostosen wird heute eine Prävalenz von 4,4 - 7,2 /10,000 Lebendgeborenen angenommen, wobei die überwiegende Mehrzahl monosuturale und isolierte (= nicht-syndromale) Formen darstellen, bei denen nur eine der sechs Schädelnähte betroffen ist. Eine Unterscheidung zwischen syndromalen und nicht-syndromalen Kraniosynostosen wird anhand begleitender klinischer Merkmale sowie der humangenetischen Untersuchung gestellt.

Aufgrund der zunehmenden Fortschritte in der Gendiagnostik wurden Patienten, die primär als nicht-syndromal definiert wurden, zunehmend als syndromale Fälle erkannt. Die Entdeckung der P250R-Mutation (FGRF-3) bei Patienten mit einseitiger Koronarnahtsynostose unterstreicht dieses Phänomen recht deutlich. Aktuell geht man davon aus, dass etwa 60 % aller Kraniosynostosen nicht-syndromalen und 40 % syndromalen Ursprungs sind (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Innerhalb der Gruppe der nicht-syndromalen Kraniosynostosen stellt die Sagittalnahtsynostose gefolgt von der Frontalnahtsynostose den größten Anteil dar. Die Prävalenz der Frontalnahtsynostose ist in den letzten Jahren sowohl in Europa als auch den USA deutlich gestiegen. Eine Ursache für diese Steigerung bleibt jedoch unbekannt. Eine Synostose der Lambdanaht stellt die seltenste Form bei nicht-syndromalen Formen dar (Linz et al., 2015).

Innerhalb der syndromalen Kraniosynostosen stellt das Muenke-Syndrom, gefolgt vom Crouzon- und Pfeiffer-Syndrom, den größten Anteil dar. Das Apert-Syndrom zeigt die niedrigste Prävalenz. Die Unterscheidung zwischen Crouzon- und Pfeiffer-Syndrom erfolgt anhand bestehender Deformitäten des Daumens und der Großzehe. Mutationen im FGFR2-Gen sind ursächlich für beide Syndrome, wobei manche Mutationen beiden Syndromen zugrunde liegen können und eine Unterscheidung der Syndrome auf genetischer Ebene oft nicht möglich ist.

Vor der Entdeckung von TWIST-1 Mutationen und Deletionen beim Saethre-Chatzen-Syndrom sowie der P250R Mutation (FGFR-3) beim Muenke-Syndrom, war die Unterscheidung zwischen diesen Patienten schwierig. Man geht davon aus, in Zukunft weitere, bis jetzt unbekannte Mutationen zu identifizieren, so dass der Gesamtanteil nicht-syndromaler Kraniosynostosen weiter abnimmt (Irene M.J. Mathijssen, 2015). In mehr als 150 Syndromen ist die Kraniosynostose als ein klinisches Merkmal beschrieben.

Folgende Formen von Kraniosynostosen werden unterschieden:

Nicht-syndromal:

- Sagittalnahtsynostose (Skaphozephalus)
- Frontalnahtsynostose /Synostose der Sutura metopica (Trigonozephalus)
- Einseitige Koronarnahtsynostose (Vorderer Plagiozephalus)
- Beidseitige Koronarnahtsynostose (Brachyzephalus)
- Lambdanahtsynostose (hinterer Plagiozephalus/Pachyzephalus)

Syndromal:

- Apert-Syndrom (FGFR2 Mutationen Ser252Trp und Pro253Arg, Deletion Exon IIIc, Alu Insertion Exon IIIc)
- Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom (FGFR2 Mutationen, exklusive der Apert Mutationen)
- Saethre-Chatzen-Syndrom (TWIST1 Mutation oder Deletion)
- Muenke-Syndrom (Pro250Arg FGFR-3 Mutation)
- Craniofrontonasale Dysplasie (EFNB1 Mutation)

- Komplexe Kraniosynostose (syndromales klinisches Erscheinungsbild ohne Nachweis einer Mutation, oftmals 2 oder mehr Schädelnähte betroffen)

Jede Form der Kraniosynostose kann in unterschiedlicher Ausprägung des Schweregrades vorkommen. Insbesondere die Sagittalnahtsynostose als auch die Frontalnahtsynostose können einen sehr milden Phänotyp zeigen. Beispielsweise zeigen die Patienten bei diesen mildesten Ausprägungen lediglich einen tastbaren bzw. sichtbaren Knochenwulst („bony ridge“) ohne Formveränderung des Schädels.

Schwere Formen der Sagittalnahtsynostose gehen im Gegensatz dazu mit schweren Deformitäten des Schädels einher und zeigen klinische Merkmale einer ballonierten Stirn („frontal bossing“; „Belugastirn“), einem okzipitalen Bossing („okcipital knob“) sowie die lang-schmale und in der Höhe nach dorsal abfallende Kopfform. Die schwere Ausprägung einer Frontalnahtsynostose äußert sich im klinischen Bild eines Trigonocephalus („Dreieckschädel“). Durch die gleichzeitige Abflachung der frontolateralen Region nimmt das Os frontale im horizontalen Schnitt die Form eines Dreiecks an. Gleichzeitig wird die Stirnwölbung niedriger und die Supraorbitalwülste flachen sich nach lateral ab. Insgesamt erscheint die Stirn schmal und relativ hoch, während sich die Hinterkopffregion verbreitert. Das Krankheitsbild ist oft mit einem Hypotelorismus vergesellschaftet, da das transversale Wachstum der knöchernen Orbitae behindert ist. Die Nasenwurzel liegt im Vergleich zu den hochstehenden Augen tiefer; die vordere Schädelbasis ist verengt, die hintere verbreitert.

Bei einer einseitigen prämaternen Synostose der Koronarnaht dehnt sich auf der Seite des frühzeitigen Suturenverschlusses das Stirnbein weniger stark aus. Damit entsteht eine Deformität, die als vorderer Plagiocephalus oder „Schiefkopf“ bezeichnet wird. Die typischen Kennzeichen dieser Deformität sind die Verlagerung des ipsilateralen supraorbitalen Rands in Richtung der verschlossenen Naht („Harlekin-Deformität“), eine frontale Vorwölbung der kontralateralen Stirn sowie ein Orbitatiefstand der kontralateralen Seite. Darüber hinaus führt eine C-förmige Deformität des Gesichtsschädels zu einer Reduktion des ipsilateralen Ober- und Unterkiefers mit möglichen Okklusionsstörungen (Freudlsperger, Castrillón-Oberndorfer, Hoffmann, & Engel, 2013).

Im Rahmen einer äußerst seltenen prämaternen Synostose der Lambdanaht kommt es zur Ausbildung des hinteren Plagiocephalus. Die Lambdanaht kann ein- oder beidseitig betroffen sein, wobei beidseitige Synostosen der Lambdanaht in der Regel bei syndromalen Patienten beobachtet werden. Die Häufigkeit wird hier mit 1:40.000 bis 1:100.000

beziffert. Das typische klinische Bild zeigt eine okzipitale Abflachung der betroffenen Seite sowie die kompensatorische Vorwölbung der kontralateralen Seite. Typisch ist eine Asymmetrie im Bereich der Ohren, die durch eine Wachstumsfehlbildung im Bereich der Schädelbasis hervorgerufen wird. Das Ohr der betroffenen Seite ist nach unten und vorn verlagert. Der Kopf weist eine trapezoide Form auf. Die wichtigste Differenzialdiagnose stellt der lagerungsbedingte Plagiozephalus dar, bei dem eine ipsilaterale okzipitale Abflachung, jedoch ipsilateral eine frontale Vorwölbung und kontralateral eine frontale Abflachung vorliegen und die Kopfform in der Aufsicht wie ein Parallelogramm verschoben erscheint (Freudlsperger et al., 2013; Mulliken, Steinberger, Kunze, & Müller, 1999).

Die operative Korrektur einer Kraniosynostose erfolgt aufgrund funktioneller, psychosozialer und ästhetischer Indikationen. Das Ziel sollte eine sichere und adäquate Behandlung der Wachstumsstörung sein. Die Wahl des geeigneten operativen Verfahrens hängt hierbei von unterschiedlichen Faktoren wie Alter des Patienten zum Operationszeitpunkt sowie Lokalisation und Ausprägung der Kraniosynostose ab. Seit dem Ersteingriff bei einem Patienten mit Kraniosynostose sind eine große Vielzahl von Operationstechniken für die verschiedenen Kraniosynostosen beschrieben worden.

Im Grunde kann hier zwischen osteoklastischen und osteoplastischen Techniken unterschieden werden. Osteoklastische Techniken umfassen die Resektion des Knochens zur Unterbrechung der Wachstumsstörung. Dies ermöglicht eine Formveränderung des Schädels durch das wachsende und expandierende Gehirn. Osteoplastische Operationstechniken verlassen sich dagegen nicht auf die Selbstkorrekturfähigkeit des Schädels und des Gehirns nach entsprechender Knochenresektion, sondern versuchen, die gewünschte Schädelform durch eine Rekonstruktion zu erreichen.

In der klinischen Praxis wird daher zwischen frühen endoskopischen und späten offenen Operationstechniken unterschieden, die von einfachen Suturektomien bis hin zu umfangreichen kraniofazialen Aus- und Umformungsoperationen („total cranial vault remodeling“) reichen.

Die standardisierte chirurgische Behandlung von Patienten mit syndromaler Kraniosynostose wurde Anfang der 1970er Jahre in Paris entwickelt. Die operative Behandlung hat dabei folgende Ziele: die Eröffnung der verschlossenen Schädelnähte und die Vergrößerung des Schädelvolumen zu vergrößern, um Folgeerscheinungen eines erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP) zu verhindern sowie die bestmögliche Korrektur der bestehenden Schädel- und Gesichtsanomalien.

Gerade bei Patienten mit syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen können mehrere Korrektureingriffe des Hirn- und Gesichtsschädels notwendig sein, auch wenn angestrebt wird, die Anzahl operativer Eingriffe so gering wie möglich zu halten. Die Gruppe der komplexen Kraniosynostosen wird in derselben Weise wie die syndromalen Kraniosynostosen therapiert, da diese Patientengruppe häufig ähnliche funktionelle Probleme wie Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen zeigt. Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen, insbesondere bei Apert- und Crouzon/Pfeiffer-Syndrom, sind in der Regel von einer Mittelgesichtshypoplasie betroffen. Diese kann mit einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), einem Exorbitismus mit Risiko einer Hornhautschädigung, dentoalveolärer Malokklusion und psychosozial-ästhetischen Problemen einhergehen. Beim Exorbitismus handelt es sich um ein Vorstehen des normal großen Augenhaltens aus der zu kleinen knöchernen Augenhöhle, beim Exophthalmus um ein Vorstehen des Orbitainhaltes aus der normal großen Augenhöhle (z. B. bei endokriner Ophthalmopathie, retrobulbären Raumforderungen).

Des Weiteren zeigen Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen oftmals einen erhöhten intrakraniellen Druck (ICP), eine Chiari-Malformation (CM), eine Ventrikulomegalie und einen Hydrozephalus mit der Gefahr der Ausbildung einer Stauungspapille und im ungünstigen Fall einer nachfolgenden Optikusatrophie mit Sehbehinderung.

Bei allen Formen der syndromalen Kraniosynostose kann es zu begleitenden Hörstörungen kommen. Refraktionsanomalien der Augen und Augenmotilitätsstörungen (Strabismus) werden bei nicht-syndromalen Kraniosynostosen in der Regel lediglich bei einseitiger Koronarnahtsynostose gehäuft beobachtet. In der Gruppe der syndromalen Kraniosynostosen werden für alle Formen sehr häufig Refraktionsanomalien, Augenmotilitätsstörungen und manchmal auch korneale Benetzungstörungen mit der Gefahr der Keratopathie diagnostiziert (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Deformitäten der Extremitäten treten vorrangig bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen auf. Bei Patienten mit Apert-Syndrom sind die Deformitäten der Extremitäten immer in schwerer Form vorhanden. Bei allen anderen syndromalen Typen liegen Deformitäten der Extremitäten im Allgemeinen in sehr milder Form vor. Betroffene Eltern machen oftmals die Erfahrung, dass die Kraniosynostose ihres Kindes nach Geburt nicht oder auch falsch diagnostiziert wird. Dies kann bei betroffenen Eltern zur Belastung sowie zu einer Verzögerung in der Diagnostik und Therapie des Kindes führen. Nicht-syndromale und syndromale Kraniosynostosen können neben der Wachstumsstörung mit

kognitiven, psychomotorischen und psychosozialen Beeinträchtigungen einhergehen. Diese Beeinträchtigungen können primär angeboren zur Kraniosynostose, als auch sekundär als Folge eines erhöhten intrakraniellen Drucks oder des abnormalen Erscheinungsbildes beobachtet werden (Irene M.J. Mathijssen, 2015). Die frühzeitige Diagnose sowie die Einleitung der adäquaten und zeitgerechten Therapie stellt somit für Patienten mit Kraniosynostose einen zentralen und essenziellen Stellenwert dar.

## 3.2 Diagnostik

(Eva Klopocki, Tilmann Schweitzer & Christian Linz)

### 3.2.1 Empfehlungen

Empfehlung: Schwangerschaft und Kraniosynostosen	
	<b>Wenn es bereits ein Kind mit einer Kraniosynostose in der Familie gibt, sollte eine pränatale Ultraschalluntersuchung bei einem entsprechenden Spezialisten eingeplant werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>

Empfehlung: Schwangerschaft und Kraniosynostosen	
	<b>Eine weiterführende Abklärung, bereits präpartal, sollte bei einer syndromalen Kraniosynostose (autosomal-dominanter Erbgang) in der Familie angeboten werden.</b>
	<b>Dennoch muss das Recht der Schwangeren auf Nichtwissen besondere Berücksichtigung finden und soll ebenfalls mit den Eltern besprochen werden. Völlige Kontrolle und Wissen kann viele Familien emotional überfordern.</b>

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Schwangerschaft und Kraniosynostosen**

**Bei Verdacht auf eine Kraniosynostose sollte die Geburt in einer Klinik mit entsprechend ausgestatteter Intensivstation/Neonatologie geplant werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Schwangerschaft und Kraniosynostosen**

**Nach der Geburt sollte das/ein kraniofaziales Team frühzeitig involviert werden, um die weiteren Schritte zu koordinieren.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Zeitpunkt der Überweisung/Vorstellung in ein kraniofaziales Zentrum**

**Zur Festlegung der ersten Schritte (z. B. Erstvorstellung, Anbindung an ein Zentrum) der betroffenen Familien bei einem Neugeborenen mit einer syndromalen/komplexen Kraniosynostose sollte eine frühzeitige Kontaktaufnahme mit einem kraniofazialen Zentrum durch die erstbehandelnde Fachabteilung, idealerweise innerhalb der ersten Tage, erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Zeitpunkt der Überweisung/Vorstellung in ein kraniofaziales Zentrum**

**Vor Anlage eines Tracheostomas bei einem Neugeborenen mit einer syndromalen/komplexen Kraniosynostose sollte, wenn möglich eine entsprechende Kontaktaufnahme mit einem kraniofazialen Zentrum erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Zeitpunkt der Überweisung/Vorstellung in ein kraniofaziales Zentrum**

**Bei monosuturalen, nicht-syndromalen Kraniosynostosen sollten den Erziehungsberechtigten vor Entlassung die Kontaktdaten entsprechend spezialisierter, kraniofazialer Zentren vermittelt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Humangenetik**

**Die Indikation für eine humangenetische Untersuchung sollte in einem Zentrum mit Expertise für Kraniosynostose gestellt werden.**



Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Humangenetik**

**Eine humangenetische Untersuchung kann bei Patienten mit Einzelnachtsynostose angeboten werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Humangenetik**

**Eine humangenetische Untersuchung sollte bei Patienten mit Kraniosynostose bei Verdacht auf einen syndromalen Kontext oder Beteiligung der Koronarnacht empfohlen werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Die Blickdiagnostik und klinische Untersuchung durch einen erfahrenen Untersucher ist der wichtigste Schritt in der Diagnostik. Eine Vorstellung in einem entsprechend spezialisierten Zentrum soll daher in jedem Fall erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Morphometrie (Vermessung Cephalic index (CI), Kopfumfang etc.) sollte primär durchgeführt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Zur Erfassung morphologischer Veränderungen sollte eine 3D - Stereophotogrammetrie und/oder eine Fotodokumentation sowohl primär als auch im Verlauf durchgeführt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Eine Schädel-Sonographie kann zur Beurteilung des Nahtstatus herangezogen werden.**

**Die Schädel-Sonografie erlaubt zusätzlich die Beurteilung der intrakraniellen Verhältnisse (Ventrikel etc.), was insbesondere bei syndromalen Kraniosynostosen von Bedeutung ist.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Eine Röntgenuntersuchung des Schädels in zwei Ebenen kann zur Beurteilung des Nahtstatus herangezogen werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Eine CT-Untersuchung sollte im Rahmen der Primärdiagnostik vermieden werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/1/15

**Konsens**

### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Eine MRT-Untersuchung sollte bei syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen als auch bei der vorzeitigen Lambdanahtsynostose durchgeführt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Primärdiagnostik**

**Eine MRT-Untersuchung mit Darstellung des venösen Abflusses über die Foramina jugg. (Engstellen in der Schädelbasis mit resultierend erhöhtem venösem Druck) sollte bei syndromalen Kraniosynostosen erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### 3.2.2 Einleitung

Der vorzeitige Verschluss einer Schädelnaht soll frühzeitig und zweifelsfrei erkannt werden. Die modernen Ultraschallgeräte ermöglichen bereits präpartal einen Verdacht zu äußern, wenn der Untersucher über entsprechende Erfahrung verfügt. Die bisherigen Publikationen stehen jedoch vermehrt im Zusammenhang mit einem Apert-Syndrom und den damit typischerweise einhergehenden Extremitätenveränderungen. Postpartal muss eine sichere Unterscheidung zu einer nur durch Lagerung entstandenen Kopfverformung (lagerungsbedingter Plagio-/Brachyzephalus) bei physiologischem Nahtstatus getroffen werden. Zu einer durch vorzeitig verschlossene Nähte veränderten Kopfform kann es sowohl durch den Verschluss einer als auch mehrerer Schädelnähte kommen. Aus dem Verschluss mehrerer Schädelnähte kann, u. U. auch durch die Begleiterkrankungen eine sehr auffällige Kopfform (z.B. Kleeblattschädel) aber auch ein wenig auffällige Kopfform resultieren, dann allerdings häufiger assoziiert mit einer Mikrozephalie. Bei der Diagnostik kommt der klinischen Untersuchung durch einen erfahrenen Untersucher eine sehr große Bedeutung zu. Neben dieser klinisch visuellen Untersuchung – inklusive einer Vermessung des Schädels – sind apparative Diagnostik wie eine Ultraschalluntersuchung der Schädelnähte, eine Röntgen-Schädelaufnahme in 2 Ebenen, eine Computertomographie oder Kernspintomographie in der Literatur diskutierte Optionen. Die Diagnose sollte in jedem Fall durch einen erfahrenen ärztlichen Untersucher gestellt werden. Eine weiterführende genetische Diagnostik sollte in entsprechenden Verdachtsfällen durchgeführt werden, ohne die weiterführende Diagnostik zu verzögern.

### 3.2.3 Hintergrund

#### 3.2.3.1 Pränatale Diagnostik/Schwangerschaft

Zur pränatalen Diagnostik sind die bildgebenden Modalitäten (Ultraschall, MRT) aber auch die serologischen Untersuchungen (Genomanalysen) zu rechnen. Die Rate pränatal identifizierter Kraniosynostosen ist niedrig (Helfer, Peixoto, Tonni, & Araujo Júnior, 2016), sofern nicht schon ein entsprechender Verdacht bzw. ein Individuum mit entsprechendem Erbgang beteiligt ist. Im Verdachtsfall werden ein 3D/4D Ultraschall oder/und

ein fetales MRT empfohlen, da hier eine mögliche kraniofaziale Anomalie besser detektiert werden kann (Mak & Leung, 2019). Eine retrograde Analyse zeigte eine relativ hohe Detektionsrate bei Kindern mit Skaphozephalus im letzten Trimester, wenn man den Cephalic Index analysiert (Constantine, Kiermeier, & Anderson, 2020a, 2020b). In einer aktuellen Arbeit beschreiben Constantine et al. weiterhin große Schwierigkeiten in der Detektion im pränatalen Ultraschall (Constantine & Niznik, 2022). Trotzdem kommt der pränatalen Detektion eine gewisse Bedeutung zu, wenn man bedenkt, dass gerade bei der isolierten Sagittal- und bei der Frontalnahtsynostose Schwierigkeiten im Geburtsvorgang und eine erhöhte Rate an Sectiones beschrieben sind. Cornelissen et al. untersuchten 152 FNS- und 272 SN-Kinder zwischen 2006 und 2012 in den Niederlanden und Schweden. Bei 13% der Kinder mit einer FNS, bei 7% der Kinder mit einer SN waren technische geburtshilfliche Maßnahmen notwendig. SN führte zu einer höheren Rate an „post-term“-Geburten (8% vs 4%), FNS zu Frühgeburtlichkeit (11% vs 6%). SN führten zu einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten (M. J. Cornelissen et al., 2017).

Bei familiärem Auftreten oder dem Verdacht auf entsprechende Besonderheiten beim Fetus sind einige Berichte, insbesondere beim Apert-Syndrom mit den fusionierten Extremitäten und beim Pfeiffer-Syndrom, zu finden (Chang et al., 1998; A. L. David et al., 2007; Giancotti et al., 2017; Gorincour et al., 2005; Ketwaroo, Robson, & Estroff, 2015; Mak & Leung, 2019; Nieuwenhuyzen-De Boer, Hoogeboom, Smit, Heydanus, & Eggink, 2014; Salvo, 1981; Shaw, Petersen, & Chitty, 2011; Stark et al., 2015; Vieira, Teixeira, Cadilhe, & Reis, 2019; Werner et al., 2018; Zhang, Xue, Huang, Ye, & Chen, 2021).

Bei entsprechendem Verdacht (familiäre Form einer Kraniosynostose) wird in vielen Fällen bereits eine pränatale Diagnostik erfolgen. Hier stehen sowohl pränatale Bildgebung (Ultraschall oder MRT) als auch eine humangenetische Diagnostik zur Verfügung. Brah et al. beschreiben einen deutlichen Mehrwert für die Geburt und postpartale Betreuung, wenn eine Kraniosynostose bereits präpartal erkannt wurde. Auch wenn die Detektion v.a. bei bestimmten syndromalen Formen gelingt, sollten bei entsprechendem Verdacht (Familienanamnese, Auffälligkeiten im Routine US) MRT oder/und 3D Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden (Brah, Thind, & Abel, 2020).

Weiterhin besteht keine Einigkeit bezüglich einer CCT-Diagnostik, incl. 3D-CT. Die Publikationen hinsichtlich einer Strahlenexposition und damit assoziierbaren Malignomen gehen von etwa 1 zusätzlichen Leukämie und einem zusätzlichen Hirntumor von 10.000 CTs bei Kindern unter 2 Jahren aus (Miglioretti et al., 2013; Pearce et al., 2012).

Auch durch sogenannte strahlenreduzierte CT-Untersuchungen ist eine erhöhte Rate an Leukämien oder Hirntumoren von Berrington de Gonzalez publiziert (Berrington de Gonzalez et al., 2016). Der Einsatz von CT und 3-D CT wird in zahlreichen Publikationen abgehandelt – Bezug zu Bildgebung: In jedem Fall sollte jede CT-Untersuchung sorgfältig abgewogen werden.

Im Fall einer (möglicherweise) vorliegenden Kraniosynostose ist die Überweisung an ein entsprechendes, kraniofaziales Zentrum wichtig (s.a. Kapitel 17). Dort kann eine entsprechende Beratung über den weiteren Verlauf und auch evtl. Konsequenzen, u.U. bereits während der Schwangerschaft erfolgen. Gerade bei syndromalen Erkrankungen ist, aufgrund möglicher, assoziierter Begleitfehlbildungen (z. B. Hydrozephalus aufgrund einer Chiari Konstellation oder gestörtem venösen Abfluss), eine engmaschigere Betreuung und regelmäßige Ultraschalluntersuchungen in einem entsprechend qualifizierten Zentrum klar zu empfehlen.

Die Geburt selbst kann verfrüht oder verspätet ablaufen und mit Schwierigkeiten verbunden sein (M. J. Cornelissen et al., 2017). Insbesondere bei Kindern mit syndromalen Schädelnahtverschlüssen sind Anpassungsstörungen in den ersten Stunden nach Geburt nicht selten. Daher wäre die Entbindung in einem Haus mit „großer“ Geburtshilfe in jedem Fall klar zu empfehlen. Eine Entbindungsklinik mit pädiatrischer Intensivstation oder sogar einem angebundenen kraniofazialen Zentrum sollte bei Verdacht auf eine syndromale Kraniosynostose empfohlen werden.

Es finden sich keine klaren Empfehlungen zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung in einem entsprechenden Zentrum. Daher wäre es zu diskutieren, mit der möglichen Verdachtsdiagnose eine entsprechende Vorstellung zu planen/organisieren.

Bei syndromalen Kraniosynostosen kann eine Diskussion über einen Abbruch der Schwangerschaft entstehen – das kann bedeuten eine möglichst rasche Vorstellung und Aufklärung in einem entsprechend spezialisierten Zentrum anzustreben. Aus diesem Grund sollte die Vorstellung möglichst direkt nach Diagnosestellung erfolgen.

Zu den Überlegungen eines fetalen MRTs existieren vereinzelte Publikationen. Garel et al. beschreiben einen zusätzlichen Wert von fetalem MRT oder CT im Vergleich zu einer Ultraschalluntersuchung – eine statistische Erfassung ist nicht erfolgt (Garel et al., 2021).

### 3.2.3.2 Postpartal Diagnostik (Primärdiagnostik)/Überweisung/Humangenetik

In der Regel fällt direkt nach der Geburt die Kopfform auf. Dabei sind die Kraniosynostosen von den lagerungsbedingten Schädelasymmetrien abzugrenzen, auch wenn man innerhalb der ersten 6 Wochen postpartal zunächst von geburtsbedingten Schädelasymmetrien und erst dann von einem echten Lagerungsplagiozephalus oder Lagerungsbrachyzephalus spricht (Linz et al., 2016).

Neben der klinischen Untersuchung können Messparameter wie Kopfumfang, Messung des Umfangs von Ohr zu Ohr, aber auch cephalic index oder CVAI (cranial vault asymmetry index) als zusätzliche Verlaufsparameter erfasst werden.

Eine auffällige Kopfform sollte zunächst beschrieben und auch fotodokumentiert werden. Neben der normalen Fotodokumentation gibt es aktuell immer wieder Berichte zur 3D Fotodokumentation (Kühle et al., 2022; Freudlsperger et al., 2015). Schaufelberger et al. haben hierzu eine Einordnung von Kraniosynostosen anhand von 3D Fotografie im Vergleich zu 3D Stereophotogrammetrie oder CT vorgestellt. Eine (Verlaufs-) Beschreibung einer Kopfdeformität anhand generierter 3-D Modelle stellt einen neuen Ansatz dar (Schaufelberger et al., 2022).

Bei syndromalen Synostosen können zusätzliche Begleiterkrankungen (z. B. Fusion der Extremitätenstrahlen 2-4 an Händen und Füßen beim Apert-Syndrom) vorliegen. Durch die klinische Untersuchung durch einen entsprechend erfahrenen Arzt kann die Diagnose häufig frühzeitig gestellt werden.

Neben der Kopfform ist auf weitere syndromspezifische Besonderheiten zu achten. Dazu zählt v. a. das Viszerokranium, insbesondere ein möglicher Exorbitismus, Hyper- oder Hypotelorismus, eine Ptosis (v.a. Saethre-Chotzen-Syndrom), eine Choanalstenose oder -atresie sowie Auffälligkeiten am Ohr (sowohl extern als auch intern) und im Bereich des Mittelgesichts und des Nasen-Rachen-Raums. Hierbei ist zu beachten, dass die häufig im syndromalen Kontext auftretende Mittelgesichtshypoplasie auch erst innerhalb der ersten Lebenswochen bzw. -monate sichtbar und auch funktionell relevant werden kann. An den Extremitäten besonders auffallend ist die Fusion der Strahlen 2-4 an Händen und Füßen beim Apert-Syndrom. Beim Crouzon-Syndrom ist häufig ein dicker, u. U. sogar zweistrahlig angelegter Daumen und Großzeh festzustellen. Bei einigen kraniofazialen Syndromen können Ankylosen oder auch nur eine endgradige Streckhemmung z. B. im Ellbogengelenk Hinweise auf ein zugrundeliegendes Syndrom sein. Weitere

Begleitfehlbildungen betreffen eine Fusion der Wirbelkörper, besonders der HWS (Kreiborg, Barr, & Cohen, 1992), oder kardiale Auffälligkeiten. Dermatologische Auffälligkeiten wie beim Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans oder eine Hyperhydrose mit Akne beim Apert-Syndrom (M. M. Cohen & Kreiborg, 1995) treten häufig erst nach einigen Monaten oder Jahren in Erscheinung.

Während die monosuturalen Kraniosynostosen meistens unauffällig bleiben, ist bei vielen syndromalen Formen mit frühen Anpassungsstörungen zu rechnen. Auch bei intensiver Literaturrecherche wurden keine Arbeiten zu den frühen Anpassungsstörungen und intensivmedizinischen Problemen bei Neugeborenen mit kraniofazialen Syndromen gefunden. Probleme, die Atmung (frühe Tracheotomie), Exorbitismus, Hydrozephalus o. ä. betreffen, werden in den einzelnen Kapiteln behandelt.

Das optimale diagnostische Vorgehen bei Vorliegen einer Kraniosynostose wird kontrovers diskutiert. Unstrittig ist die körperliche Untersuchung. Diese sollte die Suche nach syndromspezifischen Stigmata beinhalten. Unterstützend kann eine Ultraschalluntersuchung (US) durchgeführt werden. Whittall et al. haben die Verwendung von Ultraschall in der Diagnostik von Kraniosynostosen in einer systematischen Literaturrecherche untersucht. 12 Studien mit 1062 Patienten wurden eingeschlossen. Bei 300 Patienten (28.2%) wurde eine Kraniosynostose festgestellt. Bei 369 (34.7%) Patienten wurde die Unterscheidung zwischen offenen und verschlossenen Schädelnähten mittels einer zusätzlichen Bildgebung bestätigt. Die Spezifität des US lag im Bereich von 86 bis 100%, die Sensitivität zwischen 71 und 100%. Die Autoren halten den US für eine mögliche und zuverlässige Zusatzuntersuchung, wenn aufgrund der klinischen Untersuchung eine unklare Befundkonstellation besteht (Whittall et al., 2021).

Nach Regelsberger et al. bietet eine Ultraschalluntersuchung innerhalb der ersten 13 Lebensmonate eine höhere Sensitivität als eine CCT-Untersuchung (Regelsberger et al., 2006). Eine Röntgenuntersuchung des Schädels kann wertvolle Informationen über den Nahtstatus liefern und ist mit deutlich geringerer Strahlenexposition assoziiert (Schweitzer et al., 2015; Engel et al., 2012).

Die weiteren Untersuchungen orientieren sich an der Diagnose. Bei syndromalem Kontext sollte eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden, um intrakranielle Auffälligkeiten (Anlagestörungen, Ventrikelerweiterung, Chiari Malformation, pathologische venöse Drainage etc.) zu kennen. Bei primär unauffälligem Verlauf kann eine solche MRT-Untersuchung im Zeitraum der ersten 6 Monate erfolgen.



Die Frage nach einer augenärztlichen Untersuchung definiert sich aus der individuellen Situation (Mittelgesichtshypoplasie, fehlender Lidschluss, Protrusio bulbi etc.). Bei deutlich eingeschränkter Compliance kann die augenärztliche Beurteilung einer Stauungspapille als früher Parameter zur Verlaufsbeurteilung dienen.

In den letzten Jahren wurden genetische Ursachen für nahezu alle Formen der Kraniosynostose identifiziert, sowohl für syndromale als auch für isolierte Formen, als auch bei mono- und multisuturalen Kraniosynostosen. Die humangenetische Diagnostik und genetische Befunde sind die Grundlage für die Beratung der Eltern und zu einem gewissen Grad für die Vorhersage der Entwicklung sowie für Entscheidungen zum Management des Kindes (vgl. 3.5.3. signifikantes und Syndrom-spezifisches Risiko für die Entwicklung eines erhöhten ICP; AWMF „Humangenetische Diagnostik und genetische Beratung“ Reg-Nr. 078-015).

Die humangenetische Diagnostik zu medizinischen Zwecken setzt in Deutschland die ärztliche Aufklärung und die Einwilligung des Patienten bzw. der Eltern nach Gendiagnostikgesetz (GenDG) voraus.

Die Ursache einer Kraniosynostose kann multifaktoriell (Einfluss von Umweltfaktoren und genetischen Faktoren) oder primär genetisch bedingt sein. Eine genetische Ursache wird derzeit bei ca. 25-30% der Patienten mit primärer Kraniosynostose identifiziert, insbesondere, wenn Syndrome wie zum Beispiel das Apert-, Crouzon-, Muenke-, Pfeiffer- oder Saethre-Chotzen-Syndrom vorliegen. Aufgrund der Dynamik der aktuell identifizierten genetischen Ursachen verweisen wir zusätzlich auf OMIM (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>) und Orphanet (<https://www.orpha.net>).

Eine humangenetische Untersuchung sollte bei folgenden Patienten durchgeführt werden:

- Kind mit bestätigter Kraniosynostose und eindeutigem Phänotyp: gezielte molekulargenetische Analyse (Einzelgen-Analyse)
- Kind mit bestätigter Kraniosynostose ohne eindeutigen Phänotyp: Kraniosynostose-Panel-Diagnostik, ggf. Exom
- Kind mit bestätigter Kraniosynostose und zusätzlichen angeborenen Fehlbildungen und/oder Entwicklungsstörungen: Chromosomenanalyse und Array-Diagnostik (molekulare Karyotypisierung), Kraniosynostose-Panel-Diagnostik, ggf. Exom

Bei Kindern mit vermuteter Kraniosynostose, bei denen die Verdachtsdiagnose klinisch noch nicht bestätigt wurde, ist eine auf Kraniosynostose-Gene gerichtete humangenetische Diagnostik nicht sinnvoll.

Bei Kraniosynostosen besteht sowohl bei isolierten als auch bei syndromalen Formen eine hohe klinische Variabilität. Die Indikation zur humangenetischen Untersuchung ist daher nicht nur bei schweren Formen mit multiplen Synostosen, sondern auch bei Einzelnahtsynostosen angezeigt.

*Welche Mutationen/Gene sollten gescreent werden – Panel vs. Einzelgen-Analyse?*

Eine molekulargenetische Diagnostik (Einzelgen-Analysen, Multi-Gen-Analysen (Panel-Diagnostik)), genomweite Analysen (z. B. Exom-Analyse, whole exome sequencing WES) sollte Befund (Phänotyp)-abhängig eingeleitet werden. Eine gezielte molekulargenetische Analyse (Einzelgen-Analyse) kann bei einer spezifischen klinischen Verdachtsdiagnose (z. B. Apert-Syndrom) primär angefordert werden. Dieses Vorgehen bietet den Vorteil eines schnelleren Ergebnisses. Aufgrund der genetischen Heterogenität erlauben Multi-Gen-Analysen (Panel-Analysen) die parallele Analyse der häufigsten Kraniosynostose-assoziierten Gene. Für diagnostische Analysen ist eine vollständige Abdeckung der zu analysierenden Gene gefordert (Typ A-Qualität lt. AWMF S1Leitlinie „Molekulargenetische Diagnostik mit Hochdurchsatz-Verfahren der Keimbahn, beispielsweise mit Next-Generation Sequencing“; Reg.nr. 078/016).

### 3.3 Perioperatives Management

*(Cornelius Busch & Michael Engel)*

#### 3.3.1 Empfehlungen

Empfehlung: Behandlungszentrum	
	<b>Kinder mit Kraniosynostose sollten in einem Zentrum mit entsprechender Expertise operiert werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

### **Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Tranexamsäure**

**Zur Reduktion des Blutverlustes und der Transfusionsmenge sollte während der chirurgischen Therapie von Patienten mit Kraniostomose systemisch Tranexamsäure eingesetzt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

### **Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Cell saver**

**Der Einsatz einer intraoperativen Blutrückgewinnung und maschinellen Autotransfusion („Cell saver“) kann in speziellen und ausgewählten Fällen eingesetzt werden, um die Transfusionsmenge an Blutpräparaten während der Operation zu verringern.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

### **Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Einsatz FFP's /Fibrinogen**

**FFP's und/oder Fibrinogen sollten zeitnah bei Zeichen einer gestörten Blutgerinnung eingesetzt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

### **Starker Konsens**

### **Empfehlung: Extubation**

**Eine Extubation am Ende der Operation und vor Verlegung auf eine Überwachungsstation (IST oder IMC) kann bei folgenden Kriterien erfolgen: zügiges Erreichen einer spontanen und stabilen Atmung, hämodynamische Stabilität, Normothermie, kurze bis mittlere Operationszeit mit relativ geringem Blutverlust, kein kontinuierlicher großer Blutverlust über die Drainagen, abschließende Einschätzung durch erfahrenen Anästhesisten.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: postoperative Überwachung**

**Bei Kindern mit operativer Korrektur einer Kraniosynostose soll eine postoperativ intensivmedizinische Überwachung (ITS oder IMC) zur Verfügung stehen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: postoperative Schmerzmedikation**

**Postoperativ soll bei Kindern nach operativer Korrektur einer Kraniosynostose eine ausreichende Schmerzmedikation erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### 3.3.2 Einleitung und Hintergrund

Die operative Korrektur von Kraniosynostosen im Säuglings- und Kleinkindalter geht in der Regel mit dem Risiko eines relativ hohen Blutverlustes bei geringem Gesamtblutvolumen einher. Des Weiteren weisen Patienten mit syndromalen und multisuturalen Kraniosynostosen oft einen schwierigen Atemweg auf, was bei der Narkoseeinleitung berücksichtigt werden muss (Nargozian, 2004). Zu den operativen und anästhesiologischen Herausforderungen im Rahmen der Eingriffe müssen bei Kindern mit syndromalen und multisuturalen Kraniosynostosen ebenfalls Begleiterkrankungen mitberücksichtigt werden. Dies setzt optimale perioperative Behandlungskonzepte voraus. Um die Sicherheit dieser Patienten im höchsten Maße zu gewährleisten, sollten operative Eingriffe in spezialisierten kraniofazialen Zentren erfolgen.

### 3.3.3 Präoperatives Management

#### 3.3.3.1 Operationsstrategien

Den Mitgliedern des interdisziplinären kraniofazialen Teams sollte bewusst sein, dass es bei operativen Eingriffen von Patienten mit syndromalen und multisuturalen Kraniosynostosen zu einer erhöhten Komorbidität kommen kann. Insbesondere sind diese Patienten in hohem Maße von Obstruktionen der oberen Atemwege mit oder ohne OSAS betroffen.

Daher wird empfohlen, im Falle einer kürzlich aufgetretenen Infektion der oberen Atemwege eine geplante operative Maßnahme, falls vertretbar, auf einen späteren Zeitpunkt mit längerem, infektfreiem Intervall zu verschieben (Elwood, Sarathy, Geiduschek, Ulma, & Karl, 2001). Es wird angenommen, dass kürzlich zurückliegende Atemwegsinfektionen bei diesen Patienten stärker mit postoperativen Komplikationen assoziiert sind (Elwood et al., 2001).

Unmittelbar vor der geplanten Operation sollte das Vorhandensein von Blutprodukten kontrolliert und die Verfügbarkeit eines Überwachungsbettes für eine pädiatrische Intensivstation oder IMC-Station gewährleistet sein.

Weiterhin sollten Strategien vorliegen, die möglichen Probleme bei der Intubation von Patienten mit schwierigem Atemweg vorwegnehmen. Der Einsatz prä- und

postoperativen Checklisten sowie des Time-out Prozesses vor OP-Beginn tragen wesentlich zur Sicherheit des gesamten operativen Prozesses bei.

### 3.3.3.2 Lagerung

Bei der Lagerung der Patienten sollte eine venöse zerebrale Stauung durch Hyperflexion des Kopfes vermieden werden. Üblicherweise wird der Patient in einer moderaten Antitrendelenburg gelagert. Diese Position kann zur Reduzierung des Blutverlustes beitragen (Cave: venöse Luftembolie). Bei Kindern mit Mittelgesichtshypoplasie und resultierendem Exorbitismus und Protrusio bulbi sollten die Augen ausreichend mit Augencreme und entsprechender Abdeckung versorgt werden, um Schädigungen der Augen zu vermeiden. Ebenfalls sollte eine Druckbelastung der Augen bei Patienten, bei denen eine Bauchlage notwendig ist (z. B. okzipitales Advancement), unbedingt vermieden werden. Die single-shot Gabe eines Antibiotikums (z. B. Sulbactam & Ampicillin) mit entsprechender Dosierung sollte nach Narkoseeinleitung und vor Operationsbeginn bei allen Patienten erfolgen (Jimenez & Barone, 2010).

### 3.3.4 Intraoperatives Management

#### 3.3.4.1 Monitoring

Eines der potenziellen Probleme im Rahmen einer chirurgischen Korrektur von Kraniosynostosen besteht durch einen kurzzeitig auftretenden, massiven Blutverlust in Relation zu einem sehr geringen Gesamtblutvolumen in diesem Patientenalter (Koh & Gries, 2007). Prädiktive Faktoren stellen hier die Operationstechnik sowie die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) dar (Meier et al., 2016). Weitere prädiktive Faktoren stellen syndromale Kraniosynostosen, Pansynostosen und ein Operationsalter < 18 Monate dar (Nicholas White et al., 2009).

Die Gefahr eines massiven Blutverlustes bei Kraniosynostoseeingriffen erfordert daher eine kontinuierliche intraoperative invasive Blutdruckmessung über einen arteriellen Zugang. Des Weiteren sind ausreichend große venöse Zugänge erforderlich, gegebenenfalls ergänzt um einen zentralvenösen Zugang. Ebenfalls kommen standardmäßig kontinuierlich konventionelle Überwachungsmaßnahmen wie Kapnographie, EKG, Pulsoxymeter, FiO<sub>2</sub>, Blutgasanalyse, Temperatur und Urinausscheidung zum Einsatz. Ziel dieser

Maßnahmen ist die rechtzeitige Erkennung schwerwiegender Komplikationen wie beispielsweise Hypotonie und Elektrolytentgleisungen.

#### 3.3.4.2 Anästhesieverfahren

Am häufigsten werden balancierte Narkoseverfahren (mit mittellang wirksamen Opioiden, volatilen Anästhetika und Muskelrelaxantien) in der Literatur beschrieben, welche in der Summe zu einem kardiovaskulär stabilen Patienten führen. Einige Gruppen berichten auch von guten Ergebnissen bei der Verwendung von Remifentanyl (0.25–0.5 µg/kg/min). Im Falle der Verwendung von Remifentanyl weisen die Autoren auf einen nötigen Bolus von Morphin oder Piritramid zum Ende der Operation hin, um eine ausreichende Analgesie in der initialen postoperativen Phase zu gewährleisten (Chiaretti et al., 2000).

#### 3.3.4.3 Intraoperative Messung & Kompensation des Blutverlustes

Der Einsatz von Tranexamsäure im Rahmen der Kraniosynostosenchirurgie wird in der Literatur als effektiv bewertet (mögliche Dosierung: 10mg/kg KG als loading dose und 5mg/kg KG pro Stunde OP). Es zeigt sich, dass die systemische Gabe von Tranexamsäure während dieser chirurgischen Eingriffe zu einer Reduzierung der intraoperativen Transfusionsmengen, des Transfusionsbedarfes und somit auch der Anzahl von Blutprodukten unterschiedlicher Spender führt. Risiken und Nebenwirkungen durch die Gabe von Tranexamsäure werden selten beschrieben (Dadure et al., 2011; Engel, Hoffmann, Castrillon-Oberndorfer, & Freudlsperger, 2015; Goobie et al., 2011). Jedoch sollte Tranexamsäure nicht topisch auf Dura oder Hirngewebe appliziert werden, da es hierdurch zu Krampfanfällen kommen kann (Mahmoud & Ammar, 2012). Beim Einsatz von Tranexamsäure im Rahmen der operativen Therapie von Kraniosynostosen handelt es sich um einen „off label“-Einsatz.

Auch der Einsatz einer intraoperativen Blutrückgewinnung und maschinellen Autotransfusion („Cell saver“) wird in der Literatur positiv bewertet. So kann durch den Einsatz eines „Cell saver“ ebenfalls eine Reduzierung der intraoperativen Transfusionsmengen und des notwendigen Transfusionsbedarfes erreicht werden. Jedoch ist es nur teilweise möglich, das Blut über den Sauger zurückzugewinnen. Der Einsatz eines „Cell savers“ wird häufig aufgrund des höheren Aufwandes und der Kosten auf ausgedehnte

Korrekturen zur Schädelumformung begrenzt, bei denen sehr hohe intraoperative Blutverluste zu erwarten sind. Auch eine kombinierte Anwendung eines „cell savers“ mit der Gabe von Erythropoetin (EPO) wird als möglich erfolgsversprechend beschrieben (Dahmani et al., 2000; Duncan et al., 2008). Die alleinige Gabe von EPO zeigt positive Effekte, ist jedoch in ihrer Effektivität aktuell noch nicht abschließend bewiesen. Zu bedenken ist, dass der Einsatz von EPO regelmäßige (belastende) präoperative Blutkontrollen der Kinder verlangt und mit entsprechenden Kosten verbunden ist, weshalb diese Vorgehensweise aktuell selten durchgeführt wird (Aljaaly, Aldekhayel, Diaz-Abele, Karunanayaka, & Gilardino, 2017). Ebenfalls positive Effekte beschreiben Autoren durch die Kombination von EPO, Eisensubstitution und normovoläme Hämodilution (Meneghini et al., 2003).

Eine prophylaktische Gabe von FFP führt mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu weniger intraoperativem Blutverlust und damit nicht zu weniger Bluttransfusion im Vergleich zu einer bedarfsgesteuerten Gabe von FFP (Pieters et al., 2015).

Zwischen einem arteriellen Mitteldruck von 55 mmHg und 65 mmHg ändert sich der Transfusionsbedarf nicht, weshalb eine kontrollierte Hypotension in diesem Bereich wahrscheinlich keinen Vorteil bringt (Fearon, Cook, & Herbert, 2014). Da die Patienten in dieser Arbeit mit 46 Monaten vergleichsweise alt sind, lassen sich die Daten wahrscheinlich nicht direkt auf Säuglinge übertragen.

Im Gegensatz dazu werden in der Literatur für andere intraoperative Maßnahmen wie intraoperative Applikation von Aprotinin oder den Einsatz von Fibrinklebern keine Effekte zur Reduktion der intraoperativen Transfusionsmengen beschrieben (N. White, Bayliss, & Moore, 2015).

Auch der Effekt einer Vitamin-K-Gabe zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes sowie der Transfusionsmenge ist nach Sichtung der Literatur unklar (Kicker et al., 2014).

### 3.3.5 Komplikationen

Ein Großteil der Komplikationen sind Folgen der chirurgischen Technik als auch der einer massiven Bluttransfusion.

- Die Gefahr einer Luftembolie und die daraus resultierenden schweren Folgen auf das Herz-Kreislaufsystem können durch eine präzise Operationstechnik und den



Einsatz eines adäquaten Monitorings minimiert werden (Faberowski, Black, & Mickle, 2000; P. G. Meyer, Renier, Orliaguet, Blanot, & Carli, 2000).

- Als Folge eines massiven Blutverlustes kann der Patient eine relevante Verbrauchskoagulopathie oder auch Dilutionskoagulopathie entwickeln. In beiden Fällen kommt es zu einem Mangel an löslichen Gerinnungsfaktoren. Dabei kann ein Ausgleich mit FFPs schwierig sein, weshalb dann eine Substitution mit Gerinnungsfaktoren und Fibrinogen nach bettseitigem Thromboelastogramm empfohlen wird (Level C).
- Ein weiterer Faktor für eine suffiziente Gerinnung ist eine physiologische Körpertemperatur. Dabei neigen Kinder aufgrund ihrer relativ großen Körperoberfläche schneller zur Wärmeabgabe und sind deshalb vermehrt durch Hypothermie gefährdet. Um dies zu vermeiden, sollte ein Auskühlen der kleinen Patienten vermieden werden (Decken, low flow, Infusionswärmer), der Wärmeverlust mittels Konvektionswärmer ausgeglichen werden und der OP-Saal ausreichend vorgewärmt sein. Dies sollte durch eine kontinuierliche Körpertemperaturmessung kontrolliert werden.
- Durch Transfusion einer großen Anzahl von Blutprodukten erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer transfusionsassoziierten, akuten Lungeninsuffizienz (Transfusion-related acute lung injury, TRALI) (Ririe, Lantz, Glazier & Argenta, 2005). Eine Massivtransfusion birgt das Risiko eines TACOs (Transfusion-associated Circulatory Overload), was zu einem Lungenödem führen kann.
- Das Beatnungsmanagement bei syndromalen Kindern (Apert, Crouzon/Pfeiffer) kann oftmals durch die Mittelgesichtshypoplasie und den begleitenden Exorbitismus erschwert sein. Bei diesen Patienten kann eine Maskenbeatmung deutlich schwieriger sein, obwohl eine direkte Laryngoskopie oder auch die Intubation dieser Patienten normalerweise gut möglich sind. Die Situation verschlechtert sich, wenn bei diesen Kindern eine Distraktionsosteotomie des Mittelgesichtes (externer Distraktortyp/RED 2) durchgeführt wurde und sie bei akut respiratorischer Insuffizienz und externem Distraktor re-intubiert werden müssen, oder wenn im Rahmen der externen Distraktorentfernung geplant intubiert werden muss. Wenige Studien berichten über diese Punkte.

- Wong et al. fordern in diesen Fällen eine geplante fiberoptische Intubation, während Roche et al. ein normales Intubationsvorgehen empfehlen, solange verschiedene Voraussetzungen gegeben sind. Als Voraussetzung einer normalen Intubation sollten für den Notfall ein passender Schraubenzieher sowie eine Drahtschere vor Ort sein, um die vor dem Gesicht liegenden transversalen Distraktoranteile schnell entfernen zu können (Roche, Frawley, & Heggie, 2002; Wong, Nargoian, & Padwa, 2004).
- Die Möglichkeit eines zerebralen Salzverlustsyndroms sollte bei Patienten, die nach Kraniosynostoseeingriff eine Hyponatriämie entwickeln, mitberücksichtigt werden. Als Differentialdiagnose sollte ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) ausgeschlossen werden, da die Behandlungsmethoden der entsprechenden Ursache sehr unterschiedlich sind (Byeon & Yoo, 2005).
- Folgende Kriterien sprechen für eine Extubation am Ende der Operation und vor Verlegung auf eine Überwachungsstation (ICU/IMC): schnelles Erreichen einer spontanen und stabilen Atmung, freier Atemweg, hämodynamische Stabilität, Normothermie, kurze bis mittlere Operationszeit mit relativ geringem Blutverlust, kein kontinuierlicher großer Blutverlust über die Drainagen.

### 3.3.6 Postoperatives Management

#### 3.3.6.1 Überwachung

Die geplante intensivmedizinische postoperative Überwachung im Rahmen von Kraniosynostosenoperationen bei Kindern ist ein gängiger Standard. Gerade Patienten mit syndromaler und multisuturaler Kraniosynostose und entsprechenden Begleiterkrankungen (OSAS, Chiari Malformation (CM), etc.) profitieren von einer postoperativen Überwachung auf einer Intensivstation. Bei Patienten mit isolierten, monosuturalen Kraniosynostosen die mittels weniger invasiver Operationsverfahren versorgt werden, kann eine postoperative Überwachung auf einer geeigneten IMC erfolgen (Bonfield, Basem, Cochrane, Singhal, & Steinbok, 2018). Ein weiterer Blutverlust kann in der postoperativen Phase über die Saugdrainagen auftreten. Neben der Überwachung der Herz-Kreislauf-Situation sollten ebenfalls Hämatokrit und Hämoglobinwert sorgfältig überwacht werden. Die meisten Studien zum postoperativen Transfusions-Management nach

Kraniosynostoseeingriffen berichten über eine Tendenz zur Übertransfusion der Patienten (Kearney, Rosales, & Howes, 1989; P. Meyer et al., 1993). Bei Patienten mit monosuturaler und nicht-syndromaler Kraniosynostose kann eine invasive Überwachung in der Regel am nächsten Tag beendet werden.

### 3.3.6.2 Schmerztherapie

Es gibt wenig Literatur, die sich mit der postoperativen Schmerzbehandlung von Kindern nach Kraniosynostoseeingriffen befasst. Kollegen aus Rotterdam berichten in zwei prospektiven Doppelblindstudien über die Schmerzbehandlung in den ersten 24 Stunden bei Patienten nach operativer Schädelkorrektur (Prins et al., 2008; van der Marel et al., 2001). Studien über die Schmerzmedikation bei Patienten mit Mittelgesichtsvorverlagerung oder Frontofazialen Monoblock Advancement (FFMA) fehlen vollständig.

Van der Marel et al. behandelten 20 Kinder oral und 20 Kinder mit rektaler Applikation von Paracetamol. Die Schmerzwerte in der oralen Gruppe waren höher, dieser Effekt verschwand jedoch mit Ausschluss der Patienten, die nach oraler Verabreichung des Schmerzmittels erbrochen hatten. Dennoch empfahlen die Kollegen aufgrund ihrer Ergebnisse die rektale Gabe von Paracetamol (van der Marel et al., 2001).

Prins et al. berichten über eine Gruppe von 26 Patienten, von denen 12 Kinder Paracetamol intravenös und 14 Kinder Paracetamol rektal erhielten (Prins et al., 2008). Die Wirksamkeit des Medikamentes wurde mit validierten Skalen zur Schmerzerfassung bewertet, bei denen die Patientengruppe mit rektaler Applikation schlechtere Bewertungen zeigte und die intravenöse Applikationsform empfohlen wurde (Prins et al., 2008). Neben seiner Lebertoxizität sind insbesondere bei Kindern und Jugendlichen allergische Reaktionen beschrieben (Zahn, Sabatowski, Schug, Stamer, & Pogatzki-Zahn, 2010). Ein weiterer Nachteil von Paracetamol ist die höhere number needed to treat, welche bei NSAIDs und COX2-Inhibitoren deutlich niedriger liegt (Toms, McQuay, Derry, & Moore, 2008).

In der europäischen Literatur wird vorwiegend die Gabe von Paracetamol und NSAID's empfohlen, während in der nordamerikanischen Literatur der Einsatz von Morphinpräparaten in Kombination mit NSAIDs favorisiert wird (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021). In einer kanadischen Studie mit 54 Patienten mit nicht-syndromalen Kraniosynostosen wurden postoperativ kumulativ 1,4 mg/kg/Tag Morphinäquivalent intravenös verabreicht, das Opioid wurde dann zügig am 1. oder 2. Tag oralisiert

(Kattail et al., 2018). Alle Patienten erhielten zudem postoperativ Acetaminophen in einer Dosierung von 12,5 mg/kgKG. Bei 50% dieser Kinder wurde Erbrechen dokumentiert, interessanterweise aber unabhängig von der Opioiddosis. Mit diesem Regime berichten die Autoren von 15% schmerzfreien Kindern in den ersten zwei postoperativen Tagen, dieser Wert stieg in an Tag drei und vier auf 60% (Kattail et al., 2018) an. Fast alle Literaturquellen betonen jedoch, dass die Schmerzwerte der Patienten nach Kraniosynostoseeingriffen überraschend niedrig sind (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021). Bei einer Gabe von Opioiden muss mit Nebenwirkungen wie Atemdepression gerechnet werden. Deshalb sollte das medizinische Personal für solche Nebenwirkungen geschult sein und auch beheben können. Eine Umfrage der DGAI im Jahr 2016 zur Anwendung von Metamizol bei Kindern ergab einen häufigen perioperativen Einsatz in Dosen zwischen 8 und 20 mg/kgKG. Dabei fehlen qualitativ hochwertige Studien zur Analgesie und Sicherheit von Metamizol im Vergleich zu anderen Nichtopioidanalgetika. Insbesondere lebensbedrohliche Blutbildveränderungen wie eine Agranulozytose gehören zum Risikoprofil. Pharmakokinetische Daten zeigen, dass bei Säuglingen eine Dosis von 5 mg/kgKG Metamizol zu Plasmaspiegeln ähnlich denen von Kindern nach 10-20 mg/kgKG Metamizol führen (Ziesenitz et al., 2019).

Empfehlungen für kombinierte Schmerzkonzepte im Kindesalter sind fundiert in der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen- Kapitel: Kinder“ (AWMF-Register Nr. 041/001) beschrieben.

### 3.4 Chirurgische Therapie monosuturaler, nicht-syndromaler Kraniosynostosen (Einzelnachtsynostosen) (Matthias Schulz)

#### 3.4.1 Empfehlungen

Empfehlung: Indikationsstellung	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine operative Korrektur soll bei nachgewiesener Erhöhung des intrakraniellen Drucks (ICP) erfolgen.</li> <li>• In Abhängigkeit vom Ausmaß der Synostose-bedingten Kopfformveränderung sollte eine Indikation zur operativen Korrektur durch den erfahrenen kraniofazialen Chirurgen</li> </ul>

**gemeinsam mit den Sorgeberechtigten (und ggf. den Betroffenen) gestellt werden.**

- **Bei Kindern mit Lambdanahtsynostose sollte bei nachgewiesener Tonsillenherniation eine operative Expansion durchgeführt werden**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Zeitpunkt der operativen Korrektur**

- **Generell sind in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Diagnosestellung verschiedene operative Korrekturmöglichkeiten entsprechend des Alters des Patienten möglich.**
- **Für (endoskopisch-unterstützte) Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie zur Behandlung aller Formen der isolierten Kraniosynostosen des Neurokraniums sollte der Operationstermin idealerweise vor dem Ende des 3. Lebensmonats gewählt werden.**
- **Für Umformungsoperationen (FOA, CVR) sollte ein Operationszeitpunkt ab der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres gewählt werden, um einen möglichen Korrekturverlust zu minimieren.**
- **Bei Nachweis von einer relevanten Tonsillenherniation bei Lambdanahtsynostose sollte kraniale Expansion nach Diagnosestellung im Kleinkindesalter erfolgen, um eine weitere Progression zu vermeiden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operative Therapie – Sagittalnahtsynostose**

- **In Abhängigkeit des Patientenalters stehen verschiedene operative Techniken zur Verfügung.**
- **Bis zum Alter von ca. 3 Monaten kann die Korrektur durch eine endoskopisch-unterstützte Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie erfolgen.**
- **Bei älteren Kindern können unterschiedliche Umformungstechniken angewandt werden (passive Dekompression oder aktive Umformungsverfahren ohne notwendige Helmtherapie), mit dem**

**Ziel eine biparietale Erweiterung und eine Verkürzung sagittalen Länge zu erreichen**

- **In Bezug auf perioperative Parameter (Dauer der Operation, Blutverlust, Dauer der Krankenhausbehandlung) ist die Streifenkraniektomie günstiger für die Patienten im Vergleich zu den späteren Umformungsoperationen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operative Therapie – Frontalnahtsynostose**

- **In Abhängigkeit des Patientenalters stehen verschiedene operative Techniken zur Verfügung.**
- **Bis zum Alter von ca. 3 Monaten kann die Korrektur durch eine endoskopisch-unterstützte Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie erfolgen.**
- **Ältere Kinder sollten mittels fronto-orbitalem Advancement operativ korrigiert werden.**
- **In Bezug auf perioperative Parameter (Dauer der Operation, Blutverlust, Dauer der Krankenhausbehandlung) ist die Streifenkraniektomie günstiger für die Patienten im Vergleich zu den späteren Umformungsoperationen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operative Therapie – Koronarnahtsynostose**

- **In Abhängigkeit des Patientenalters stehen verschiedene operative Techniken zur Verfügung.**
- **Bis zum Alter von ca. 3 Monaten kann die Korrektur durch eine endoskopisch-unterstützte Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie erfolgen.**
- **Ältere Kinder sollten mittels fronto-orbitalem Advancement operativ korrigiert werden.**
- **In Bezug auf perioperative Parameter (Dauer der Operation, Blutverlust, Dauer der Krankenhausbehandlung) ist die Streifenkraniektomie günstiger für die Patienten im Vergleich zu den späteren Umformungsoperationen**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

Starker Konsens	
Empfehlung: Operative Therapie – Lambdanahtsynostose	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In Abhängigkeit des Patientenalters stehen verschiedene operative Techniken zur Verfügung.</li> <li>• Bis zum Alter von ca. 3 Monaten kann die Korrektur durch eine endoskopisch-unterstützte Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie erfolgen.</li> <li>• Bei älteren Kindern oder bei bereits nachgewiesener Tonsillenherniation sollte eine Erweiterung des okzipitalen/subokzipitalen intrakraniellen Volumens des posterioren Neurokraniums erfolgen.</li> <li>• Bei nachgewiesener Tonsillenherniation sollte eine gleichzeitige knöcherne Erweiterung des Foramen magnum erwogen werden.</li> </ul>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
Starker Konsens	

### 3.4.2 Generelle Prinzipien zur operativen Korrektur von Einzelnahtsynostosen

Prinzipiell lassen sich zwei Ansätze zur Korrektur einer Kraniosynostose-induzierten Schädeldeformität unterscheiden. Den Techniken, die durch eine limitierte Entfernung von Anteilen der Schädelkalotte entlang des fusionierten Nahtbereichs („strip craniectomy“ - SC) – und eventuell in Kombination mit ergänzenden Osteotomien – eine Normalisierung der Kopfform im Zuge des nachfolgenden Wachstums erlauben, stehen Techniken gegenüber, bei denen mehr oder weniger umfängliche Umformung der Kalotte einzeitig im Rahmen des korrigierenden operativen Eingriffs („Remodeling“) durchgeführt werden.

Die beiden prinzipiellen Strategien zur Synostosenkorrektur werden in der Regel in Abhängigkeit vom Alter eingesetzt. Da bei den SC die eigentliche Korrektur der auffälligen Schädelform mit dem postoperativ fortschreitenden Kopfwachstum stattfindet, erfolgt der operative Eingriff meist in den ersten Lebensmonaten, um eine ausreichende Dynamik der Kopfentwicklung für die Korrektur nutzen zu können. Dem gegenüber können die Umformungsverfahren, bei denen die korrigierte Form mehr oder weniger unmittelbar während der Operation erzielt wird, prinzipiell zu jedem Zeitpunkt durchgeführt werden.

Hier jedoch bewirkt das anschließende Kopfwachstum einen möglichen Verlust der erreichten Korrektur, sodass eine Operation am Ende des ersten Lebensjahres als idealer Therapiezeitpunkt am häufigsten Anwendung findet. Dieser Gefahr des möglichen Verlustes der erreichten Korrektur kann durch eine rekonstruktive Überkorrektur oder andere Techniken (z. B. floating forehead) begegnet werden.

Die erwähnten Streifenkraniektomien („strip craniectomy“) können minimal invasiv mit endoskopischer Assistenz als endoskopische Streifenkraniektomie („endoscopic strip craniectomy“ – ESC) durchgeführt werden und sind zur Behandlung der Synostosen der am häufigsten vorkommenden Einzelnahtsynostosen (Sagittalnahtsynostose – SNS, Frontalnahtsynostose – FNS, Koronarnahtsynostose – KNS und Lambdanahtsynostose – LNS) aber auch bei beidseitigen Koronarnahtsynostosen (bKNS) beschrieben worden. Im Anschluss an eine ESC erfolgt in der Regel eine Helmtherapie mit dem Ziel, das sich anschließende Wachstum des Kopfes in Richtung einer normalen Form zu lenken. Alternativ besteht die Möglichkeit, eine Normalisierung der Kopfform durch die Implantation von so genannten „springs“ zu unterstützen. Diese Federn werden in den entstandenen, streifenförmigen Kraniektomie-Defekt unter Spannung eingebracht und bewirken in der Folge eine Distraction in senkrechter Richtung zum Verlauf der verschlossenen Naht, bedürfen aber eines zweiten operativen Eingriffs für deren Explantation.

Im Unterschied zu den geringer invasiven Streifenkraniektomien erfolgt bei den verschiedenen Varianten der kranialen Remodeling-Operationen eine Umformung der Schädelform im Rahmen der Operation (Engel et al. 2012; Engel et al., 2013; Engel et al., 2014). In Abhängigkeit des umgeformten Anteils des Schädels lassen sich dabei vordere (z.B. „fronto-orbital remodeling“ oder „advancement“ -FOR/FOA) bei z. B. Koronarnaht- und Frontalnahtsynostose, posteriore („posterior calvarial vault remodeling“ – PCVR) bei Lambdanahtsynostose und komplette Umformungstechniken („(total) calvarial vault remodeling“ – CVR) bei Sagittalnahtsynostose unterscheiden. Für alle erwähnten Remodeling Operationen existiert eine Vielzahl von Variationen – z. B. „anterior 2/3 remodeling“ für eine fronto-parietale Umformung ohne Remodeling des Hinterhaupts. Auch für das klassische fronto-orbitale Advancement (FOA), bei dem die supraorbitale Region unter Einbeziehung des Oberrandes der Orbita mit verbundenem, nach temporal reichendem Kalottensegment als sogenanntes streifenförmiges „Bandeau“ rekonstruiert wird, sind alternative Techniken für die Rekonstruktion – z. B. mit Neuformierung der Stirn und der supraorbitalen Region durch einen posterior entnommenes, die Mittellinie übergreifendes



Kalottensegment – beschrieben worden. Ebenso ist die Verwendung von implantierbaren Distraktoren („distraktion osteogenesis“) beschrieben worden. Diese werden nach Anlage von Kraniotomien am zu verlagernden Kalottensegment befestigt. Der Aktivierungsmechanismus wird durch die Haut ausgeleitet und erlaubt in den Tagen nach der Operation eine kontrollierte und geführte Verlagerung des Segments entlang des Vektors der implantierten Distraktoren. Die Explantation der Distraktionselemente muss – wie auch bei den diskutierten „springs“ – im Rahmen eines zweiten operativen Eingriffs erfolgen. Angewendet werden implantierbare Distraktoren zur Verlagerung des Hinterhaupts (s.g. „posterior vault distraction osteogenesis“ – PVDO) bei Brachy/Turricephalie, aber auch zur Korrektur bei ein- und beidseitigen Koronarnahtsynostosen.

### 3.4.3 Indikationsstellung

Die Indikationsstellung bei allen Einzelnahtsynostosen orientiert sich im Wesentlichen an zwei Aspekten: I.) der Möglichkeit einer Beeinträchtigung der neurologischen/kognitiven Entwicklung durch die vorhandenen Kraniosynostose und II.) die kosmetische Beeinträchtigung. Beide Aspekte werden zur Indikationsstellung herangezogen. Die kosmetische Auffälligkeit stellt ein offensichtliches und sichtbares Kriterium dar, welches aber in seiner Einschätzung der Schwere einer subjektiven Beurteilung durch den Betroffenen und seiner Umgebung (Eltern, Verwandte, behandelndes medizinisches Personal) unterliegt. Aus diesem Grund ist die resultierende „Beeinträchtigung“ individuell und kann bei gleicher Ausprägung inter-individuell variieren. Die morphologische Auffälligkeit hat das Potential, die weitere psychologische und soziale Entwicklung der betroffenen Kinder zu beeinflussen. Das Risiko einer Beeinflussung der neurologischen und kognitiven Entwicklung – z. B. über eine assoziierte Erhöhung des ICPs – ist vorhanden, ist aber aufgrund der inhomogenen Datenlage bei Einzelnahtsynostosen schwer quantifizierbar. Ebenso ist sowohl die generelle Beeinflussbarkeit der neurologischen Entwicklung durch eine mögliche operative Korrektur als auch der optimale Zeitpunkt derselben anhand aktueller Datenlage widersprüchlich bzw. nicht geklärt. Beim überwiegenden Anteil der Kinder mit Einzelnahtsynostosen erfolgt die Indikationsstellung nach kosmetisch/ästhetischen Aspekten (Hankinson, Fontana, Anderson, & Feldstein, 2010).

Dennoch muss erwähnt werden, dass aktuelle klinische Studien auf gewisse Durchblutungs- und Stoffwechselveränderungen des Gehirns bei monosuturalen Kraniosynostosen hinweisen und im Rahmen der Operationsindikation ebenfalls berücksichtigt werden

sollten (L. R. David, Genecov, Camastra, Wilson, & Argenta, 1999; L. R. David, Wilson, Watson, & Argenta, 1996).

Bei Kindern mit Sagittalnahtsynostose wird die „Verbesserung der Kosmetik“ als die häufigste OP-Indikation angegeben und das Risiko einer Diskriminierung mit möglichen psychologischen Auswirkungen diskutiert (Massimi, Caldarelli, Tamburrini, Paternoster, & Di Rocco, 2012).

In einer Umfrage unter 31 Kinderneurochirurgen und 59 kraniofazialen plastischen Chirurgen benannten 80% der Kinderneurochirurgen und 63% der plastischen Chirurgen die bestehende Schädeldeformität als primäre Indikation bei Kindern mit nicht-syndromalen Sagittalnahtsynostosen ohne Zeichen von Hydrozephalus. Jeweils 13% und 7% der Kinderneurochirurgen benannten ein „Risiko für Entwicklungsverzögerung oder mentale Beeinträchtigung“ und „erhöhter intrakranieller Druck“ als primäre OP-Indikation (Lee et al., 2017).

In einer Umfrage unter 73 kraniofazialen Chirurgen (USA) zur Behandlung von Kindern mit Frontalnahtsynostose gaben 95,3% der Befragten die kraniofaziale Auffälligkeit als primäre Operationsindikation an; 3,1% der Befragten die Möglichkeit einer ICP-Erhöhung. Bezüglich Indikationsstellung hinsichtlich der Ausprägung würden 100% der Befragten bei starker Ausprägung, 93,7% bei moderater und 46,9% bei milder Ausprägung einer FNS eine OP-Indikation stellen. Auch bei einer lediglichen Wulstbildung entlang der Frontalnaht („metopic ridge“) würden 12,5% der Befragten eine OP-Indikation sehen (Yee et al., 2015).

Für Kinder mit Frontalnahtsynostose sind auch kranio-metrische Parameter beschrieben, anhand derer eine Indikationsstellung zur operativen Korrektur vorgeschlagen wurde. So wurde ein anhand von CT-Daten gemessener, interfrontaler Winkel von  $< 118^\circ$  als Indikation für eine operative Korrektur durch eine Expertengruppe diskutiert (Anolik, Allori, Pourtaheri, Rogers, & Marcus, 2016; Proctor & Meara, 2019).

Der „endocranial bifrontal angle“ (EBA) ist ebenfalls als stratifizierender Parameter für die Beurteilung der individuellen Ausprägung von Frontalnahtsynostosen verwendet worden, wobei ein  $EBA > 124^\circ$  als „moderat“ und ein  $EBA < 124^\circ$  als „severe“ klassifiziert wurde (Beckett, Chadha, Persing, & Steinbacher, 2012; Gabrick, Wu, Singh, Persing, & Alperovich, 2020).

Ebenso wurde der „metopic index“ (Verhältnis aus midfrontozygomatischem Durchmesser/Eurion-Eurion Durchmesser – gemessen anhand von CT-Daten oder mit direkter klinischer Messung) als Kriterium für die Ausprägung einer Frontalnahtsynostose vorgeschlagen (Wang, Dorafshar, Liu, Groves, & Ahn, 2016).

Eine umfängliche Übersicht über die zur Beschreibung des Phänotyps bei Frontalnahtsynostosen verwendeten kranio-metrischen Parameter wurde durch Sisti et al. publiziert, die anhand einer Literaturreview eine Vielzahl von Indices oder Maßen auflisten (Sisti, Basiri Gharb, Papay, & Rampazzo, 2022). Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass gegenwärtig noch keine universellen, diagnostischen und verlässlichen Kriterien oder Schwellenwerte existieren, die für die Diagnose- und Indikationstellung zur operativen Korrektur bei Frontalnahtsynostosen herangezogen werden können.

In einer Umfrage unter 57 kraniofazialen (plastischen) Chirurgen benannten eine Mehrheit von 73,2% sowohl kosmetische Gründe (Normalisierung der Orbitaregion; Reduzierung der begleitenden Gesichtsskoliose) als auch die Möglichkeit einer ICP-Erhöhung als ihre primäre Indikation für eine operative Intervention bei Kindern mit einer unilateralen Koronarnahtsynostose. Eine Minderheit von 5,4% sah die Möglichkeit einer neurologischen Entwicklungsverzögerung als primäre Op-Indikation an (Moderie et al., 2019).

Bei Kindern mit Lambdanahtsynostose ist die möglicherweise auftretende Tonsillenherniation als generelles Zeichen einer intrakraniellen Hypertension gewertet worden und wurde mit dem klinischen Symptom einer „zurückbleibenden Kopfumfangsentwicklung“ und „Hinweisen auf Kompression der venösen Sinus“ als Indikation für eine operative Korrektur („posterior calvarial expansion“) benannt. Im Gegensatz dazu sind Kinder ohne intrakranielle Auffälligkeiten und minimaler morphologischer Beeinträchtigung und ohne den Wunsch nach Korrektur durch die Autoren auch konservativ klinisch nachbeobachtet worden (Vinchon, Guerreschi, Karnoub, & Wolber, 2021b).

#### 3.4.4 Zeitpunkt der operativen Korrektur

Für die minimal-invasiven Op-Techniken werden in der Regel frühe Operationszeitpunkte verwendet. Das entspricht dem Hintergrund, dass die Geschwindigkeit der intrakraniellen Volumenzunahme – und damit das intrinsische Korrekturpotential einer auffälligen Kopfform – vom Geburtszeitpunkt über die ersten Lebensmonate und darüber hinaus stetig nachlässt. In den meisten Publikationen werden Operationszeitpunkte um

den dritten Lebensmonat beschrieben, wobei eine klare Altersgrenze für die Anwendung dieser Techniken nicht existiert und einzelne Autoren diese bis zum 5-6 Lebensmonat angewendet haben. Allerdings scheint mit zunehmendem Alter die Möglichkeit einer insuffizienten Korrektur zuzunehmen.

Für die in der Regel später angewendeten Remodeling-Verfahren sind sowohl für das kosmetische als auch für das kognitive Outcome altersabhängige Ergebnisse dokumentiert. In einer gemischten Kohorte mit 212 Kindern (96 SNS, 40 FNS, 33 KNS und 24 bKNS), welche entsprechend der Synostoseart mit verschiedenen OP-Techniken korrigiert wurden, demonstrierten Seruya et al. „signifikant höhere totale Re-Operationsrate bei Patienten, welche vor dem 6. Monat operiert wurden im Vergleich zu im Alter von 6-12 Monaten und älter als 12 Monate behandelten Patienten. (17,0 % vs. 6,9% und 5,8%,  $p < 0.05$ )“. Die Autoren betonen einen empfohlenen OP-Zeitpunkt ab dem Alter von 6 Monaten oder älter (Seruya et al., 2011).

Selber et al. untersuchten in ihrer Kohorte die durchgeführten Re-Operationen nach unilateralem FOA, wobei sie 3 Gruppen unterschieden: Gruppe I - jünger als 6 Monate ( $n=15$ ), Gruppe II - 6 bis 12 Monate ( $n=43$ ) und Gruppe III – älter als 12 Monate ( $n=23$ ). Die Re-Operationsrate (aus jeglichen Gründen) betrug 40% für Gruppe I (jünger als 6 Monate), 7% für Gruppe II und (6-12 Monate) und 30,4% für Gruppe III (älter als 12 Monate). Re-Operationen mit „Re-Advancement“ waren nur in den Gruppen I (13,3%) und II (4,6%) notwendig; in Gruppe III erfolgten bei 8,7% der Kinder „Konturierung des Knochens“ oder bei (21,7%) Eingriffe am „Weichgewebe“ (Selber et al., 2008).

Analog variierte in der von Taylor et al. beschriebenen Kohorte ( $n=207$  Kinder mit einseitiger Koronarnahtsynostose, durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum 6,2 Jahre, Range 1 bis 24,8 Jahre) die Wahrscheinlichkeit von weiteren korrigierenden Eingriffen signifikant in Abhängigkeit vom Alter bei primärer Korrektur (bei OP-Alter 6 - 12. Monat - 83% mit nur einer operativen Korrektur, bei OP-Alter  $< 6$ . Monat - 57% und bei Op-Alter  $> 12$  Monate - 64% mit nur einer operativen Korrektur) (Taylor et al., 2015).

Fearon et al beschrieben eine gemischte Kohorte mit 248 Kindern (davon 89 mit SNS, 80 mit FNS, 64 mit KNS, und 15 mit LNS). Das durchschnittliche Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Korrektur betrug 12,3 Monate (Range: 2,5 Monate bis 8 Jahre, davon 36 älter als 12 Monate). Aussagen zum längerfristigen postoperativen Verlauf (mindestens 2 Nachuntersuchungen im Jahresabstand) konnten bei einem Teil der Kohorte erhoben werden (75/248 Kinder - 29 SNS 24 FNS, 21 KNS, und 1 LNS; durchschnittlicher

Nachbeobachtungszeitraum 4 Jahre, Range 1-11 Jahre). Unmittelbar nach Korrektur (6 Wochen postoperativ) zeigten alle Kinder eine Normalisierung der gemessenen Indices (minimum frontal breadth (ft-ft), head circumference, maximum cranial length, and maximal cranial breadth) im Vergleich zur Normalpopulation. In der Folge zeigte sich jedoch bei allen Kindern ein zurückbleibendes kranielles Wachstum anhand der genannten Indices. Bei FNS zeigte sich für früh operierte Kinder (n=8, OP im Alter von 4 Monaten) im Vergleich zu später operierten Kindern (n=8, OP im Alter von 12 Monaten) eine signifikant deutlichere Beeinträchtigung des postoperativen kraniellen Wachstums; bei den anderen Synostoseformen eine gleiche (nicht-signifikante) Tendenz. Die Autoren empfahlen aufgrund dieser Daten eine Überkorrektur über die Norm hinaus zum Zeitpunkt der operativen Behandlung (Fearon, Ruotolo, & Kolar, 2009).

In einer Multicenter Studie wurden 70 Kinder mit Sagittalnahtsynostose bezüglich ihres neuropsychologischen Outcomes („verbal IQ“, „performance IQ“ and „full scale IQ“ – gemessen mit der Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; Testung im Alter von durchschnittlich 10,0 Jahren (Range 6,0 - 24,4 Jahren)) nachuntersucht. Die Kinder waren in 3 Gruppen in Abhängigkeit vom OP-Alter eingeteilt: < 6 Monate (n=41), 6-12 Monate (n=21) und > 12 Monate (n=8). Als Korrektur wurden sowohl Calvarial Vault Remodeling (CVR) als auch Strip Craniectomy (SC) angewandt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigten Kinder, welche im Alter < 6 Monate operiert worden waren, signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zu beiden später operierten Gruppen für „full scale IQ“ und „verbal IQ“ sowie – ebenfalls signifikant besseren „performance IQ“ im Vergleich zu den Kindern, die zur Op älter als 12 Monate waren (Patel et al., 2014).

In einer systematischen Auswertung der Literatur bis 2017 zum Einfluss des OP-Zeitpunkts auf die neurokognitive Entwicklung konnten insgesamt 10 Studien mit verschiedenen Synostosearten und variierenden Korrekturtechniken (davon 5 prospektive Studien) einbezogen werden. Während 5 Studien einen Vorteil bezüglich des neurokognitiven Outcomes bei früher Korrektur beschrieben, fanden die übrigen 5 Studien keinen Unterschied, wobei die Unterteilung in „früher“ und „später“ Op-Zeitpunkt innerhalb der Studien unterschiedlich definiert wurde (z.B. für „früher“ Op-Zeitpunkt: „<3Monate“, „<6Monate“, „<7 Monate“ und „<1 Jahr“ und für „später“ Op-Zeitpunkt „>1Jahr“ und „>2Jahre“). Es fanden sich keine Hinweise, dass ein späterer Op-Zeitpunkt von Vorteil wäre. Zusammenfassend stellten die Autoren fest, dass es „inconclusive evidence“ gäbe,

dass eine „frühe Korrektur bei [...] Sagittalnahtsynostose vorteilhaft wäre“, zogen aber keine Schlüsse für andere Synostoseformen (Mandela, Bellew, Chumas, & Nash, 2019).

### 3.4.5 Beurteilung des Outcomes

Die Ergebnisse nach operativer Korrektur von Einzelnahtsynostosen können hinsichtlich verschiedener Parameter betrachtet werden. Einzelne Aspekte, welche eine Beurteilung des Erfolgs einer kraniofazialen Korrektur ermöglichen, sind der perioperative Verlauf, die weitere neurologische und kognitive Entwicklung des behandelten Kindes und das erreichte ästhetische/kosmetische Ergebnis.

Eine Vielzahl von Parametern ist zur Beschreibung des perioperativen Verlaufs und zum Vergleich verschiedener Operationstechniken verwendet worden – u.a. Dauer der Operation, Blutverlust, Transfusionsrate, Transfusionsvolumen und Anzahl der Spenderexpositionen, Dauer der Behandlung auf Intensivstation, Dauer der Krankenhausbehandlung, Behandlungskosten, Komplikationsrate und Re-Operationsrate (aus jeglichem Grund). Ein Score zur Beschreibung des perioperativen Verlaufs ist das Oxford (UK) Craniofacial Surgery Complication Grading mit folgender Einteilung: I. Keine Komplikationen (keine verzögerte Entlassung, keine Re-Operation, keine Langzeitbeeinträchtigung), II. verzögerte Entlassung aber keine Langzeitbeeinträchtigung, III. Re-Operation aber keine Langzeitbeeinträchtigung, IV. längeres Defizit oder neurologische Verschlechterung oder permanente Beeinträchtigung. V. Tod (Rodgers et al., 2017).

Zur Beschreibung der weiteren neurologischen und kognitiven Entwicklung der behandelten Kinder sind ebenfalls eine Vielzahl von objektiven Tests verwendet worden – z.B. „Bayley Scales of Infant Development (BSID)“, „Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)“, „Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)“, „Denver Developmental Screening Test“ und „Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC)“ u. a. Des Weiteren stehen subjektive oder durch Eltern zu beantwortende (proxy-rated) Befragungen zum Verhalten und Entwicklung zur Verfügung – z. B. „Ages & Stages Questionnaires (ASQ)“, „Strength and Difficulties Questionnaires (SDQ)“ u. a. (vgl. Osborn et al (Osborn, Roberts, Mathias, Anderson, & Flapper, 2019)).

Für die Beurteilung des erreichten ästhetischen/kosmetischen Ergebnisse sind ebenfalls eine Vielzahl von Parametern zur Beschreibung herangezogen worden. Generell lassen sich diese in objektive (quantitative) und subjektive (qualitative) Parameter unterteilen.

Zur Gruppe der objektiven (quantitativen) Parameter gehören die unzähligen morphometrischen Maße, welche zur Beschreibung der jeweiligen Auffälligkeit der einzelnen Kraniosynostoseformen verwendet wurden – beispielsweise der häufig verwendete „Cranial Index“ (CI, Verhältnis aus Breite/Länge des Schädels) zur Beschreibung der dolichocephalen Schädelform bei Sagittalnahtsynostose. Indices (Verhältnisse) haben dabei gegenüber absoluten Maßen (z. B. Distanzen) den Vorteil, dass sie nicht durch das physiologische Wachstum des Kopfes beeinflusst werden. Neben den 2-dimensionalen Maßen (Distanzen, Indices) stehen mit den Daten aus 3D-Fotografie und 3D-CT Rekonstruktionen auch komplexe 3-dimensionale quantitative Parameter zur Verfügung, die die individuelle Kopfform abbilden und eine Verlaufsbeurteilung erlauben.

Die Beurteilung des erreichten ästhetischen/kosmetischen Ergebnisses kann sowohl durch den/die Behandler/in als auch durch das behandelte Kind (bzw. Sorgeberechtigte) erfolgen. Eine (Behandler-basierte) Klassifikation zur Erfassung des Outcomes nach Korrektur von Kraniosynostosen ist die „Whitaker“-Klassifikation (Whitaker, Bartlett, Schut, & Bruce, 1987), welche die erreichte Korrektur nach Notwendigkeit von weiteren korrigierenden operativen Maßnahme einordnet. Whitaker Grad I bedeutet, dass weder der Operateur noch der Patient eine chirurgische Revision in Betracht ziehen, Grad II, dass kleinere knöcherne Oberflächen- oder Weichgewebsskorrekturen, Grad III, dass größere Osteotomien oder Knochentranspositionen indiziert sind und Grad IV, dass eine größere Korrektur entsprechend dem Ausmaß der Erstkorrektur oder darüber hinaus notwendig sind. Obwohl für die genannte Klassifizierung eine niedrige Interrater-Reliabilität nachgewiesen ist, findet die Klassifikation nach Whitaker häufige Verwendung, um das Outcome nach Korrektur einzuordnen oder um Ergebnisse zu vergleichen (Wes et al., 2017).

Die Beurteilung des Behandlungsergebnisses durch das behandelte Kind (bzw. Sorgeberechtigte) kann beispielsweise über Fragebögen zu verschiedenen Aspekten der Behandlung und des Ergebnisses erfolgen (s.g. „patient-reported outcome measures“ – PROM). Hierfür stehen zum Teil standardisierte Fragebögen zur Verfügung – z. B. „Oxford PROM“ „Face Q craniofacial“ u. a.

In der Vielzahl der publizierten Studien nach operativer Korrektur von Einzelnahtsynostosen sind die genannten Parameter oft selektiv und inkonsistent verwendet worden, sodass Metaanalysen aufgrund der Inhomogenität der jeweils verwendeten Parameter und der nicht standardisierten Follow-up-Protokolle nicht möglich waren.

Die weitere kraniofaziale Forschung würde umfänglich von einer homogenen, definierten und standardisierten Erhebung dieser Parameter, die alle o. g. Aspekte umfassen, profitieren.

### 3.4.6 Operative Therapie isolierter, nicht-syndromaler Kraniosynostosen

#### 3.4.6.1 Sagittalnahtsynostose - Skaphozephalie

##### 3.4.6.1.1 Ergebnisse verschiedener OP-Techniken

Für die operative Korrektur einer Sagittalnahtsynostose sind eine Vielzahl von operativen Techniken beschrieben. Wie einleitend diskutiert besteht die Möglichkeit einer frühen Korrektur innerhalb der ersten Lebensmonate über eine endoskopische Streifenkraniektomie mit anschließender Helmtherapie (Jimenez & Barone, 1998). Die Streifenkraniektomie mit Implantation von „springs“, welche nach linearer Kraniektomie entlang einer verschlossenen Naht eine Expansion senkrecht zum Nahtverlauf unterstützt, erfolgt in der Regel auch innerhalb der ersten Lebensmonate („spring mediated craniectomy“ – SMC) (L. R. David, Plikaitis, Couture, Glazier, & Argenta, 2010; Guimaraes-Ferreira et al., 2003; Rodgers et al., 2017).

Alternativ ist ein breites Spektrum von Umformungsoperationen beschrieben, welche mehr oder minder umfänglich entweder Regionen des Neurokraniums (mit/ohne Einbeziehung der Stirn und/oder des Hinterhauptes) bis hin zu einer kompletten Umformung des Neurokraniums als „(total) calvarial vault remodeling“ (CVR) umfassen. Die initial verwendete operative Korrektur – s.g. „Pi-Procedure“ inklusive deren Variationen – adressierte insbesondere den bei SNS verminderten biparietalen Durchmesser und die vergrößerte AP-Durchmesser (Greensmith, Furneaux, Rees, & de Chalain, 2001; Jane, Edgerton, Futrell, & Park, 1978). Am anderen Ende des Spektrums sind die genannten CVR Techniken einzuordnen – beispielsweise die „Melbourne Technique of Total Vault Remodeling“ mit Einbeziehung sowohl der Stirn als auch des Hinterhauptes (Greensmith et al., 2008). In der initialen Beschreibung der Technik (n=30 Kinder mit SNS) benötigten alle Kinder eine Erythrozytentransfusion, die OP-Dauer betrug durchschnittlich 4,75 Stunden (Range: 3,5 bis 7, 0 Stunden). Für eine Subgruppe der Kohorte (n=17) wurde nach durchschnittlich 11 Monaten (Range: 6 bis 72 Monate) eine Verbesserung des



Cranial Index von durchschnittlich 0,65 (Range: 0,56 bis 0,69) auf einen postoperativen Wert von durchschnittlich 0,76 (Range: 0,72 bis 0,81) dokumentiert.

Sharma et al. beschrieben eine Modifikation der Technik mit zwei OP-Schritten (Fronto-Orbitales Remodeling in Rückenlage und anschließendes Remodeling der Parietalregion und des Hinterhaupts in Bauchlage) bei 11 Kindern (durchschnittliches OP-Alter: 29 Monate (Range: 18–43 Monate), durchschnittliche OP-Dauer: 6,5 Stunden (Range: 3,5–8 Stunden)). Alle Kinder benötigten Bluttransfusionen von durchschnittlich 433mL (Range: 150–1162mL), darunter bedurften 10 Kinder Blut von einem Spender/in und ein Kind Blutprodukte von 2 Spendern/innen. Es zeigte sich eine Zunahme des Cephalic Index von präoperativ 0,64 (Range: 0,57–0,69) auf postoperativ 0,75 (n=5, Range 0,74–0,77). Die Autoren empfahlen diese Technik bei ausgeprägter Skaphozephalie und älteren Kindern (jenseits des Kleinkindalters) für die die o.g. Verfahren aufgrund des fortgeschrittenen Alters nicht mehr angewendet werden können (Sharma et al., 2018).

#### 3.4.6.1.2 Vergleich von OP-Techniken

In einer Reihe von Publikationen wurden Ergebnisse nach verschiedenen Techniken zur Korrektur einer Sagittalnahtsynostose vergleichend mit alternativen Techniken publiziert.

Taylor et al. verglichen SMC (n=7) zu medianer Streifenkraniektomie mit „Barrel Staving and Outfracturing“ der paritalen Kalotte (SCPB, n=7). Mit beiden Techniken wurde bei gleichen Ausgangswerten ein ähnlicher postoperativer Cephalic Index (CI) erreicht. ( $0,79 \pm 0,2$  nach SMC vs.  $0,78 \pm 0,4$  nach SCPB); allerdings waren sowohl OP-Dauer, geschätzter Blutverlust und Krankenhausbehandlung signifikant kürzer bzw. geringer nach SMC (Taylor & Maugans, 2011).

Hassanein et al verglichen prospektiv die Ergebnisse nach SC mit „springs“ („spring mediated craniectomy“ – SMC, n=15) mit Calvarial vault remodeling (CVR, n=15) bezüglich perioperativer Parameter (kürzere OP-Zeit für SMC (59,2min vs. 184min), geringerer Blutverlust für SMC (26ml vs. 64,7ml), kürzere Krankenhausbehandlung nach SMC (1,4Tage vs. 4,1 Tage)) und relativer Zunahme des Cephalic Index (zwischen 5,5% und 8,2% nach SMC und zwischen 5,1% and 7,9% nach CVR). In beiden Kohorten gab es jeweils einmal eine Verletzung des Sinus sagittalis superior, sowie akzidentielle Duraeröffnungen (n=1 bei SMC und n=2 bei CVR) (Hassanein & Fadle, 2020).

In einer Erhebung der Behandlung in der „Synostosis Research Group“ (Zusammenschluss von 5 kraniofazialen Zentren in den USA) wurden 205 behandelte Kinder mit Sagittalnahtsynostose (durchschnittliches Alter zum OP-Zeitpunkt von  $7,8 \pm 10,7$  Monaten) ausgewertet. Die Mehrzahl der Kinder wurde mit einer Streifenkraniektomie ( $n=126$ , durchschnittliches Alter:  $3,4 \pm 1,0$  Monate) mit „springs“ ( $n=26$ ) oder postoperativer Helmtherapie ( $n=100$ ) behandelt. Der kleinere Teil wurde durch ein CVR ( $n=79$ , durchschnittliches Alter:  $14,7 \pm 14,7$  Monate) korrigiert. In der Gruppe der Kinder mit Streifenkraniektomie wurden drei Untergruppen gesondert betrachtet: Kinder mit „wide craniectomy with parital wedge osteotomies“ ( $n=55$ , Kraniektomie breiter als 4cm) und Kinder mit „narrow craniectomies without parietal osteotomy“ ( $n=46$ , Kraniektomie schmaler als 2,5 cm) und Kinder mit „narrow craniectomies with springs“ ( $N=26$ ). Die erreichte Änderung des Cranial Index war in dieser Erhebung ausgeprägter nach SC 0,09 (95% CI: 0,08–0,10) vs. 0,06 (95% CI: 0,03–0,08,  $p=0,09$ ). Die ausgeprägteste Zunahme des CI wurde nach „wide craniectomy with parital wedge osteotomies“ mit einer Änderung um 0,11 (95% CI: 0,10–0,13) beobachtet (Baker et al., 2021).

Thwin et al. identifizierten in einer Literaturreview 27 Studien über isolierte Sagittalnahtsynostosen und operativer Korrektur vor dem 24 Lebensmonat und vergleichen das Outcome nach CVR und Kraniektomie bezüglich Morphologie (gemessen an Veränderung des Cephalic Index), Funktion (neurologische Entwicklung) und „Neurologie“ (Kognition und IQ). Von den 27 ausgewerteten Studien konnten nur 2 für eine Metanalyse mit gepoolten Daten bezüglich des Cephalic Index 1 Jahr nach Operation verwendet werden ( $n=39$  Kraniektomie vs.  $n=23$  Remodeling). In dieser Auswertung zeigte sich ein Vorteil der CVR bezüglich der durchschnittlichen Veränderung des Cephalic Index von prä- nach postoperativ. Aufgrund der Inhomogenität der verwendeten Untersuchungsmethoden und insuffizienten Primärdaten war keine Aussage zur prä- und postoperativen, kognitiven und neurologischen Funktion möglich (Thwin, Schultz, & Anderson, 2015).

Ein späteres Literaturreview identifizierte 10 Studien, welche die Einschlusskriterien erfüllten (Yan et al., 2018a). Davon konnten die Patientendaten von 3 Studien für eine gepoolte Ergebnisanalyse herangezogen werden; die übrigen Studien wurden für ein qualitatives Review ausgewertet. Im Rahmen der Metaanalyse der Daten aus 3 Studien wurden 688 Kinder mit Sagittalnahtsynostose ausgewertet, davon wurden 303 Kinder endoskopisch (medianes Alter 2,9 Monate) und 385 Kinder offen chirurgisch (medianes Alter 5,6 Monate) behandelt. Es zeigte sich ein signifikant geringerer Blutverlust bei der

endoskopischen OP-Technik (Standardized Mean Difference (SMD) - 1,57 ml/kg, 95% CI -1,75 to -1,39;  $p < 0.001$ ), eine signifikant kürzere Operationsdauer (SMD -1,68 Stunden, 95% CI -1,87 to -1,48;  $p < 0.001$ ) und signifikant kürzere Krankenhausverweildauer (SMD -1,66 Tage, 95% CI -1,86 to -1,46;  $p < 0.001$ ). In den zum Review herangezogenen vergleichenden Studien fanden sich Berichte über niedrigere Transfusionsraten bei endoskopischer OP-Technik (Range: 0% bis 26%) im Vergleich zur offenen Korrektur (Range: 16% bis 100%). Die Komplikationsrate wurde entweder als „gleich oder niedriger“ angegeben. Die Re-Operationsrate wurde in 3 qualitativ ausgewerteten Studien als niedriger nach endoskopischer Op im Vergleich zu offener OP angegeben (Arts, Delye, & van Lindert, 2018; Esparza & Hinojosa, 2008; Garber et al., 2017). Bezüglich der kosmetischen Outcomes (anhand des gemessenen CIs) ergab sich kein statistischer Unterschied (wenn angegeben) in den zur Auswertung herangezogenen Studien (0,77 bei endoskopischer vs. 0,75 bei offener Technik (Abbott, Rogers, Proctor, Busa, & Meara, 2012) und 0.76 and 0.77 ( $p = 0.346$ ) (Shah et al., 2011). Ebenso fand sich kein Unterschied bezüglich des postoperativen intrakraniellen Volumens nach endoskopischer und offener Korrektur (Ghenbot et al., 2015).

Bezüglich der neurokognitiven Outcomes ergab eine Auswertung von Kindern mit Sagittalnahtsynostose, welche in Alter von jünger als 6 Monaten entweder mittels SC ( $n=25$ ) oder mittels CVR ( $n=20$ ) operiert wurden, bessere Ergebnisse nach CVR als für SC im „full-scale IQ“ (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence,  $115,75 \pm 9,84$  vs.  $109,13 \pm 11,62$ ,  $p < 0.05$ ) and „verbal IQ“ ( $117,85 \pm 10,51$  vs.  $105,62 \pm 13,16$ ;  $p < 0.01$ ) (Hashim et al., 2014).

In einer vergleichenden Untersuchung der Ergebnisse nach ESC und Helmtherapie ( $n=17$ ) und offener Korrektur („biparietal craniectomy and barrel stave“,  $n=29$ ) korrigierten beide Techniken präoperativ signifikant abweichende morphometrische Indices („cranial index“ und „coronal circumference index“, so dass diese sich postoperativ (medianes Alter 24,6 Monate (Range 17.5–33.6) nach ESC und 20.1 Monate (18.1–27.2) nach offener Korrektur) nicht signifikant von denen einer Kontrollgruppe (25 Monate (21.9–26.4),  $n=18$ ) unterschieden. In der qualitativen Analyse der erreichten Kopfform zeigte sich eine bessere Übereinstimmung der durchschnittlichen Kopfform (Durchschnitt von 3D-Fotografien) nach ESC mit der durchschnittlichen Kopfform der Kontrollgruppe (Schulz et al., 2021).

### 3.4.6.2 Frontalnahtsynostose - Trigonocephalie

#### 3.4.6.2.1 Ergebnisse verschiedener Techniken

Maltese et al. berichtete über zwei Kohorten von Kindern mit FNS nach fronto-orbitalem Advancement (unter Verwendung von zwei verschiedenen FOA-Techniken – mit (n=37, durchschnittliches OP-Alter:  $4.2 \pm 0.8$ ) und ohne „spring“ (n=23, durchschnittliches OP-Alter:  $9.0 \pm 2.9$ ) im Vergleich zu einer altersgleichen Kontrollgruppe (n=198). Präoperativ hatten die Kinder mit FNS geringere frontale Volumina, eine geringere „frontal/total“ Ratio und gleiche Gesamtvolumina. Nach Korrektur war sowohl das frontale als auch das Gesamtvolumen signifikant größer als präoperativ, ebenso verbesserte sich die „frontal/total“ Ratio (signifikant in der Gruppe mit „springs“). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ( $37.1 \pm 1.6$  Monate bzw.  $36.3 \pm 1.2$  Monate) waren allerdings das absolute frontale Volumen, das Gesamtvolumen und auch die Ratio „frontal/total“ signifikant geringer als bei der Vergleichsgruppe (Maltese et al., 2014).

Seruya et al verglichen drei verschiedene Techniken für FOA, die sich in der Ausdehnung des entnommenen Knochendeckels im Verhältnis zur Koronarnaht (Entnahme vor (präkoronar, n=9), unter partieller Einbeziehung der Naht (partiell koronar, n=10) und mit vollständiger Einbeziehung der Naht (retrokoronar, n=12) in den entnommenen Knochendeckel) unterschieden. Im Vergleich zu den präoperativen Kopfumfangswerten zeigte sich nur nach „retrokoronarer“ Osteotomie eine postoperative Zunahme der Kopfumfangswerte, die auch im langfristigen Verlauf bestand. Die minimale frontale Breite (der Stirn) nahm bei allen Techniken im kurzfristigen Follow-up (4-12 Monate) gleich zu, im langfristigen Follow-up (>36 Monate) aber bei allen Gruppen (bei stabiler postoperativer Kopfumfangsentwicklung) ab – aufgrund dieser Beobachtung bemerkten die Autoren, dass Überkorrektur „möglicherweise notwendig“ sei, aber nicht notwendigerweise eine langfristige Korrektur sicherstellt (Seruya et al., 2014).

Jimenez berichtete über eine Kohorte von 141 Kinder mit FNS (medianes Alter zu OP: 3,9 Monate (Range 0,8–12,6 Monate), mediane OP-Dauer 56 min (Range 29–113min), Transfusion bei 6 Patienten (4,3%), welche erfolgreich (bei 94% der behandelten Kinder) mit ESC und anschließender Helmtherapie behandelt wurden. Der assoziierte Hypotelorismus (bei 108 Kindern (76,6%)) war nach Behandlung 93% der betroffenen Kinder korrigiert (Jimenez, McGinity, & Barone, 2018).

In einer Serie nach endoskopisch-assistierter Streifenkraniektomie (ESC) bei Frontalnahtsynostose demonstrierten De Jong et al. ein differierendes Volumenverhältnis (anterior fossa Volume/totales Volumen) im Verhältnis zu einer Normalpopulation 37-48 Monate nach OP (G. de Jong et al., 2017).

#### 3.4.6.2.2 Vergleich von OP-Techniken

Yan et al. führten ein Literaturreview bis August 2017 durch – dabei fanden sich nicht genügend vergleichbare Erhebungen, welche eine studienübergreifende Auswertung (pooling) der eingeschlossenen Kinder erlaubt hätten (Yan et al., 2018b). 7 Publikationen wurden für eine „qualitative Synthese“ der Daten herangezogen. Insgesamt wurden 111 Kinder mit Frontalnahtsynostose, 65 Kinder mit unilateraler Koronarnahtsynostose und 12 Kinder mit Lambdanahtsynostose betrachtet, wovon insgesamt 100 Kinder (53%, Altersspanne zum Zeitpunkt der Operation 2,0 bis 5,5 Monate) endoskopisch und 32 Kinder (47%, Altersspanne zum Zeitpunkt der Operation 9,3 bis 29,5 Monate) offen behandelt wurden. In zwei betrachtenden Studien (Arts et al., 2018; Keshavarzi et al., 2009) zeigte sich ein geringerer Blutverlust bei ESC (Range 39–57 ml) im Vergleich zur offenen Korrektur (Range 190–218 ml), ebenso eine niedrigere Transfusionsrate (Range 17%–62% vs. Range 71%–100%). Im Vergleich des kosmetischen Ergebnisses (anhand von mehreren Indices: mittlere frontale Breite, interfrontaler Winkel, u.a.) zeigte sich (bei Follow-up > 12 Monate) im Vergleich von ESC und offener Technik kein Unterschied (Farber et al., 2017; Nguyen et al., 2015).

Pressler et al. verglichen die Entwicklung der Kopfform nach ESC mit Helmtherapie (n=11, Follow-up: 23,96 ± 22,66 Monate) und nach offener Korrektur (n=15, Follow-up 20,83 ± 17,09 Monate). Während sich die Konturen der Stirn in axialer 2D-Betrachtung unmittelbar postoperativ deutlich unterschieden, kam es im Laufe des Beobachtungszeitraums zum Zeitpunkt „2 Jahre postoperativ“ zu einem Konvergieren zu einer ähnlich „exzellenten und gleichwertigen“ frontalen Kontur und Kopfform (Pressler, Hallac, Geisler, Seaward, & Kane, 2021).

Schulz et al. verglichen 16 Kinder nach ECS und Helmtherapie (medianes postoperatives Alter 23,8 Monate (Range: 17,7–33,5) mit 18 Kindern nach FOA (21,4 Monate (18,2–25,0)) quantitativ anhand von Indices mit einer Kontrollgruppe (medianes Alter 25 Monate (Range: 21,9–26,4)). Bei präoperativ signifikanter Differenz beider

Behandlungsgruppen zur Kontrollgruppe unterschieden sich die ausgewerteten Indices („circumference index“ und „diagonals index“) zum Nachbeobachtungszeitpunkt nicht von denen der Kontrollgruppe. In der qualitativen Auswertung der durchschnittlich erreichten Kopfform (anhand von Durchschnittswerten der 3D-Fotografien) zeigten sich geringere Abweichungen vom Durchschnitt der Kontrollgruppe nach offener Korrektur (Schulz et al., 2021).

Benkler et al. verglichen das postoperative kosmetische Ergebnis nach SC mit anschließender Helmtherapie (n=6, OP-Alter  $3.1 \pm 1.0$  Monate) und nach FOA (n=7, OP-Alter:  $17.5 \pm 8.5$  Monate) postoperativ nach einem Jahr durch eine Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch 10 kraniofaziale Chirurgen (5-Punkt-Likert-Skala: 1 („poor“) bis 5 („excellent“)). Hierbei ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Techniken ( $3.27 \pm 1.09$  Punkte nach EC vs.  $3.51 \pm 0.95$  nach FOA). In nur 64 % der Fälle konnte die angewandte OP-Technik anhand des postoperativen Ergebnisses korrekt benannt werden (Benkler, Hallac, Geisler, & Kane, 2021).

Ha et al. verglichen aus einer Gesamtkohorte von 48 Kindern mit isolierter Frontalnahtsynostose 15 Kinder nach ESC und 16 Kinder nach FOA mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens fünf Jahren postoperativ mittels vier Parametern (frontale Breite, interfrontaler „divergence“-Winkel, das Vorhandensein von lateralen frontalen Einziehungen und die „Whitaker“-Klassifikation). Die Messwerte für die frontalen Breite und den interfrontalen Winkel unterschieden sich nach beiden Techniken von denen einer altersgleichen Kontrollgruppe. Während es für die Verteilung der Ergebnisse in der Whitaker Klassifikation keinen statistischen Unterschied gab (I bis III nach ESC vs. I bis IV nach FOA,  $p=0.09$ ), war nach ESC „der Anteil der Kinder mit lateralen frontalen Einziehungen im Schulalter (33%) ... signifikant geringer als der Anteil der mit offener Korrektur behandelten“ Kinder (75%;  $p=0.03$ ; CI der Odds Ratio 0.03 to 0.98) (Ha et al., 2020).

### 3.4.6.3 Einseitige Koronarnahtsynostose – anteriore Plagiozephalie

#### 3.4.6.3.1 Ergebnisse verschiedener Techniken

Für die operative Korrektur der anterioren Plagiozephalie bei unilateraler Koronarnahtsynostose stehen ebenfalls verschiedene Techniken zur Verfügung.

Analog zu SNS und FNS besteht die Möglichkeit einer frühen Kraniektomie entlang der fusionierten Koronarnaht gefolgt von einer mehrmonatigen Helmtherapie. Alternativ kann die Stirn im Rahmen einer Umformungsoperation („fronto-orbital advancement“ – FOA) korrigiert werden. Das Advancement kann entweder einzeitig während des operativen Eingriffes erfolgen oder durch s.g. „Distaktionsosteogenese“ mit Implantation von subkutanen Distraktoren am osteotomierten Stirnsegment und postoperativer schrittweiser Verlagerung (Advancement) durch Aktivierung der Distraktoren (J. W. Choi, Koh, Hong, Hong, & Ra, 2009; J. W. Choi et al., 2010).

Taylor et al. berichten über die Ergebnisse einer Kohorte von 238 Kindern, von denen 207 die Einschlusskriterien erfüllten und ausgewertet wurden. Die Kinder wurden über einen Zeitraum von 35 Jahren wegen einseitiger Koronarnahtsynostose mit FOA (in verschiedenem Umfang) behandelt wurden (OP-Alter: 0,97 Jahre, durchschnittliches Follow-up 6,23 Jahre, davon 176 Kinder mit einem Follow-up länger als 1 Jahr vor eventueller Re-operation). Bezüglich des OP-Ergebnis wurden 55% als Whitaker I, 6% als Whitaker II, 35% als Whitaker III und 3% als Whitaker IV klassifiziert. Die Wahrscheinlichkeit für ein schlechteres Ergebnis (Whitaker III und IV) war bei beidseitigem Remodeling geringer als bei strikt einseitigem Remodeling (OR 0,2 (0.1 to 0.7),  $p = 0.011$ ). Insgesamt wurden 40 Kinder (22.7%) wiederholt operiert – darunter waren u.a. 5 komplette Revisionen (2,8%), 23 knöcherne Rekonturierung mit Onlay oder Kranioplastie (14,8%) und 3 laterale Kanthopexien (1,7%). Während des Nachbeobachtungszeitraumes fanden sich bei 132 Kindern (75%) supraorbitale Retrusionen und bei 97 Kindern (55,1%) temporale Einziehungen („temporal hollowing“). Kein Kind entwickelte während des Follow-ups klinische Zeichen für eine ICP-Erhöhung oder Stauungspapillen. Das Auftreten von supraorbitalen Retrusionen und temporalen Einziehungen war nicht vom Alter bei OP (OP-Alter 6 bis 12 Monaten vs. jünger als 6 Monate oder älter als 12 Monate) abhängig, allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der notwendigen Operationen (nur eine Operation notwendig bei 83% der Kinder mit OP-Alter 6-12 Monate vs. 57% und 64% bei Kindern jünger als 6 bzw. älter als 12 Monate,  $p=0.01$ ). „Überkorrektur des Bandeaus resultierte in einem verminderten Risiko für temporale Einziehungen (Odds Ratio 0,3; 95% CI: 0,1 bis 1,0;  $p = 0.05$ ). Bei einem längeren Follow-up als 5 Jahre stieg das Risiko für das Auftreten von temporalen Einziehungen (OR 3,7; 95% CI 1,5 to 9,6;  $p = 0.006$ ] and supraorbitalen Retrusionen (OR 7,2; (95% CI; 2,2 to 23,4;  $p = 0.001$ ) (Taylor et al., 2015).

Als eine Erweiterung des FOA berichten Kamel et al. über 17 Kinder welche mit „Distaktionsosteogenese“ (FOA-Osteotomie mit Implantation eines Distraktors und anschließender schrittweiser Distraction über ( $26.6 \pm 12.1$  Tage)) behandelt wurden. Im Vergleich zu einer Gruppe ohne Distraction ( $n=64$ ) schlussfolgerten die Autoren aufgrund der höheren Rate von ungeplanten Re-operationen in der Gruppe ohne Distraction, „dass die Verwendung von Distraktoren vorteilhaft und gerechtfertigt sei“ (Kamel et al., 2021).

Jimenez und Barone berichten über eine Kohorte mit 115 Kinder (128 behandelten Koronarnähten) mit einem medianen OP-Alter von 2,9 Monaten (Range: 36 Schwangerschaftswoche bis 10 Monate, perioperative Transfusionsrate von 1.7 %) und einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 7,7 Jahren (Range: 6 Monate bis 12 Jahre). Eine Korrektur der präoperativen vertikalen Dystopie des betroffenen Auges um mehr als 80% wurde bei 65% der Kinder und zu 100% bei 51% der Kinder erreicht. Die Kinder, bei denen sich eine nicht ausreichende Korrektur (weniger als 50%) zeigte, waren alle älter als 8 Monate zum Zeitpunkt der Korrektur. Eine Korrektur der Gesichtsdeviation (Vertex-Nasion-Gnathion Ebene) von mehr als 80% wurde bei 80% der Kinder und eine 100% Korrektur bei 77% der Kinder erreicht. Bei 98% der behandelten Kinder kam es zu einem Advancement der supraorbitalen Region bei einer präoperativen Differenz von  $10 \pm 3$  mm hin zu einer geringen Seitendifferenz zuungunsten der betroffenen Seite von durchschnittlich 1,5 mm 36 Monaten nach Korrektur (Jimenez & Barone, 2013).

#### 3.4.6.3.2 Vergleich von OP-Techniken

Im retrospektiven Vergleich von zwei Kohorten nach ESC ( $n=11$ , durchschnittliches OP-Alter 2 Monate (Range: 1-4 Monate); Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 34,5 Monate (Range 20-66 Monate)) und nach FOA ( $n=11$ , durchschnittliches OP-Alter 12 Monate (Range: 8-25 Monate); Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 45.9 Monate (Range: 18-64 Monate)) fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der supraorbitalen Symmetrie (Seitendifferenz der Augenbraue zwischen betroffenen und nicht betroffenen Seite). Allerdings zeigten die Kinder nach ESC signifikante bessere Werte bezüglich der Gesichtssymmetrie (u.a. Abweichung der Nasenspitze, Abweichung der fazi- alen Mittellinie) (Tan, Proctor, Mulliken, & Rogers, 2013).

Masserano et al. verglichen die postoperativen CTs von 2 Kohorten von Kindern mit KNS nach ECS ( $n=24$ , OP-Alter:  $2,6 \pm 0,7$  Monate, Alter bei Follow-up:  $16,0 \pm 4,4$  Monate)



und nach FOA (n=32, OP-Alter:  $10,7 \pm 8,2$  Monate, Alter bei Follow-up:  $23,3 \pm 9,7$ ) mit einer Kontrollgruppe (n=10, Alter  $25,7 \pm 6,2$  Monate). Die Auswertung ergab ein ähnliches postoperatives Profil nach beiden OP-Techniken ohne signifikante Unterschiede für die ausgewerteten Parameter (anteriore und posteriore temporale Breite, orbitale Breite und Fläche der anterioren Schädelgrube), „wobei keines der Verfahren eine signifikante Verbesserung der temporalen Breite hervorbrachte“ (Masserano et al., 2018).

Isaac et al. verglichen ebenfalls 2 Kohorten von Kindern mit unilateraler Koronarnahtsynostose nach ECS (n=60, medianes Alter bei Follow-up 3,5 Jahre) und FOA (n=34, medianes Alter bei Follow-up 5,0 Jahre). Die endoskopische Gruppe hatte signifikant kürzere Operationszeiten (42 vs. 216 Minuten), kürzere Krankenhausbehandlungsdauer (1 vs. 4 Tage), geringeren Blutverlust (25ml vs. 260 ml) und Transfusionsraten (0% vs. 88%). Das ästhetische Ergebnis wurde nach Whitaker klassifiziert (nur für Kinder mit Follow-up länger als 2 Jahre) – dabei erreichten 88% (50/57) nach ESC und 41 % (14/34) nach FOA Whitaker I und 5 % nach ECS bzw. 44% nach FOA Whitaker II. Bezüglich der Re-Operationsrate zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Techniken (2/57 vs. 2/34). Die Rate von notwendigen sekundären operativen Strabismus-Korrekturen war signifikant niedriger nach ESC im Vergleich zu FOA (31% vs. 65%,  $p=0.002$ ) (Isaac et al., 2019).

Jivraj et al. verglichen die von Ihnen mit FOA bei KNS behandelte Kohorte (n=23) mit der publizierten Kohorte von Jimenez und Barone (n=115, (Jimenez & Barone, 2013)). Bei unterschiedlichem Alter zum Zeitpunkt der Operation (17,4 Monate für FOA vs. 3,1 Monate nach ESC) unterschieden sich auch „die durchschnittliche OP-Dauer (234 Minuten vs. 55 Minuten), das durchschnittlich transfundierte Blutvolumen (221,6ml vs. 80,0ml), die Transfusionsrate (14/23 vs. 2/115) und die Dauer der Krankenhausbehandlung (3,13 Tage vs. 97% Entlassungen am Folgetag)“. Ebenso war sowohl die „Rate an unerwünschten Ereignissen höher in der FOA Kohorte (5/23 vs. 4/115,  $p<0.005$ ) wie auch die Häufigkeit von notwendigen Augenmuskeloperationen (4/23 vs. 7/109,  $p=0.16$ )“ (Jivraj et al., 2019).

Alford et al. identifizierten in einem Literaturreview bis 2017 24 Studien mit einer Gesamtpopulation von 826 Kindern mit KNS (durchschnittliches OP-Alter: 9,3 Monate, alle vor dem 15 Lebensmonat behandelt) welche mit verschiedenen operativen Techniken (FOA, Distaktionsosteogenesis, ESC, „Spring-associated Craniectomy“) korrigiert wurden. Bei inkonsistenter Datenerhebung und fehlender Langzeitbeobachtung

schlussfolgerten die Autoren, dass zukünftige Studien „von einer konsistenten und standardisierten Datenerhebung profitieren würden“, welches die Erhebung von reproduzierbaren 3-dimensionalen kraniofazialen Maßen einschließt (Alford, Derderian, & Smartt, 2018).

#### 3.4.6.4 Lambdanahtsynostose – posteriore Plagiozephalie

##### 3.4.6.4.1 Ergebnisse verschiedener Techniken

Lambdanahtsynostosen sind die seltensten isolierten Kraniosynostosen und bereiten insbesondere in der Abgrenzung zur um ein Vielfaches häufiger auftretenden, lagebedingten posterioren Plagiozephalie Schwierigkeiten. Dies beeinträchtigt eine frühzeitige korrekte Diagnosestellung. Der Anteil von Lambdanahtsynostosen an der Gesamtheit der Kraniosynostosen wird – auch in Kombination mit anderen Synostosen – zwischen 1 und 6,3% angegeben (Balestrino et al., 2019; Fearon, Dimas, & Ditthakasem, 2016; Vinchon et al., 2021b).

Bezüglich der operativen Behandlung sind mehrere Techniken zur Umformung des Hinterhauptes (ggf. in Kombination mit einer zeitgleichen Erweiterung des Foramen magnum) beschrieben. Wie auch für alle anderen Formen der isolierten Kraniosynostosen des Neurokraniums besteht die Möglichkeit einer endoskopischen Streifenkraniektomie (ECS) mit anschließender Helmtherapie oder Streifenkraniektomie mit „springs“ zu einem frühen Zeitpunkt (Breakey et al., 2021). Alternativ sind für die in der Regel später durchgeführten Umformungsoperationen („posterior cranial vault remodeling“ – PCVR) verschiedene Techniken beschrieben (F. Di Rocco et al., 2012; Nowinski et al., 2012; Tamburrini, Offi, Massimi, Frassanito, & Bianchi, 2021; Vinchon, Guerreschi, Karnoub, & Wolber, 2021a; Wagner, Schwandt, Huthmann, Vulcu, & Tschan, 2010) sowie Alternativen mit Einsatz von implantierten Distraktoren („Distraktionsosteogenesis“) beschrieben (Salokorpi, Satanin, Teterin, Sinikumpu, & Serlo, 2021).

Ein besonderes Charakteristikum der Lambdanahtsynostose ist die hohe Rate von assoziierten Chiari-Malformationen, die bei Fearon et al. mit einer Rate von 60% (12/20) bei unilateralen LNS und 71% (12/17) bei Lambdanahtsynostose in Kombination mit weiteren Synostosen angegeben wird. In dieser Kohorte wurden die Kinder im durchschnittlichen Alter von 12 Monaten (Range: 4 bis 42 Monate) mit PCVR operiert, ohne dass

größere Komplikationen oder Mortalität auftraten. Bei 17 Kindern (9 mit isolierter LNS und 8 mit multiplen Kraniosynostosen) wurde eine gleichzeitige Erweiterung des Foramen magnum über denselben Zugang durchgeführt. Nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 5,7 Jahren (Range: 2 Monate bis 15 Jahre) bedurfte 1 Kind mit isolierter LNS (initial ohne Erweiterung des Foramen magnum korrigiert) einer Dekompression des kranio-zervikalen Übergangs wegen einer sich entwickelnden Syringomyelie. Keines der Kinder mit initialer Dekompression des Foramen magnum entwickelte Chiari-assoziierte Symptome oder radiologische Hinweise auf eine Progression der Tonsillenherniation (Fearon et al., 2016).

In einer anderen Studie wurden bei 82% der Kinder mit einseitiger Lambdanahtsynostose (n=11) in der präoperativen Bildgebung mit MRT Auffälligkeiten gefunden – 45% (5/11) mit Chiari Malformationen und 36% (4/11) mit venösen Anomalien, welche das therapeutische Management der Kinder direkt beeinflussten. Die Autoren schlussfolgern entsprechend, dass bei Beteiligung der Lambdanaht entsprechende präoperative Bildgebung in Betracht gezogen werden sollte (Ranganathan et al., 2018).

In einer Literaturrecherche aus dem Jahr 2014 schlossen Al-Jabri et al. 17 publizierte Studien mit insgesamt 188 Kindern mit einseitiger Lambdanahtsynostose ein (Al-Jabri & Eccles, 2014). Innerhalb der ausgewerteten Kohorte gab es nach der Korrektur der Lambdanahtsynostose keine signifikanten Komplikationen (Sinusverletzung, neurologische Beeinträchtigung) bei verschiedenen angewandten Operationstechniken. Zusätzlich zu den posterioren typischen Stigmata (ipsilaterale inferiore Neigung der posterioren Schädelbasis, ipsilaterale occipito-mastiodale Vorwölbung, kontralaterale Vorwölbung der posterioren (parietalen) Kalotte) zeigte sich auch eine assoziierte Beteiligung des Gesichts (kontralaterale „hemifacial deficiency“, Gesichtsskoliose), die sich in Einzelfällen nach operativer Korrektur im ersten Lebensjahr verbesserte (Goodrich & Argamaso, 1996). Bei einer weiteren Gruppe von operierten Kindern (n=21, davon n=7 bilaterale LNS, operiert mit offener Korrektur mit okzipitalem Advancement) konnten bei 17 Kindern prä- und postoperative Scores des „Bayley Scales of Infant Development-II Scores (BSID-II)“ für mentale und psychomotorische Entwicklung ausgewertet werden. Keines der ausgewerteten Kinder zeigte verminderte Score im „Mental Developmental Index“ (MDI) und „Psychomotor Developmental Index“ (PDI) nach Korrektur, bei 5 Kindern zeigte sich ein postoperativ verbesserter Score im PDI (Zöller, Mischkowski, & Speder, 2002).

#### 3.4.6.4.2 Vergleich von OP-Techniken

Zubovic et al. verglichen Kohorten von Kindern mit LNS nach offener Korrektur (n=8) und ECS (n=4) und beobachteten kürzere OP-Dauer und geringere Transfusionsraten bei ESC im Vergleich zu offener Korrektur (durchschnittlich 59 vs. 300 Minuten, Transfusionsrate 0% vs. 100%). Die Evaluation der die posteriore Plagiozephalie beschreibenden morphometrischen Indices (vertikale und anterior/posteriore Abweichung des Meatus ac. ext. (EAM), Abweichung der Achse der hinteren Schädelgrube, Asymmetrie der Winkel der Felsenbeinorientierung) zeigte – bei den genannten kleinen Gruppen – 1 Jahr nach durchgeführter Korrektur keinen signifikanten Unterschied. Ebenfalls bestand kein Unterschied bezüglich der erreichten Volumenkorrektur der betroffenen Seite (Zubovic et al., 2015).

#### 3.4.6.5 Kraniosynostose-übergreifender Vergleich von OP-Techniken.

Han et al. beschrieben eine Kohorte von 295 nicht-syndromalen und erstmalig operierten Kindern mit Kraniosynostosen, welche über einen Zeitraum von 10 Jahren behandelt worden sind. Dabei wurde der Verlauf von 140 Kindern nach ESC (durchschnittliches Alter  $3,4 \pm 1,2$  Monate mit einem Nachbeobachtungszeitraum von  $25,2 \pm 19,3$  Monate) mit dem von 155 Kindern nach „offenen“ Korrekturen (durchschnittliches Alter  $15,5 \pm 16,5$  Monate mit Nachbeobachtungszeitraum von  $37,4 \pm 30,2$  Monaten). Im Vergleich der beiden Gruppen zeigte sich ein signifikant geringerer Blutverlust ( $36,1 \pm 26,9$  ml vs.  $293,2 \pm 180,2$  ml), weniger intra- und postoperative Transfusionen (7 (5%) vs. 147 (96.1%) und 7 (5%) vs. 56 (39.4%)), kürzere Operationsdauer ( $71,3 \pm 24,8$  min vs.  $168,5 \pm 126,3$  min) und eine kürzere Dauer der Krankenhausbehandlung ( $1,1 \pm 0,3$  Tage vs.  $3,8 \pm 1,3$  Tage). Die Raten für chirurgische Komplikationen (3 (2,1%) vs. 2 (1,3%)), intraoperative Duraeröffnungen (5 (3,6%) vs. 12 (7,8%)) und internistische Komplikationen (5 (3,6%) vs. 7 (4,5%)) waren vergleichbar – in der gesamten Kohorte gab es keine permanente Morbidität oder Mortalität (Han et al., 2016).

Goyal et al. publizierten eine Literaturrecherche bis Februar 2018. Die entsprechend den Einschlusskriterien ausgewerteten 12 Publikationen (10 retrospektive und 2 prospektive Studien) umfassten insgesamt 2064 Kinder (965 ECS (47%, Altersspanne 2,9 bis 5,3 Monate) und 1099 Kinder nach offener Korrektur (53%, Altersspanne 5 bis 29,5 Monate). Es zeigte sich sowohl eine niedrigere Komplikationsrate nach ESC (n=1872 ausgewertete Patienten, OR=0,58, CI: 0,44-0,75) wie auch eine niedrigere Gesamt-Re-Operationsrate

nach ESC (n=815 ausgewertete Patienten, OR=0,37, CI: 0,18-0,75). Die einzelnen Folgeoperationen waren nach ESC 6 kosmetischen Korrekturen, 4 Behandlung von Knochendefekten und 1 Behandlung wegen Synostose-Rezidiv vs. nach offener Korrektur 9 kosmetische Korrekturen, 8 Behandlung von Knochendefekten und 8 wegen Synostose-Rezidiv. Die Auswertung ergab ebenfalls eine signifikant niedrigere Transfusionsrate (n=1600 ausgewertete Patienten, OR=0,09, CI: 0,03-0,26), sowie einen signifikant niedrigeren Blutverlust, OP-Dauer und Dauer der Krankenhausbehandlung. Als Limitationen diskutierten die Autoren die teilweise gemischten Patientenkohorten mit Sagittalnahtsynostose als dominierende Synostoseart, Inhomogenität der angewendeten offenen OP-Techniken („calvarial vault remodeling“, Streifenkraniektomie oder nicht weiter erläuterte Verfahren) sowie der möglicherweise kürzere Nachbeobachtungszeitraum nach endoskopischen Operationen (Goyal, Lu, Yolcu, Elminawy, & Daniels, 2018).

### 3.5 Chirurgische Therapie multisuturaler und syndromaler Kraniosynostosen hinsichtlich des Hirnschädels (Michael Engel)

#### 3.5.1 Empfehlungen

Empfehlung: Operationsindikation	
	<b>Die Operationsindikation bei Patienten mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen sollte aufgrund funktioneller und psycho-sozial /ästhetischer Aspekte in Abhängigkeit von der individuellen Ausprägung gestellt werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>
Empfehlung: Operationsindikation (psycho-sozial)	

**Eine spontane Verbesserung der Schädeldeformität ist bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen in der Regel nicht zu erwarten.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operationsindikation (ICP)**

**Ein erhöhter ICP stellt eine eindeutige Indikation für eine chirurgische Intervention der Patienten dar und soll behandelt werden. Die Entwicklung eines erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP) ist syndromabhängig und kann mit Gefährdung der Neurokognition und dem Sehvermögen einhergehen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/Enthaltung): (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operationstechniken (offen)**

**Zur Erweiterung des intrakraniellen Schädelvolumens stehen anteriore Verlagerungen (FOA, FFMA), posteriore Verlagerungen (okzipitales Advancement) und Kombinationen („total cranial vault remodeling“) zur Verfügung. Die Wahl des Verfahrens und die Abfolge sollte von der individuellen Ausprägung, der Symptomatik und dem Patientenalter abhängen.**

**Eine okzipitale Erweiterung kann zu einem größeren intrakraniellen Volumengewinn führen als ein rein frontoorbitales Advancement (FOA).**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Operationstechniken (offen)**

**Bei Patienten mit schwerem Exorbitismus / Protrusio bulbi mit Gefährdung des Sehvermögens und/oder schwerem OSAS kann ein frontoorbitales Advancement (Exorbitismus) oder eine Frontofaziale Monoblockverlagerung (FFMA) mit Distraction (Exorbitismus plus schweres OSAS) als erster Behandlungsschritt erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/1/15

**Konsens**

#### **Empfehlung: Operationsindikation (endoskopisch unterstützt)**

**Bei syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen kann eine endoskopisch unterstützte Suturektomie in den ersten 4 Lebensmonaten eine mögliche Operationsmethode darstellen, wenn hierdurch das Risiko einer späterer konventionellen offenen Remodellierungen reduziert oder verhindert werden kann.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Operationsindikation (ICP)**

**Bei syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen ist ein regelmäßiges Screening auf erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) unerlässlich und soll regelmäßig erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Osteosynthese**

**Zur intraoperativen Fixierung der Knochenfragmente im Rahmen kraniofazialer Eingriffe in sehr frühem Patientenalter sollten resorbierbare Nähte und/oder resorbierbare Osteosynthesysteme eingesetzt werden. Werden alternativ Osteosynthesysteme aus Titan eingesetzt, sollen diese entfernt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Komplikationen**

**Die chirurgische Therapie des Hirnschädels bei Patienten mit multisuturaler und syndromaler Kraniosynostose kann mit einer Vielzahl möglicher operativer Probleme und Komplikationen verbunden sein und sollte deshalb durch ein erfahrenes kraniofaziales Team an entsprechenden Zentren durchgeführt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**



<b>Empfehlung: Verlaufskontrolle</b>	
	<b>Bei syndromalen oder multisuturalen Kraniosynostosen soll eine regelmäßige und engmaschige klinische Kontrolle bis zum Kleinkindalter erfolgen. Die weiteren Kontrollintervalle sollten in Abhängigkeit von individueller Ausprägung, Symptomatik und zugrundeliegendem Syndrom festgelegt werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>

### 3.5.2 Einleitung

Eine Unterscheidung zwischen multisuturaler und syndromaler Kraniosynostose wird anhand des Phänotyps bestimmt. Multisuturale Kraniosynostosen können in allen Variationen von zwei oder mehr betroffenen Schädelnähten auftreten. In dieser Gruppe von Kraniosynostosen wurden als Ursachen neue Gene wie TCF12, ERF, IL11RA identifiziert. Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen zusätzliche angeborene Defekte und Dysmorphien. Die vier häufigsten Formen einer syndromalen Kraniosynostose stellen das Apert-, Crouzon- (einschließlich Pfeiffer-Syndrom), Saethre-Chatzen- und Muenke-Syndrom dar.

### 3.5.3 Operationsindikation

Die Indikationsstellung einer operativen Behandlung der Hirnschädeldysmorphie und des Schädelvolumens bei Patienten mit multisuturaler und/oder syndromaler Kraniosynostose wird im Hinblick des Operationszeitpunktes und der Therapie eines erhöhten intrakraniellen Druckes in der Literatur kontrovers diskutiert. Hier steht ein eher prophylaktisches, frühzeitig geplantes und ICP-unabhängiges Vorgehen im Rahmen eines standardisierten Behandlungsprotokolls einem symptomabhängigen und eher abwartenden Behandlungskonzept („wait and see“) bis zur Diagnosestellung eines erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP) entgegen.

Hayward et al. hinterfragen in ihrer Arbeit beide möglichen Behandlungsstrategien bei Kindern mit komplexer oder syndromaler Kraniosynostose (Hayward, Britto, Dunaway, & Jeelani, 2016). Das Hauptargument, kein prophylaktisches und frühzeitig geplantes Vorgehen zu wählen bestand darin, dass der Zusammenhang zwischen einem erhöhtem Hirndruck (ICP) und neurokognitiven Defiziten bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose nicht sicher bewiesen sei. Es besteht ein Konsens darüber, dass eine Operation indiziert ist, sobald ein Anzeichen für einen erhöhten ICP vorliegt. Dennoch muss erwähnt werden, dass aktuelle klinische Studien auf gewisse Durchblutungs- und Stoffwechselveränderungen des Gehirns, sogar bei monosuturalen Kraniosynostosen, hinweisen und im Rahmen der Operationsindikation berücksichtigt werden sollten (L. R. David et al., 1999; L. R. David et al., 1996).

Das Great Ormond Street-Team ist eines der wenigen, das in der Regel nur bei erhöhtem ICP operiert. Die Kollegen haben zwei Studien zu diesem Vorgehen veröffentlicht: Marucci zum Apert Syndrom und Abu-Sittah zum Crouzon Syndrom (Abu-Sittah, Jeelani, Dunaway, & Hayward, 2016; Marucci, Dunaway, Jones, & Hayward, 2008). Die Screeningmethode auf das Vorliegen eines erhöhten ICP im Rahmen dieser Studien erfolgte hauptsächlich durch wiederholte Messungen visuell evozierter Potenziale (VEP). Zusammenfassend berichten Marucci et al. bei 20 von 24 Patienten mit Apert Syndrom (83 %) eine erste Episode mit erhöhtem ICP und bei 7 von 20 (35 %) eine zweite Episode mit erhöhtem ICP. Drei von fünf Patienten (60 %), die vor ihrem 12. Lebensmonat eine operative Schädelkorrektur an einem anderen Zentrum erhielten, entwickelten dennoch einen erhöhten ICP, der erneut behandelt wurde. Da Ergebnisse in Bezug auf neurokognitive Funktionen, Sehvermögen und Prävalenz einer Chiari-Malformation (CM) in der Arbeit fehlen, ist es nicht möglich, die Ergebnisse dieser abwartenden Behandlungsstrategie mit denen einer Behandlung im Rahmen eines offensiveren Behandlungsprotokolls zu vergleichen. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei den vier unbehandelten Patienten dieser Studie ein erhöhter ICP vorlag, der unbemerkt blieb, da lediglich eine invasive Messung sichere Aussagen über den ICP erlaubt.

Spruijt und Kollegen berichten in einer Arbeit über ein prophylaktisches, frühzeitig geplantes und ICP unabhängiges Therapievorgehen bei insgesamt 19 Kinder mit Apert Syndrom. Bei 18 Patienten (95 %) erfolgte eine routinemäßige Schädelkorrektur im Durchschnittsalter von 1 Jahr, wobei bei 2 Patienten präoperativ eine Stauungspapille nachgewiesen wurde. Ein Patient wurde konservativ therapiert (Bart Spruijt et al., 2016).

Innerhalb der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 5,7 Jahren entwickelten 7 der Patienten eine Stauungspapille. Vor der Operation konnte bei keinem Patienten eine CM festgestellt werden. In den weiteren Nachsorgeuntersuchungen konnte bei 3 Patienten eine CM diagnostiziert werden. Im direkten Vergleich beider Studien und ihrer verschiedenen Behandlungskonzepte (protokollbasierte Behandlung versus Operation bei nachgewiesenem erhöhtem ICP) kann angesichts der geringen Anzahl von Patienten nicht gewiesen werden, dass eine der beiden Behandlungsoptionen für die chirurgische Indikation bei Kindern mit Apert-Syndrom überlegen ist.

Eine Studie von Abu-Sittah et al. umfasste ein Studienkollektiv von 49 Crouzon Patienten aus 1985 und 2002 (Abu-Sittah et al., 2016). Die Patienten der Studie wurden in 3 Gruppen eingeteilt: Gruppe A zeigte keine Anzeichen eines erhöhten ICP (n=19), Patienten der Gruppe B zeigten eine Episode mit erhöhtem ICP (n=16) und die Patienten der Gruppe C zeigten zwei oder mehr Episoden mit nachweisbar erhöhtem ICP (n=14). Der Zeitpunkt der Erstvorstellung der Kinder in Gruppe A war offenbar erheblich später als in den anderen beiden Gruppen. Patienten der Gruppe A wurden im Alter zwischen 4 Monaten und 10 Jahren (Durchschnittsalter: 3 Jahre) an das kraniofaziale Zentrum überwiesen und wurden folglich zuvor nicht auf Anzeichen eines ICP untersucht. Bei Patienten der Gruppe B erfolgte die Erstvorstellung zwischen 1 Monat und 6 Jahren (Durchschnittsalter: 1,6 Jahre), Patienten der Gruppe C wurden zwischen 2 Monaten und 3 Jahren (Durchschnittsalter: 7 Monate) an das Zentrum überwiesen. Insgesamt konnte bei 61 % der Patienten der Studie ein erhöhter ICP festgestellt werden. Die Schlussfolgerung, dass 39 % der Patienten keinen erhöhten ICP entwickelten und daher nicht behandlungsbedürftig waren, hängt somit stark von der Repräsentativität der Gruppe A ab. Das fehlende Screening vor der späten Erstvorstellung kann dies in hohem Masse beeinflussen. Weitere wichtige Angaben, wie die neurokognitive Funktion, Sehstörungen und die Prävalenz einer CM fehlen in dieser Studie. Der Altersbereich, in dem ein erhöhter ICP erstmals nachgewiesen wurde, lag zwischen 4 Monate und 6,4 Jahre für Gruppe B (Durchschnittsalter: 2,3 Jahre) sowie 4 Monate bis 4 Jahre für Gruppe C (Durchschnittsalter: 1,5 Jahre).

Spruijt et al. berichten in einer weiteren Studie über das therapeutische Vorgehen bei 23 Patienten mit Crouzon Syndrom. Vier Patienten der Studie wurden nicht operativ behandelt (Grund nicht angegeben). Die restlichen 19 (83 %) erhielten eine routinemäßige Schädelkorrektur im Durchschnittsalter von 1,5 Jahren (0,4 – 3,9 Jahre). 11 Patienten

(57,9 %) zeigten präoperativ eine Stauungspapille (Bart Spruijt et al., 2016). Im postoperativen Nachbeobachtungszeitraum von 5,7 Jahren behielten oder entwickelten 8 dieser Patienten (35 %) ein Stauungspapille. Präoperativ lag bei 7 Patienten CM vor und im Nachuntersuchungszeitraum konnte eine CM bei 10 Patienten festgestellt werden. Bei 83 % der Patienten konnte somit sowohl eine Stauungspapille als auch ein Tonsillientiefstand festgestellt werden. Im Vergleich zur Operationsindikation bei erhöhtem intrakraniellen Druck (ICP) wurden in den beiden letztgenannten Studien mehr Patienten aufgrund eines geplanten und protokollbasierten Behandlungsweges operiert, wobei die Prävalenz von Stauungspapille nach initialer Schädelexpansion nahezu gleich bleibt. Dies ist dadurch erklärbar, dass sich eine Stauungspapille innerhalb von Tagen entwickeln kann, jedoch viele Monate der Rückbildung benötigt, auch wenn die Ursache umgehend beseitigt wurde. Angesichts der geringen Anzahl in beiden Serien und des unvollständigen, unklaren Screenings in einer Serie gibt es keine Evidenz für eine Wahl zwischen den beiden Optionswegen sowie der Indikationsstellung bei Patienten mit Crouzon Syndrom.

Für die anderen multisuturalen und/oder syndromale Kraniosynostosen fehlen entsprechende Studien. Allerdings wird bei Patienten mit Saethre-Chotzen Syndrom von einer Prävalenz von 19% (5/26, mittleres Alter von 14 Monaten) und einer Prävalenz von 35% (24/68, mittleres Alter von 30 Monaten) eines erhöhten ICP vor erweiternden und korrigierenden Schädeloperationen berichtet (T. De Jong et al., 2010; Kress et al., 2005).

Für multisuturale Kraniosynostosen wird in Studien eine Prävalenz von 58% eines erhöhten ICP und eine präoperative Prävalenz von 77% in einer gemischten Gruppe von Patienten mit multisuturaler und syndromaler Kraniosynostose (30/39, mittleres Alter nicht angegeben) beschrieben (Greene, Mulliken, Proctor, Meara, & Rogers, 2008; D. Renier, Lajeunie, Arnaud, & Marchac, 2000; D. N. P. Thompson et al., 1995).

Für das Muenke Syndrom lag das Risiko eines präoperativ erhöhten ICP in einer Studie von Kress et al. bei 0% (0/39). In einer weiteren Studie von de Jong et al. bei Patienten mit Muenke Syndrom lag das präoperative Risiko bei 4 % (1/28). Die Operationsindikation wurde in beiden Studien somit hauptsächlich zur Verbesserung und Korrektur der kraniofazialen Deformität und nicht aufgrund eines erhöhten ICP gestellt (T. De Jong et al., 2010; Kress et al., 2005).

### 3.5.3.1 Operationsindikationen: Fazit

Bei multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostose ist eine spontane Verbesserung der Schädeldeformität nicht zu erwarten und kann mit Gefährdung der Neurokognition und des Sehvermögens einhergehen, wenn sich bei diesen Patienten ein erhöhter intrakranieller Druck (ICP) entwickelt. Ein erhöhter ICP stellt eine harte Indikation für eine chirurgische Behandlung der Patienten dar, um neurokognitive Defizite und Sehstörungen zu verhindern. Die angewandten Methoden zur Diagnostik oder Überwachung von Symptomen eines erhöhten ICP (Funduskopie, optische Kohärenztomographie (OCT) bei Patienten > 6 Jahre, MRT und bei spezieller Indikation direkte ICP-Messungen) haben ihre eigene Spezifität und Sensitivität und können falsch negativ sein.

Es besteht ein signifikantes und Syndrom-spezifisches Risiko für die Entwicklung eines erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP).

Eine engmaschige Überwachung auf Anzeichen eines erhöhten ICP ist in bei allen Patienten mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen dringend erforderlich. Die Häufigkeit der Überwachung hängt von der Syndrom-spezifischen Prävalenz des erhöhten ICP ab und ist daher beim Apert- und Crouzon/Pfeiffer-Syndrom sowie bei Patienten mit Oxyzephalus prozentual hoch, beim Muenke Syndrom in der Regel niedrig (D. Renier et al., 2000).

Da jede der etablierten Untersuchungsmethoden auf einen erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) falsch-negative Ergebnisse liefern kann, besteht nach wie vor die berechtigte Befürchtung, dass eine chirurgische Indikation aufgrund eines erhöhten ICP durch Befundverschleppung langfristig zu einem schlechteren Ergebnis im Hinblick auf das Sehvermögen und die neurokognitive Entwicklung dieser Patienten führen könnte.

### 3.5.4 Chirurgische Therapie: Operationstechniken, Operationszeitpunkte und Therapiestrategien

Mitte der 90er Jahre wurden eine Vielzahl von klinischen Studien verschiedener kraniofazialer Zentren veröffentlicht, die im Rahmen operativer Expansions- und Korrektur-eingriffe des Hirnschädels bei Patienten mit syndromalen /multisuturalen Kraniosynostosen ein operatives Vorgehen im frontalen Schädelbereich (z.B. Fronto-orbitales Advancement /FOA) propagierten.

Das kraniofaziale Zentrum in Paris propagierte in den 90er Jahren beispielsweise bei syndromalen Patienten mit Brachyzecephalus die operative Korrektur mittels Frontoorbitalem Advancement zwischen 2. und 4. Lebensmonat als Therapie der Wahl zur Korrektur der Wachstumsstörung und Erhöhung des intrakraniellen Schädelvolumens (Daniel Marchac, Renier, & Broumand, 1994).

McCarthy et al. favorisierten zu gleicher Zeit ein ähnliches Vorgehen mittels frontoorbitalem Advancement und berichten dies anhand einer Gruppe von 76 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose. Alle Patienten dieser Studie wurden spätestens zum 18. Lebensmonat operiert, wobei das Durchschnittsalter bei 6,1 Monaten lag. Bei 28 Patienten war ein Zweiteingriff, bei 5 Patienten sogar ein Dritteingriff im weiteren Verlauf notwendig. Insgesamt favorisierten McCarthy et al. ein Operationsalter für das Frontoorbitale Advancement zwischen 6. und 9. Lebensmonat (Joseph G. McCarthy et al., 1995).

De Jong et al. berichten in einer retrospektiven Studie von 167 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose, dass ein zweiter intrakranieller Eingriff bei 14% der Patienten mit Apert Syndrom, 22% bei Crouzon/Pfeiffer, 5% bei Muenke und 15% bei Patienten mit Saethre-Chozen Syndrom notwendig war. In mehr als der Hälfte dieser Patienten wurde die Indikation zum Zweiteingriff aufgrund eines erhöhten Hirndrucks (ICP) gestellt. Bei 1 Patienten war ein Dritteingriff notwendig (T. De Jong et al., 2010).

Zeitgleich machten andere kraniofaziale Zentren auf die Erweiterung im okzipitalen Schädelbereich („occipital expansion“) bei Patienten mit Apert- und Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom aufmerksam. Die Vorteile und Effekte einer primären frontalen Erweiterung, beispielsweise durch ein Frontoorbitales Advancement (FOA), wurde von diesen Kollegen als zu kurz anhaltend angesehen. Auch der positive Effekt auf die Gesichtsdeformität sei zu kurzweilig und ein oft folgender und notwendiger Korrektureingriff (Le Fort III, Monoblock oder facial bipartition) würde daher unnötig beeinträchtigt werden (E. Arnaud, Marchac, & Renier, 2007; D. Thompson, Jones, Hayward, & Harkness, 1994).

Als Ergebnis eines Konsensustreffens schlug Bruce vor, eine frontale Verlagerung bei Patienten mit Apert- und Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom möglichst lange hinauszuschieben und im ersten Behandlungsschritt eine okzipitale Dekompression zur Erhöhung des Schädelvolumens durchzuführen (Bruce, 1996).

Kollegen aus Birmingham propagierten zu diesem Zeitpunkt ein ähnliches Vorgehen, auch für Patienten mit anderen Diagnosen als Apert- und Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom, die

keine oder nur eine leichte Ausprägung zeigten. Bei Anzeichen eines erhöhten ICP sollte ihrer Überzeugung nach zuerst eine posteriore Dekompression durchgeführt werden, die eine frontale Verlagerung hinauszögern und in manchen Patientenfällen sogar unnötig machen kann (Sgouros, Goldin, Hockley, & Wake, 1996). Darüber hinaus kann ein späterer Zeitpunkt eines frontalen Eingriffs (z. B. Frontoorbitales Advancement) häufig die Notwendigkeit einer frontalen Reoperation minimieren. Die Ausnahme zu diesem Vorgehen stellt ein schwerer Exorbitismus mit Gefährdung des Sehvermögens dar, bei dem ein Frontoorbitales Advancement stets der erste Eingriff sein sollte.

Auch das kraniofaziale Zentrum in Paris wechselte im Jahr 2000 ihre Behandlungsstrategie. Das klassische Behandlungskonzept beruhte bis zum damaligen Zeitpunkt aus Frontoorbitalem Advancement (FOA) als Ersteingriff und einer Mittelgesichtsvorverlagerung in der Le Fort III Ebene. Da dieses Vorgehen nach der Erfahrung der Kollegen oft zu turrycephalen Schädelaspekten und erhöhter Rezidiv- bzw. Reoperationsraten führte, erfolgte hier ein Strategiewechsel (D. Renier et al., 2000). Es folgte wie bei anderen Kollegen ein Wechsel hin zur okzipitalen Expansion als Ersteingriff bei Patienten mit Faziokraniosynostose (Apert- und Crouzon/Pfeiffer-Syndrom). Das klassische Management beinhaltet dann in einem zweiten Schritt zunächst eine frontale Schädelkorrektur und eine Gesichtsvorverlagerung. Die frontale Schädelkorrektur und die Gesichtsvorverlagerung kann einzeitig als Frontofaziale Monoblockverlagerung (FFMA) oder zweizeitig mit Frontoorbitalem Advancement (FOA) und späterer Mittelgesichtsvorverlagerung (Le Fort II oder III Osteotomie und Verlagerung) erfolgen.

Thomas et al. berichten über ihre Erfahrungen einer okzipitalen Erweiterung mit Distraction bei insgesamt 31 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose. Für 23 der Patienten stellte die okzipitale Erweiterung den ersten kraniofazialen Eingriff dar (G. P. Thomas et al., 2014). Bei 28 Patienten konnte eine Distraktionsstrecke von 20mm Distraction mit entsprechendem Volumengewinn erreicht werden. Insgesamt zeigten 27 der 31 Patienten postoperativ eine signifikante Verbesserung ihrer Schädelform. Symptome eines präoperativ nachgewiesenen erhöhten ICP verschwanden postoperativ bei allen dieser Patienten. Postoperativ zeigten 2 Patienten der Serie persistierende Liquorzysten, die eine Revisionsoperation nötig machten. Bei einem weiteren Patienten musste aufgrund einer Wunddehiszenz die Distraction vorzeitig beendet und der Distraktor operativ entfernt werden. Bei weiteren 9 Patienten des Kollektivs zeigten sich lokale Wundinfektionen, die eine frühzeitige Distraktorentfernung bei 3 dieser Patienten nach sich zog. Des Weiteren

wurde über Hautnekrosen und Druckstellen bei weiteren 7 Patienten berichtet. Insgesamt gaben Thomas et al. eine Komplikationsrate von 61,3% an, wovon 19,4% der Patienten einen oder mehr Revisionseingriffe benötigten. Trotz der hohen Komplikationsrate betonen die Kollegen dennoch die hohe Effektivität der Technik in der Behandlung schwerer Brachyzephalien (G. P. Thomas et al., 2014).

Bei syndromaler Kraniosynostose, bei der die Retrusion der Supraorbitalregion im Vordergrund steht (Saethre-Chotzen und Muenke Syndrom), wird jedoch ein Frontoorbitales Advancement (FOA) im ersten Behandlungsschritt empfohlen.

Honnebier et al. berichten in einer Arbeit, dass fast die Hälfte ihrer Patienten mit Muenke-Syndrom jedoch ein zweites Frontoorbitales Advancement benötigten, um die vorhandene Retrusion des supraorbitalen Knochenbandeaus nach bereits durchgeführtem Frontoorbitales Advancement im Alter von 6 bis 9 Monaten erneut zu korrigieren. Praktisch 100 % der Patienten dieser Studie benötigten zusätzlich einen extrakraniellen Eingriff, um die temporale Depression („Temporal hollowing“) zu korrigieren. Die Autoren gaben allerdings keine Empfehlung ab, den Zeitpunkt der initialen intrakraniellen Korrekturoperation (FOA) an dieses Ergebnis anzupassen (Honnebier et al., 2008).

Ridgway et al. analysierten postoperativ die ästhetischen Ergebnisse der Frontoorbitalregion bei 20 Patienten mit Muenke-Syndrom. Von diesen Patienten zeigten 13 im postoperativen Verlauf die Indikation zu einer weiteren Korrekturoperation (Ridgway, Berry-Candelario, Grondin, Rogers, & Proctor, 2011).

Das kraniofaziale Team in Rotterdam empfiehlt ein okzipitales Advancement als Ersteinriff zwischen 6 und 9 Monaten bei Patienten mit Apert- und Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom. Eine Ausnahme stellen Patienten mit schwerem OSAS oder schwerem Exorbitismus dar, bei denen eine Frontofaziale Monoblock Osteotomie mit Distraction als Ersteinriff favorisiert wird. Ein Frontoorbitales Advancement (FOA) wird beim Muenke- und Saethre-Chotzen-Syndrom empfohlen. Bei Muenke-Syndrom erfolgt in diesem Zentrum die Operation zwischen 9 und 12 Monaten, bei Saethre-Chotzen-Syndrom wird ein Operationsalter zwischen 6 und 12 Monaten empfohlen. Der zeitliche Unterschied beruht auf dem geringen Risiko eines erhöhten ICP bei Patienten mit Muenke-Syndrom (T. De Jong et al., 2010).

Ein weiterer möglicher Behandlungsweg wird von Kollegen aus Dallas beschrieben. Das dortige kraniofaziale Team liefert Argumente für die operative Verbreiterung in der



parietalen Schädelregion als Ersteingriff bei sehr jungen Patienten (8 bis 16 Wochen) und schwerer klinischer Ausprägung eines Pfeiffer-Syndroms (Fearon & Rhodes, 2009). Zu diesem Zeitpunkt verzichten die Kollegen auf ein Frontoorbitales Advancement (FOA), da ihrer Überzeugung der Knochens zu diesem Zeitpunkt für ein FOA noch zu weich sei. Eine okzipitale Erweiterung/Expansion wird durch die Kollegen erst bei vorliegender symptomatischer CM in Kombination mit einer Erweiterung des Foramen magnum durchgeführt. Bei milderer klinischer Ausprägung führen die Kollegen aus Dallas im Alter von 9 bis 15 Monaten lediglich ein Frontoorbitales Advancement durch. Da aus der Literatur klar hervorgeht, dass eine CM bei Crouzon/Pfeiffer Patienten oft asymptomatisch ist, scheint eine solide Untermauerung dieser Argumentation zu fehlen.

Auch über den möglichen Einsatz endoskopisch unterstützter Operationstechnik zur Schädelkorrektur bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose wird in der Literatur berichtet (Han et al., 2016; Jimenez & Barone, 2010). Dieses Vorgehen setzt eine frühzeitige Behandlung voraus, wobei die Expansion des wachsenden Gehirns zur Ausformung des Schädels genutzt wird. Prinzipiell bleiben die minimal-invasiven Eingriffe, wie die endoskopischen Methoden, ggfs. kombiniert mit mehrmonatiger Helmtherapie den sehr jungen Patienten (<5 Monate) vorbehalten. Nach endoskopisch unterstützter Operationstechnik scheint die Rezidivrate im Vergleich zu späteren, offenen Operationsverfahren höher zu liegen.

Rottgers et al. berichten in einer Studie über ihre Erfahrungen bei insgesamt 18 Patienten mit beidseitiger Koronarnahtsynostose und nach Durchführung einer endoskopisch unterstützten Stripkraniektomie im Alter zwischen 1 und 4 Monaten (Rottgers et al., 2016). 9 der Patienten waren nicht syndromal, bei den weiteren 9 Patienten handelte es sich um syndromale Kraniosynostosen (Apert=2; Crouzon=1; Saethre-Chotzen=3; Muenke=3). Diese Behandlungsoption einer endoskopisch unterstützten Suturektomie besteht nach Angabe der Autoren grundsätzlich, wenn ein Kind vor dem 5. Lebensmonat vorgestellt und behandelt werden kann. Ausnahmen für diesen Behandlungsweg stellen nach Rottgers et al. sehr schwere Schädeldeformitäten, ein Wolken- bzw. Wabenschädel als auch Knochenspitzen („bone spikes“), die in den Sulci des Gehirns liegen, dar. Nach einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 37 Monaten erfolgte bei 11% (1/9) der nicht-syndromalen Patienten und 55,6% (5/9) der syndromalen Patienten ein zusätzliches Frontoorbitales Advancement als notwendiger Zweiteingriff. Gründe für die notwendige Reoperation mittels Frontoorbitalem Advancement stellten ein Rezidiv innerhalb der ersten

12 Monate nach Suturektomie, Anzeichen eines erhöhten ICP trotz guter morphologischer Verbesserung des Schädels, eine progressive Fusion anderer Nähte als auch Reossifikationen im Bereich der geöffneten Koronarnähte dar (Rottgers, Lohani, & Proctor, 2016).

Im Rahmen dieser operativen Eingriffe haben sich zur intraoperativen Fixierung der Knochenfragmente im Säuglingsalter resorbierbare Nähte und/oder Osteosynthesysteme bewährt und sollten bevorzugt in diesem Alter eingesetzt werden. Der notwendige Zweiteingriff einer Metallentfernung kann somit umgangen werden kann (E. Arnaud, Capon-Degardin, Michienzi, Di Rocco, & Renier, 2009; Freudlsperger et al., 2013; Linz et al., 2016).

#### 3.5.4.1 Langzeitergebnisse in Abhängigkeit der Operationstechnik und des Operationszeitpunktes

Syndromale Kraniosynostosen sind nicht selten mit einer psychomotorischen Entwicklungsverzögerung und Einschränkungen der kognitiven Leistungen verbunden. Allerdings ist nicht abschließend geklärt, ob es sich dabei um eine Folgeerscheinung der Kraniosynostose oder um eine assoziierte zerebrale Entwicklungsstörung handelt. Auch bleibt die Frage, ob die chirurgische Therapie von Kraniosynostosen einer mentalen Entwicklungsverzögerung vorbeugt, weiterhin nicht vollständig beantwortet und ist immer noch Gegenstand aktueller Forschungen.

In Studien des kraniofazialen Zentrums in Paris zum kognitiven Outcome von Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Apert; Crouzon/Pfeiffer; Muenke) zeigte sich, dass der Anteil der Kinder mit normalem IQ größer war, wenn die Operation vor Vollendung des 1. Lebensjahres durchgeführt wurde.

Das Alter, in dem diese Untersuchungen durchgeführt wurden, wurden in der Arbeit jedoch nicht erwähnt. Des Weiteren bestanden weitere methodische Limitationen, die zur Minderung der Aussagekraft beitragen (D. Renier et al., 2000).

#### 3.5.4.2 Chirurgische Therapie: Fazit

Zusammenfassend ist festzustellen, dass ein größerer Teil der kraniofazialen Zentren in der Regel eine posteriore Dekompression als Ersteingriffs für Kinder mit Apert- oder

Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom empfehlen. Jeevan et al. warnten jedoch auch bezüglich dieses Eingriffes und verwiesen auf die Gefahren durch einen abnormen transossären venösen Abfluss bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen (Jeevan, Anlsow, & Jayamohan, 2008).

Ein Teil der veröffentlichten Literatur empfiehlt die Durchführung einer posterioren Dekompression als Ersteingriff in der ersten Hälfte des ersten Lebensjahres. Es wird davon ausgegangen, dass die okzipitale Erweiterung zu einem größeren intrakraniellen Volumengewinn führt als ein reines Frontoorbitales Advancement (Derderian et al., 2015). Das „Unberührtlassen“ der frontoorbitalen Region im Rahmen der Erstoperation führt zu einem geringeren Komplikationsrisiko, beispielsweise bei einer später durchgeführten Frontofazialen Monoblock Osteotomie mit Distraction. Auch ein später durchgeführtes Frontoorbitales Advancement kann, wenn notwendig, aufgrund der zunehmenden Knochenstabilität besser durchgeführt werden.

Es sollte jedoch festgehalten werden, dass die Wahl des Operationsverfahrens und die Behandlungsabfolge von der individuellen Ausprägung, der Symptomatik und dem Patientenalter abhängt. Bei Patienten mit schwerem Exorbitismus/Protrusio bulbi mit Gefährdung des Sehvermögens und/oder ein schweres OSAS kann ein Frontoorbitales Advancement (Exorbitismus) oder eine Frontofaziale Monoblockverlagerung mit Distraction (Exorbitismus plus schweres OSAS) als erster Behandlungsschritt indiziert sein.

Nach indizierter okzipitaler Dekompression als erstem Behandlungsschritt, folgt in der Regel als nächster Behandlungsschritt die Korrektur der frontoorbitalen Region und der Mittelgesichtshypoplasie. Dies kann durch eine Frontofaziale Monoblock Osteotomie mit Distraction („one-stage approach“) oder ein geteiltes Vorgehen mit Frontoorbitalem Advancement sowie einer Mittelgesichtsvorverlagerung als separatem Eingriff zu späterem Zeitpunkt („two-stage approach“) erfolgen. Durch die Betonung der Mittelgesichtshypoplasie verstärkt ein Frontoorbitales Advancement (FOA) bei Patienten mit Apert- oder Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom zunächst die faziale Dysbalance, bis dies durch eine Mittelgesichtsvorverlagerung wieder ausgeglichen werden kann.

Für die syndromalen Kraniosynostose ohne Mittelgesichtshypoplasie wie Muenke- oder Saethre-Chotzen Syndrom wird lediglich ein Frontoorbitales Advancement als Ersteingriff empfohlen.

Das geeignete Operationsalter für ein Frontoorbitales Advancement schwankt je nach Literatur sehr und wird nach zugrundeliegendem Syndrom und klinischer Symptomatik zwischen 6. und 15. Lebensmonat empfohlen.

Bei nicht-syndromalen Patienten mit beidseitiger Koronarnahtsynostose kann alternativ zu einem Frontoorbitalen Advancement eine endoskopisch unterstützte Suturektomie mit anschließender Helmtherapie als Ersteingriff in Betracht gezogen werden. Bei syndromalen Kraniosynostosen kann bei entsprechenden Voraussetzungen und adäquatem Operationszeitfenster dieser Behandlungsweg ebenfalls diskutiert und als möglicher Ersteingriff gewählt werden (Utria et al., 2015). Das erhöhte Risiko der Notwendigkeit einer Reoperation sollte jedoch immer bedacht werden.

### 3.5.5 Operative Probleme und Komplikationen

Die verschiedenen Arbeitsgruppen berichten über ähnliche operative Schwierigkeiten und Komplikationen im Rahmen kraniofazialer Eingriffe. McCarthy et al. stellten einen Hydrozephalus bei 36,8 % der Patienten mit syndromaler Kraniosynostose oder Pansynostose fest (Gesamtpatientenzahl  $n = 76$ ) und berichten weiter über die Notwendigkeit einer Shuntanlage bei 22,4% der Patienten (Joseph G. McCarthy et al., 1995).

Bei der Periostablösung kann es, besonders bei erhöhtem intrakranielltem Druck zu starken Blutungen aus Knochenemissarien kommen, die sich nur mithilfe von Knochenwachs stillen lassen. Auch die Kalotte kann druckbedingt stark ausgedünnt bzw. teilweise resorbiert sein. Bei der Knochenpräparation besteht daher die Gefahr der Duraverletzung.

Scharfkantige Impressiones digitae, die zum Teil als Spiculae ausgebildet sein können, erschweren die Ablösbarkeit der oft ebenfalls ausgedünnten und gespannten Dura bei Patienten mit syndromaler und/oder multisuturaler Kraniosynostose. Bei älteren Kindern mit chronisch erhöhtem Hirndruck können zum Teil starke knöcherne Adhärenzen an der Dura bestehen. Eine intraoperative Liquorentlastung kann in ausgewählten Fällen hilfreich sein. Bei scharf ausgebildeter Falx cerebri oder rinnenartiger knöcherner Ummauerung bei Synostose der Frontal- oder Sagittalnaht besteht die Gefahr der Verletzung des Sinus sagittalis (D. Marchac, 1978).

Im Rahmen von Zweitoperationen können bestimmte operative Probleme auftreten. Knöcherne Unregelmäßigkeiten und Duraadhärenzen an den Stellen der früheren Knochenresektion werden ebenso beobachtet wie bestehende Knochenlücken durch mangelnde

Reossifikation. Da auf dem Niveau der Adhärenzen die Trennung von Dura und Periost sehr schwierig und das Periost zudem löchrig ist, kann es hierbei zu einer Verletzung der Dura kommen (Zöller et al., 2003). Bei bereits voroperierten Patienten gestaltet es sich auch häufig schwierig, geeignete Knochensegmente zur Rekonstruktion zu finden (Zöller et al., 2003).

Eine Verletzung der Dura kann trotz vorsichtigster Präparation und Sorgfalt nicht immer vermieden werden. Duraverletzungen sind vielmehr eine häufige Komplikation und werden in nahezu allen Publikationen genannt. Teilweise erleichtert sogar der Liquorabfluss durch eine Duraverletzung die weitere Präparation, da die Duraspannung dann um einiges nachlässt. Um eine Liquorfistel mit den bekannten Komplikationen und langwieriger Nachbehandlung zu vermeiden, müssen Duraverletzungen intraoperativ versorgt werden (Mühling, 1995). Dennoch können transitorische Liquorfisteln auftreten, die häufig innerhalb von 24-48 Stunden spontan oder unter Hochlagerung des Patienten sistieren (Zöller et al., 2003). Eine Lumbaldrainage kann in einigen Fällen ebenfalls notwendig werden (Cave: Kontraindikation bei Chiari Malformation). Unter Umständen müssen Liquorfisteln durch eine Revisionsoperation plastisch verschlossen werden.

Bei Säuglingen ist besondere Sorgfalt bei der Präparation der oft sehr stark formveränderten Fontanella bregmatica geboten, an der das Periost kontinuierlich mit der Dura verwachsen ist (Marchac u. Renier 1982; Renier 1983; Zöller et al., 2003). Bei starker Hypertrophie des Keilbeinflügels ist die Präparation des vorderen Temporalpols erschwert (Mühling, 1995). Weitere Schwierigkeiten bei der Osteotomie können auch bei älteren Kindern durch eine schon ausgebildete Stirnhöhle entstehen (Mühling, 1995).

Infektionen stellen eine der häufigsten Komplikationen im Rahmen kraniofazialer Eingriffe dar. Sie reflektieren die Problematik des komplexen und oft langwierigen Eingriffs. Die auftretenden Infektionen reichen von einfacheren Infektionen, die durch Antibiotikatherapie behandelt werden können, über Meningitis und Infektionen, die eine Spülung und Drainage bzw. weitere umfangreichere therapeutische Maßnahmen erforderlich machen, bis hin zu schweren Infektionen, die ein chirurgisches Eingreifen bzw. die Revision des Operationsfeldes unvermeidbar machen oder schließlich zu Sequestrationen und Verlust von Knochentransplantaten führen (Zöller et al., 2003).

Im vorderen Bereich der Falx cerebri kann der Knochen in den Interhemisphärenspalt vorgewölbt sein und eine messerscharfe Knochenkante bilden. Dadurch droht besonders eine Verletzung des Sinus sagittalis, was große Blutverluste zur Folge haben kann

(Carson u. Dufresne 1992; Mühling, 1995). Von Seiten der Gefäße stellen die zum Teil stark gestauten subduralen Venenkomplexe bei Kindern mit syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen ein Risiko bei der Präparation dar, da sie ähnlich wie der Sinus sagittalis leicht verletzt werden können (Munro & Sabatier, 1985; Mühling 1995).

Die Arteria meningea media kann beim Freilegen des Temporalpols einreißen, da sie häufig schlecht vom Nahtbindegewebe der Sutura sphenosquamosa zu trennen ist. Auch gestaute Hautvenen können infolge ausgeprägter Umgehungskreisläufe bei einem chronisch erhöhten intrakraniellen Druck stärkere Blutverluste zur Folge haben. Umgehungskreisläufe können durch eine präoperativ angefertigte MR-Angiografie beurteilt werden.

Das Risiko eines schweren hämorrhagischen Schocks lässt sich durch umsichtige Operationsplanung und rechtzeitige Substitution verhindern (siehe Kapitel 2: „perioperatives Management“).

Schwierigkeiten wurden auch hinsichtlich des postoperativ durch die Knochenverlagerung auftretenden Totraums beschrieben. Die postoperative Auffüllung des epiduralen Totraums beansprucht bei Säuglingen bei normaler Expansion des Gehirns im Allgemeinen einen Zeitraum von 4-5 Wochen (Marchac u. Renier 1982; Collmann, Sorensen, Krauss, & Mühling, 1988). Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist diese Zeitspanne wesentlich größer und kann sogar 3 Monate überschreiten (Collmann et al., 1988). In diesem Fall besteht die Gefahr, dass der epidurale Totraum wegen Knochenneubildung persistiert (Zöller et al, 2004).

Auffallend häufig werden dagegen subperiostale Hämatome beobachtet, die innerhalb der ersten postoperativen Monate nach zum Teil leichten Schädelprellungen/Bagateltraumen im Bereich des Operationsgebiets auftreten – vermutlich, weil das abgelöste Periost noch nicht fest am Knochen haftet. Diese Kephalthämatome werden oft mit einer – sehr seltenen – Liquorakkumulation verwechselt. Sie gelten jedoch als unbedenklich und erfordern in der Regel keine Therapie (Mühling, 1995; Collmann et al., 1996).

Eine ernste Komplikation stellt eine epidurale Nachblutung dar, die wegen der beinahe physiologischen Blut- und Wundsekretansammlungen in den epiduralen Hohlraum nach frontoorbitalem Advancement (FOA) nur schwer zu diagnostizieren ist. Hinzu kommt, dass eine Pupillenkontrolle durch die Lidschwellung und die Überwachung der Reaktionslage durch eine eventuelle, postoperative Sedierung erschwert ist. Zerebrale Funktionsstörungen können die Folge der epiduralen Blutung sein (Mühling, 1995).

Durch die notwendige subperiostale Präparation der Periorbita und die Osteotomien im Bereich der Augenhöhlen besteht immer eine Gefahr für das Sehvermögen, die durch eine entsprechend vorsichtige Präparation minimiert werden kann. Die notwendige Retraktion des Auges kann ebenfalls zu einer ausgeprägten okulo-kardialen Reaktion führen (Zöller et al, 2004).

Die Gefahr der Verletzung des Tränen-Nasen-Gangs ist bei subtiler Präparation als gering einzuschätzen (Zöller et al, 2004). Transitorische Lähmungen des supra- und infraorbitalen Anteils des N. trigeminus wurden ebenfalls beschrieben. Einrisse der Bulbuskapsel sind bei der Präparation der Periorbita nicht immer zu vermeiden, wodurch ein Fettprolaps hervorgerufen wird, was die weitere Präparation erschweren kann. Obwohl dies nur selten Funktionsstörungen zur Folge haben kann, sollten Bulbuseinrisse dennoch versorgt werden (Mühling, 1995).

Bei Patienten mit sehr hohem intrakraniell Druck kann es zu einem lebensbedrohlichen Einklemmungssyndrom des Hirnstamms oder nach Entnahme des Knochendeckels zur massiven Vorwölbung des Gehirns in den Trepanationsdefekt mit bedrohlichen zentralen Schockzuständen kommen. Diese Situation lässt sich durch sofortige großzügige dekomprimierende Kraniektomie beherrschen (Zöller et al, 2004). Schon bei den ersten Anzeichen sollte daher prophylaktisch durch konservative Maßnahmen wie eine ausschwemmende Therapie bzw. Hyperventilation und entsprechende Lagerung der intrakranielle Druck abgesenkt werden.

Ebenfalls sind Todesfälle im Rahmen dieser Eingriffe beschrieben worden. Whitaker et al. registrierten in ihrer Sammelstatistik 9 Todesfälle bei 421 Patienten (2,2 %). Ein Todesfall stand in Zusammenhang mit einer unkontrollierbaren Blutung (Whitaker et al., 1979). Die anderen Todesfälle waren das Ergebnis von Gehirnschwellungen, exazerbierten Infektionen oder langwierigen Atemwegsproblemen, wie sie bei vielen Patienten mit syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen auftreten können. Marchac und Renier beschrieben 4 Todesfälle unter 208 therapierten Patienten (1,9 %). Ein Todesfall war aufgrund eines Hirnödems aufgetreten, nachdem infolge respiratorischer Störungen in der ersten postoperativen Nacht sehr langwierig reintubiert werden musste und sich ein irreversibles zerebrales Ödem entwickelte (Marchac und Renier, 1982). Bei einem anderen Patienten trat nach intraoperativer Penetration in die Lamina cribiformis am 7. postoperativen Tag eine akute Meningitis auf, die innerhalb von 16 Stunden zum Tode führte. Collmann et al. (1996) berichteten bei 426 aktiven Kraniosynostoseneingriffen im

Zeitraum von 1983-1996 über einen Todesfall. Sie verloren ein 11 Monate altes Mädchen mit schwerem Apert-Syndrom, das nach einem wiederholten Frontoorbitalen Advancement eine therapieresistente Stoffwechselentgleisung mit konsekutivem Hirnödem entwickelte (Collmann et al., 1996).

Eine weitere mögliche Komplikation stellt das Ausbleiben der Entwicklung des Sinus frontalis nach Frontoorbitalem Advancement (FOA) dar. Die Ablösung des M. temporalis aus der Fossa temporalis beinhaltet die potenzielle Gefahr einer postoperativen narbigen Kieferklemme insbesondere bei Durchtrennung von Muskelfasern im Ansatzbereich. In diesen sehr seltenen Fällen kann die operative Trennung des M. temporalis vom Processus muscularis erforderlich werden. Wesentliche Voraussetzung zur Vermeidung von Komplikationen bildet die Berücksichtigung der funktionellen und anatomischen Besonderheiten, die Kenntnis typischer Gefahrenmomente und eine umsichtige Operationsplanung durch ein erfahrenes, interdisziplinäres, regelmäßig eingesetztes Operationsteam. Daher hat sich die Zentralisierung solcher Operationen bei syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen an einigen überregionalen kraniofazialen Zentren bewährt.

### 3.6 Chirurgische Therapie multisuturaler und syndromaler Kraniosynostosen hinsichtlich des Gesichtsschädels (Michael Engel)

#### 3.6.1 Empfehlungen

Empfehlung: Operationsindikation	
	<b>Die Operationsindikation einer Mittelgesichtshypoplasie bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen sollte aufgrund funktioneller, psycho-sozialer/ästhetischer Aspekte gestellt werden und richtet sich in der Dringlichkeit nach der Schwere der daraus resultierenden Symptomatik (OSAS/Exorbitismus/Malokklusion)</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>
Empfehlung: Operationsprinzip	



**Prinzipiell kann die Mittelgesichtsvorverlagerung als isolierte Vorverlagerung oder in Kombination mit Verlagerung der Frontoorbitalregion erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Operationszeitpunkte**

**Als guter Operationszeitpunkt für eine Mittelgesichtsvorverlagerung (Le Fort 2 samt Modifikationen/Le Fort 3 Ebene) bei Patienten mit multisuturaler und syndromaler Kraniosynostose kann bei moderater Symptomatik ein Alter zwischen 8. und 12. oder ab dem 17. Lebensjahr empfohlen werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Operationszeitpunkte**

**Bei schwerer Symptomatik im Sinne eines schweren OSAS oder der Gefahr einer Augenschädigung bei schwerem Exorbitismus oder Versagen alternativer Therapieoptionen kann ein früher Operationszeitpunkt gewählt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Operationstechnik / Distraktor**

**Eine Mittelgesichtsvorverlagerung in der Le Fort 3 Ebene bei Patienten mit multisuturaler und syndromaler Kraniosynostose sollte bevorzugt mittels Distraction erfolgen. Die Monoblock-Distraction soll aufgrund der deutlich geringeren Gefahr schwerwiegender intra- und postoperativer Komplikationen einer konventionellen Monoblockverlagerung bevorzugt werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen): 15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operationstechnik / konventionell**

**Eine konventionelle Le Fort III Osteotomie und Vorverlagerung kann bei älteren Patienten (>17 Jahren) und milder Mittelgesichtshypoplasie die Therapie der Wahl darstellen, wenn gewünschte Vorverlagerungsstrecken weniger als 1 cm darstellen und ggfs. eine Kombination mit einer Le Fort I Osteotomie sinnvoll ist.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operationstechnik / Distraktorwahl**

**Im Rahmen einer Mittelgesichtsvorverlagerung mit Distraction, FFMA-Distraction oder einer Facial bipartition Distraction sollte sich die Wahl des Distraktortyps nach anatomischer Situation, Patientenalter, Wunsch der Patienten und Erfahrung des Chirurgen orientieren, um den bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Hypertelorismuskorrektur**

**Ein begleitender orbitaler Hypertelorismus bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen kann je nach Alter, Ausprägung und zugrundeliegender Fehlbildung mittels „facial bipartition“ oder orbitalen Box-Osteotomien korrigiert werden. Als Mindestalter zur Durchführung des Korrektureingriffes können 4 Jahre angesehen werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Präoperative Bildgebung**

**Bei geplanter Mittelgesichtsvorverlagerung (mit oder ohne Distraction) sollte die präoperative Durchführung einer Computertomographie (ggfs. inklusive Gefäßdarstellung) in einer mit der Untersuchung von Kindern erfahrenen (Kinder-) Radiologie unter Berücksichtigung von Dosisreduktion und Strahlenschutzmitteln erfolgen. Alternativ kann bei entsprechender Expertise und**

	<b>Konsensus vor Ort eine MRT inkl. Gefäßdarstellung durchgeführt werden.“</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>

  

<b>Empfehlung: Perioperative Komplikationen</b>	
	<b>Die chirurgische Therapie des Gesichtschädels bei Patienten mit multisuturaler und/oder syndromaler Kraniosynostose kann mit einer Vielzahl möglicher operativer Probleme und Komplikationen verbunden sein und sollte deshalb durch ein erfahrenes kraniofaziales Team an entsprechenden Zentren durchgeführt werden</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):15/0/0/15
	<b>Starker Konsens</b>

### 3.6.2 Einleitung

Syndromale Kraniosynostosen wie das Apert- oder Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom sind regelmäßig mit einer Maxilla-/Mittelgesichtshypoplasie vergesellschaftet. Die knöcherne Wachstumsstörung des Mittelgesichtes kann in allen 3 Dimensionen vorliegen (sagittal, vertikal und transversal) und sich folglich als Obstruktion der oberen Atemwege (OSAS), Exorbitismus, Klasse-III Malokklusion und orbitalem Hypertelorismus bemerkbar machen. Eine Hypoplasie der Mandibula kann ebenfalls, wenn auch seltener beobachtet, mit syndromalen Kraniosynostosen assoziiert sein.

Die Indikation zur chirurgischen Korrektur dieser Befunde hängt von der Schwere der Symptomatik ab und variiert von akuten ophthalmologischen Beschwerden oder akuter Atemwegproblematik bis hin zu relativen und nicht akuten Problemen, wie gestörter Okklusionsverhältnisse und/oder ästhetisch-psychologischer Probleme der Patienten.

Verschiedenste chirurgische Techniken zur Korrektur der oben genannten Deformitäten sind beschrieben worden, wobei deren Zeitpunkt einen großen Einfluss auf das Ergebnis hat. Je nach Schwere der Deformität und der daraus resultierenden Problematik und Symptomatik kann die Wahl der Operationstechnik sowie der Zeitpunkt des operativen

Eingriffes sehr variabel sein und sollte individuell für jeden Patienten getroffen werden, um den bestmöglichen Behandlungsweg zu definieren.

Beim Großteil der Patienten mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen muss bedacht werden, dass neben einer Mittelgesichtsvorverlagerung ebenfalls ein kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgisches Behandlungskonzept mit Umstellungsosteotomien der Kiefer in der Regel nach Wachstumsabschluss notwendig wird.

### 3.6.3 Phasen des Mittelgesichtswachstums und postoperatives Wachstum

Wie Posnick im Jahr 1997 beschrieb, wächst der Gesichtsschädel in 2 verschiedenen Perioden. Das kraniofaziale Wachstum der ersten 6 bis 7 Jahre wird hauptsächlich bestimmt durch das Wachstum des Gehirns, der Augen und der Nasenknorpel (J. Posnick, 1997). Die 2. Wachstumsperiode beginnt nach dem siebten Jahr, in dem das Wachstum aus An- und Abbauvorgängen der Knochen besteht. Es kommt zur Entwicklung des Processus alveolaris, einer Erweiterung der Nasenhöhle sowie der Nasennebenhöhlen (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Auswertungen anhand von CT-Untersuchungen gesunder Patienten haben gezeigt, dass das Wachstum der Orbita und des Nasenbeins zwischen drittem und viertem Lebensjahr am größten ist, sodass bereits im Alter von 5 Jahren ca. 93 % der endgültigen Größenverhältnisse erreicht werden. Diese Beobachtung ist somit in besonderem Maße für den Zeitpunkt einer geplanten Korrekturoperation wichtig.

Obwohl einige Kollegen davon ausgehen, dass ein weiteres Schädelwachstum durch eine Operation eher gehemmt werden könnte, berichten andere Studien von einem langsamen, jedoch unveränderten Wachstum nach einer Operation bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Bachmayer et al., 1986; Meazzini et al., 2005; Kreiborg und Aduss, 1986; Fearon, 2001; Mathijssen, 2015).

Bachmayer et al. untersuchten das postoperative Mittelgesichtswachstum bei 19 operativ behandelten Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Apert-, Crouzon- und Pfeiffer-Syndrom) im Alter zwischen 6 und 15 Jahren. Das Wachstum des Oberkiefers in sagittaler Richtung betrug weniger als 0,1 mm pro Jahr und war somit vernachlässigbar gering. In vertikaler Richtung betrug das Wachstum 1,3 mm pro Jahr und war damit vergleichbar mit dem Wachstum einer gesunden Kontrollgruppe (Bachmayer et al., 1986).

Meazzini et al. gehen davon aus, dass das sagittale Wachstum selbst bei unbehandelten Patienten mit syndromaler Kraniosynostose als vernachlässigbar anzusehen ist und somit durch eine Operation nicht weiter negativ beeinflusst wird (Meazzini, Mazzoleni, Caronni, & Bozzetti, 2005).

Kreiborg und Aduss untersuchten anhand von 8 Patienten mit Crouzon- oder Apert-Syndrom das prä- und postoperative Mittelgesichtswachstum sowie die Stabilität der Operationsergebnisse nach Le Fort III Osteotomie. Während einer 10-jährigen Nachbeobachtungszeit nach Le Fort III Osteotomie und Vorverlagerung konnte durch die Kollegen kein vertikales oder sagittales Wachstum des Oberkiefers beobachtet werden (Kreiborg & Aduss, 1986).

Fearon verglich das postoperative Mittelgesichtswachstum zwischen konventionell erfolgter Le Fort III Osteotomie und nach Le Fort III Distraction in einer Gruppe von 22 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Fearon, 2001). Keine der beiden Untersuchungsgruppen zeigte postoperativ ein horizontales oder vertikales Wachstum. Fearon ging davon aus, dass das gestörte Oberkiefer-/Mittelgesichtswachstum durch die syndromale Kraniosynostose bedingt ist und dies nicht als Folge des operativen Eingriffes zu werten sei (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

### 3.6.4 Operationsindikation und Operationszeitpunkt

Ziel einer Mittelgesichtsvorverlagerung bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen stellt die Verbesserung der durch die Mittelgesichtshypoplasie begleitenden Probleme dar. Die Operationsindikation wird somit aufgrund funktioneller, ästhetischer und psychosozialer Aspekte gestellt.

Funktionelle Indikationen, wie eine schwere Atemproblematik im Sinne einer obstruktiven Schlafapnoe (OSAS) mit Gefahr einer Tracheotomie sowie ein unvollständiger Lidschluss mit Risiko einer Hornhautschädigung bei schwerem Exorbitismus, können bereits im sehr jungen Patientenalter ein operatives Handeln unumgänglich machen. Aufgrund des eingeschränkten intrinsischen Wachstums mit hoher Rezidivrate der Mittelgesichtshypoplasie beinhaltet dieses Vorgehen jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko notwendiger Rezidivoperationen.

Bei relativer Indikationsstellung und milderer Symptomatik kann die Mittelgesichtsverlagerung ab dem 8. Lebensjahr durchgeführt werden, da in dieser Zeit die orbitalen

Anteile in eine stabile Position gebracht werden können und die vorübergehende Verbesserung des Gesichtsprofils und der klinischen Symptomatik erreicht wird. Desweiteren werden die Patienten ebenfalls in ihrer psychosozialen Entwicklung verbessert. Angesichts der Angst eines fast jedes Jugendlichen um sein Aussehen während der Pubertät, besteht in der Altersphase von 12 bis 17 Jahren oft eine größere Zurückhaltung bezüglich der Durchführung einer Mittelgesichtsvorverlagerung, so dass der Eingriff oftmals zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt wird (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Ein Großteil der Eltern betroffener Kinder neigen oft zu einer Operation in jungen Jahren, da psychosoziale Nachteile bei später durchgeführten Operationen vermutet werden. Ein weiterer Teil der Eltern bevorzugt es, soweit kein funktionell zwingender Grund für eine frühzeitige Behandlung vorliegt, zu warten, bis die Entscheidung eines operativen Eingriffs durch das Kind oder den jungen Erwachsenen mitgetragen und gewünscht wird (Bredero-Boelhouwer, Joosten, van Veen-van der Hoek, & Mathijssen, 2013; I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

### 3.6.5 Kieferorthopädische Aspekte

Die enge Zusammenarbeit von Kieferorthopädie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in der Diagnostik dieser komplexen Dysgnathien ist von besonderer Bedeutung. Zum einen lassen sich durch kephalometrische Auswertungen Asymmetrien bestimmter Skelettabschnitte analysieren und somit Abweichungen von physiologischen Wachstumsentwicklungen quantifizieren. Zum anderen wird durch exakte Diagnostik eine anschließende operative Korrektur erleichtert.

Durch die bei einem Großteil der syndromalen Kraniosynostosen bereits im Säuglingsalter fusionierte Koronarnaht resultiert beispielsweise eine Verkürzung der anterioren Schädelgrube in sagittaler Richtung in Kombination mit einer signifikanten Vergrößerung des Schädelbasiswinkels (Kreiborg & Pruzansky, 1981). Die Maxilla und die Mandibula liegen in Relation zur vorderen Schädelbasis in retrognather Position und sind nach anterior bzw. posterior inkliniert. Insbesondere beim Apert-Syndrom ist die Maxilla in ausgeprägter Form in allen drei Dimensionen (sagittal, transversal und vertikal) hypoplastisch (Kreiborg, Prydsoe, Dahl, & Fogh-Anderson, 1976). Die Höhe der Maxilla, die transversale Ausdehnung des Nasenraums, die Höhe des knöchernen Nasopharynx sowie der Luftweg des nasopharyngealen Raums sind verringert (Kreiborg, Aduss, & Cohen, 1999). Durch die dysgnathen und divergierenden Kieferbeziehungen entwickeln sich

schwerwiegende Malokklusionen, wie ein frontal offener Biss, eine ausgeprägte Angle-Klasse-III-Okklusion sowie ein lateraler und frontaler Kreuzbiss mit extremer negativer Frontzahnstufe und ausgeprägtem Engstand in beiden Kiefern (Meyer-Marcotty et al., 2010; Müller Richter et al., 2011). Die intermaxilläre Disharmonie ist dabei aufgrund des überwiegenden mandibulären Wachstums mit einer Progredienz verbunden, sodass die Asymmetrie innerhalb der Wachstumsperiode oft zunimmt (Meyer-Marcotty et al., 2011).

Eine adäquate kieferorthopädische Mitbehandlung/Betreuung im kraniofazialen Team ist somit immer erforderlich.

Die kieferorthopädische Therapie kann in verschiedene Behandlungsphasen eingeteilt werden. Eine frühe Therapiephase beginnt bereits im Milchgebiss und erstreckt sich bis in die 1. bzw. 2. Wechselgebissphase. Mittels interzeptiver Maßnahmen sind die Behandlung von muskulären Dysfunktionen, die Steuerung des Zahndurchbruchs sowie die Überwachung des Kieferwachstums als Behandlungsaufgaben anzusehen. Bei Mittelgesichtshypoplasien in Kombination mit uni- oder bilateraler Koronarnahtsynostose kann beispielsweise durch eine Delaire-Maske ggf. in Verbindung mit einer Gaumennahterweiterung eine Wachstumsförderung des Oberkiefers induziert werden. Hierbei lässt sich die Gaumennahterweiterung mithilfe verschiedener kieferorthopädischer Dehnplatten- oder Distraktorsysteme erreichen. Ausschlaggebend für einen therapeutischen Effekt ist dabei das Ausmaß der Synostose der Sutura coronalis innerhalb der Sutura sphenofrontalis bis in die Schädelbasis (Seeger et al., 1971). Sollten die Synchrondrosen der Schädelbasis nicht mit in das Krankheitsgeschehen involviert sein, kann einer positiver orthopädischer Effekt mit maxillärer Protraktion erwartet werden. Somit wäre die Grundvoraussetzung für einen orthopädischen Effekt gegeben (Müller-Richter et al., 2011).

Kontrovers wird dagegen der Einsatz orthopädischer Maßnahmen bei syndromal bedingter Mittelgesichtshypoplasie wie dem Apert Syndrom diskutiert (Hohoff et al., 2007, Ferraro, 1991; Müller Richter et al., 2011). Die primäre Wachstumsstörung kann sich dabei bis in das Viszerokranium fortsetzen und führt damit zu einer Verminderung des chondralen Wachstumspotenzials in der sphenookzipitalen Synchrondrose (Kreiborg et al., 1999). Eine funktionsregulatorische Therapie mittels einer herausnehmbaren Apparatur (z. B. Fränkel III) kann dann allerdings als unterstützende Maßnahme dienen, um die muskuläre Dysbalance bei ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie zu regulieren (Müller Richter et al., 2011). Insofern ist nur durch einen Versuch mittels initialer

kieferorthopädischer Therapie ein protrahierender Effekt auf die maxilläre Retrognathie zu erreichen. Sollten die Nähte sich als physiologisch offen darstellen kann die aktive Protraktion durch eine funktionskieferorthopädische Massnahme unterstützt werden. Die funktionsregulatorische Therapie mittels einer herausnehmbaren Apparatur (z. B. Fränkel III) kann zusätzlich die muskuläre Dysbalance bei ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie abmildern bzw. korrigieren (Müller Richter et al., 2011).

Im Rahmen einer späteren weiteren Behandlungsphase kommt der Kieferorthopädie in der Vorbereitung der operativen Korrektur bei Mittelgesichtshypoplasie die Regulierung der Zahnbogenform ein besonderer Stellenwert zu.

Ein besonderes Augenmerk während der präoperativen kieferorthopädischen Behandlungsphase ist dabei auf die dentoalveoläre Dekompensation der zugrunde liegenden skelettalen Dysgnathie in allen drei Dimensionen zu legen. Infolgedessen ist die Korrektur einer negativen Frontzahnstufe präoperativ zu vermeiden (Kahnberg und Hagberg, 2010). Vielmehr sollte eine ausgeprägte negative Frontzahnstufe gemäß der skelettalen Anomalie eingestellt werden, um eine optimale Verlagerung des Mittelgesichts zu ermöglichen (Quast et al., 2021).

Auch in der vertikalen Dimension ist bei Vorliegen eines frontal offenen Bisses, wie z.B. beim Apert-Syndrom, darauf zu achten, dass präoperativ während der Zahnbogenausformung kein Bisschluss erreicht wird. Dies hätte eine Verminderung des operativen Ergebnisses zur Folge, wodurch wiederum das Risiko eines postoperativen Rezidivs erhöht wäre (Kahnberg und Hagberg, 2010; Müller-Richter et al., 2011).

Die transversale Ausformung bei ausgeprägtem maxillärem Defizit ist aufgrund der Extension prämaturer Synostosen durch kieferorthopädische Maßnahmen allein oft nicht suffizient zu erreichen (Meyer-Marcotty et al., 2010). Jedoch erlaubt die chirurgische Erweiterung mittels Transpalatinaldistraktor nahezu zeitgleich die Zahnbogenausformung mit festsitzender kieferorthopädischer Apparatur (Kunz, Linz, Baunach, Bohm, & Meyer-Marcotty, 2016).

Die Notwendigkeit von Extraktionen während der Zahnbogenausformung aufgrund ausgeprägter Engstände im Ober- und Unterkiefer ist zahlreich beschrieben worden. So wurde beim Apert-Syndrom über Extraktionen von Eckzähnen, seitlichen Schneidezähnen, Prämolaren bis hin zu Molaren berichtet (Müller-Richter et al., 2011). Die Entscheidung für eine Extraktion ist dabei von der individuellen klinischen Situation abhängig



und muss fallbezogen beurteilt werden. Infolgedessen resultieren variable posttherapeutische Okklusionsmuster (Müller-Richter et al., 2011). Eine Platzanalyse seitens des betreuenden Kieferorthopäden kann hierbei wegweisend sein.

Insgesamt ist aufgrund der phänotypischen Variabilität bei komplexen kongenitalen Dysgnathien mit ausgeprägten Mittelgesichtshypoplasien ein gewisses Maß an Kreativität bei der Behandlungsplanung und Durchführung gefordert (Hohoff, Joos, Meyer, Ehmer, & Stamm, 2007). Die bis ins Erwachsenenalter andauernde chirurgische und konservative Therapie erfordert über mehrere Jahre ein konzentriertes Zusammenarbeiten der unterschiedlichen Disziplinen.

Diese enge Vernetzung der unterschiedlichen Fachdisziplinen sollte unter der Leitung eines kraniofazialen Zentrums erfolgen. Sollte die kieferorthopädische Therapie nicht im Zentrum direkt erfolgen können, sind regelmäßige Vorstellung in der kieferorthopädischen Fachdisziplin des Zentrums zu empfehlen.

Neben der kieferorthopädischen Behandlung können weitere konservative Therapiemaßnahmen (z. B. Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie) im gesamten Behandlungsablauf den Krankheitsverlauf bzw. die Entwicklung des Kindes positiv beeinflussen (Müller-Richter et al., 2011).

### 3.6.6 Operative Korrektur des Gesichtsschädels in sagittal-vertikaler Richtung

Im Allgemeinen kommen bei der Behandlung einer Mittelgesichtshypoplasie bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen verschiedenste OP-Techniken nach entsprechend individueller Indikationsstellung zum Einsatz. Im Folgenden werden die OP-Techniken zur Korrektur und Vorverlagerung des Gesichtsschädels in sagittal-vertikaler Richtung erläutert.

#### 3.6.6.1 Le Fort III Osteotomie und Modifikationen

Bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose, insbesondere solchen mit Crouzon-, Pfeiffer- oder Apert-Syndrom, liegt die Mittelgesichtshypoplasie einer Hypoplasie des Oberkiefers, des Nasenbeins und der Jochbeinkörper inklusive beider Orbitae zugrunde. Die Wahl der entsprechenden Behandlung besteht in erster Linie in der Korrektur dieser unterentwickelten anatomischen Strukturen.

Die Erstbeschreibung einer Le Fort III Osteotomie erfolgte 1950 durch Gillies und Harrison (Gilles und Harrison, 1950). Die Weiterentwicklung der Technik, samt Modifikationen im Bereich der lateralen Orbitapfeiler, erfolgte in den 60er Jahren durch Paul Tessier mit dem Ziel, alle genannten knöchernen Strukturen in einem operativen Verlagerungsschritt zu korrigieren (Irene M.J. Mathijssen, 2015; Tessier, 1967). Dies gelingt in der Regel durch einen von kranial durchgeführten Bügelschnitt, der das gesamte Mittelgesicht (einschließlich Oberkiefer, Nasenbein, kaudaler Teil der knöchernen Orbitae) vollständig von der Schädelbasis ablöst und nach vorne verlagert.

Ein minimal-invasiverer Zugang für die Le Fort III Osteotomie über lokale Inzisionen (intraoral, latero- und infraorbital) ist als Alternative zum Bügelschnitt durch Hollier et al. beschrieben worden (Hollier, Kelly, Babigumira, Potochny, & Taylor, 2002).

Darüber hinaus sind einige Studien nach Frontofazialen Monoblock Verlagerungen (Os frontale einschließlich Mittelgesicht in der Le Fort III Ebene/ FFMA) bei sehr jungen Kindern veröffentlicht worden, bei denen überhaupt keine Osteotomien durchgeführt wurden (Graewe, Morkel, Hartzenberg, Ross, & Zuehlke, 2008; Pellerin, Capon-Desgardin, Martinot-duquennoy, Vinchon, & Dhellemmes, 2001b). In diesen Fällen erfolgte nach knöcherner Fixierung eines Distraktors eine entsprechende suturale Distraction. Liu et al. berichten von 4 Patienten (Alter: 6 bis 12 Jahre), bei denen eine reine „suturale“ Le Fort III -Distraction durchgeführt wurde (Distraction ohne Osteotomie) und zu einer mittleren Mittelgesichtsvorverlagerung von 8 mm führte (Liu et al., 2005; Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Pellerin et al. berichteten über 4 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Alter < 24 Monate) und einer Mittelgesichtsverlagerung mittels eines transfazialen Pins (Kirschner-Draht), der perkutan durch beide Jochbeine verankert wurde und mit einem beidseitig temporal fixierten Distraktor verbunden ist (Pellerin, Capon-Desgardin, Martinot-Duquennoy, Vinchon, & Dhellemmes, 2001a). Die Distractionen aller Patienten mittels dieser Methode wurden von den Autoren als erfolgreich deklariert.

Bei Patienten mit Crouzon- und Pfeiffer Syndrom kann bei moderater Mittelgesichtshypoplasie und einer normalem Nasenprojektion auch die Le Fort I Osteotomie mit gleichzeitiger bilateraler Verlagerung im Bereich der Jochbeinkörper eine Alternative zur Le Fort III Osteotomie darstellen und die klinische Situation dieser Patienten deutlich verbessern (Obwegger, 1969). Diese OP-Technik in Kombination mit einem externen Distraktor wurde 2006 von Kobus beschrieben (Kobus, 2006).

Eine weitere Modifikation der klassischen Mittelgesichtsvorverlagerung im Sinne einer Le Fort III Osteotomie wurde 2005 von Ueki et al. beschrieben. Die Kollegen berichten über die Ergebnisse eines 15-jährigen Patienten mit Crouzon-Syndrom, bei dem neben einer Le Fort III Distraktion mittels externem Distraktor gleichzeitig eine chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung (surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME)) durchgeführt wurde (Ueki, Marukawa, Nakagawa, & Yamamoto, 2005).

Ebenfalls kann die Mittelgesichtsvorverlagerung modifiziert im Sinne einer hohen Le Fort I nach Kuffner erfolgen, bei der die Infraorbitalränder sowie Anteile beider Jochbeinkörper nach vorne verlagert werden (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

### 3.6.6.2 Le Fort III Osteotomie und Orthognathe Chirurgie

Eine Mittelgesichtsvorverlagerung in der Le Fort III Ebene zielt in erster Linie auf die Korrektur der hypoplastischen Nasenstrukturen, beider Orbitae und der Jochbeinkörper ab. Die Okklusion ist bei diesem operativen Verfahren primär von untergeordneter Bedeutung.

Nach erfolgter Mittelgesichtsvorverlagerung und unabhängig des Operationsalters sind in den meisten Fällen anschließende Verlagerungsosteotomien im Ober- und Unterkiefer zusätzlich notwendig. Diese dienen der Korrektur eines oftmals zu beobachtenden offenen Bisses als auch leichten Rezidiven nach Vorverlagerungen in der Le Fort III Ebene und der Einstellung guter und stabiler Okklusionsverhältnisse. Bei diesen Patienten sollte in enger Absprache mit einem Kieferorthopäden im Rahmen eines kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungskonzeptes eine definitive Umstellungsosteotomie der Kiefer nach Wachstumsabschluss erfolgen.

Wird eine Le Fort III Osteotomie nach dem 17. Lebensjahr durchgeführt, kann eine Kombination mit einer simultanen Le-Fort-I-Osteotomie diskutiert werden, um neben der Mittelgesichtsvorverlagerung simultan gute Okklusionsverhältnisse zu erzielen. Studien mit simultaner Verlagerung von Mittelgesicht und Kiefer bei jungen Patienten (<17 Jahre) sind selten. Ziel in diesem Altersabschnitt ist in der Regel nicht die Verbesserung der Okklusion, sondern in der Regel die Therapie schwerster Atemstörungen und eines Exorbitismus (siehe Kapitel Atemstörungen).

Doerga et al. berichten über ihre Ergebnisse bei zwei jüngeren Patienten nach Mittelgesichtsvorverlagerung und simultaner Vorverlagerung der Mandibula. Grund für dieses

Vorgehen war ein schweres OSAS beider Patienten und das Ziel, durch eine simultane Verlagerung von Mittelgesicht und Mandibula mehrere Ebenen der Atemwegsobstruktion zu erweitern. Dieses Vorgehen war in beiden Patienten erfolgreich und führte zu einer deutlichen Verbesserung des OSA-Schweregrades (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

### 3.6.6.3 Konventionelle Le Fort III Osteotomie mit Vorverlagerung versus Le Fort III Distraction

In verschiedenen Publikationen werden als Vorteile einer Le Fort III Distraction gegenüber einer konventionellen Le Fort III Osteotomie mit Vorverlagerung folgende Argumente angegeben: kürzere Operationszeit, reduzierter Blutverlust, weniger Schmerzen und kürzerer Krankenhausaufenthalt inklusive Aufenthalt auf einer Überwachungsstation. Solide Nachweise dieser Vorteile werden jedoch in einem Großteil der Studien nicht geliefert.

Dennoch zeigen diese Studien eindrücklich, dass eine Le Fort III Distraction deutlich längere Verlagerungstrecken des Mittelgesichts erreichen kann als die konventionelle Le Fort III Osteotomie mit Vorverlagerung in der Le Fort III Ebene (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

Mittlere Verlagerungstrecken von 17-18mm (Distraction) stehen hier Verlagerungstrecken von 9-10mm (konventionell) gegenüber.

Ebenfalls zeigen Patienten nach Mittelgesichtsdistraction in der Le Fort III Ebene eine geringere Rezidivrate („relapse rate“) im Langzeitverlauf verglichen mit Patienten nach konventioneller Le Fort III Osteotomie und Verlagerung (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021; Saltaji et al., 2014). Dies verringert die Wahrscheinlichkeit, dass im späteren Alter nach Wachstum des Kindes ein weiterer operativer Eingriff erforderlich wird. Desweiteren kann der Einsatz eines Distraktors eine Reihe von potenziellen Nachteilen vermeiden, wie z. B. eine intermaxilläre Fixierung oder die zusätzliche Entnahme autologer Knochentransplante, wie es im Rahmen einer konventionellen Le Fort III Osteotomie mit Vorverlagerung notwendig ist. Dem gegenüber stehen die Distraktor-assoziierten Probleme, die auch oftmals nur in leichter Form, nicht selten zu beobachten sind.

Jedoch kann eine konventionelle Le Fort III Osteotomie gerade bei älteren Patienten (<17 Jahren) und milder Mittelgesichtshypoplasie die Therapie der Wahl darstellen, wenn die

gewünschte Vorverlagerungsstrecken weniger als 1 cm betragen. Ebenfalls kann zu diesem Zeitpunkt eine konventionelle Le Fort III Osteotomie simultan mit einer Le Fort I Osteotomie zur Verbesserung der okklusalen Verhältnisse erfolgen.

Fearon verglich die postoperative Vorverlagerungsstrecke nach konventionell erfolgter Le Fort III Osteotomie und nach Le Fort III-Distraktion in einer Gruppe von 22 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Fearon, 2001). Von den 22 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 7,5 Jahren erhielten 10 Patienten eine konventionelle Le Fort III Osteotomie und 12 Patienten eine Le Fort III Distraktion (interner Distraktor: 2 Patienten; externer Distraktor: 10 Patienten). Die durchschnittliche Verlagerungsstrecke lag in der konventionellen Le Fort III Gruppe bei durchschnittlich 7,7mm, während in der Distraktionsgruppe eine durchschnittliche Vorverlagerung von 16 mm erzielt werden konnte. Gesichtsasymmetrien nach erfolgter Vorverlagerung konnte lediglich bei den beiden Patienten mit internem Distraktor beobachtet werden. Unterschiede bezüglich Operationszeit, Blutverlust, Komplikationsrate und Krankenhausaufenthalt konnte zwischen beiden Gruppen nicht festgestellt werden. Fearon empfiehlt als Fazit seiner Untersuchung die Le Fort III Distraktion als Mittel der Wahl, da deutlich längere Distraktionsstrecken erreichbar sind (Fearon, 2001; Irene M.J. Mathijssen, 2015).

Iannetti et al. berichten über ihre Ergebnisse nach Mittelgesichtsvorverlagerung in einem Kollektiv von 15 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Iannetti et al., 2006). Fünf Patienten dieser Studie erreichten nach konventioneller Le Fort III-Osteotomie eine durchschnittliche Vorverlagerung von 8,6 mm. Die restlichen 10 Patienten erhielten eine Le Fort III Distraktion mit internen Distraktoren und konnten damit durchschnittlich 13,9 mm nach anterior verlagert werden. Langzeitergebnisse und technische Probleme mit den internen Distraktoren wurden in der Studie nicht erwähnt. Die Autoren empfehlen eine konventionelle Le Fort-III-Osteotomie bei einer geplanten Vorverlagerung in der Le Fort III Ebene von weniger als 10 mm.

Phillips et al. vergleichen in ihrer Studie die Ergebnisse nach konventioneller Le Fort III Osteotomie bei 14 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Durchschnittsalter bei OP: 6,6 Jahre) mit denen der Literatur für Patienten nach Le Fort III Distraktion (Irene M. J. Mathijssen, 2015; Phillips, George, & Tompson, 2006) et al., 2006; Mathijssen, 2015). Bei den Patienten nach konventioneller Le Fort III-Osteotomie konnte eine mittlere Vorverlagerungsstrecke von 14,1 mm nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 33 Monaten gemessen werden.

#### 3.6.6.4 Le Fort III Distraction: interner Distraktor versus externer Distraktor versus Kombination

Die Distraction des Mittelgesichts nach Le-Fort-III Osteotomie kann mit 2 Arten von Distraktoren durchgeführt werden: interne und externe Distraktoren. Eine Kombination in der Anwendung von internen („Schub“) und externen („Zug“) Distraktoren ist ebenfalls möglich und in der Literatur beschrieben (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

##### 3.6.6.4.1 Interne Distraktoren („schub“/“push“)

Die Platzierung interner Distraktoren erfolgt subkutan im Bereich des temporalen Schädelsknochens mit entsprechender Übertragung der Schubkraft auf den Bereich des lateralen Orbitarandes oder des Jochbeinkörpers. Die Distractionsspindel wird entweder transkutan in dorsaler Richtung über dem Ohr oder über die Wange nach ventral abgelenkt. Verschiedene Variationen interner Distraktoren sind verfügbar.

Chin und Toth berichten über die Ergebnisse nach Le Fort III Distraction mit internen Distraktoren anhand von 9 Patienten im Durchschnittsalter von 8,2 Jahren (Chin & Toth, 1997). Die Distractionsspindel der beiden internen Distraktoren wurde nach ventral über die Wangen abgelenkt. Der Mittelwert der erreichter Mittelgesichtsvorverlagerungsstrecke betrug 20 mm.

Satoh et al. beschrieben bei 20 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose die Ergebnisse einer Le Fort III Distraction mit internen Distraktoren. Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt lag bei 9,6 Jahren. Die Kollegen berichten über erreichte Distractionsstrecken zwischen 14 und 20 mm (Satoh, Mitsukawa, Tosa, & Kadomatsu, 2006). Bei 3 der 6 Patienten konnten konvergierende Kraftvektoren im Bereich der Sutura zygomaticomaxillaris beobachtet werden. Dies führte zum „Zurückbleiben“ zentraler Anteile des Mittelgesichtes während der Distractionsphase. Dieser Effekt machte den Wechsel auf einen externen Distraktortyp notwendig.

Meling et al. beschrieben ihre Ergebnisse bei 7 Patienten hinsichtlich des Einsatzes interner Distraktoren nach Le Fort III Osteotomie (Durchschnittsalter 11 Jahre). Die mittlere Vorverlagerungsstrecke lag bei 23mm. Bei einem Patienten wurde über technische Probleme während der Distraction berichtet, bei einem weiteren wurden postoperativ nach Distraction Asymmetrien im Bereich der Nase beschrieben. Angaben zur Stabilität des

Operationsergebnis oder des Distraktionsvektors wurden nicht gemacht (Meling, Hans-Erik, Per, & Due-Tonnessen, 2006).

Holmes et al. berichten ebenfalls anhand von 7 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose ihre Ergebnisse nach Le Fort III-Osteotomie und Vorverlagerung mittels interner Distraktoren. Bei einem mittleren Operationsalter von 11 Jahren konnte eine durchschnittliche Vorverlagerung von 18,1mm erreicht werden. Bei einem Patienten wurde ein mechanisches Problem im Zusammenhang mit dem internen Distraktor beobachtet (Holmes, Wright, Meara, Heggie, & Probert, 2002). Die Autoren berichten von geringerer Vorverlagerung und reduzierter Harmonisierung der zentralen Mittelgesichtsanteile („facial concavity“) nach Einsatz interner Distraktoren. Grund hierfür sehen sie in dem Umstand, dass die knöcherne Verbindung zwischen Jochbein und Oberkiefer bei jungen Patienten oft sehr dünn ist, um die Distraktionskräfte 1 zu 1 auf die Bereiche des zentralen Mittelgesichtes zu übertragen. Aus diesem Grund haben die Autoren ihr operatives Vorgehen dahingehend geändert, das sie in Zukunft eine Kombination von internen und externen Distraktoren („Push-Pull“) favorisieren.

Gosain et al. berichten über die Ergebnisse von 7 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (mittleres Alter 7 Jahre, mittlere Distraktionsstrecke 14,8 mm) bei denen die Le Fort III Distraktion mit internen Distraktoren durchgeführt wurde. Auch sie berichten, dass die knöcherne Verbindung zwischen Jochbein und Oberkiefer gerade bei jungen Patienten sehr dünn ist und die Distraktionskraft nicht ebenso stark auf die Bereiche des zentralen Mittelgesichtes übertragen werden kann. Bei 5 ihrer Patienten kam es in diesem Bereich zu Frakturen während der Distraktionsphase, so dass bei 2 dieser Patienten ein Wechsel auf einen externen Distraktor erfolgen musste (Gosain, Santoro, Havlik, Cohen, & Holmes, 2002).

Cedars und Kollegen berichten über 14 Patienten nach Le Fort III Distraktion mit internen Distraktoren (Cedars, Linck, Chin, & Toth, 1999). Die mittlere Distraktionsstrecke betrug 18 mm, bestimmt durch die Anzahl der Umdrehungen während des Aktivierungsphase. Bei 1 Patienten verursachte die Distraktion eine Gesichtsasymmetrie. Bei 2 weiteren Patienten entwickelte sich eine lokale Hautinfektion um die transkutane Insertionsstelle der Distraktorspindel, die nach operativer Entfernung des Distraktors spontan ausheilte.

#### 3.6.6.4.2 Externe Distraktoren („zug“/„pull“)

Externe Distraktoren bestehen aus einem außen am Kopf platzierten Rahmen, der entweder mit 6 bis 8 Pins oder patientenspezifischen Verankerungsplatten transkutan/subkutan am Schädelknochen befestigt wird. Das nach Le Fort III Osteotomie mobilisierte Mittelgesicht kann entweder unter der Verwendung einer „zahngetragenen“ und/oder „knochengetragenen“ Fixationsmethode zur entsprechenden Übertragung der Distraktionskräfte mit dem Distraktorrahmen verbunden werden. Verschiedene Variationen externer Distraktoren (z. B. RED 2) sind verfügbar.

Fearon verglich die postoperativen Vorverlagerungsstrecken zwischen konventionell erfolgter Le Fort III Osteotomie und Verlagerung sowie nach Le Fort III-Distraktion in einer Gruppe von 22 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Fearon, 2001). Von den 22 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 7,5 Jahren erhielten 10 eine konventionelle Le Fort III Osteotomie und 12 Patienten eine Le Fort III Distraktion (interner Distraktor: 2; externer Distraktor: 10). Die durchschnittliche Verlagerungsstrecke lag in der Distraktionsgruppe bei durchschnittlich 16mm. Gesichtsasymmetrien nach erfolgter Distraktionsosteogenese konnte lediglich bei den beiden Patienten mit internem Distraktor beobachtet werden, nicht jedoch in der Patientengruppe mit externem Distraktor.

Engel und Kollegen berichten über die Ergebnisse nach Le Fort III Distraktion mit externem Distraktor (RED 2) an einem Patientenkollektiv von 9 Patienten mit Morbus Crouzon. Alle 9 Patienten erhielten im ersten Lebensjahr ein frontoorbitales Avancement und im weiteren Verlauf erfolgte eine Mittelgesichtsvorverlagerung als zweiter Behandlungsschritt („two-stage approach“). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Le Fort III Distraktion lag bei 12 Jahren. Die durchschnittlich erreichte Vorverlagerungsstrecke des Mittelgesichts lag bei 18,4 mm (14-26 mm) nach einer Retentionszeit von 12 Wochen und stabilen Behandlungsergebnissen bis zu 1 Jahr postoperativ (Engel et al., 2019). Lokale Hautinfektionen im Bereich der Distraktorpins sowie Pinlockerungen stellten die Hauptprobleme in der Studie dar und wurden als behandelbare „minor complications“ gewertet. Schwerere Komplikationen („major complications“) wurden in diesem Kollektiv nicht beobachtet.

Mavili et al. berichteten über die Ergebnisse nach Le Fort III Distraktion mit externem Distraktor bei 4 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Altersspanne: 5,2–12 Jahre). Die Kraftübertragung aufs Mittelgesicht erfolgte hier mit intraoralen Splints sowie durch infraorbital transkutan ausgeleiteten Drähten. Bei allen Patienten war die



Distraktion des Mittelgesichtes erfolgreich. Es gab keine Probleme mit dem externen Distraktor. Es fehlen jedoch Informationen über die erzielte Vorverlagerung und Stabilität des Operationsergebnisses (Mavili, Tunçbilek, & Vargel, 2003).

Fearon analysierte die Ergebnisse nach Le Fort III Osteotomie und Vorverlagerung bei 51 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Durchschnittsalter: 8 Jahre). Bei 41 Patienten erfolgte eine Le Fort III Distraktion mit externem Distraktor. Die durchschnittliche Vorverlagerung in dieser Gruppe lag bei 18mm. Distraktor-assoziierte Komplikationen wurden nicht dokumentiert. Die kephalometrische Beurteilung 1 Jahr postoperativ zeigte stabile Operationsergebnisse ohne Anhalt auf ein Rezidiv („relapse“). Jedoch konnte zu diesem Zeitpunkt auch kein weiteres Wachstum des Oberkiefers festgestellt werden. Die Autoren gingen davon aus, dass das fehlende Oberkieferwachstum eher syndromal und weniger als Folge der Le Fort III Distraktion bedingt ist (Fearon, 2005).

Shetye und Kollegen analysierten 15 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose, bei denen die Le Fort III Distraktion mit externem Distraktor (RED 2) durchgeführt wurde. Die Fixierung des Distraktors am Mittelgesicht erfolgte mittels einer Okklusionsschiene sowie einer knöchernen Verankerung am Übergang Jochbein zu Oberkiefer. Fünf Patienten entwickelten während des Distraktionsverfahrens eine lokale Hautinfektion an der transkutanen Insertionsstelle des externen Distraktorpins, die jedoch in allen Fällen erfolgreich behandelt werden konnte. Bei 2 weiteren Patienten kam es zu einer traumatisch bedingten Lockerung des Distraktorrahmens. Bei einem dieser Patienten musste der Distraktorrahmen unter Vollnarkose neu positioniert werden. Die mittlere Vorverlagerungstrecke lag bei 15,9 mm. Die Operationsergebnisse waren 1 Jahr postoperativ anhand kephalometrischer Messungen stabil (Shetye, Boutros, Grayson, & McCarthy, 2007).

Nout et al. untersuchten 21 Patienten, die sich einer Le Fort I und III Distraktion mit externem Distraktor unterzogen (E. Nout, Wolvius, van Adrichem, Ongkosuwito, & van der Wal, 2006). Die meisten der aufgetretenen Komplikationen waren im Zusammenhang mit den transkutanen Fixierungspins des Distraktorrahmens zu finden. Die Probleme reichten von Pinlockerungen, lokalen Hautinfektionen um die Pins sowie Lockerungen des Distraktorrahmens, die jedoch allesamt keine relevanten Auswirkungen auf das postoperative Ergebnis hatten.

Lima und Kollegen berichten bei 11 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Durchschnittsalter bei OP: 9 Jahre) über die Resultate nach Le Fort III-Distraktion (RED 2). Die mittlere Distraktionsstrecke nach anterior betrug 10,3 mm. Die kephalometrische

Beurteilung 1 Jahr postoperative zeigte bei weniger als 1 mm Rückfall („relapse“) kein wirkliches Rezidiv (Lima, Alonso, Câmara, & Goldenberg, 2009).

#### 3.6.6.4.3 Kombination von internen und externen Distraktoren („Push-Pull“)

Die Kombination und Verwendung von externen und internen Distraktoren wird als „Push-Pull“-Methode bezeichnet. Bei diesem Vorgehen wird nach erfolgter Le Fort III Osteotomie der interne und externe Distraktor in typischer Weise platziert. Durch den externen Distraktor wird ein optimaler Distraktionsvektor und eine gute Kraftübertragung auf die zentralen Mittelgesichtsanteile angestrebt. Ist die gewünschte Position des Mittelgesichtes nach der aktiven Distraktionsphase erreicht, kann der externe Distraktor entfernt werden. Die internen Distraktoren stabilisieren das Mittelgesicht in der erreichten Position während der folgenden Retentionsphase. Die „Push-Pull“-Methode ist nur in wenigen Artikeln beschrieben worden.

Schulten et al. beschrieben als eine der Ersten bei 10 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Durchschnittsalter 11 Jahre) den kombinierten Einsatz externer und interner Distraktoren im Rahmen einer Mittelgesichtsvorverlagerung in der Le Fort III Ebene. Die durchschnittlich Vorverlagerungsstrecke lag bei 12 mm (Schulten et al., 2006). Nach der Distraktionsphase erfolgte eine Retentionsphase von 4-6 Wochen mit anschließender Entfernung aller Distraktoren. Nach Angaben der Autoren ermöglicht die kombinierte „Push-Pull“-Distraktion eine sehr gleichmäßige und symmetrische Bewegung aller Mittelgesichtsanteile. Des Weiteren bietet die „push-pull“ Methode auch eine Art „backup“ Situation, falls beispielsweise durch technische Probleme einer der Distraktoren ausfällt. Insgesamt bewerteten Schulten et al. diese Methode als sehr erfolgversprechend.

#### 3.6.6.4.4 Fazit Distraktorwahl

In der aktuellen Literatur sind tendenziell mehr Studien zu finden, die über den Einsatz von externen Distraktoren im Rahmen einer Le Fort III Vorverlagerung berichten als über den Einsatz interner Distraktoren. Gleichzeitig fällt auf, dass sich neuere Veröffentlichungen eher auf den Einsatz externer Distraktoren konzentrieren als auf die Anwendung interner Distraktionen (Irene M. J. Mathijssen, 2015).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der Einsatz eines externen Distraktors von mehreren Zentren gegenüber dem Einsatz interner Distraktoren favorisiert wird. Als Grund

hierfür wird die gute Vektorkontrolle der Distraktionskräfte während der Distraktionsphase beschrieben. Weitere Gründe werden in der besseren Korrektur und Harmonisierung der zentralen Mittelgesichtsanteile sowie einer geringeren Rate von Wundinfektionen gesehen (Jesse A. Goldstein, Thomas Paliga, Taylor, & Bartlett, 2015). Die Le Fort III Distraktion mit externem Distraktor bietet die Möglichkeit der Korrektur einer Mittelgesichtshypoplasie aller Altersgruppen, jedoch scheint die Rate an Rezidiven sowie der Anteil an erneutem Auftreten respiratorischer Probleme in der Altersgruppe unter 8 Jahren deutlich erhöht zu sein (Gwanmesia, Jeelani, Hayward, & Dunaway, 2015).

Gerade bei sehr jungen Patienten mit Notwendigkeit einer Mittelgesichtsvorverlagerung scheinen jedoch auch interne Distraktorsysteme aufgrund geringerer Probleme in diesem Altersabschnitt sowie der deutlich reduzierten Distraktorgröße und dem besseren Tragekomfort häufiger zum Einsatz zu kommen. In Fällen eines sehr frühen Eingriffs im jungen Patientenalter und dem Einsatz eines externen Distraktors kann der oftmals sehr dünne Knochen in diesem Lebensabschnitt hier ein Problem im Hinblick auf die Distraktorverankerung darstellen. Diese Situation erfordert oftmals das Einbringen kraftaufnehmender Titanmeshes oder auch patientenspezifisch angefertigter Osteosyntheseimplantate (PSI), um eine adäquate Befestigung und Kraftverteilung am dünnen Knochen zu gewährleisten und somit die Gefahr transkranieller Migrationen von Befestigungsanteilen („pins“) des Distraktors zu minimieren. Ein Nachteil dieser Fixierungsmethode stellt jedoch gegenüber der Pins der deutlich erhöhte Aufwand im Rahmen einer Entfernung nach Knochenkonsolidierung dar, so dass in diesen Fällen ebenfalls der Einsatz eines internen Distraktors diskutiert werden kann.

Weiterhin ist zu bedenken, dass beispielsweise eine geistige Entwicklungsstörung der Patienten eine relative Kontraindikation für den Einsatz eines externen Distraktors darstellen kann.

Generell kann der kombinierte Einsatz von externem mit internen Distraktoren in Erwägung gezogen werden. Ziel der Kombination stellt die Möglichkeit der frühen Entfernung des externen Distraktors nach Distraktionsphase und der Möglichkeit einer zeitlich langen Retentions- und Konsolidierungsphase aufgrund der deutlich reduzierten Größe des internen Distraktors im Vergleich zu einem externen Distraktor. Dieses Vorgehen kann unter Umständen den Tragekomfort der Patienten verbessern und minimiert gleichzeitig das Ausmaß des sozialen Stigmas durch den deutlich größeren externen Distraktor. Des

Weiteren sind traumatisch bedingte Lockerungen aufgrund der reduzierten Distraktorgröße deutlich unwahrscheinlicher.

#### 3.6.6.5 Komplikationen bei konventioneller Le Fort III Vorverlagerung und Le Fort III Distraction

Verschiedenste Komplikationen sind im Rahmen einer Le Fort III Osteotomie mit als auch ohne Distraction beschrieben worden. Diese reichen von leichten bis hin zu schwersten Komplikationen mit letalem Ausgang.

David et al. berichten über folgende Komplikationen in einer Gruppe von 32 Patienten nach Le Fort III und/oder Monoblock-Osteotomien (FFMA): Erblindung (n=1), frontale Osteomyelitis (n=2), Rhinoliqorrhoe („CSF- leakage“; n=2), extraduraler Abszess (1), periorbitaler Abszess (n=1), Wundinfektion (n=1), velopharyngeale Insuffizienz nach Mittelgesichtsvorverlagerung (n=4), Diplopie (n=1) und Fazialisparese (n=1) (D. J. David & Sheen, 1990).

Die Gefahr für eine postoperative Rhinoliqorrhoe scheint bei Patienten höher zu sein, die bereits ein frontoorbitales Advancement (FOA) in ihrer Behandlungshistorie erhielten (Ridgway et al., 2011).

Matsumoto et al. berichten von einem 9-jährigen Patienten mit Crouzon Syndrom, der aufgrund einer Schädelbasisfraktur im Rahmen der Le Fort III Osteotomie („bad split“) eine intrakranielle Blutung mit letalem Ausgang erlitt (Matsumoto, Nakanishi, Seike, Koizumi, & Hirabayashi, 2003).

Lanigan et al. berichteten über eine Schädelbasisfraktur bei einem Patienten im Zusammenhang mit der Abtrennung des Prozessus pterygoideus im Rahmen der Le Fort III Osteotomie. Dies führte zu der einseitigen Erblindung des Patienten (Lanigan, Romanchuk, & Olson, 1993).

Nout und Kollegen berichten einen weiteren letalen Verlauf bei einem 10-jährigen Patienten mit Apert-Syndrom, bei dem eine Le-Fort-III Osteotomie durchgeführt wurde. Nach Fixierung der internen und externen Distraktoren wurde gegen Ende der Operation eine Anisokorie festgestellt. Eine angefertigte Computertomographie mit Gefäßdarstellung zeigte eine Dissektion der Arteria carotis interna. Die Kollegen empfehlen aus diesem Grund bei geplanter Le Fort III Osteotomie und Distraction die präoperative

Durchführung einer Computertomographie mit Gefäßdarstellung. Als Gründe für dieses Vorgehen sehen sie in erster Linie, mehr Informationen über die Dicke und Struktur des Knochens zu gewinnen, intrakranielle Strukturen in Bezug auf die Planung der Osteotomielinien und der Platzierung der Distraktoren abzugleichen und mögliche Gefäßanomalien zu identifizieren (Erik Nout et al., 2010).

Die Mehrzahl der Probleme im Zusammenhang mit externen Distraktoren scheinen im Zusammenhang mit den transkutanen Distraktorpins zu stehen, mit denen der Distraktorrahmen an der Schädeldecke befestigt ist. Hautinfektionen, Pin und Distraktorlockerungen sind bekannte Probleme. Desweiteren besteht die Gefahr traumatisch bedingter transkranieller Pinmigration und der Gefahr einer Hirnschädigung (Raposo-Amaral et al., 2018). Gleiches kann im Rahmen der intraoperativen Befestigung des Distraktors durch transkranielle Migration der Pins geschehen. Kalibersprünge des Schädelknochens und Knochenlücken, gerade bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen und nach Voroperationen erhöhen die Gefahr hierfür.

Hauptproblem der internen Distraktoren stellen technische Probleme sowie lokale Infektionen im Bereich der transkutan ausgeleiteten Distractionsspindel dar (Irene M.J. Mathijssen, 2015).

### 3.6.7 Operative Korrektur des Gesichtsschädels in sagittal-vertikaler Richtung mittels Frontofazialer Monoblock Osteotomie

#### 3.6.7.1 Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA): Konventionell versus Distraction

Die frontofaziale Monoblock-Osteotomie mit Vorverlagerung ist eine Kombination aus trans- und intrakranieller Osteotomie und Vorverlagerung des Stirnbeins zusammen mit extrakranieller Le Fort III-Osteotomie und Verlagerung in einer Operation und an einem Stück. Dieser chirurgische Eingriff kann indiziert sein bei multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen zur Korrektur der Mittelgesichtshypoplasie (OSAS, Exorbitismus) bei gleichzeitiger Korrektur des anterioren Hirnschädels (Erhöhung intrakranielles Schädelvolumen, Behandlung ICP).

Die Operationstechnik der frontofazialen Monoblock-Osteotomie mit konventioneller Vorverlagerung (FFMA=Frontofaziales Monoblock Advancement) wurde 1978 erstmal

von Ortiz-Monasterio und Kollegen beschrieben (MONASTERIO, DEL CAMPO, & CARRILLO, 1978).

Studien zu den Operationsergebnissen nach frontofazialer Monoblock Advancement mit oder ohne Distraction liegen im Vergleich zu Studien nach Le Fort III Osteotomie deutlich seltener vor. Das konventionelle frontofaziale Monoblock Advancement wurde nach Erstbeschreibung der Technik zunächst selten angewandt. Dies liegt sicher an der Höhe und Vielfalt schwerster Komplikationen, die mit einer konventionellen frontofazialen Monoblock Verlagerung (FFMA) vergesellschaftet sind. Seit der Entwicklung von externen und internen Distraktoren wird dieser Eingriff in der Regel nur in Kombination mit einem Distraktor durchgeführt. Der Einsatz von Distraktoren im Rahmen eines FFMA hat die Komplikationsrate dieser OP-Technik deutlich verringert. Durch die langsame Vorverlagerung des Monoblocks (0,5-1mm/d) mit Hilfe der Distraktoren, lässt sich der retrofrontale Totraum in großem Maße vermeiden, der im Rahmen einer konventionellen Vorverlagerung nicht vermeidbar ist. Desweiteren weiß man um die Wichtigkeit von perikranialen Flaps zur Abdeckung der vorderen Schädelbasis. Hier bestand bei konventionellen Verlagerungen ein sehr hohes Risiko aufsteigender Infektionen aus dem Nasen-Rachenraum mit oftmals letalen Verläufen. Aus diesem Grund sowie der Möglichkeit größerer Verlagerungsstrecken wird heutzutage ein FFMA in aller Regel mit Hilfe der Distraction (intern, extern, kombiniert) und nicht auf konventionelle Art durchgeführt.

#### 3.6.7.2 Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA) mit Distraction: Indikation

Die Monoblockdistraction (FFMA mit Distraktor) bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose kann bei schwerem Exorbitismus (Augenluxation; Hornhautschädigungen) in Kombination mit einem schweren OSA und /oder erhöhtem intrakraniell Druck (ICP) indiziert sein.

Die Monoblock-Distraction wird in der Regel aufgrund der deutlich geringeren Gefahr schwerwiegender intra- und postoperativer Komplikationen einer konventionellen Monoblockverlagerung empfohlen und bevorzugt. Nach erfolgtem FFMA und unabhängig des Operationsalters sind anschließende Verlagerungsosteotomien im Ober- und Unterkiefer im Großteil der Fälle, ggf. erneut in der Le Fort III Ebene, notwendig. Diese dienen der Korrektur eines oftmals zu beobachtenden offenen Bisses nach Vorverlagerungen und der Einstellung guter und stabiler Okklusionsverhältnisse. Bei diesen Patienten sollte in enger Absprache mit einem Kieferorthopäden im Rahmen eines kombiniert

kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungskonzeptes eine definitive Umstellungsosteotomie der Kiefer nach Wachstumsabschluss erfolgen.

### 3.6.7.3 Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA) mit Distraction: Operationszeitpunkt

Bei schwerster Symptomatik der Patienten, beispielsweise mit Kombination von schwerem OSA, Exorbitismus und erhöhtem ICP spielt das Patienten- und Operationsalter zunächst eine untergeordnete Rolle. Viele Kollegen favorisieren jedoch ein Alter  $> 2$  Jahre. Bei sehr jungen Kindern ( $< 2$  Jahre) und schwerem OSA kann eine temporäre Tracheotomie notwendig werden, bis der Patient ein geeignetes Alter erreicht hat (siehe Kapitel Atemstörungen). Dennoch finden sich auch Berichte zu Frontofazialen Monoblock Advancements (FFMA) mit Distraction vor Abschluss des zweiten Lebensjahres.

Im Vorfeld an ein FFMA wird in der Regel als Ersteingriff ein okzipitales Advancement innerhalb des ersten Lebensjahres durchgeführt (siehe auch Kapitel 4). Dieser erste Schritt dient der Erhöhung des intrakraniellen Schädelvolumens (E. Arnaud & Di Rocco, 2012).

Cohen et al. berichten über einen syndromalen Patienten mit FFMA und internen Distraktoren, der aufgrund der Schwere seiner Symptome im Alter von 9 Monaten operiert wurde (M. Michael Cohen & Kreiborg, 1990).

Auch Arnaud und Di Rocco berichten über einen Patienten mit schwerer syndromaler Kraniosynostose, der im Alter von 7 Monaten mit einem FFMA und internen Distraktoren erfolgreich behandelt wurde (E. Arnaud & Di Rocco, 2012).

Bentley und Kollegen untersuchten den Zeitpunkt eines OP- Mindestalters zur Durchführung eines FFMA im Bezug zum Orbitawachstum (Bentley, Sgouros, Natarajan, Dover, & Hockley, 2002). Die Autoren folgerten anhand der Untersuchungen von Computertomografien bei 50 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose und entsprechender Kontrollgruppe, dass ein Mindestalter von 6-8 Monaten erreicht werden sollte, um ein optimales Orbitawachstum zu ermöglichen.

#### 3.6.7.4 Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA): Interner Distraktor versus externer Distraktor versus Kombination

Ein Frontofaziales Monoblock Advancement (FFMA) in sehr jungen Patientenjahren zur Behandlung schwerer Atemprobleme (OSAS) sowie schwerer Formen des Exorbitismus kann sowohl mit externen und internen Distraktoren als auch in Kombination durchgeführt werden. Das FFMA mit externem Distraktor bietet die Möglichkeit der Korrektur einer Mittelgesichtshypoplasie aller Altersgruppen, jedoch scheint die Rate an Rezidiven sowie der Anteil an erneutem Auftreten respiratorischer Probleme in der Altersgruppe unter 8 Jahren deutlich erhöht zu sein (Gwanmesia et al., 2015). Gerade bei jüngeren Patienten mit FFMA kommen eher interne Distraktoren aufgrund geringerer Komplikationsraten sowie der deutlich reduzierten Distraktorgröße und dem besseren Tragekomfort zum Einsatz. In Fällen eines sehr frühen Eingriffs im jungen Patientenalter und Einsatz eines externen Distraktors kann der oftmals sehr dünne Knochen in diesem Lebensabschnitt hier ein Problem im Hinblick auf die Verankerung darstellen. Diese Situation erfordert oftmals das Einbringen kraftaufnehmender Titanmeshes oder auch patientenspezifisch angefertigter Implantate (PSI), um eine adäquate Befestigung und Kraftverteilung am dünnen Knochen zu gewährleisten und somit die Gefahr transkranieller Migration von Befestigungsanteilen („pins“) des Distraktors zu minimieren.

Nachteil dieser Fixierungsmethode stellt jedoch der deutlich erhöhte Aufwand im Rahmen einer Entfernung nach Knochenkonsolidierung dar, so dass in diesen Fällen ebenfalls der Einsatz eines internen Distraktors diskutiert werden kann (Irene M. J. Mathijssen, 2015; Irene M. J. Mathijssen, 2021).

Angesichts des höheren Risikos für psychosoziale Probleme oder unrealistischer Erwartungen an das postoperative Ergebnis empfehlen viele Kollegen ein FFMA mit Distraction vorzugsweise nicht zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr durchzuführen.

Witherow und Kollegen berichten über die Ergebnisse nach Frontofazialen Monoblock Advancement mit externem Distraktor bei 20 Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen. Das Operationsalter der Patienten lag bei durchschnittlich 7,8 Jahren. Die durchschnittlich erreichte Vorverlagerungsstrecke lag bei 16,4 mm mit stabilen Ergebnissen bis 14 Monate nach Operation (Witherow, Dunaway, et al., 2008).

Ponniah et al. untersuchten in ihrer Studie die prä- und postoperativen CT-Aufnahmen von 10 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose und Frontofazialen Monoblock



Advancement (n=7) und Facial bipartition (n=3) mit externem Distraktortyp. Im Falle der Patienten mit Facial bipartition Distraktion konnte festgestellt werden, dass die zentralen Mittelgesichtsanteile mit Hilfe des externen Distraktors mehr nach vorn verlagert werden als die lateralen Anteile (Ponniah et al., 2008).

Cohen et al. berichten über die Therapie von 5 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose. Bei 3 Patienten erfolgte ein Frontofaziales Monoblock Advancement mit Distraktion, bei 2 Patienten eine Facial bipartition Distraktion. Bei allen Patienten wurden interne Distraktoren verwendet. Das Operationsalter der Patienten lag zwischen 9 Monaten und 5 Jahren. Die erzielte Vorverlagerungstrecke lag zwischen 22 und 30mm (S. R. Cohen, Boydston, Hudgins, & Burstein, 1999).

Bradley und Kollegen berichten über die Operationsergebnisse von insgesamt 13 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose nach Frontofazialen Monoblock Advancement mit Distraktion (interner Distraktor) und Facial bipartition Distraktion (interner Distraktor). Das durchschnittliche Operationsalter lag bei 8,3 Jahren. Die Kollegen berichten in allen Fällen über eine erfolgreiche Vorverlagerungen und stabile Operationsergebnisse ohne Komplikationen (Bradley et al., 2008).

#### 3.6.7.5 Komplikationen bei Frontofazialer Monoblock Osteotomie (konventionelles Advancement & Distraktion)

Die Literatur beschreibt prinzipiell die gleichen potenziellen Komplikationen bei konventionellem FFMA wie auch bei FFMA mit Distraktion: Notwendigkeit eines VP-shunts, Bedarf von umfangreichen Knocheninterponaten (konventionelles FFMA) zur Stabilisierung, Hautspannungen und die Entstehung eines retrofrontalen und epiduralen Totraums durch die Vorverlagerung. Der retrofrontale Totraum steht in direkter Verbindung mit der Nasenhaupthöhle sowie den Ethmoidalzellen und birgt die Gefahr aufsteigender Infektionen (Meningitis; Osteomyelitis). Hier bestand bei gerade beim konventionellen FFMA ein sehr hohes Risiko für aufsteigende Infektionen aus dem Nasen-Rachenraum mit oftmals schwersten und letalen Verläufen (Irene M.J. Mathijssen, 2015; Irene M. J. Mathijssen, 2021).

Durch die langsame Vorverlagerung des Monoblocks (0,5-1mm/d) mit Hilfe der Distraktoren lässt sich der retrofrontale Totraum in großem Maße reduzieren, welcher im Rahmen eines konventionellen FFMA durch die sprunghafte Vorverlagerung der

Knochensegmente nicht vermeidbar ist. Desweiteren weiß man heutzutage um den hohen Stellenwert von perikranialen Flaps zur Abdeckung der vorderen Schädelbasis mit Schutz vor aufsteigenden Infektionen. Insgesamt zeigt sich eine Vielfalt leichter bis schwerster Komplikationen im Rahmen dieser schwierigen Eingriffe.

David et al. berichten über Komplikationen bei 32 Patienten mit FFMA Distraction und Le Fort III Distraction: Erblindung (n=1), Osteomyelitis des Os frontale (n=2), CSF-Leckage (n=2), extraduraler Abszess (n=1), periorbitaler Abszess (n=1), Wundinfektion (n=1), velopharyngeale Insuffizienz (n=4), Diplopie (n=1) und Fazialisparese (n=1) (L. R. David et al., 1999).

Vyas et al. berichten über eine linksseitige Carotis-Sinus-Cavernosus Fistel nach Monoblock Distraction bei einem Patienten mit Apert Syndrom. Die Fistel wurde erfolgreich embolisiert, jedoch zeigte der Patient 1 Jahr postoperativ noch Sehstörungen des linken Auges (Vyas et al., 2007).

Witherow und Kollegen beschrieben folgende Komplikationen nach Monoblock Distraction bei 20 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose: Eine CSF-Leckage wurde in 8 Patienten dokumentiert. Bei 5 Patienten heilte dies spontan aus, bei 3 weiteren musste eine Lumbaldrainage oder eine chirurgische Frontobasisrevision durchgeführt werden. Ein Patient verlor nach Osteomyelitis den frontalen Knochendeckel, ein weiterer musste temporär tracheotomiert werden und ein Patient zeigte eine velopharyngeale Insuffizienz. Zwei Patienten zeigten intraoperativ eine Fraktur des Jochbeins („bad split“). Weitere 5 Patienten zeigten eine temporäre Kieferklemme und 2 Patienten Hornhautulzerationen des Auges (Witherow, Dunaway, et al., 2008).

Posnick et al. beschreibt anhand der Ergebnisse von 23 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose und konventionellem FFMA, dass der retrofrontale Totraum postoperativ nach einem Jahr verschwunden war. Ein Patient dieses Kollektivs zeigte eine späte Liquorfistel und eine Nekrose des frontalen Knochensegmentes mit notwendiger Entfernung (J. C. Posnick, Al-Qattan, & Armstrong, 1996).

Benhaim et al. berichten über 26 Patienten nach FFMA. Die mittlere Operationszeit betrug etwa 8 Stunden, der mittlere Blutverlust lag bei 1700ml. Folgende Komplikationen wurden dokumentiert: CSF-Leckage (27%), SIADH (15%), Pneumonie (12%), Epilepsie (8%), Meningitis (4%), Sauerstoffmangel (4%), Pseudomeningozele (4%), Oronasale Fistel (4%), Hautnekrosen (4%) und Abszesse (4%) (Benhaim et al., 1997).

Wolfe und Marchac berichten über die Ergebnisse nach konventionellem FFMA bei 44 Patienten (Wolfe, 1995). Die Komplikationen bestanden aus: Tod (2%), CSF-Leckagen (2%) und schweren Infektionen (Osteomyelitis & epidurale Abszesse (9%)), welche in 7% zum Verlust des frontalen Knochensegmentes führten. Der retrofrontal entstandene Totraum wurde von den Kollegen als Hauptursache der Infektionen angesehen.

Arnaud und Kollegen berichten über die Ergebnisse nach FFMA und internen Distraktoren bei 20 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (mittleres Op-Alter: 3,2 Jahre). CSF-Leckagen wurden bei 3 Patienten festgestellt. Eine Infektion des internen Distraktors mit der Notwendigkeit der Distraktorentfernung zeigte sich bei 2 Patienten. Ein weiterer Patient zeigte eine Knochennekrose des frontalen Knochendeckels mit notwendiger Entfernung des Knochensegmentes (É. Arnaud, Marchac, & Rénier, 2004).

In einer weiteren Studie berichtet Arnaud et al. über die Ergebnisse von 36 Patienten nach FFMA mit interner Distraction (mittleres Op-Alter: 5,2 Jahre) bei syndromalen Kraniosynostosen. In 28 Fällen verlief die Distraction komplikationslos. 7 Patienten benötigten einen Revisionseingriff aufgrund von Distraktorproblemen. Ein Patient verstarb aufgrund einer akuten Herniation der Kleinhirntonsillen vor Beginn der Distractionsphase. Ein Patient zeigte einen infektbedingten Verlust des frontalen Knochensegmentes (E. Arnaud et al., 2007).

Marchac berichtet über die Rate letaler Komplikationen im Rahmen kraniofazialer Eingriffe. 20 von 1397 Patienten verstarben nach intrakranieller Operation (1,4%). 6 von insgesamt 18 Patienten mit konventionellem FFMA verstarben in diesem Kollektiv (D. W. A. Marchac, 1995).

### 3.6.8 Operative Korrektur des Gesichtsschädels in transversaler Richtung

Die Korrektur von Defiziten in sagittaler und vertikaler Richtung sind bereits in den Abschnitten über Le Fort III und Monoblock-Osteotomie/Distraction behandelt worden. Die Korrekturmöglichkeiten des Gesichtsschädels in transversaler Richtung soll im Folgenden näher erläutert werden. Die verfügbare Literatur zu diesem Thema ist begrenzt und beschreibt in der Regel kleine Fallserien.

### 3.6.8.1 Transversale Defizite des Oberkiefers

Oberkieferhypoplasien mit transversalem Defizit werden häufig im Jugend- und Erwachsenenalter bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen, einschließlich begleitender Lippen-Kiefer und Gaumenspalten, beobachtet. Das Defizit im Bereich der Maxilla führt zu einer transversalen Malokklusion. Bei jüngeren Patienten in der Wachstumsphase kann der Oberkiefer kieferorthopädisch auf konservative Art in der Transversalen erweitert werden.

Bei älteren Patienten kann dies mittels chirurgischer Gaumennahterweiterung und anschließender kieferorthopädischen Therapie zur Ausformung der Zahnbögen erfolgen. Dieses Vorgehen vergrößert wesentlich die apikale (dento-alveoläre) Basis des Oberkiefers und der Gaumenbögen, so dass dadurch eine gute Zungenbewegung und eine Verbesserung des Schluckens ermöglicht werden kann. Ein weiterer Vorteil der transversalen Erweiterung des Oberkiefers liegt in der subjektiven Verbesserung der Nasenatmung als Folge der Erweiterung der engen Nasenpassage und der Erhöhung des Volumens der Nasenhöhle (Koudstaal et al., 2005).

In der klinischen Praxis zeigt die transversale kieferorthopädische Erweiterung des Oberkiefers in Abhängigkeit des Geschlechtes bis zu einem Alter von 14-15 Jahren gute Erfolge. Nach diesem Alter ist es praktisch kaum noch möglich, eine rein kieferorthopädische Expansion der Maxilla zu erreichen. Es wird angenommen, dass eine Erweiterung ab diesem Alter durch die Fusion der mittleren Gaumennaht behindert wird (Melsen, 1975; Profitt, 2000).

In der Literatur sind nur wenige Studien zu finden, die sich mit dem Thema einer Gaumennahterweiterung (Indikation; Operationszeitpunkt) bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen beschäftigen. Studien zum weiteren Maxillawachstums nach chirurgischer Gaumennahterweiterung bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen fehlen gänzlich.

Koudstaal et al. berichten über die Anwendung knochengetragener Distraktoren zur Erweiterung des Oberkiefers in der Transversalen bei 8 syndromalen und 5 nicht-syndromalen Patienten. Die Kollegen kommen zu dem Schluss, dass diese Art von Distraktor für die chirurgische Gaumennahterweiterung bei Patienten mit nicht-syndromalen und syndromalen Kraniosynostosen geeignet ist. Vor allem die kleinen Abmessungen des Distraktors eignen sich für den Einsatz im oftmals extrem schmalen Oberkiefer bei Patienten mit

syndromaler Kraniosynostose in besonderem Maße (Koudstaal, van der Wal, Wolvius, & Schulten, 2006).

Zusammenfassend bestimmt das Patientenalter die Art des therapeutischen Vorgehens zwischen konservativer und chirurgischer Gaumennahterweiterung. Sobald die Diagnose eines transversalen Oberkieferdefizites gestellt wurde, kann im Hinblick auf die dentale Situation des Patienten eine frühzeitige Therapie erfolgen. Bis zum Alter von 14-15 Jahren kann eine kieferorthopädische Gaumennahterweiterung erfolgen, in höherem Patientenalter die chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung.

Wird eine chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose durchgeführt, kann ein zahngetragener Distraktor oder ein knochengetragener Distraktor zur Anwendung kommen. Bei extrem schmalem Oberkiefer und unzureichenden Platzverhältnissen für einen zahngetragenen Distraktor (Hyrax), kann der knochengetragene Distraktor überlegen sein. Die oft sehr dicke Gaumenschleimhaut, vor allem bei Patienten mit Apert-Syndrom, erschwert die Platzierung eines knochengetragenen Distraktors.

### 3.6.8.2 Hypertelorismus

#### 3.6.8.2.1 Definitionen & Symptomatik

Der Begriff „Hypertelorismus“ entstammt der griechischen Sprache und bedeutet allgemein einen vergrößerten Abstand zwischen einer bilateralen Struktur. Unter der Bezeichnung „Hypertelorismus ocularis“ stellte David Greig erstmals im Jahr 1924 eine von ihm als „Missbildung sui generis“ aufgefasste Entwicklungsstörung des Hirn- und Gesichtsschädels vor, deren ausgeprägteste Eigenschaft ein übermäßiger Augenabstand darstellte.

Der orbitale Hypertelorismus bezeichnet den vergrößerten Abstand zwischen den bilateralen medialen und lateralen Orbitawänden. Im Gegensatz dazu zeigt der interorbitale Hypertelorismus einen vergrößerten Abstand zwischen den medialen Orbitawänden bei normaler Distanz der lateralen Orbitawände. Der Hypertelorismus stellt kein eigenes Krankheitsbild dar, sondern einen begleitenden Teil eines Syndroms oder einer Reihe anderer Fehlbildungen und ist häufig mit syndromalen Kraniosynostosen, Meningoencephalozelen, Gesichtsspalten oder anderen seltenen Dysplasien vergesellschaftet. Ursache, Schweregrad, Art des Hypertelorismus, aber auch der Okklusionsstatus und die mittlere

Gesichtsproportion beeinflussen die Notwendigkeit und Wahl eines operativen Verfahrens.

Die operative Korrektur des Hypertelorismus stellt auch in der heutigen Zeit eine Herausforderung für den behandelnden Chirurgen dar.

#### 3.6.8.2.2 Operationsindikation

Der interorbitale wie auch der orbitale Hypertelorismus sind mit funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen des Neuro- und Viszerokraniums verbunden. Je nach assoziiertem Krankheitsbild variieren die Lokalisation der Fehlbildung, der Schweregrad des Hypertelorismus und die intra- und extrakranielle Symptomatik stark. Die ästhetische und damit verbundene psychosoziale Beeinträchtigung der Patienten stehen beim Hypertelorismus in der Regel im Vordergrund.

#### 3.6.8.2.3 Diagnostik

Die typischen klinischen Merkmale eines Hypertelorismus erlauben dem erfahrenen kraniofazialen Chirurgen in der Regel eine Diagnosestellung. Zur klinischen Diagnostik ist zusätzlich die umfassende Familienanamnese durchzuführen. Sie gibt Hinweise auf genetische Zusammenhänge und hereditäre Komponenten der Anomalie. Die klinisch-pädiatrische Untersuchung muss neben der Klassifikation der Anomalie mögliche assoziierte Fehlbildungen aufdecken und diese ggf. einem Syndrom zuordnen.

Eine ophthalmologische Untersuchung ist fester Bestandteil der Diagnostik, da Augenveränderungen mit zu den Hauptsymptomen kraniofazialer Erkrankungen gehören. Ophthalmologisch sollte, wenn altersentsprechend möglich, eine Beurteilung des Visus, des Gesichtsfeldes, des Farbsehvermögens, der Bulbusmotilität sowie eine Funduskopie erfolgen.

Aufgrund der komplexen Anomalien des Kopfbereichs, die mit einem Hypertelorismus vergesellschaftet sind, ist eine bildgebende präoperative Diagnostik unumgänglich, sei es, um die klinische Diagnose zu bestätigen, das Ausmaß der Fehlbildung zu definieren, begleitende intrakranielle Pathologien auszuschließen oder das operative Vorgehen zu planen.

Die radiologische Untersuchung umfasst in der Regel die Computertomographie in 3-dimensionaler Darstellung. Computertomographisch können die räumliche Beziehung der knöchernen Orbitae zueinander, die Größe und Konfiguration des Interorbitalbereichs, der medialen und lateralen Orbitawände sowie ihre Beziehung zueinander genau beurteilt werden. Eine Verlagerung und Rotation der Orbitae sowie die antero-posteriore Ausdehnung des Bulbus können eingeschätzt werden. Weitere Fehlbildungen, Defekte, Hypoplasien und Nichtanlagen können ebenfalls gut dargestellt werden.

Die 3-dimensionale Darstellung ermöglicht dem Operateur ebenfalls die präoperative Planung und Simulation des Korrektureingriffes, sowie die Herstellung von 3D Schädelmodellen.

Um ionisierende Strahlen zu vermeiden, bietet die Magnetresonanztomographie (MRT) neben der Diagnose eines Hypertelorismus gleichzeitig die Möglichkeit, begleitende intrakranielle Fehlbildungen zu diagnostizieren. Die 3D-Fotogrammetrie stellt heutzutage ein sicheres, strahlungs- und sedierungsfreies sowie beliebig wiederholbares Verfahren zur Bewertung und Dokumentation der prä- und postoperativen kephalometrischen Parameter und chirurgischen Ergebnisse dar.

#### 3.6.8.2.4 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Behandlung des Hypertelorismus stellt eine Herausforderung für den behandelnden Chirurgen dar und beinhaltet immer die Korrektur seines Ursprungs. Ätiologie und Pathogenese sind somit für die entsprechende Operationsplanung von entscheidender Bedeutung. In Abhängigkeit von Ursache und anatomischen Gegebenheiten des Hypertelorismus, Beteiligung des Mittelgesichtes, sowie Okklusionsverhältnissen sind unterschiedliche Operationsverfahren indiziert.

##### 3.6.8.2.4.1 Chirurgische Therapie des interorbitalen Hypertelorismus: Die Chula Technik

Mahatumarat et al. beschrieben 1991 erstmals die Chula Technik zur Korrektur des interorbitalen Hypertelorismus. Dieses einzeitige und extrakranielle Operationsverfahren über einen kombinierten naso-koronalen Zugangsweg dient der Rekonstruktion des interorbitalen Hypertelorismus bei Enzephalozelen, seltener bei syndromalen Kraniosynostosen und ist ab dem 3. Monat anwendbar. Benannt nach dem thailändischen König

Chulalongkorn, beinhaltet diese Operationstechnik eine extrakranielle T-förmige Osteotomie des supero-medialen Orbitalrandes sowie der mediale Orbitalwände mit anschließender Medialverlagerung und Osteosynthese der Knochensegmente.

#### 3.6.8.2.4.2 Chirurgische Therapie des orbitalen Hypertelorismus: Box-Osteotomie („four wall box osteotomy“); „funktionelle Orbita“

Da der ursprüngliche Defekt im Bereich der vorderen Schädelbasis liegt, forderte Tessier in den späten 60er Jahren, dass der orbitale Hypertelorismus im Gegensatz zum interorbitalen Hypertelorismus von intrakraniell mit korrigiert werden muss. Dieses von Tessier propagierte Behandlungskonzept unterschied sich deutlich von den damals populären extrakraniellen Operationstechniken vieler renommierten Chirurgen, und leitete eine neue Ära der kraniofazialen Chirurgie ein.

Tessier erreichte dies durch die Einführung der Boxosteotomien der Orbitae. Ziel der Operationstechnik beschrieb er wie folgt: „die Augen näher zusammenzubringen, indem die wichtigen Anteile angenähert werden, ohne eine Infektion der Hirnanteile zu riskieren oder den Visus-, Motilität- oder auch Atemfunktion zu beeinträchtigen“.

Einige wichtige Weiterentwicklungen dieser Technik müssen jedoch ebenfalls betrachtet werden. Tessier favorisierte bei seinen ersten Fällen eine radikale zentrale Resektion im Bereich der Lamina cribrosa mit nachfolgender Schädigung der Riechfunktion, um eine möglichst umfassende Medialisierung der Orbitae zu erreichen. Converse et al. modifizierten die Technik der „Boxosteotomie“ oder „funktionellen Orbita“ durch eine paranasale anteriore Resektion zur Erhaltung des Nasenrückens, und eine lateralisierte posteriore Resektion zur Konservierung der Lamina cribriiformis, der Fila olfactoria und dementsprechend der Riechfunktion.

Im Allgemeinen kann nach erfolgter Boxosteotomie eine Verlagerung der Orbita in allen Ebenen des Raumes erfolgen. Die Verlagerung kann uni- bzw. bilateral durchgeführt werden. Sie kann bei Hyper- und Hypotelorismus als mediale bzw. laterale Translation, bei Infra- und Supraposition der Orbita, als Translokation in der Vertikalen und bei Asymmetrie als Kippung vorgenommen werden. Die erforderlichen Bewegungen werden durch entsprechende Resektionen und Anlage der orbitalen Osteotomien ermöglicht. Eine Korrektur in der sagittalen ist jedoch nur in geringem Umfang möglich und kann bei starker Traktion zu einer Schädigung des Sehnervs führen.



Die Technik der "funktionellen Orbita" kann heute als eine der etabliertesten Standardmethoden in der Therapie des orbitalen Hypertelorismus bezeichnet werden. Die Erhaltung der "frontalen Krone" als Referenz- und Fixationselement hat sich zur Vermeidung von Über- und Unterkorrekturen bewährt und ist in ihren Grundprinzipien bis zum heutigen Zeitpunkt nur leicht modifiziert worden. Die paranasale streifenförmige Resektion ist dabei der medianen vorzuziehen, da hierbei Riechsinn und Prominenz der Nase erhalten werden.

Tessier war davon überzeugt, dass die wahren Schwierigkeiten in der Korrektur des Hypertelorismus nicht so sehr in der operativen Verringerung des knöchernen Orbitaabstandes, sondern vielmehr in der Korrektur der begleitenden Fehlbildungen, sowie der Weichteilsituation lag. Converse, wie auch später McCarthy bestätigten diese Aussage, indem sie über die Schwierigkeiten in der ästhetischen Wiederherstellung des Naso-orbitalen Übergangs, die Herausforderung der korrekten Platzierung und Refixierung der medialen Lidbänder, sowie das operative Vorgehen zur Reduzierung des Hautüberschusses im Bereich der Nase berichteten. Die Wichtigkeit einer Nasenaugmentation sollte nicht unterschätzt werden. Die meisten, wenn nicht sogar alle Patienten, die sich einer Hypertelorismuskorrektur unterziehen, benötigen eine Art der sekundären Nasenrekonstruktion. Verschiedenste Augmentationsverfahren mit Tabula externa, Rippe oder auch Beckenknochen in Kombination mit unterschiedlichsten Zugangswegen (offene Rhinoplastie, Bügelschnitt) sind beschrieben worden.

Durch die notwendigen infraorbitalen Osteotomien im Rahmen einer Boxosteotomie besteht die Gefahr einer Schädigung der permanenten Zahnkeime. Dies ist bei Planung der Operation sowie Wahl des Operationszeitpunktes zu beachten. Die operative Korrektur kann ab dem 7.-8. Lebensjahr erfolgen. Wenn möglich kann auch der vollständige Zahndurchbruch der bleibenden Zähne abgewartet werden, um eventuelle Zahnschädigungen zu vermeiden. Bei älteren Patienten müssen jedoch mögliche Komplikationen durch den dann ausgebildeten Sinus frontalis mit berücksichtigt werden. Ein früherer Operationszeitpunkt mit potenzieller Gefahr einer Zahnkeimschädigung wird in der Regel aufgrund ästhetischer und psycho-sozialer Probleme („Hänseleien“) der Patienten in enger Absprache mit den Eltern in Kauf genommen.

#### 3.6.8.2.4.3 Therapie des orbitalen Hypertelorismus: „Facial bipartition“

Van der Meulen beschrieb 1979 erstmals die Operationstechnik einer „medianen Fasziotomie“, als intrakranielle Behandlungstechnik medianer Gesichtsspalten mit Hypertelorismus aus der Notwendigkeit einer simultanen Korrektur von Hypertelorismus und assoziierter maxillärer Fehlbildung. Tessier verfeinerte diese Technik etwas später und bezeichnete sie als „Facial bipartition“. Im späteren Verlauf wurde der Indikationsbereich der facial bipartition auf die Behandlung von ausgeprägtem orbitalen Hypertelorismus und Skaphomaxillie infolge einer beidseitigen Koronarsynostose, insbesondere beim Morbus Apert, ausgedehnt.

Im Gegensatz zur Boxosteotomie, bei der die Orbita durch die infraorbitale Osteotomie von der Maxilla getrennt wird, besteht das Prinzip der „facial bipartition“ in einer intra-/extrakraniellen Osteotomie und pterygomaxillären Trennung zur Mobilisation des Gesichts als Monobloc, dessen medianer Spaltung, und der anschließenden Rotation der entstandenen Gesichtshälften, zur Annäherung der Orbitae, unter Reduktion der Gesichtsbreite und Verbesserung der Okklusion durch transversale Erweiterung im Oberkiefer.

Im Gegensatz zur Boxosteotomie besteht bei der „Facial bipartition“, bei fehlender infraorbitaler Osteotomie, nicht die Gefahr einer Zahnkeimschädigung der bleibenden Zähne. Aus diesem Grund kann die Facial bipartition auch bereits ab dem 4.-5. Lebensjahr eine sinnvolle Operation bei entsprechender Indikation darstellen.

Es kann in Abhängigkeit der Fehlbildung ein Knochenspan zu Rekonstruktion der knöchernen Nase eingesetzt werden. Durch den gleichzeitigen Eingriff in der Fronto-orbitalregion und am Mittelgesicht besteht bei der "facial bipartition" die Notwendigkeit, eine sichere Barriere gegenüber dem Endokranium zu schaffen, um bei breit eröffneten Nasennebenhöhlen die Gefahr einer aufsteigenden Infektion zu verhindern. In der Regel kann dies durch einen gestielten Galeaperiostlappen mit Platzierung im Bereich der vorderen Schädelbasis erreicht werden.

Marchac und Arnaud nutzten die „Facial bipartition“ mit und ohne Le Fort III Osteotomie in Fällen von Patienten mit Apert Syndrom als effektives Verfahren im Rahmen eines korrigierenden Sekundäreingriffs.

Glass und Kollegen sehen in der „Facial bipartition distraction“ mittels RED II Distraktor eine effektive und erfolgsversprechende Technik in der Primärkorrektur der typischen Gesichtsfehlbildung bei Morbus Apert. Neben der Korrektur des Hypertelorismus, der

schräg abfallenden Lidachsen sowie des transversalen Defizites des Oberkiefers lässt sich durch Distraktoren (intern; extern; kombiniert) das intrakranielle Schädelvolumen erhöhen und gleichzeitig der Exorbitismus und die Mittelgesichtshypoplasie effektiv behandeln.

Bei Patienten mit Apert-Syndrom und einer „facial bipartition“ mit Distraction stellen externe Distraktormodelle mit hoher Wahrscheinlichkeit die bessere Wahl dar, da die osteotomierten Knochenfragmente besonders im zentralen Mittelgesicht harmonischer zu beeinflussen sind und das eher konkave Gesichtsprofil der Patienten konvex entwickelt werden kann (Greig et al., 2013). Als vielversprechende Alternative zu diesem chirurgischen Vorgehen bei Patienten mit Apert-Syndrom kann ebenfalls eine Le Fort II Osteotomie mit Distraktor und gleichzeitiger Verlagerung im Bereich der Jochbeinkörper (ohne Distraction) ins Auge gefasst werden. Diese Technik kann ebenfalls zu einer guten Korrektur und Verbesserung charakteristischen Gesichtsfehlbildungen beim Apert Syndrom führen (Hopper, Kapadia, & Morton, 2013).

Moreira-Gonzalez et al. berichten über gute Ergebnisse nach Facial bipartition in einem Kollektiv von 14 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Gonzalez et al., 2005). Bei 3 dieser Patienten wurde die Facial bipartition mit externer Distraction durchgeführt. Bei 2 Kindern wurde postoperativ eine Liquorfistel, bei 2 weiteren eine Infektion dokumentiert. Sehstörungen im Sinne von Doppelbildern nach Medialisierung der Orbitae wurde bei keinem Patienten festgestellt.

Urrego et al. berichten in ihren Ergebnissen bei 12 Patienten, dass der Augenabstand nach erfolgter Facial bipartition um durchschnittlich 39% reduziert werden konnte (Urrego, Garri, O'Hara, Kawamoto, & Bradley, 2005).

Posnick und Kollegen analysierten in ihrer Arbeit die prä- und postoperativ durchgeführten Computertomografien bei 7 Patienten mit Facial bipartition bei syndromaler Kraniosynostose. Bei allen Patienten konnte eine deutliche Verbesserung des Hypertelorismus festgestellt werden, eine komplette Normalisierung des Augenabstandes gelang jedoch nicht (J. C. Posnick, Waitzman, Armstrong, & Pron, 1995).

#### 3.6.8.2.5 Komplikationen bei Hypertelorismuskorrekturen

Intra- und unmittelbar postoperativ stellen Blutungen, Liquorleckagen und Infektionen nach wie vor die wichtigsten postoperativen Komplikationen dar. Liquorleckagen können

postoperativ entweder durch wiederholte Lumbalpunktion oder auch durch Anlage einer Lumbaldrainage behandelt werden, um schwere Komplikationen wie beispielsweise eine Meningitis zu vermeiden. Weniger häufige, jedoch dramatische Komplikationen wie Erblindung, als auch Todesfälle im Rahmen dieser Operationen sind in der Literatur beschrieben worden (s. Komplikationen „Monoblock Osteotomie“). Diese maximalen Komplikationen unterstreichen erneut die invasive Natur dieser Eingriffe. Zu den Spätkomplikationen zählen Knochen- und Weichgewebsrezidive („Relapse“), die Entstehung einer ästhetisch einschränkenden temporalen Depression („temporal hollowing“) sowie von Motilitätsstörungen und Bulbusfehlstellungen.

### 3.7 Kraniosynostosen und intrakranieller Druck

(Matthias Schulz)

#### 3.7.1 Empfehlungen

Empfehlung: Prävalenz ICP	
	<b>Sowohl für Kinder mit monosuturalen Kraniosynostosen (insbesondere bei Sagittalnahtsynostose) als auch in höherem Maße bei Kindern mit syndromalen oder komplexen Kraniosynostosen besteht eine relevante Rate von pathologischer Erhöhung des ICP.</b>
	<b>Für den Nachweis einer ICP-Erhöhung besteht eine Altersabhängigkeit. Es ist eine Zunahme der Rate mit zunehmendem Alter nachgewiesen</b>
	<b>Dies soll in der Entscheidungsfindung und Beratung bezüglich therapeutischer Interventionen einbezogen werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14
Starker Konsens	
Empfehlung: Diagnostik	

**Für die Diagnostik einer intrakraniellen Druckerhöhung im Zusammenhang mit Kraniosynostosen stehen verschiedenen Maßnahmen zu Verfügung. In der Regel soll die Diagnosestellung unter Zuhilfenahme von anamnestischen Daten und klinischer Symptomatik in Ergänzung mit radiologischen (Weite der externen Liquorräume im MRT; Periventrikuläre Signalanhebungen in der PD/T2/FLAIR) und ophthalmologischen Befunden (Funduskopie und/oder OCT) erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Diagnostik (invasive Hirndruckmessung)**

**Die invasive Messung des intrakraniellen Druckes stellt den Goldstandard der diagnostischen Maßnahmen insbesondere in unklaren Situationen dar. Bei der Indikationsstellung zur invasiven ICP-Messung sollen die Risiken berücksichtigt und gegen den zu erwartenden Nutzen streng abgewogen werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):13/0/1/14

**Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlung ICP**

**Die Behandlung einer nachgewiesenen ICP-Erhöhung soll entsprechend der zugrundeliegenden Ursache erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):13/0/1/14

**Konsens**

### **Empfehlung: Behandlung ICP**

**Bei inadäquatem kraniellen Wachstum und daraus resultierender ICP-Erhöhung – z. B. beim Vorliegen multipler Kraniosynostosen – sollte die ursächliche Behandlung durch erweiternde Kranioplastiken erfolgen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Behandlung ICP**

**In Abhängigkeit vom Phänotyp, MRT-Befund und betroffenen Schädelnähten können dafür anteriore, posteriore und kombinierte Erweiterungskranioplastik-Techniken zur Anwendung kommen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):13/0/1/14

**Konsens**

### **Empfehlung: Abfolge Erweiterungskranioplastik**

**Bei geplantem zweizeitigem Vorgehen kann folgende Abfolge empfohlen werden: posteriore Erweiterungskranioplastik und spätere anteriore Erweiterungskranioplastik.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

<b>Empfehlung: Shunt versus Erweiterungskranioplastik</b>	
	<b>Im Falle einer assoziierten Beeinträchtigung der Liquorzirkulation sollte nach dem Grundsatz „Kraniale Erweiterung vor Liquorableitung“ verfahren werden.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>
<b>Empfehlung: ICP-Monitoring</b>	
	<b>Sowohl für Kinder mit Einzelnachtsynostosen aber insbesondere für Kinder mit Syndrom-assoziierten oder multisuturalen Synostosen sollte ein fortgeführtes klinisches Monitoring (inklusive Kopfumfangsmessungen), ggf. ergänzt durch diagnostische Maßnahmen, erfolgen, um wiederauftretende ICP-Erhöhung zu erkennen.</b>
	Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):13/0/1/14
	<b>Konsens</b>

### 3.7.2 Einleitung und Übersicht

Der Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes („intracranial pressure – ICP“) und dem Vorliegen einer Kraniosynostose ist bekannt, wobei pathophysiologisch verschiedene Mechanismen für die Erhöhung des ICP in Frage kommen können.

Eine durch das Vorliegen von Kraniosynostosen bestehende Wachstumsrestriktion des knöchernen Neurokraniums kann zu einer Disproportion mit dem Volumenbedarf des sich entwickelnden Gehirns führen – s.g. „Cephalo-Craniale Disproportion (C. Di Rocco, Frassanito, Massimi, & Peraio, 2011; Hoffman & Tucker, 1976) – und damit zu einer

Erhöhung des ICP. Gleichmaßen kann eine gestörte Liquorzirkulation bei venöser Hypertension und Beeinträchtigung der venösen Drainage, bei gestörter Liquorpassage durch die hintere Schädelgrube und bei einer – durch die cephalo-craniale Disproportion induzierte – Chiari-Situation zu einer Erhöhung des ICP führen. Die Obstruktion der oberen Atemwege („upper airway obstruction“) und obstruktive Schlafapnoe („obstructive sleep apnea – OSA“) sind weitere ätiologische Faktoren, die insbesondere bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen vorliegen und für die ebenfalls eine Assoziation mit ICP-Erhöhung nachgewiesen worden ist (Ahmed et al., 2008; Gonzalez, Hayward, Jones, & Lane, 1997; Hayward & Gonzalez, 2005).

Für die Diagnosestellung eines pathologisch erhöhten ICP stehen mehrere diagnostische Verfahren zur Verfügung, die sich hinsichtlich der Sensitivität, Spezifität und Invasivität unterscheiden. Im Zusammenhang mit den diskutierten diagnostischen Maßnahmen ist die Altersabhängigkeit der jeweilig definierten Grenzwerte zu beachten.

Die Auswahl der therapeutischen Optionen orientiert sich am zugrundeliegenden Pathomechanismus für die Erhöhung des intrakraniellen Druckes. Die eingeschränkte Volumenzunahme des intrakraniellen Raumes erfordert eine kranioplastische Erweiterung des Schädelvolumens. Eine ICP-Erhöhung bei Liquorzirkulationsstörung erfordert eine Liquorableitung entweder nach extrakraniell über ein implantiertes Shuntsystem oder intrakraniell durch eine endoskopische III-Ventrikulozisternostomie bei nachgewiesener Passagebehinderung in der hinteren Schädelgrube. Liquorzirkulationsstörungen bei Chiari-Situation oder Liquorzirkulationsstörungen bei beeinträchtigtem venösem Abstrom erfordern eine Dekompression des kranio-zervikalen Übergangs, ggf. in Verbindung mit (posteriorer) Erweiterung des intrakraniellen Volumens. Bei gleichzeitigem Vorliegen von cephalo-cranialer Disproportion und Liquorzirkulationsstörung sollte die kraniale Erweiterung der Liquorableitung vorangestellt werden.

Eine direkte Assoziation zwischen präoperativem ICP und negativem kognitivem Outcome ist (für Kinder mit Sagittalnahtsynostose) gegenwärtig nicht belegt, wobei nur 4 Studien zu dieser Fragestellung in einer Review eingeschlossen werden konnten (Thiele-Nygaard, Foss-Skiftesvik, & Juhler, 2020).



### 3.7.3 Auftreten von intrakranieller Druckerhöhung im Zusammenhang mit Kraniosynostosen

Die physiologischen Werte für den intrakraniellen Druck sind alters-, aktivitäts- und positionsabhängig.

Für die bei der Behandlung von Kraniosynostosen relevanten Altersgruppe der Säuglinge („infant“, Geburt bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres) werden Normwerte (im Liegen) von 1.6-6mmHg angegeben; für ältere Kinder Normwerte von 3-7mmHg (Dunn, 2002).

Verschiedene Parameter und Schwellenwerte sind zur Evaluation von Kindern mit ICP-Erhöhung herangezogen worden, wobei als Definition für einen pathologischen – d. h. behandlungsbedürftigen – ICP-Wert übereinstimmend in den meisten Studien ein durchschnittlicher ICP >15mmHg und/oder der Nachweis von pathologischen B-Wellen (drei oder mehr B-Wellen pro Nacht, 20 bis 50mmHg, Dauer 5 bis 10 Minuten) verwendet wird. Auch eine Amplitudenhöhe von >5mmHg ist als pathologisch betrachtet worden (Haredy et al., 2019; Langvatn, Fric, Due-Tonnessen, & Eide, 2019; Marucci et al., 2008; Zipfel et al., 2020).

Zur Prävalenz von pathologischen ICP-Werten entsprechend o.g. Definition gibt es in der Literatur verschiedene Angaben, wobei sich auch eine Altersabhängigkeit zeigt. In einer gemischten Kohorte wurde eine Rate von 19.7% mit ICP-Erhöhung nachgewiesen, wobei häufiger Kinder mit syndromalen oder komplexen Kraniosynostosen betroffen waren (Gault, Renier, Marchac, & Jones, 1992). So ließen sich bei 83% der Kinder mit Apert Syndrom eine pathologische ICP Erhöhung feststellen (Marucci et al., 2008).

In einer Kohorte von Kindern mit syndromalen oder komplexen Kraniosynostosen (n=62) kam es im Beobachtungszeitraum bis zum Alter von 6 Jahren (Range 5.5-6.5 Jahre) bei 33.9% zu einer dokumentierten Erhöhung des ICPs, wobei das mittlere Manifestationsalter für eine ICP-Erhöhung bei 2.0 Jahren (0.4-6.0 Jahren) lag (B. Spruijt et al., 2015).

Die Rate pathologischer ICP-Erhöhung bei Kindern mit Sagittalnahtsynostosen betrug 7.2% (7/97) innerhalb des ersten Lebensjahres und 26,7% (12/45) nach dem ersten Lebensjahr (E. Arnaud, Renier, & Marchac, 1995).

Bei nicht behandelten, älteren Kindern mit Sagittalnahtsynostose (4 Jahre und 8 Monate) wurde eine Inzidenz von ICP-Erhöhung von 44% (17/39) nachgewiesen – wobei sich das

Vorhandensein einer ICP-Erhöhung nicht durch das Ausmaß der Deformität noch durch radiologische Befunde vorhersagen ließ (Wall et al., 2014).

In einer prospektiven Erhebung von intraoperativen ICP-Werten einer gemischten Kohorte (n=45; syndromal n=19, nicht-syndromal n=26) ließen sich bei 53% der Kinder (24/45) pathologische ICP-Werte >15mmHg nachweisen. Es zeigte sich eine Zunahme der Rate mit zunehmendem Alter: 18.2% bei Kindern jünger als 9 Monate (2/11), 26.3% bei Kindern jünger als 12 Monate (5/19) und 73.1% bei Kindern älter als 12 Monate (19/26) (Judy et al., 2018).

### 3.7.4 Diagnostik

Verschiedene Methoden sind zur Diagnostik eines erhöhten ICP herangezogen und bezüglich ihrer Wertigkeit untersucht worden, wobei sich die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden hinsichtlich ihrer Sensitivität, Spezifität, Invasivität und praktischen Durchführbarkeit bei kleinen Kindern unterscheiden.

#### 3.7.4.1 Direkte Messung des intrakraniellen Drucks (ICP)

Goldstandard zur direkten Bestimmung des intrakraniellen Druckes ist die intrakranielle Messung im Parenchym oder Ventrikelsystem, wobei – wie erwähnt – der Nachweis eines mittleren ICPs >15mmHg und oder der Nachweis von B-Wellen (drei oder mehr B-Wellen, 20 bis 50 mmHg, Dauer 5 bis 10 Minuten) als pathologisch und behandlungsbedürftig angesehen wird.

Der Zusammenhang zwischen vorhandener Kraniosynostose und ICP-Erhöhung ist dokumentiert. Neben den oben erwähnten Studien zeigte eine Kohorte von Kindern mit Kraniosynostosen (n=19, mittleres Alter 2.2 Jahre  $\pm$  1.9) sowohl einen signifikant höheren durchschnittlichen ICP (17.1 vs. 10.4mmHg) gegenüber einer Vergleichskohorte (n=12) als auch eine signifikant höhere Amplitude der ICP-Welle (5.9 vs. 3.8mmHg) (Langvatn et al., 2019).

Die Praktikabilität der invasiven ICP-Messung bei Kindern mit Kraniosynostosen ist in zahlreichen Studien belegt, wobei sowohl intraoperative Messungen als auch Messungen über einen längeren Zeitraum (eine oder mehrere Nächte) angewendet worden sind. Der Nachteil der direkten Messung des ICP liegt in der Invasivität des Verfahrens und

möglichen assoziierten Komplikationen wie Blutungen (0.5-1.5%), Liquorfisteln (1.9-3.0%) und Infektionen (Tamburrini, Caldarelli, Massimi, Santini, & Di Rocco, 2005).

Möglich ist auch die Bestimmung des intrathekalen Drucks über eine Lumbalpunktion in liegender Position bei sediertem Kind. Dabei ist zu beachten, dass es sich hierbei in der Regel nur um eine Momentaufnahme handelt, welche eine chronische ICP-Erhöhung nicht sicher ausschließt. Der Nachweis von pathologischen ICP-Werten in einer Lumbalpunktion kann über o.g. invasive Messmethode (z.B. intraparenchymatöse oder intraventriculäre Katheter) ggf. verifiziert werden. Der ermittelte Messwert für den lumbalen intrathekalen Druck (in cm Wassersäule, cmH<sub>2</sub>O) ist in mmHg umzuwandeln.

Bei Kindern mit implantierten Shuntsystem besteht die Möglichkeit einer langfristigen ICP-Messung über ein im Shuntverlauf implantiertes Sensor-Reservoir (Ertl, Hermann, Heissler, & Krauss, 2017).

#### 3.7.4.2 Ophthalmologische Untersuchungen

Verschiedenen ophthalmologischen Untersuchungsmethoden erlauben den Nachweis einer ICP-Erhöhung bei Kindern mit einfachen, komplexen und syndromalen Kraniosynostosen, wobei bei eingeschränkter Compliance die Anwendung einzelner Verfahren erschwert sein kann, und beispielsweise die Sehkraft- und Gesichtsfeldbestimmung bei jungen Kindern altersbedingt nur eingeschränkt möglich ist.

##### 3.7.4.2.1 Funduskopie und Beurteilung der Sehnerven

Die Funduskopie mit Nachweis einer STP ist bei Ausschluss seltener anderer Ursachen – z.B. Drusenpapille, Pseudo-STP bspw. Bei Hyoperopie – sehr spezifisch für den Nachweis einer ICP-Erhöhung. Problematisch ist die niedrige Sensitivität, die die Wertigkeit als alleinige diagnostische Maßnahme zum Screening für eine ICP-Erhöhung – zumindest im jüngeren Kindesalter – mindern. Bei einer Spezifität von 98% wurde in einer Studie nur eine Sensitivität von 22% bei jüngeren Kindern angegeben, bei Kindern älter als 8 Jahre lag die Sensitivität bei 100% (Tuite et al., 1996). Im mittleren Alter von 29 Monaten lag bei einer Rate von 24 von 45 Kindern mit ICP-Erhöhung die Sensitivität nur bei 17% bei einer Spezifität von 100% (Judy et al., 2018). Analog wurden 11% Sensitivität und 100% Spezifität für den Nachweis einer Stauungspapille und ICP-Erhöhung in einer

Kohorte (n=79) mit durchschnittlichem Alter von  $24.6 \pm 45.2$  Monaten nachgewiesen (Jordan W. Swanson et al., 2017).

#### 3.7.4.2.2 Transorbitaler Ultraschall und Bestimmung des Sehnervendurchmessers

Die Bestimmung des Sehnervendurchmessers („optic nerve sheath diameter“) im transorbitalen Ultraschall wurde als Diagnostikum für eine Erhöhung des ICP herangezogen. Die beste Korrelation zeigte sich bei Kindern älter als 1 Jahr ( $r=0.63$ ,  $p<0.01$ ), bei Kindern jünger als 1 Jahr fand sich eine schlechtere Korrelation ( $r=0.21$ ). Keine Korrelation zwischen Sehnervendurchmesser und ICP ließ sich bei Kleinkindern mit offener Fontanelle nachweisen. Als Schwellenwerte für  $ICP>15\text{mmHg}$  bzw.  $ICP>20\text{mmHg}$  wurden Durchmesser von 5.28 bzw. 5.57 mm vorgeschlagen (Kerscher, Schoni, Hurth, et al., 2020; Kerscher, Schoni, Neunhoeffler, et al., 2020). In der klinischen Routine wird oftmals durch den erfahrenen Untersucher pauschal mit einem Wert von 6mm gearbeitet.

#### 3.7.4.2.3 Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die optische Kohärenztomographie („optical coherence tomography – OCT“) ist eine quantitative, objektive Untersuchungsmethode. Die nachgewiesene Korrelation zwischen dokumentierter ICP-Erhöhung und im Rahmen der OCT erhobenen Parametern erlaubt die Diagnosestellung einer ICP-Erhöhung, wobei Grenzwerte für die entsprechenden Parameter definiert wurden. Die Kombination aus der Dicke der retinalen Nervenfaserschicht („retinal nerve fiber layer – RNFL“)  $>208\mu\text{m}$  und der maximale anterioren Retinalen Projektion  $>159\mu\text{m}$  als Schwellenwerte erlaubt die Diagnose einer ICP-Erhöhung nach Angaben in der Literatur mit 89% Sensitivität und 62% Spezifität (Jordan W. Swanson et al., 2017). Allerdings ist bei einer gewissen Anzahl von Kindern die Durchführung eines OCT nicht möglich – die Raten werden mit 13.6% und 16.9% angegeben (Dagi et al., 2014; Caroline Driessen et al., 2014). Eine im Jahr 2021 publizierte Übersichtsarbeit konnte außer den genannten Studien keine weiteren Publikationen identifizieren, so dass zur Beurteilung der Wertigkeit der OCT die Ergebnisse weiterer Studien zu OCT-Parametern abgewartet werden müssen (Rufai, Jeelani, & McLean, 2021).

### 3.7.4.3 Kranielle Bildgebung

#### 3.7.4.3.1 Klassische radiologische Untersuchungen (Röntgen seitlich)

Für Röntgenaufnahmen des Schädels gibt es bei Kindern bis auf wenige Ausnahmen (z.B. Nichttakzidentielles Schädel-Hirn-Trauma) keine rechtfertigende Indikation mehr. In ausgewählten Fällen und nach strenger Indikationsstellung kann diese jedoch als diagnostisches Mittel bei Patienten mit Kraniosynostosen zum Einsatz kommen.

Der klassische „Wolkenschädel“ im seitlichen Strahlengang kann als radiologisches Zeichen für erhöhten ICP interpretiert werden (Agrawal, Steinbok, & Cochrane, 2007).

#### 3.7.4.3.2 Transfontanellärer, kranieller Ultraschall

Bei Kleinkindern Säuglingen erlaubt eine offene große Fontanelle sowohl die Palpation der Fontanelle als direkte Beurteilung des ICP und ermöglicht zugleich eine Beurteilung des intrakraniellen Kompartiments mittels transfontanelläreer Sonographie. Neben Beurteilung der zerebralen Morphologie inklusive Weite des Ventrikelsystems und der äußeren Liquorräume kann die Sonographie über die Bestimmung des s.g. „resistance index“ (RI) in den schädelbasisnahen Hirnarteriensegmenten eine Einschätzung des ICP ermöglichen, wobei RI-Werte von größer 0,80 dabei als hinweisend auf eine mögliche intrakranielle Druckerhöhung interpretiert wurden. Eine Abnahme des RI nach Liquorentlastung wurde nachgewiesen 27. Andere Autoren haben auf die Möglichkeit von falsch-positiven und falsch-negativen RI-Werten im Zusammenhang mit ICP-Erhöhung hingewiesen 28.

#### 3.7.4.3.3 Bestimmung des intrakraniellen Volumens

Die Volumenbestimmung („intracranial volume – ICV“) erlaubt keine verlässliche Vorhersage des ICPs.

Obwohl sich bei einer Studie einer gemischten Kohorte von syndromalen und nicht-syndromalen Kindern ein signifikant niedrigeres ICV bei Kindern mit nachgewiesenem, erhöhtem ICP darstellte, war im Umkehrschluss der Nachweis eines verminderten Volumens nicht mit erhöhtem ICP assoziiert 12. Analog ließen sich bei nicht-syndromalen Kindern keine verminderten intrakraniellen Volumina (mit der Ausnahme der Subgruppe von männlichen Kindern mit Frontalnahtsynostose und älter als 6 Monate) nachweisen

29. Ebenso ließen sich – bei signifikant unterschiedlichen, gemessenen ICP-Werten – keine Unterschiede des durchschnittlichen (prätherapeutischen) intrakraniellen Volumens zwischen Kraniosynostose- (n=19 davon n=12 syndromal) und Referenzgruppe (n=12) nachweisen 10.

#### 3.7.4.3.4 Externe Liquorräume

Kraniale Schnittbildverfahren – insbesondere das MRT – erlauben die Beurteilung der externen Liquorräume, wobei sich in einer Publikation enge externe Liquorräume mit signifikant höheren ICP-Werten in Korrelation gezeigt haben.

#### 3.7.4.4 Kopfumfangsentwicklung

Während präoperativ durchgeführte Kopfumfangsmessungen (analog zu absoluten Werten für das intrakranielle Volumen) keine Korrelation mit dem Nachweis eines erhöhten intrakraniellen Druckes bei syndromalen Kindern (n=62) zeigten, gab es sowohl innerhalb des ersten Jahres als auch im weiteren Verlauf nach operativer Erweiterung eine Assoziation von zurückbleibendem Kopfumfang und ICP-Erhöhung (B. Spruijt et al., 2015). Ebenso wurde auch postoperativ bei einer Kohorte von Kindern mit verschiedenen Einzelnachtsynostosen eine Assoziation von zurückbleibender Kopfumfangsentwicklung und dokumentierter ICP-Erhöhung nachgewiesen (5/81, alle mit Sagittalnachtsynostose, mindestens 3 Jahre Nachbeobachtungszeitraum) (Cetas, Nasser, Saedi, Kuang, & Selden, 2013).

### 3.7.5 Maßnahmen/Therapie

In der Regel erfolgt eine kausative therapeutische Intervention zur Behandlung der Kraniosynostosen-assoziierten Erhöhung des intrakraniellen Druckes.

Im Falle eines gleichzeitig bestehenden Hydrozephalus wird die Erweiterung des intrakraniellen Volumens vor der Implantation eines liquorableitenden Shuntsystems empfohlen („kraniale Erweiterung vor Liquorableitung“, siehe Kapitel „Kraniosynostosen und Hydrozephalus“)

Zur Erweiterung des intrakraniellen Volumens stehen verschiedene Kranioplastik-Techniken zur Verfügung, die in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Volumenzunahme

führen. Die erreichbaren, relativen Volumenzunahmen liegen dabei im Bereich bis zu 30% des Ausgangsvolumens (M. Choi, Flores, & Havlik, 2012; J. A. Goldstein et al., 2013; Nowinski et al., 2012; Pennacchietti, Schulz, Tietze, Schwarz, & Thomale, 2021; Schulz, Spors, Haberl, & Thomale, 2014). Die Erweiterungskranioplastiken sind in der Lage, mehrere ätiologische Faktoren für eine bestehende ICP-Erhöhung günstig zu beeinflussen – neben der Erweiterung des intrakraniellen Volumens kann auch eine Liquorzirkulationsstörung sowie eine beeinträchtigte venöse Drainage verbessert werden. Der Zusammenhang zwischen Erweiterung des intrakraniellen Volumens und einer Abnahme des ICP ist belegt. Bei intraoperativer Messung zeigte sich eine Abnahme des durchschnittlichen ICPs von 14,7 auf 4,2mmHg (Yokote, Aihara, Eguchi, & Okada, 2013). Ebenso wurde eine Abnahme des durchschnittlichen ICP von 16,5 auf 8,8mmHg nachgewiesen (Judy et al., 2018). Auch Deschamps-Braly et al berichten über eine Normalisierung des mit invasivem Monitoring gemessenen ICP nach Distraktionskranioplastik (Deschamps-Braly, Hettinger, el Amm, & Denny, 2011).

Im direkten prä- vs. postoperativen Vergleich zeigte sich eine signifikante Erhöhung des intrakraniellen Volumens von  $1025\text{ml} \pm 275\text{ml}$  auf  $1361\text{ml} \pm 234\text{ml}$  mit einer gleichzeitigen signifikanten Abnahme des mittleren ICP von  $20,3\text{mmHg} \pm 7,6\text{ mmHg}$  auf  $10,6\text{ mmHg} \pm 3,6\text{ mmHg}$  bei syndromalen Kindern ( $n=5$ ) (Langvatn et al., 2019). In einer Kohorte von ebenfalls syndromalen Kindern ( $n=62$ ) zeigte sich eine bei einer Prävalenz von 21% ICP-Erhöhung bei initialer Vorstellung (im mittleren Alter von 0.6 Jahren) eine Abnahme des Anteils von Kindern mit intrakranieller Hypertension auf 8% innerhalb eines Jahres nach operativer Behandlung. Allerdings stieg die Prävalenz von ICP-Erhönungen im weiteren Verlauf wieder auf 21% (im mittleren Alter von 3,5 Jahren) (B. Spruijt et al., 2015).

Auch für Kinder mit Einzelnachtsynostosen ist ein Risiko für eine fortbestehende bzw. wiederauftretende ICP-Erhöhung beschrieben. Nach operativer Behandlung einer Kohorte von Kindern mit Sagittalnachtsynostose ( $n=217$ ) zeigten insgesamt 6,9% erhöhte ICP-Werte nach durchschnittlich 51 Monaten postoperativ, wobei die jeweiligen Raten auch eine Abhängigkeit vom durchgeführten OP-Verfahren zeigten – mit 14,6% nach „modified strip craniectomy“ und 1,6% nach „calvarial remodeling“ (G. P. L. Thomas et al., 2015). Analog wurden in einer Kohorte von Kindern mit verschiedenen Einzelnachtsynostosen eine Rate von 6,2 % (5/81) mit später auftretender ICP-Erhöhung – alle mit klinischen Zeichen und nach Sagittalnachtsynostose – dokumentiert (Cetas et al., 2013).

### 3.8 Kraniosynostosen und Hydrozephalus

(Matthias Schulz)

#### 3.8.1 Empfehlungen

##### **Empfehlung: Prävalenz (Einzelnah/monosutural)**

**Die Prävalenz einer Liquorzirkulationsstörung/Hydrozephalus in Verbindung mit monosuturalen Kraniosynostosen ist im Kleinkindalter sehr gering.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### **Empfehlung: Prävalenz (multisutural und/oder syndromal)**

**Beim Vorliegen von multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen ist bei einem relevanten Anteil der betroffenen Kinder mit einer Liquorzirkulationsstörung zu rechnen.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### **Empfehlung: Diagnostik (klinisches Screening)**

**Ein klinisches Screening auf Symptome einer Liquorzirkulationsstörung sollte insbesondere bei Kindern mit multiplen und/oder syndromalen Kraniosynostosen erfolgen (Kopfumfangsentwicklung, Anamnese, Nahrungsverhalten, Fontanellenstatus).**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14



## **Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (Bildgebung)**

**Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Hydrozephalus in Verbindung mit einer Kraniosynostose soll entsprechende bildgebende Diagnostik veranlasst werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (Ultraschall)**

**Der kraniale Ultraschall kann bei entsprechendem Fontanellenstatus als Screeningmethode verwendet werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (MRT)**

**Das kraniale MRT sollte der Goldstandard zur Evaluation eines möglichen Hydrozephalus sein und erlaubt die gleichzeitige Beurteilung des kranio-zervikalen Übergangs.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (CT)**

**CT-Untersuchungen zur Beurteilung des Hydrozephalus sollen – sofern nicht ein anderer Grund für deren Notwendigkeit oder eine Dringlichkeit vorliegt – aufgrund der Strahlenbelastung vermieden werden.**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlungsabfolge**

**Die Abfolge der Behandlung richtet sich prinzipiell nach der zugrundeliegenden Ätiologie der dokumentierten Liquorzirkulation Störung und nach der Dringlichkeit. Generell sollte nach dem Prinzip „Kraniale Erweiterung vor Liquorableitung“ verfahren werden**

Mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlungsabfolge**

**Insbesondere vor der Implantation eines liquorableitenden Shunts sollte geprüft werden, ob eine Indikation für eine Kranioplastik zur Erweiterung des intrakraniellen Volumens vorliegt, da eine Shunt-induzierte Überdrainage die zukünftige Volumenzunahme des Kraniums zusätzlich negativ beeinflussen kann.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operation (posteriore Erweiterungsplastiken)**

**Posteriore Expansionskranioplastiken – ggf. unter Einbeziehung einer Foramen magnum Dekompression – erlauben die Erweiterung des intrakraniellen Volumens und sollten insbesondere bei insuffizienten Volumen der posterioren Fossa und/oder Chiari-Situation verwendet werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Statement: Operation (endoskopische Ventrikulostomie)**

**Bei nicht-kommunizierender Ätiologie der Liquorzirkulation mit Behinderung der Liquorpassage durch die hintere Schädelgrube und gleichzeitig ausreichendem intrakraniellen Volumen stellt die endoskopische Dritt-Ventrikulozisternostomie die Methode der Wahl dar.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Operation (Shuntanlage)**

**Die Indikation zur Implantation eines Liquor-ableitenden Shunt-systems sollte erst nach Evaluation oben genannten operativen Alternativen gestellt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### Empfehlung: Operation (Shuntsysteme)

**Bei der Implantation eines Shuntsystems sollen verstellbare Shuntsysteme mit Anti-hydrostatischer-Einheit mit hohen eingestellten Abflusswiderstand bevorzugt werden, um einer Überdrainage-Situation mit negativem Effekt auf die zukünftige Volumenzunahme des Kraniums entgegenzuwirken.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### Empfehlung: Operation (Shuntkontrolle)

**Bei Kindern mit implantiertem Shuntsystems sollen regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt werden um eine regelrechte Funktion des Shuntsystems zu gewährleisten und um einer - sich eventuell entwickelnden Überdrainage zeitnah entgegenwirken zu können.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

## 3.8.2 Hintergrund

Die Prävalenz einer Liquorzirkulationsstörung/Hydrozephalus bei Kindern mit monosuturalen Kraniosynostosen ist gering und wird in der Literatur mit maximal 1,8% (5/275) bei Collmann et al. angegeben (Cinalli, Sainte-Rose, et al., 1998; Collmann, Sörensen, & Krauß, 2005). Allerdings lag bei einem Teil der Kinder begleitende Fehlbildungen (Myelomeningozele) oder Erkrankungen (Posthämorrhagie) vor, so dass die isolierte Prävalenz deutlich geringer ist. Cinalli et al. gab eine Hydrozephalus-Prävalenz von 0,28 % (4/1447) bei nicht-syndromalen Kindern mit Kraniosynostosen an, wobei auch hier bei

den betroffenen Kindern keine simplen monosuturalen Kraniosynostosen („one patient with brachycephaly, one with oxycephaly, and two with complex craniosynostosis“) vorgelegen haben.

In einer Auswertung des prospektiven Registers des Hydrozephalus Clinical Research Networks (HCRN) hatten von 6152 Kinder, die operativ wegen eines Hydrozephalus behandelt worden sind, 42 Kinder einzelne oder multiple Kraniosynostosen - davon hatten 79 % multiple Kraniosynostosen (33/42) und die übrigen 21% (9/42) monosuturale - davon 3 mit einseitiger Koronarnahtsynostose, 3 mit Sagittalnahtsynostose und 2 mit Lambdanahtsynostose. Bei der überwiegenden Anzahl der Kinder (90 %, 38/42) war ein zugrundeliegendes kraniofaziales Syndrom – am häufigsten Crouzon Syndrom (42 %, 16/38) - nachgewiesen worden (Bonfield et al., 2021).

Im Gegensatz zu Kindern mit monosuturalen Kraniosynostosen sind Kinder mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen deutlich häufiger von einer gleichzeitigen Liquorzirkulationsstörung betroffen. Hier wird die Prävalenz im Bereich von 12-15 % – je nach zugrundeliegendem Syndrom – angegeben.

In einer Kohorte von 280 Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen bedurften 12, % der Kinder (34/280) eine neurochirurgische operative Behandlung wegen progressiver Ventrikelerweiterung; bei 15,7% (44/280) bestand eine stabile Ventrikelerweiterung (Cinalli, Sainte-Rose, et al., 1998). In einer anderen Kohorte von 184 Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen bestand bei 15,9% (10/63) der Kinder mit Crouzon Syndrom ein Hydrozephalus und bei 35% eine Ventrikulomegalie. Bei Kindern mit Pfeiffer Syndrom lag die Hydrozephalusrate bei 60% (9/15), weitere 15% (3/15) hatten eine Ventrikulomegalie. Deutlich geringere Raten an Hydrozephalus fanden sich bei Kindern mit Apert Syndrom – 4,4% (2/45), allerdings hatten 72% (32/45) eine Ventrikulomegalie. Keines der Kinder mit Muenke (n=24) oder Saethre-Chotzen Syndrom (n=37) hatte einen Hydrozephalus (Collmann et al., 2005).

Noetzel et al. geben den Anteil von behandlungsbedürftigen Kindern mit 16,6% (2/12) bei Crouzon und den Anteil von nicht behandlungsbedürftiger Ventrikulomegalie mit 33,3% an – bei Kindern mit Apert-Syndrom waren 0% behandlungsbedürftig, aber bei 100% (3/3) bestand eine Ventrikulomegalie; bei Kindern mit Pfeiffer Syndrom waren 40% (2/5) behandlungsbedürftig (Noetzel, Marsh, Palkes, & Gado, 1985). Coll et al geben die Raten für Hydrozephalus bei Kindern mit Crouzon-Syndrom mit 29% (4/14) und die bei Kindern mit Pfeiffer Syndrom mit 33% (2/6) an (Coll et al., 2015).

Die niedrigen Raten für einen behandlungsbedürftigen Hydrozephalus beim Vorliegen eines Apert Syndroms werden von Coll et al mit 0% (0/11) und von Renier et al mit 8,3% (5/60) bestätigt (Bhadkamkar, Albright, Wolfswinkel, Bollo, & Buchanan, 2015; Dominique Renier et al., 1996). Bei einem relevanten Anteil der Kinder findet sich allerdings ebenfalls eine Ventrikulomegalie – 43% bei Renier et al (Dominique Renier et al., 1996) und 92,3% (12/13) bei Hanieh et al (Hanieh & David, 1993).

Bei Kindern mit einer Kombination aus bilateraler Lambdanahtsynostose und posteriorer Sagittalnahtsynostose (s.g. „Mercedes-Benz Konstellation“) fanden sich bei 5,1% ein behandlungsbedürftiger Hydrozephalus und bei 28,8% eine Ventrikulomegalie (Balestrino et al., 2019).

### 3.8.3 Ursachen für Liquorzirkulationsstörungen

Die Ursachen für eine Liquorzirkulationsstörung bei Kindern mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen können multifaktoriell sein.

Beispielsweise kommen eine intrakranielle venöse Hypertension – aufgrund einer Beeinträchtigung der venösen Drainage – oder eine Behinderung der Liquorzirkulation (hintere Schädelgrube, Ausgänge des 4. Ventrikels, Foramen magnum) als Ursachen infrage (Copeland et al., 2018; Ghali et al., 2019; Thomale, 2021). Als Beschreibung der Disproportion zwischen Volumenbedarf des sich entwickelnden (und volumenzunehmenden) Gehirns und dem eingeschränkten intrakraniellen Platzangebot aufgrund eingeschränkter Volumenzunahme des knöchernen Kраниums beim Vorliegen von Kraniosynostosen ist der Begriff einer „Cephalo-Cranialen Disproportion“ verwendet worden (C. Di Rocco et al., 2011; Hoffman & Tucker, 1976). Dieser beschreibt eine ätiologische Konstellation sowohl für eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks (ICP) als auch für eine mögliche Liquorzirkulationsstörung. Auch der Einfluss einer Obstruktion der oberen Atemwege (obstructive sleep apnea – OSA) auf eine Erhöhung des ICP ist bekannt (Gonsalez et al., 1997; Hayward & Gonsalez, 2005). Die aus der Cephalo-Cranialen Disproportion resultierende Tonsillenherniation (Chiari Malformation) und eine syndromal-bedingte Dysplasie des Foramen magnum mit verkleinerter Fläche kommen ebenfalls als beitragende Faktoren in Frage. Das Vorliegen einer Chiari Malformation ist bei 8 % der Kinder mit Kraniosynostosen (29/393) beschrieben worden, wobei die Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowohl bei Kindern mit multisuturalen (syndromalen) Kraniosynostosen (35%, 14/40) als auch bei Kindern mit isolierten Lambdanahtsynostosen (56%, 6/9) deutlich

erhöht war (Strahle et al., 2011). Übereinstimmend fand sich in der Kohorte von Engel et al. ebenfalls eine hohe Rate von CM bei Lambdanahtsynostosen (25%, 1/4) (M. Engel et al., 2012).

Ein durchschnittlich kleineres Foramen magnum zum Zeitpunkt der Geburt ist bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen von Rijken et al beschrieben worden; ebenso in dieser Kohorte eine schwache Korrelation der Größe des Foramen magnums mit der Weite des Ventrikelsystems („fronto-occipital horn ratio“ – FOHR) (Rijken, Lequin, Van Veelen, de Rooi, & Mathijssen, 2015). In der Serie von Coll et al zeigte sich sogar eine starke Korrelation zwischen kleiner Fläche des Foramen magnum und Hydrozephalus und eine Assoziation von Hydrozephalus mit dem Vorhandensein einer Tonsillenherniation (Coll et al., 2015).

#### 3.8.4 Diagnostik

Die dokumentierte Korrelation von OFC mit dem intrakraniellen Volumen bei syndromalen Kraniosynostosen (n=69) ermöglicht die Anwendung repetitiver Kopfumfangsmessungen als Screening Maßnahme für eine suffiziente Volumenentwicklung des Kраниums 20.

Eine offene Fontanelle erlaubt sowohl eine direkte palpatorische Einschätzung des intrakraniellen Druckes wie auch die Beurteilung der Weite der äußeren Liquorräume, der Ventrikelweite und des „resistance index“ (RI) durch eine transfontanellare Ultraschalluntersuchung 21. Bei geschlossenen Fontanellen ist ein transkranieller Zugang möglich und zu evaluieren, bevor invasivere Verfahren, die eine Sedierung/Narkose (MRT) bzw. ionisierende Strahlung (CT) darstellen.

Die prinzipiellen weiterführenden Schnittbildverfahren, die zur Beurteilung des intrakraniellen Raumes angewandt werden, sind Computertomographie (CT) und Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT). Beide Methoden erlauben Aussagen über die Dimension des Ventrikelsystems, wobei die Verwendung von ionisierender Strahlung zur Durchführung eines CTs insbesondere bei kleineren Kindern Säuglingen und Kleinkindern das Lebenszeitisiko für ein Malignom erhöht. Die MRT erlaubt im Vergleich zum CT auch eine Beurteilung des dynamischen Liquorflusses – z. B. nach endoskopischer Ventrikulostomie 24 sowie eine Darstellung der venösen Drainagesituation in der MR-Venographie.

### 3.8.5 Behandlung

Die Unterscheidung der jeweiligen Ätiologie für die dokumentierte Liquorzirkulationsstörung ermöglicht die ursachenbezogene und damit adäquate Behandlungsoption.

Für die posteriore Erweiterung sind verschiedenen Kranioplastiktechniken publiziert, welche zu einer relevanten Erweiterung des intrakraniellen Volumens im Bereich von 13-29 % führen kann (J. A. Goldstein et al., 2013; Nowinski et al., 2012; Pennacchiotti et al., 2021). Gleichzeitig erlaubt eine posteriore Erweiterung auch die zeitgleiche Behandlung einer ebenfalls bestehenden Chiari-Situation durch eine subokzipitale Dekompression (Cinalli, Chumas, Arnaud, Sainte-Rose, & Renier, 1998; Scott, Fearon, Swift, & Sacco, 2013).

Die Frage, ob sich durch eine Erweiterung des intrakraniellen Volumens zu einer Resolution des Hydrozephalus kommen kann, lässt sich bei lediglich anekdotischen Berichten (Shiroyama, Ito, Yamashita, Nakano, & Kurokawa, 1991) anhand der Literatur nicht beantworten und ist aufgrund der möglichen multifaktoriellen Genese unsicher.

Bezüglich des Einflusses auf einen assoziierten Hydrozephalus zeigte sich kein Unterschied auf die Rate von Hydrozephalus nach 2 angewandten Erweiterungstechniken - mit Distraktoren („posterior vault distraction osteogenesis“, PVDO, n=49) und statischer Erweiterung („calvarial vault remodeling“, CVR n=23). Allerdings war die Rate von sich entwickelnden Chiari Situation („zerebelläre Tonsillenherniation“) signifikant geringer bei der OP-Technik mit Distraktoren. Die Autoren bemerkten, dass „es plausibel sei, dass die größere Expansion-Distanz nach einer PVDO im Vergleich zu CVR [...] effektiver sein (könnte), um das eingeschränkte Volumen der posterioren Fossa zu erweitern“ (Lin et al., 2019).

Bezüglich der Abfolge der Behandlung der Cephalo-Cranialen Disproportion wird die Reihenfolge: posteriore Erweiterung im Alter von 3-6 Monaten gefolgt von späterer anteriorer Erweiterung (durch Frontoorbitales Advancement) empfohlen (Carlson & Taylor, 2021; J. W. Swanson et al., 2016).

Die Tatsache, dass eine Behandlung des Hydrozephalus durch die Implantation eines liquorableitenden Systems (Shunt) zu einer Beeinträchtigung der Volumenzunahme des Kраниums führen kann und damit bei Kindern mit syndromalen und/oder multisuturalen Kraniosynostosen die grundlegende Cephalo-Craniale Disproportion verstärkt, ist durch die Untersuchung von Nilson et al. dokumentiert, die bei Kindern nach Shuntimplantation



im ersten Lebensjahr (n=50) kleinere Kopfumfänge im Vergleich zu Kindern ohne Shunt im späteren Alter von 2 und 3 Jahren nachgewiesen haben (Nilsson, Svensson, Korkmaz, Nelvig, & Tisell, 2013). Auch aus dem mehrfach dokumentierten Zusammenhang zwischen chronischer Überdrainage und Induktion von Kraniosynostosen (Bhadkamkar et al., 2015; Nilsson et al., 2013; Weinzeig et al., 2008) ergibt sich die Empfehlung, eine etwaige operative Erweiterung des intrakraniellen Volumens durch eine Expansionskranioplastik einer Behandlung des Hydrozephalus durch einen Shunt – wenn es die klinische Situation erlaubt – voranzustellen.

Die prinzipiellen Behandlungsoptionen für eine Liquorzirkulationsstörung/Hydrozephalus sind die Ableitung in ein extrakranielles Kompartiment über einen Shunt oder im Falle einer Obstruktion der Liquorpassage (nicht-kommunizierender Hydrozephalus) die Schaffung einer Umgehung der Obstruktion z.B. durch eine endoskopische Ventrikulostomie („endoscopic third ventriculostomy“ – ETV). Für beide Behandlungsoptionen liegen umfangreiche Daten zur Effektivität v.a. von Kindern mit Hydrozephalus ohne Assoziation zu Kraniosynostosen vor. Für eine endoskopische Ventrikulostomie (ETV) betrug die generelle Erfolgsrate (revision free survival) in einer pädiatrischen Kohorte (n=336, medianes Alter 6,9 Jahre, IQR 1,7-12,6 Jahre) nach 6 Monaten 64.8%, nach einem Jahr 61.7% und nach 2 Jahren 57.8% (Kulkarni et al., 2016). In einer prospektiven Erhebung über erstmalige Shuntimplantationen bei Kindern (n=1036, durchschnittliches Alter zum Zeitpunkt der Implantation  $131 \pm 228$  Wochen, davon 56% der Kinder jünger als 6 Monate) zeigte sich eine Revisionsrate von 33% nach einem medianen Follow-up von 264 Tagen (IQR 68-691 Tage) und eine Infektionsrate von 7.6 % (Riva-Cambrin et al., 2016).

Bei Kindern mit Kraniosynostose und Hydrozephalus werden ähnliche Ergebnisse sowohl nach Shuntimplantation und nach ETV berichtet. In der bereits erwähnten Auswertung des prospektiven Registers des Hydrozephalus Clinical Research Networks wird die Behandlung eines Hydrozephalus im Zusammenhang mit Kraniosynostosen evaluiert (Bonfield et al., 2021). Das mediane Alter der Patientenkohorte (42 Kinder mit Hydrozephalus und Kraniosynostose) zum Zeitpunkt ersten Kraniosynostose Operation betrug 0,6 Jahre (IQR 0,3-1,7 Jahre); das mediane Alter zum Zeitpunkt der ersten Hydrozephalus Operation 1,2 Jahre (IQR 0,5-2,5 Jahre). Davon wurden 67 % (28/42) mittels Implantation eines ventrikulo-peritonealen Shunts (VPS) behandelt, die übrigen 33 % (14/42) mit ETV. Die überwiegende Anzahl der Kinder wurde zuerst zur Korrektur der

Kraniosynostose operiert, 28 % erhielten eine chirurgische Therapie des Hydrozephalus vor Korrektur der Kraniosynostose. Nach 12 Monaten benötigten insgesamt 34% eine operative Revision (14/42) - 8 (28,6%) nach VPS und 6 (42,9 %) nach ETV. Nach einem mittleren Follow-up von 5,2 Jahren (Range 0,1-9,7 Jahre) bedurften insgesamt 21 Patienten (50 %) einer operativen Revision. Die Infektionsrate nach Shuntimplantation in dieser Kohorte war mit 7% vergleichbar zur o.g. Rate in einer großen pädiatrischen Hydrozephalus-Kohorte. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Erfolgswahrscheinlichkeit von VPS und ETV ( $p=0,43$ ). Kinder mit multiplen Kraniosynostosen waren mit einer Remissionsrate von 58 % behaftet, demgegenüber Kinder mit monosuturalen Kraniosynostosen mit einer Revisionsrate von 22%. Basierend auf diesen Ergebnissen schlussfolgern die Autoren, dass ETV häufiger zur Behandlung eines Hydrozephalus bei Kindern mit Kraniosynostosen eingesetzt werden könnte, um eine Shuntimplantation zu vermeiden. Übereinstimmend berichteten Di Rocco et al. über eine ETV-Erfolgsrate zur Behandlung eines assoziierten Hydrozephalus von 63,6% (7/11) bei Kindern mit „Faciocraniosynostosis“ (F. Di Rocco, Jucá, Arnaud, Renier, & Sainte-Rose, 2010).

Die Wahl eines Ventils mit der Möglichkeit zur nicht-invasiven Anpassung des Ventilverstandes wird durch die dokumentierte, relativ hohe Frequenz der Ventilanpassungen im Verlauf begründet. Bei einer Kohorte von Kleinkindern (mittleres Alter 10 Wochen), denen innerhalb des ersten Lebensjahres ein VP-Shunt implantiert wurde, wurden bei 31% der Kinder innerhalb 1 Jahres, bei 42% nach 24 Monaten und 61% zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung eine Anpassung der Shunteinstellung durchgeführt (Bock, von Philipp, & Ludwig, 2021). Auch bei älteren Kindern ( $n=53$ , mittleres Alter 7,3 Jahre) kam es bei 35,8% innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraums von 15,2 Monaten zu einer Anpassung der Ventileinstellung (Rohde, Haberl, Ludwig, & Thomale, 2009). Aufgrund der bekannten, negativen Beeinflussung des Volumenzunahme des Kраниums im Falle einer Überdrainage empfiehlt sich die Wahl eines (verstellbaren) Shuntsystems mit initial höherer Widerstandseinstellung sowie die regelmäßige klinische und radiologische Kontrolle nach einer durchgeführten Shuntimplantation. Als mögliche Alternative zu verstellbaren Ventilen wiesen Fluss-regulierte Ventile bei gleicher Überlebensrate von 34 % nach 12 Monaten eine niedrigere Rate von primären Überdrainage-Situationen auf, ohne allerdings die Möglichkeit einer Anpassung der Ventileinstellung zu bieten (Henderson et al., 2020).

### 3.9 Chiari malformation (CM)

(Tilmann Schweitzer & Christian Linz)

#### 3.9.1 Empfehlungen

##### Statement: Prävalenz (Einzelnaht/ monosutural)

**Die Prävalenz einer Chiari Malformation in Verbindung mit Einzelnaht-Kraniosynostosen und/oder nicht-syndromalen Kraniosynostosen, mit Ausnahme der isolierten Lambdanahtsynostose ist niedrig.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### Statement: Prävalenz (multisutural und/oder syndromal)

**Beim Vorliegen von multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen ist bei einem relevanten Anteil der betroffenen Kinder mit einer Chiari Malformation zu rechnen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### Empfehlung: Diagnostik (Ultraschall)

**Der kraniale Ultraschall kann bei entsprechendem Fontanellenstatus zum Ausschluss intrakranieller Anomalien (Routine U-Untersuchung) verwendet werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

## **Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (MRT)**

**Bei einer Anomalie im kraniellen Ultraschall, einer syndromalen Kraniosynostose oder einer Lambdanahtsynostose sollte eine MRT-Untersuchung des Neurokranium und des craniocervicalen Übergangs zum Ausschluss einer Chiari Malformation erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung) : (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (Verlaufskontrollen)**

**Bei Befund einer Chiari Malformation sollte nach der primären Diagnostik mindestens ein Verlaufs-MRT nach 2-4 Jahren erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Diagnostik (Liquorzirkulationsstörungen)**

**Bei Vorliegen einer Chiari Malformation sollen mögliche Liquorzirkulationsstörungen ausgeschlossen werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14

**Starker Konsens**

<b>Empfehlung: Operationsindikation</b>	
	<b>Die Indikation zur operativen Therapie sollte in Abhängigkeit vom klinischen Befund erfolgen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>
<b>Statement: Rezidivrisiko</b>	
	<b>Bei früher operativer Versorgung kann ein Rezidivrisiko bestehen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen):14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

### 3.9.2 Hintergrund

Bei einer Chiari Malformation handelt es sich um die Verlagerung von Anteilen des Kleinhirns in den Spinalkanal. Aktuell werden die Chiari Typen 0, 1.5, 2, 3, 4 und 5 unterschieden, wobei die Kleinhirnmalformationen Typ 1-3 alle eine Liquorpulsationsbehinderung aus der hinteren Schädelgrube in Richtung Spinalkanal zur Folge haben. Primär spielen für die kraniofaziale Thematik vor allem Typ 1 und 2 eine große Rolle. Beim Typ 1 handelt es sich um eine Herniation (über 5mm unter Foramenniveau) nur der Kleinhirntonsillen in den Spinalkanal.

Bei der Chiari 2 Malformation, die häufig im Zusammenhang mit einer Myelomeningozele oder einer komplexen Hirnfehlbildung besteht, hernieren Kleinhirnantile mit Vermis und unter Umständen auch des 4. Ventrikels in den Spinalkanal.

Jede Chiari Malformation ist als eine komplett eigenständige Entität aufzufassen. Die numerische Einteilung ist willkürlich und entspricht einer Nominal-, keiner Ordinal- oder Intervallskala.

Im Zusammenhang mit einem vorzeitigen Verschluss der Schädelnähte scheint die Hauptursache einer Chiari Malformation in einer zu kleinen hinteren Schädelgrube zu liegen. Diese ist häufig vergesellschaftet mit einer vorzeitigen Fusion einer oder beider Lambdänähte, was wiederum v. a. bei den syndromalen Kraniosynostosen zu beobachten ist. Es gibt allerdings auch Einzelberichte, wonach eine Chiari Malformation im Zusammenhang mit einer isolierten Einzelnahtsynostose aufgetreten ist. Für die isolierte Sagittalnahtsynostose werden hier Inzidenzen zwischen 1,1% (Michael Engel et al., 2012) und 6% (Davis, MacFarlane, & Wickremesekera, 2010) berichtet. Symptomatische Chiari Konstellationen bei der XLH sind häufig mit dem Vorliegen einer Sagittalnahtsynostose assoziiert (Rothenbuhler et al., 2019).

Eine Chiari Malformation kann entweder bereits bei Geburt bestehen, kann sich aber auch während der ersten Lebensmonate bzw. -jahre entwickeln. Als Grundlage einer Therapie sollte zunächst die entsprechende Ursache identifiziert werden, unter Umständen ergibt sich hier bereits ein Behandlungsansatz. Häufig ist die Chiari Malformation asymptomatisch und kann zunächst beobachtet werden. Die Hauptsymptome bei einer Chiari Malformation entstehen aufgrund einer direkten Kompression des Hirnstamms, einer Liquorabflussstörung mit konsekutivem Hydrozephalus oder einer sich entwickelnden Syringomyelie. Aus diesem Grund können unterschiedliche Probleme entstehen. Hierzu gehören direkte Hirndruckzeichen, Schwindel, Ohrdruck, Tinnitus, Kopfschmerzen oder dissoziierte Empfindungsstörungen. Bei Kindern sind zudem oropharyngeale Funktionsstörungen, Kopf und Nackenschmerzen oder eine resultierende Skoliose mögliche Komplikationen.

Für eine Chiari Malformation gelten folgende Überlegungen:

- Es ist sinnvoll, eine Chiari Malformation nicht nur einmalig auszuschließen – sie kann auch während der ersten Lebensjahre entstehen
- Der Nachweis einer Chiari Malformation in der Bildgebung ohne klinische Beeinträchtigungen muss nicht operiert werden.
- Eine operative Therapie sollte in einem bestimmten Stufenplan erfolgen:

- knöcherne Dekompression des Foramen magnum und Atlasbogens
- Duraeröffnung und -erweiterung mittels Patch
- Schrumpfung der ektopen Kleinhirntonsillen mit nachfolgender Duraerweiterung
- Die intraoperativen Kontrollen zwischen den einzelnen Schritten erfolgen sonographisch. Dabei ist auf die perimedullären Liquorsäume, die Konfiguration der Tonsillenspitze (n) und die Übertragung der Pulsationen von Kleinhirn auf die Medulla zu achten.
- Bei einer operativen Chiari Dekompression innerhalb der ersten Lebensmonate/-jahre ist ein Rezidiv durch neuerliches Knochenwachstum möglich – auch deswegen sind Verlaufskontrollen zu empfehlen.

### 3.9.3 Inzidenz

Zur Prävalenz einer Chiari Malformation im Zusammenhang mit Einzelnahtsynostosen gibt es unterschiedliche Angaben:

#### Sagittalnahtsynostose

- 5,8% [Davis]
- 3% [Strahle]
- 4% [Leikola]

#### Koronarnahtsynostose

- 1,6% [Leikola]
- 6% [Strahle] (keine klare Unterscheidung syndromal – nicht-syndromal)

#### Lambdanahtsynostose

- 55% [Strahle] (s. o.)
- 25% [Engel]

Bei der XLH assoziierten Kraniosynostose kommt es in 59% zu einer Sagittalnahtsynostose, wovon 25% von einer Chiari Malformation betroffen sind (Rothenbuhler et al., 2019).

### 3.9.4 Screening/ Diagnostik

Bei jedem Verdacht auf eine syndromale Genese sollte eine MRT-Bildgebung erfolgen, nicht nur um die intrakraniellen Verhältnisse allgemein zu klären, sondern auch um eine möglicherweise assoziierte Chiari Malformation zu erfassen. Eine Verlaufskontrolle sollte ebenfalls zum Protokoll gehören. Bei der sehr seltenen, nicht syndromalen Lambdanahtsynostose sind aufgrund der eingeschränkten Platzverhältnisse in der hinteren Schädelgrube angeborene und erworbene Chiari Malformationen häufiger. Eine frühe MRT-Bildgebung des Neurokranium inklusive des craniocervicalen Übergangs und der gesamten spinalen Achse, Verlaufskontrollen mit der Darstellung des craniozervikalen Übergangs sowie möglicher Liquorflussstudien sollten daher auch hier durchgeführt werden.

Eine Ultraschalluntersuchung direkt postpartal kann neben dem Nahtstatus auch eine erste Beurteilung der intrakraniellen Verhältnisse liefern. Bei unklarem Nahtstatus (trotz Ultraschall) kann auch eine Röntgenuntersuchung des Schädels Information über den Nahtstatus, insbesondere der Lambdanaht liefern. Bei klinisch unauffälligem Verlauf sollte bei einer Beteiligung der Lambdanaht die primäre MRT-Bildgebung innerhalb der ersten 3-6 Monate erfolgen, eine MRT-Kontrolle dann mit 4-6 Jahren. Augenärztliche Kontrollen sind bei einer nicht-syndromalen Einzelnahstsynostose im ersten Lebensjahr nicht zwingend notwendig, dann sind halbjährliche Kontrolle zu diskutieren.

### 3.9.5. Operation

Bei den Berichten zur operativen Versorgung bzw. Strategien existieren vor allem Publikationen, die auf kleinen Fallzahlen oder Einzelfallberichten fußen. Die berichteten Strategien reichen von einem okzipitalen Advancement über eine Versorgung des sekundären Hydrozephalus ohne eine lokale Versorgung bis hin zu einer direkt lokalen Versorgung. In den größeren Studien scheint ein Konsens vorzuliegen, dass bei fehlender klinischer Symptomatik eine Operation nicht zwangsläufig erfolgen muss.



### 3.10 Sehbehinderung, Refraktionsanomalien, Augenmotilitätsstörungen (Wolf Alexander Lagrèze & Michael Engel)

#### 3.10.1 Empfehlungen

##### **Empfehlung: Screening (monosutural und/oder nicht-syndromal)**

**Zum Ausschluss von Sehstörungen (Refraktionsfehler, Amblyopie, Strabismus, Stauungspapille, Optikusatrophie) kann für monosuturale, nicht-syndromale Kraniosynostosen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die ophthalmologische Vorstellung empfohlen werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### **Empfehlung: Screening (multisutural und/oder syndromal)**

**Zum Ausschluss von Sehstörungen (Refraktionsfehler, Amblyopie, Strabismus, Stauungspapille, Optikusatrophie) soll für multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die ophthalmologische Vorstellung empfohlen werden**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

##### **Empfehlung: Screening (ICP)**

**Für die Bewertung einer möglichen intrakraniellen Druckerhöhung im Zusammenhang vor allem mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen sollte eine ophthalmologische**

**Untersuchung (Funduskopie, optional mit OCT, Fundusphotographie) mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Untersuchungsintervalle**

**Die Häufigkeit der Folgeuntersuchungen und die Einleitung adäquater Therapiemaßnahmen sollte sich nach ophthalmologischem Befund, Art der Kraniosynostose und nach der augenärztlichen Einschätzung richten.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### 3.10.2 Einleitung

Sehstörungen bei Patienten mit Kraniosynostosen werden durch Optikusatrophie als Folge von Stauungspapillen bei erhöhtem intrakraniell Druck (ICP), primärer Optikusatrophie, Hornhautanomalien bei Lagophthalmus oder sekundärer Amblyopien aufgrund von Schielen oder anderer Fehlsichtigkeit, bedingt. Eine Früherkennung und die schnelle Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Anomalien ist somit besonders wichtig, um das Sehvermögen der Patienten zu erhalten. Die STP aufgrund eines erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP), der Exorbitismus sowie der orbitale Hypertelorismus werden zusätzlich in weiteren Kapiteln dieser Leitlinie behandelt.

### 3.10.3 Prävalenz bei monosuturalen, nicht-syndromalen Kraniosynostosen

Bei monosuturalen und nicht-syndromalen Kraniosynostosen treten Sehstörungen abhängig von der zitierten Studie und Abhängigkeit von der Art der Störung in ca. 3-92 % der

Fälle auf, wobei der Astigmatismus die am häufigsten beobachtete Anomalie darstellt (Gencarelli, Murphy, Samargandi, & Bezuhly, 2016; MacIntosh, Wells, Johnson, & Wall, 2011; Nguyen, Patel, Woo, Kane, & Smyth, 2014).

Im speziellen wird bei Patienten mit isolierter Frontalnahtsynostose sowie unilateraler Koronarnahtsynostose regelmäßig über Seh- und Motilitätsstörungen berichtet (Chung, Yun, Moon, & Lee, 2015; Nguyen et al., 2014).

Tarczy-Hornoch et al. berichten beispielsweise über 25 Patienten mit einseitiger Koronarnahtsynostose, von denen 56 % eine amblyogene Anisometropie zeigten und 79 % dieser die größten Refraktionsanomalien im kontralateralen Auge zur synostotischen Naht aufwiesen (Tarczy-Hornoch, Smith, & Urata, 2008). Die Autoren empfehlen daher eine Untersuchung dieser Patienten nach Refraktionsanomalien, auch ohne vorliegenden Strabismus.

In einer Untersuchung von MacKinnon et al. wurde bei allen 37 Studienpatienten mit einseitiger Koronarnahtsynostose ein Strabismus festgestellt (MacKinnon et al., 2009). 20 Patienten dieser Studie zeigten einen leichten, 10 einen moderaten und 7 einen schweren Strabismus.

#### 3.10.4 Prävalenz bei multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen

Für syndromale Kraniosynostosen liegen eingeschränkte Daten vor, am besten untersucht ist diesbezüglich das Apert Syndrom. Hierbei treten Sehbehinderungen abhängig von der verantwortlichen Mutation auf. Am häufigsten sind Strabismus (bis 91%), Ptosis (ca. 70%), Amblyopie (43-73%) sowie Obstruktion der Tränenkanäle (14-100%). Seltener sind Myopie, Hypermetropie und Astigmatismus.

Für einen Visusverlust sind am häufigsten Amblyopie, Vernarbung der Hornhaut und Optikusatrophie auszumachen (Jadico, Young, et al., 2006; Khong et al., 2006; Khong et al., 2007). Mögliche Ursachen hierfür stellen ein schwerer Exorbitismus bei Mittelgesichtshypoplasie sowie ein erhöhter intrakranieller Druck mit resultierender Stauungspapille dar. Für das Crouzon-Syndrom, Saethre-Chotzen-Syndrom und Muenke-Syndrom liegen sehr wenige Daten vor, die Art der Sehbehinderungen sind jedoch grundsätzlich ähnlich (T. GRAY, CASEY, SELVA, ANDERSON, & DAVID, 2005; Jadico, Young, et al., 2006)

Jadico et al. berichten über beispielsweise über Augenanomalien in einer Gruppe von 18 Patienten mit Apert Syndrom. Bei 11 Patienten wurde eine S252W-Mutation und bei 7 Patienten eine P253R-Mutation nachgewiesen. Patienten mit Apert Syndrom und S252W-Mutation zeigten schwerere Augenanomalien im Vergleich zu Patienten mit P253R-Mutation, mit signifikanten Unterschieden im Hinblick auf Strabismus, Astigmatismus und Tränenwegstenosen (Jadico, Huebner, McDonald-McGinn, Zackai, & Young, 2006).

Khong et al. berichten über vergleichbare Ergebnisse in einer Studie von 20 Patienten mit S252W-Mutation und 9 Patienten mit P253R-Mutation (Khong et al., 2007).

Darüber hinaus berichten Kong et al. in einer weiteren Untersuchung über die Häufigkeit von Augenanomalien innerhalb einer Gruppe von 61 Patienten mit Apert Syndrom (Khong et al., 2007). Die häufigste Ursache für eine Sehbehinderung dieser Patienten war eine Amblyopie (35 %), gefolgt von Hornhautanomalien (8 %) und Optikusatrophie (5 %).

Gray et al. berichten bei 71 Patienten mit Crouzon Syndrom, dass eine Amblyopie mit 21% der Fälle die häufigste Form einer Sehbehinderung darstellte (T. GRAY et al., 2005).

Jadico et al. berichten über verschiedene Sehstörungen in einer Gruppe von 10 Patienten mit Saethre-Chotzen Syndrom (TWIST Mutation) sowie 11 Patienten mit Muenke Syndrom (P250R FGFR3-Mutation). Eine Amblyopie wurde bei 56% der Patienten mit Muenke Syndrom und bei 20% der Patienten mit Saethre-Chotzen Syndrom nachgewiesen. Ein Strabismus konnte bei 47% der Patienten mit Muenke und bei 39% der Patienten mit Saethre-Chotzen Syndrom beobachtet werden (Jadico, Huebner, et al., 2006).

De Jong und Kollegen (T. De Jong et al., 2010) berichten über folgende, %uale Anteile von Refraktionsanomalien innerhalb einer Gruppe von 132 Patienten in Abhängigkeit des zugrundeliegenden Syndroms: Apert 22/29 (76%), Crouzon/Pfeiffer 16/41 (39%), Muenke 17/35 (49%), and Saethre-Chotzen 14/27 (52%).

Lehmann empfahl in einer Übersichtsarbeit die regelmäßige Untersuchung von Refraktionsanomalien und Motilitätsstörungen bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose zur Prävention möglicher Amblyopien und Erhaltung des Sehvermögens (Lehmann, 2006).

Eine Reihe von Fallberichten beschreibt das Fehlen von Augenmuskeln bei Patienten mit Apert-Syndrom, insbesondere kann der Musculus rectus superior häufig betroffen sein.

Neben diesem Muskel können jedoch auch andere Augenmuskeln fehlen. Ein Fehlen von Augenmuskeln ist auch bei Patienten mit Pfeiffer-Syndrom beschrieben worden (Greenberg & Pollard, 1998; Weinstock & Hardesty, 1965).

### 3.10.5 Diagnostik und Therapie

Zur Erkennung von Sehbehinderungen, Refraktionsanomalien, Augenmotilitätsstörungen oder Sehnervenveränderungen wird je nach Literaturstelle für Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer Kraniosynostose die ophthalmologische Untersuchung empfohlen, wobei aus klinischer Erfahrung die Vorstellung von Patienten mit syndromaler und multisuturaler Kraniosynostosen in der Dringlichkeit den Patienten mit nicht-syndromalen Einzelnahtsynostosen deutlich überwiegt. Folgeuntersuchungen ergeben sich nach ophthalmologischem Befund, Art der Kraniosynostose und nach fachärztlicher Einschätzung.

In der Literatur finden sich keine genauen Angaben zum Zeitpunkt des Therapiebeginns. Es werden frühe augenärztliche Erstuntersuchungen im ersten Lebensjahr empfohlen, an welche sich eine Nachsorge anschließen sollte.

## 3.11 Atemstörungen

*(Hans-Jürgen Gausepohl, Mark Praetorius & Michael Engel)*

### 3.11.1 Empfehlungen

Empfehlung: Diagnostik	
	<b>Zur Erkennung und Differenzierung einer schlafbezogenen Atmungsstörung ist die Polysomnographie die Methode der Wahl. Die Diagnostik sollte in speziellen schlafmedizinischen Einrichtungen mit pädiatrischer Expertise durchgeführt werden.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

### **Empfehlung: Diagnostik (Mitbeurteilung HNO)**

**Bei Nachweis einer obstruktiven Atmungsstörung sollte eine HNO-ärztliche Mitbeurteilung erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Therapiekonzept**

**Die Wahl der geeigneten Behandlungsoption sollte im Rahmen eines patientenspezifischen Therapiekonzeptes in Abhängigkeit der Symptomatik, der Lokalisation der Atemwegsenge und weiteren begleitenden Problemen getroffen werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Behandlungsoptionen**

**Als mögliche therapeutische Ansätze einer obstruktiven Atmungsstörung können zeitlich begrenzte/überbrückende Maßnahmen wie „Nasal tubing“, eine „modifizierte Tübinger Atmungsplatte“, Adenotomie/Tonsillotomie, mechanische Atemhilfen (High Flow, CPAP, BiPAP) bis zu definitiven therapeutischen Maßnahmen wie Mittelgesichtsvorverlagerung zum Einsatz kommen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### Empfehlung: Tracheotomie

**Eine Tracheotomie zur Behandlung einer obstruktiven Atemstörung sichert den Atemweg, sollte jedoch nur nach Ausschöpfung der oben genannten Maßnahmen und entsprechender klinischer Dringlichkeit als überbrückendes Verfahren bis zu einer definitiven Therapie erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### Empfehlung: Zentrale Atemstörung

**Bei Nachweis einer zentralen Atemstörung soll eine Schnittbildgebung, in der Regel eine kraniale MRT u. a. mit dünnen Schichten im Bereich des Hirnstamms in transversaler (axialer) Orientierung durchgeführt werden. Entsprechend der zugrundeliegenden Ätiologie (z. B. ICP-Erhöhung, Hydrozephalus, CM) soll eine zielgerichtete Therapie erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### 3.11.2 Einleitung

Kinder mit syndromalen Kraniosynostosen leiden häufig unter schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS). Insbesondere Patienten mit multisuturalen und/oder syndromalen Kraniosynostosen sind hiervon betroffen. Die Atemstörung kann entweder durch eine Limitierung des nasalen Luftflusses (obstruktive Atemstörung) oder eine Minderung des Atemantriebs (zentrale Atemstörung) bedingt sein. Ebenfalls sind Kombinationen aus obstruktiver und zentraler Atemstörung bei diesen Patienten zu beobachten.

### 3.11.3 Formen von Atemstörungen, Symptomatik und Schweregrade

Unter obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen versteht man ein Spektrum an nasaler Luftflusslimitierung. Dieses reicht vom primären Schnarchen über einen erhöhten Atemwegswiderstand (ehemals als Upper Airway Resistance Syndrome bezeichnet) und obstruktive Hypopnoen (Minderung des Luftflusses um mind. 30%) bis zur manifesten obstruktiven Schlafapnoe mit Unterbrechung des Gasaustausches trotz erhaltenem oder sogar gesteigertem Atemantrieb.

Das zentrale Schlafapnoe-Syndrom (CSAS) ist eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch Veränderungen des Atemantriebs bei offenen Atemwegen charakterisiert ist und zu einer Änderung des Atemmusters während des Schlafes führt. Ursachen eines CSAS können beispielsweise eine Chiari Malformation oder ein erhöhter intrakranieller Druck sein, wie sie regelmäßig im Rahmen von multisuturalen und /oder syndromalen Kraniosynostosen als auch in einigen Fällen bei isolierter Lambdanahtsynostose zu finden sind.

Obstruktive SBAS entstehen infolge von anatomischen Einengungen und / oder einer Neigung zum Kollabieren der oberen Atemwege im Schlaf, wobei im Rahmen von Kraniosynostosen in der Regel anatomische Faktoren maßgeblich sind. Der im Schlaf einsetzende physiologische Abfall des Muskeltonus betrifft jedoch auch die Muskulatur des Pharynx und Hypopharynx, was eine zusätzliche Rolle spielen kann. Dies führt neben den gegebenen anatomischen Verhältnissen zu einer funktionellen Einengung des oberen Atemwegs im Schlaf und somit zu einer Steigerung des Atemwegwiderstands. Der niedrigste Muskeltonus besteht in REM-Schlafphasen, weshalb sich obstruktive SBAS bevorzugt im REM-Schlaf manifestieren.

Pathophysiologische Folgen einer obstruktiven SBAS entstehen durch eine Störung des Gasaustausches mit intermittierender Hypoxie und Hyperkapnie, einer Störung des Schlafablaufes sowie der Auslösung einer niedriggradigen systemischen Entzündungsreaktion. Eine im Schlaf auftretende obstruktive Atmungsstörung kann durch vegetative und/oder kortikale Weckreaktionen (Arousals) terminiert werden. Unter vegetativen Arousals versteht man eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit den entsprechenden kardiovaskulären und endokrinologischen Reaktionen. Kortikale Arousals führen zu einer partiellen Weckreaktion bis hin zum vollständigen Erwachen. Durch diese Weckreaktionen kommt es zu einer Unterbrechung des physiologischen Schlafablaufes, was zu einer verminderten Erholungsfunktion mit entsprechenden Folgen im Sinne einer



Tagessymptomatik führt. Hierzu zählen eine verlängerte Gesamtschlafzeiten, Tagesschläfrigkeit, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, emotionale Instabilität und Störung der kognitiven Funktionen. Nächtliche Symptome der obstruktiven Atmungsstörung sind motorische Unruhe, Reklination des Kopfes, Schnarchen, Apnoen gefolgt von tiefen Seufzern und beschleunigter Atmung, Schwitzen und Enuresis nocturna. In ausgeprägten Fällen kann es infolge der gesteigerten Atemarbeit und dem damit verbundenen erhöhten Energiebedarf zu einer Gedeihstörung kommen. Durch nächtliche Mundatmung kann eine Obstruktion der oberen Atemwege ggf. kompensiert werden, was sich durch gehäuftes nächtliches Trinken und trockene Schleimhäute am Morgen äußern kann. Mundatmung stellt jedoch aufgrund der langfristig negativen Folgen auf die Entwicklung des Gaumens auch ohne nachweisliche Obstruktionen eine Therapieindikation dar.

Bei ausgeprägten Formen der nächtlichen Atmungsstörung kann es im Rahmen einer nächtlichen Hypoventilation und einer Hyperkapnie-vermittelten Vasodilatation der Zerebralgefäße zu einem intermittierenden Anstieg des intrakraniellen Drucks kommen, was sich in morgendlichen frontalen Kopfschmerzen äußern kann. Da Kinder mit multisuturaler und/oder syndromaler Kraniosynostose oft einen leicht erhöhten ICP aufweisen, kann eine bestehende Atmungsstörung diese Situation noch deutlich verschlechtern.

Aufgrund der Neuroplastizität und individuell unterschiedlicher Kompensationsmechanismen sind die Auswirkungen einer obstruktiven SBAS auf neurokognitive Funktionen im Einzelfall nicht sicher vorhersagbar und korrelieren nicht zwingend mit messbaren Parametern der Polysomnographie. Dennoch gibt es einen klaren Zusammenhang zwischen der Ausprägung einer obstruktiven Atmungsstörung und kognitiven Messgrößen. Das Ausmaß der systemischen Inflammationsreaktion scheint hierfür eine Rolle zu spielen.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit der European Respiratory Society (ERS) über OSA bei Kindern sind nach einer adenotonsillären Hyperplasie eine Maxillahypoplasie, eine Mittelgesichtshypoplasie oder auch eine Mandibulahypoplasie im Rahmen syndromaler Kraniosynostosen am häufigsten ursächlich für eine OSA (Inverso, Brustowicz, Katz, & Padwa, 2016).

Vor dem Hintergrund möglicher negativer Folgen für die kognitive Entwicklung und aufgrund der bestehenden Therapieoptionen sollte die Diagnose einer schlafbezogenen

Atmungsstörung in Risikopopulationen möglichst frühzeitig erfolgen, weshalb ein entsprechendes Screening bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen indiziert ist.

Mögliche Therapieoptionen beinhalten je nach Pathomechanismus medikamentöse, HNO- und KFO-chirurgische oder kieferorthopädische Ansätze sowie atemunterstützende Konzepte mit dem Ziel der Stabilisierung der oberen Atemwege. Aufgrund der Bedeutung ossärer Engen bei Kindern mit Kraniosynostosen kommt den chirurgischen Therapieansätzen und mechanischen Atemhilfen eine besondere Bedeutung zu. Mechanische Atemhilfen mittels CPAP oder BiPAP sind etablierte Behandlungsmethoden, die jedoch ein hohes Maß an Compliance der Patienten und deren Eltern voraussetzen (C. Driessen, Mathijssen, Groot, & Joosten, 2012). Weitere Therapiemaßnahmen zur Behandlung einer Atmungsstörung bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen beinhalten die Versorgung mittels Einlage eines nasopharyngealen Tubus. Die temporäre Einlage eines solchen kann als überbrückende Maßnahme bis zum Zeitpunkt einer mehr definitiven Therapiemaßnahme (z.B. Mittelgesichtsvorverlagerung) sinnvoll sein (Caroline Driessen et al., 2012). Gleiches gilt für den temporären Einsatz einer Gaumenplatte. In schwerwiegenden Fällen kommt als ultima ratio auch eine vorübergehende Tracheotomie in Frage.

Bei Nachweis einer zentralen Atmungsstörung sollte ein cMRT zur weiteren Diagnostik durchgeführt werden. Entsprechend der zugrundeliegenden Ätiologie (z. B. ICP-Erhöhung, Hydrozephalus internus, ACM I) sollte eine zielgerichtete Therapie erfolgen (s. auch Kapitel 8).

Der Apopnoe-Hypopnoe Index (AHI) und der Oxygen-Desaturation-Index (ODI/Sauerstoffsättigungsindex) werden verwendet, um die Atmungsstörung während des Schlafes zu charakterisieren. Der AHI definiert anhand der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde den Schweregrad der Atmungsstörung.

Der Sauerstoffsättigungsindex (ODI) wird üblicherweise verwendet, um den Schweregrad einer nächtlichen Hypoxämie zu bewerten. Der ODI ist definiert als die Anzahl der Episoden von Sauerstoffsättigungen pro Stunde Schlaf, wobei die Sauerstoffsättigung als eine Abnahme der Blutsauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) auf weniger als 3 % unter den Ausgangswert definiert ist.

Als obstruktive Apnoe wird das Vorhandensein von Brust und/oder Bauchbewegungen während des Atmens bezeichnet, die mit fehlendem oronasalem Luftfluss verbunden sind. Wenigstens 2 Atemzyklen fehlen.

Als zentrale Apnoe wird das Fehlen von Brust- und/oder Bauchbewegungen verbunden mit dem Fehlen eines oronasalen Luftflusses mit einer Dauer grösser 20 Sekunden oder eine kürzere Apnoe mit mindestens zwei fehlenden Atemzyklen bezeichnet, verbunden mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung größer 3% oder einem Arousal.

Als kortikales Arousal bezeichnet man eine vom Gehirn gesteuerte Weckreaktion des Körpers mit kurzer Unterbrechung des Schlafes für mindestens drei Sekunden.

Arousal Index (AI) beschreibt die Anzahl der „Arousal“ pro Stunde Schlafzeit, berechnet als Durchschnittswert je Stunde Schlafzeit.

Hypopnoe: Reduktion des oronasalen Luftflusses um mehr als 30% (!) für mindestens 2 Atemzyklen kombiniert mit einem Sauerstoffsättigungsabfall im Blut um mehr als 3% oder einem Arousal. Bei zentralen Hypopnoen liegt eine reduzierte Atemanstrengung zugrunde. Bei obstruktiven Hypopnoen ist diese gleichbleibend oder gesteigert.

Verschiedenste Leitlinien unterscheiden zwischen milder, moderater und schwerer Form des OSAS. In Anlehnung an die AASM, die holländische Leitlinie „OSAS bei Kindern“ sowie die "Behandlungsrichtlinie bei Kraniosynostosen“ werden folgenden Schweregrade einer Atmungsstörung anhand des AHI unterschieden (Irene M. J. Mathijssen, 2021):

- Milde Atmungsstörung: AHI 1-5/Stunde
- Moderate Atmungsstörung: AHI>5-10/Stunde
- Schwere Atmungsstörung: AHI>10/Stunde

Neben den Cut off-Werten für den AHI können folgenden Parameter ebenfalls zur Unterscheidung zwischen mildem, moderatem und schwerem OSAS herangezogen werden: Tiefe der O<sub>2</sub> Entsättigungen, endexpiratorische CO<sub>2</sub>-Konzentration, Gesamtzeit während des Schlafes mit erhöhten CO<sub>2</sub>-Werten und die Anzahl der Arousals pro Stunde. Abhängig von der Schwere der Symptomatik bei Kindern mit syndromaler Kraniosynostose, ist im Rahmen der Diagnostik als erster Schritt ein nächtliches Sättigungsprofil zu erstellen und der Sauerstoffentsättigungsindex (Oxygen-Desaturation-Index (ODI)) zu bestimmen. Eine anschließende Untersuchung mit Polysomnographie (PSG) ist bei

Kindern mit einem pathologischem Sättigungsprofil oder ausgeprägter klinischer Befunde bei normalen Sättigungsprofil indiziert.

#### 3.11.4 Prävalenz

Al-Saleh et al. untersuchten in einer Arbeit retrospektiv die Schlafprotokolle von 35 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (14 Apert-Syndrom, 20 Crouzon-Syndrom, 1 Saethre-Chotzen-Syndrom) und beschrieben eine Prävalenz von 74% schlafbezogener Atmungsstörungen (Al-Saleh et al., 2011). 7 der 26 Studienpatienten zeigten ein leichtes OSAS, in 7 von 26 Patienten wurde ein mäßiges OSAS und in 10 der 26 Fälle ein schweres OSAS diagnostiziert. Darüber hinaus wurden bei 2 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem OSAS zusätzlich eine zentrale Apnoe diagnostiziert (kombinierte Atmungsstörung).

In einer prospektiven Studie von Driessen et al. wurde bei 97 Kindern mit multisuturaler und/oder syndromaler Kraniosynostose eine Prävalenz begleitender Atmungsstörungen bei 68% nachgewiesen. Von diesen Patienten zeigten 26% mit begleitender Mittelgesichtshypoplasie bei Crouzon oder Apert-Syndrom ein moderates bis schweres OSAS (C. Driessen et al., 2013).

Die Häufigkeit einer zentralen Schlafapnoe lag in einer Studie von Driesen et al. bei einem Studienkollektiv von 138 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose bei 3,6 % (C. Driessen et al., 2012).

Inverso und Kollegen bezifferten die Häufigkeit von schlafbezogenen Atmungsstörungen in einer Gruppe von 110 Patienten mit Apert- oder Crouzon-Syndrom mit 74% (Inverso et al., 2016).

Eine leicht höhere Prävalenz von 83% beschrieben Zandieh et al. anhand der Auswertung der Polysomnographie-Ergebnisse von 36 Patienten mit Apert- und Crouzon-Syndrom. 22% der Patienten zeigten ein mildes OSA, 19% ein moderates und 42% ein schweres OSA (Zandieh, Padwa, & Katz, 2013).

Hayward et al. untersuchten in ihrer Arbeit den Zusammenhang zwischen OSAS und erhöhtem intrakraniell Druck (ICP) bei 11 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose. Die Diagnose eines OSAS wurde mit der gleichen Methode wie sie Gonsales et al. beschrieben, durchgeführt. Zusätzlich erfolgte in dieser Studie noch die Messung des

oronasalen Luftflusses. Die Diagnose eines OSAS wurde in allen Patienten nachgewiesen (Hayward & Gonzalez, 2005).

Für Patienten mit monosuturalen und nicht-syndromalen Kraniosynostosen liegen keine zuverlässigen Daten über die Häufigkeit von Atmungsstörungen vor (Al-Saleh et al., 2011; C. Driessen et al., 2013; C. Driessen et al., 2012; Inverso et al., 2016).

Zusammenfassend ist bezüglich des Auftretens obstruktiver Schlafapnoen bei Patienten mit multisuturaler und/oder syndromaler Kraniosynostose nach Prüfung der Literatur von einer hohen Prävalenz um 70% auszugehen, während zentrale Apnoen in diesem Patientenkollektiv eine deutlich geringere Prävalenz von etwa 4% zeigen und mit zunehmendem Patientenalter wohl auch weiter in der Häufigkeit abnehmen (Bannink (Amonoo-Kuofi et al., 2009; N. Bannink, Mathijssen, & Joosten, 2010; C. Driessen et al., 2012; Inverso et al., 2016; Luna-Paredes et al., 2012; Zandieh et al., 2013).

### 3.11.5 Diagnostik

Grundsätzlich kann gesagt werden, dass ein OSAS bei Kindern mit syndromaler Kraniosynostose genauso diagnostiziert wird wie bei anderen Kindern. Die Krankengeschichte kann den Verdacht auf OSAS erhärten. Bei vielen Kindern mit syndromaler Kraniosynostose kommt es zum nächtlichen Schnarchen, jedoch stellt Schnarchen kein obligates Symptom für das Vorliegen eines OSAS dar.

Die elterliche Anamnese im Hinblick auf typische Symptome sowie Beobachtungen des nächtlichen Atemmusters der Kinder in Form von Videoaufnahmen können die Verdachtsdiagnose eines OSAS erheblich erleichtern.

Die zuverlässigste Methode zur Diagnostik und Beurteilung des Schweregrades eines OSAS ist die Polysomnographie. Die Durchführung sollte in spezialisierten schlafmedizinischen Einrichtungen (Pädiatrie) durchgeführt werden und bei Patienten bei entsprechender klinischer Symptomatik und Anamnese erfolgen.

Alternative Methoden zur Polysomnographie, wie beispielsweise eine Polygraphie, Puls-oxymetrie, klinische Bewertungssysteme oder spezielle Schlaffragebögen zeigen eine geringere Zuverlässigkeit in der Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung (Brouillette et al., 2000; Kaditis et al., 2017).

Die Polysomnographie registriert gleichzeitig den oronasalen Luftstrom, die Thoraxbewegungen und Bauchbewegungen, die transkutane Sauerstoffsättigung sowie die Herzfrequenz. Darüber hinaus können die Schlafstadien der Patienten mittels neurophysiologisch Untersuchungen überwacht werden (EEG, EOG und EMG).

Eine Inspektion der oberen Atemwege durch den HNO-Arzt, wenn notwendig durch eine Endoskopie, kann zusätzlich bei Patienten mit schwerem OSAS indiziert sein. Obstruktionen können an verschiedenen Etagen lokalisiert sein. So finden sich gerade bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen Obstruktionen im Bereich der Nase, Nasopharynx, Oropharynx und Hypopharynx, aber auch im Bereich des Kehlkopfes oder in der Trachea.

Mögliche Diagnosen nach Inspektion der oberen Atemwege dieser Patienten können Septumdeviationen, allergische oder nicht-allergische Rhinitis, Choanalatresie, hypertrophe Rachen und Gaumenmandel, Mittelgesichtshypoplasie, Makroglossie, Anomalien des Hart und/oder Weichgaumens, Retro- oder Mikrognathie sowie Larynx- oder Trachealstenosen darstellen. Auch bildgebende Verfahren wie CT und MRT können weitere wichtige Informationen über die Anatomie der oberen Atemwege erbringen. Um mögliche Folgen bei schwerem OSAS weiter abzuklären, kann in Einzelfällen eine kardiologische Untersuchung zum Ausschluss einer rechtsventrikulären Hypertrophie oder eines Lungenhochdruckes indiziert sein. Eine genaue Diagnostik ist somit unerlässlich, da sich an diese eine ursachenabhängige und zielgerichtete Therapie anschließt.

#### 3.11.6 Behandlungsindikationen

Die Therapieindikation von schlafabhängigen Atmungsstörungen bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen besteht bei jedem Patienten mit Nachweis eines OSAS. Die Dringlichkeit der Behandlung und die Auswahl der Therapieoptionen wird durch den Schweregrad bestimmt. Ziel der Behandlung bei syndromalen Kraniosynostosen stellt prinzipiell die Erweiterung der oberen Atemwege dar. Atemunterstützende Maßnahmen können indiziert sein, bis die definitive Erweiterung der oberen Atemwege erreicht wurde.

### 3.11.7 Behandlungsoptionen bei Atmungsstörungen

#### 3.11.7.1 Konservativ-medikamentös

Bei den milderen Ausprägungen eines OSAS können konservativ-medikamentöse Therapieverfahren erfolgreich zur Verbesserung der Krankheitsschwere beitragen. Hierunter fallen die Anwendung von Nasenspülungen (Kochsalzspülung), kortikoidhaltige Nasensprays, die antibiotische Behandlung von begleitenden Infektionen und das Sicherstellen positiv wirkender Schlafpositionen (N. A. Goldstein, Fatima, Campbell, & Rosenfeld, 2002; Hoeve, Joosten, & van den Berg, 1999; Waters, Everett, Bruderer, & Sullivan, 1995).

#### 3.11.7.2 Adenotonsillotomie (ATT)

Die Adenotonsillotomie stellt oft die erste chirurgische Behandlung der Wahl ab dem Kleinkindalter bei Patienten ohne Kraniosynostose und mit OSAS dar. Die Größenvariation von Adenoiden und Gaumentonsillen sind altersabhängig und auch interindividuell unterschiedlich, so dass eine Indikationsfindung zum Zweck der Atmungsoptimierung individuell erfolgen muss. Über den Effekt der Adenotonsillotomie auf ein bestehendes OSAS bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose ist jedoch wenig in der Literatur beschrieben.

Amonoo-Kuofi und Kollegen führten eine retrospektive Studie zum Einfluss einer Adenotonsillektomie bei einer Gruppe von 26 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose und mittelschwerem bis schwerem OSAS durch (Amonoo-Kuofi et al., 1980). Die Einteilung der Schweregrade des OSAS erfolgten in der Studie anhand einer Kombination aus klinischen Symptomen und Schlaflaborstudien. Die Adenotonsillektomie wurde im Durchschnittsalter von 4,5 Jahren (1,6–13,9 Jahre) durchgeführt. Präoperativ lag bei 7 Patienten ein schweres, bei 11 Patienten ein moderates und bei 7 Patienten dieser Studie ein leichtes OSAS vor. Postoperativ nach erfolgter Adenotonsillektomie zeigten 3 Patienten noch ein schweres, 6 Patienten ein moderates und ein Patient ein mildes OSAS. 5 Patienten dieser Studie zeigten postoperativ nach Adenotonsillektomie keinerlei OSAS-Symptome mehr. Die Autoren schlussfolgerten, dass sich die schlafbezogene Atmungsstörung bei 60 % der Kinder verbessert hatte. Aus diesem Grund stellt die Adenotonsillektomie für die Autoren

die erste chirurgische Behandlung der Wahl bei Kindern mit syndromaler Kraniosynostose und nachgewiesenem OSAS dar.

Die Autoren sahen weiterhin eine Adenotonsillektomie dieser Patienten als vorteilhaft an, auch wenn die Rachen- und Gaumenmandel eher klein waren, betonten jedoch, dass mehrere Faktoren der bestehenden Atemproblematik zugrunde liegen können und oft eine ergänzende Therapie erforderlich ist. Gerade bei syndromalen Kraniosynostosen mit begleitender Mittelgesichtshypoplasie und daraus resultierender Enge in der Nasopharynx können narbige Veränderungen nach Adenotonsillektomie weitere therapeutische Maßnahmen nach sich ziehen (Amonoo-Kuofi et al., 1980).

In einer weiteren Arbeit berichten Amonoo-Kuofi und Kollegen über die Ergebnisse der Adenotonsillektomie an einem Patientenkollektiv von insgesamt 25 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose (Antley-Bixler-, Apert-, Crouzon- und Saethre-Chozen-Syndrom). 7 der Patienten zeigten ein mildes, 11 Patienten ein moderates und 7 Patienten ein schweres OSAS. Die Adenotonsillektomie führte innerhalb dieses Kollektivs zur Reduktion in der Häufigkeit von Sättigungsabfällen von 4% pro Stunde und mehr. Eine signifikante Änderung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung, der Pulsfrequenz als auch der Dauer von Sättigungsabfällen unter 90% war nicht zu verzeichnen (Amonoo-Kuofi et al., 2009). Bei insgesamt 15 Patienten (60%) der Studie wurde postoperativ eine deutliche Reduktion des Schweregrades der Atmungsstörung festgestellt werden. Es geht aus dieser Studie jedoch nicht hervor, wie lange postoperativ die Messungen erfolgten, sodass unklar bleibt, wie lange eine Verbesserung nach erfolgter Adenotonsillektomie bestand hatte. Amonoo-Kuofi und Kollegen schlussfolgerten, dass eine Adenotonsillektomie als erfolgreiche, jedoch überbrückende Maßnahme in der Behandlung eines OSAS angesehen werden kann und keine alleinige Alternative zu anderen Behandlungsmaßnahmen wie beispielsweise einer indizierten CPAP-Therapie oder einer Mittelgesichtsvorverlagerung darstellt (Amonoo-Kuofi et al., 2009).

Im Gegensatz dazu berichten Zandieh et al. über ihre Ergebnisse nach Adenotonsillektomie bei einem Kollektiv von 29 Kindern mit bestätigtem OSAS. Bei 18 Patienten lag ein Apert Syndrom und bei 11 Patienten ein Crouzon Syndrom vor. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Adenotonsillektomie lag bei 5,6 Jahren (Zandieh et al., 2013). Postoperativ durchgeführte Schlafuntersuchungen bei 13 dieser Patienten zeigten keine wesentlichen Veränderungen des AHI, bei 3 Patienten zeigte sich sogar eine Verschlechterung des AHI.



In der Behandlung des OSAS bei Kindern ohne syndromale Kraniosynostose hat sich inzwischen die Tonsillotomie (partielle Tonsillektomie, intrakapsuläre Tonsillektomie) gegenüber der klassischen (extrakapsulären) Tonsillektomie durchgesetzt. Gründe hierfür sind insbesondere das deutlich verringerte Nachblutungsrisiko, Ausmaß der Schmerzen und Dauer bis zum Absetzen der Schmerzmedikation sowie rascherer allgemeiner Genesung (Blackshaw et al, 2020). Das Maß der Verbesserung des Atemwegs war zwischen Adenotonsillektomie und Adenotonsillotomie jedoch vergleichbar (Sjölander et al. 2022)

Im angloamerikanischen Raum werden die Eingriffe der Adenotomie und der Tonsillektomie oder Tonsillotomie als Kombinationseingriff nahezu regelhaft durchgeführt. Es sollte jedoch jeder dieser Eingriffe seine Indikation haben und ein Einzeleingriff sollte ggfs. auch für sich allein indiziert und durchgeführt werden.

Zusammenfassend kann bei Kindern mit syndromaler Kraniosynostose, OSAS und begleitender adenotonsillärer Hypertrophie eine Adenotonsillotomie den Schweregrad des OSAS reduzieren. Die Adenotonsillotomie reicht jedoch in den seltensten Fällen bei diesen Patienten als definitive Therapiemaßnahme aus.

### 3.11.7.3 Kieferorthopädische Maßnahmen

#### 3.11.7.3.1 Modifizierte Tübinger Atmungsplatte

Die Tübinger Atmungsplatte (TA) wird seit Jahren erfolgreich als wenig invasive Behandlungsmethode bei Kindern mit Pierre Robin Sequenz und schlafbezogenem OSAS eingesetzt. Dieses Behandlungskonzept kann ebenfalls bei Kindern mit syndromaler Kraniosynostose zum Einsatz kommen (Müller-Hagedorn et al., 2018).

Müller-Hagedorn und Kollegen berichteten 2018 im Rahmen der 91. Jahrestagung der DGKFO über den Einsatz und die Ergebnisse der modifizierten TA bei insgesamt 34 Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen. Bei allen Patienten wurden Polygraphien bei Aufnahme sowie bei stationärer Entlassung durchgeführt. Ein OSAS wurde definiert als ein mixed-obstructive apnea-hypopnea index (MOAHI)  $>1$  und ein UAR mehr als 1 Episode nasaler Flusslimitierung/h, jedoch ohne Obstruktion. Bei Kindern mit OSAS wurde danach eine nasopharyngeale Endoskopie zur Bestimmung des Obstruktionstyps

und zur Plattenanpassung durchgeführt. Körpergröße und Gewicht wurden vor und nach Plattentherapie erhoben und als Standard Deviation Scores (SDS) dargestellt.

Von den 34 eingeschlossenen Patienten hatten 24 SBA und 27 eine Mittelgesichtshypoplasie. 78% der Kinder mit, aber nur 22% derer ohne Mittelgesichtshypoplasie litten unter schlafbezogener Atmungsstörung (SBA). In der OSAS-Gruppe (n=19) wurde eine modifizierte TA angepasst und eingesetzt. Der Rest der Patienten wurde mit CPAP, Mittelgesichtsvorverlagerung oder Intubation behandelt.

Der mediane MOAHI verringerte sich signifikant ( $p=0,002$ ) unter Plattentherapie von 14,6 (Spanne 0,0-50,7) zum Aufnahmezeitpunkt auf 0,9 (Spanne 0,0-3,5) zur Entlassung. SDS für Körpergröße ( $p<0,05$ ) und Gewicht ( $p=0,05$ ) verbesserten sich ebenfalls.

Die Kollegen schlussfolgerten in ihrer Arbeit, dass die Behandlung mit einer modifizierten TA bei diesen Kindern eine effiziente und wenig belastende Therapieoption in der Behandlung des OSAS darstellt. Des Weiteren gingen sie davon aus, dass das OSAS bei syndromalen Kraniosynostosen in erster Linie durch die zum Teil extreme Mittelgesichtshypoplasie bedingt ist. Eine kurative Therapie ihrer Patienten wurde zu einem späteren Zeitpunkt als kieferchirurgisch- kieferorthopädische Kombinationsbehandlung (Mittelgesichtsvorverlagerung; Umstellungsosteotomie der Kiefer) geplant.

#### 3.11.7.3.2 Kieferorthopädische Gaumennahterweiterung (GNE)

Neben sagittalen Defiziten werden auch transversale Defizite des Oberkiefers häufig bei Patienten mit multisuturalen und syndromalen Kraniosynostosen beobachtet. Das Defizit im Bereich der Maxilla führt zu einer transversalen Malokklusion. Bei jüngeren Patienten in der Wachstumsphase kann der Oberkiefer kieferorthopädisch mittels Gaumennahterweiterung (GNE) auf konservative Art in der Transversalen erweitert werden.

Bei älteren Patienten kann dies mittels chirurgisch unterstützter Gaumennahterweiterung und anschließender kieferorthopädischen Therapie zur Ausformung der Zahnbögen erfolgen. Dieses Vorgehen vergrößert wesentlich die apikale (dentoalveoläre) Basis des Oberkiefers und der Gaumenbögen, so dass dadurch eine gute Zungenbewegung und eine Verbesserung des Schluckens ermöglicht werden kann. Ein weiterer Vorteil der transversalen Erweiterung des Oberkiefers liegt in der subjektiven Verbesserung der Nasenatmung als Folge der Erweiterung der engen Nasenpassage und der Erhöhung des

Volumens der Nasenhöhle mit positivem Effekt auf ein eventuell bestehendes OSA (Koudstaal et al., 2005).

#### 3.11.7.4 Atemunterstützende Konzepte (O<sub>2</sub> Gabe, CPAP/BiPap)

Atemunterstützung durch eine nichtinvasive Behandlung mittels CPAP oder BiPap (Continuous positive airway pressure / Biphasic Positive Airway Pressure) ist eine akzeptierte und verbreitete Behandlung bei Kindern mit OSAS. Die Behandlungsmethode kann ein hohes Maß an Behandlungserfolgen erzielen, setzt jedoch ebenfalls ein hohes Maß an Compliance der Patienten und Eltern voraus und sollte an Zentren mit entsprechender Expertise durchgeführt werden (C. Driessen et al., 2012).

Problematisch kann jedoch die Anpassung einer suffizienten CPAP- Maske bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose und begleitender Mittelgesichtshypoplasie sein. Darüber hinaus kann eine Mittelgesichtshypoplasie und die daraus resultierende anatomische Einengung des Nasopharynx die Anwendung mittels CPAP deutlich erschweren. Zu bedenken ist, dass eine langfristige Maskentherapie sich ungünstig auf das Restwachstum des oftmals hypoplastischen Mittelgesichtes auswirken kann.

Die Behandlungserfolge schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen mittels CPAP/BiPap ist in 3 aktuelleren Studien beschrieben worden. Zusammengefasst wurde die atemunterstützende Therapie erfolgreich bei 17 der insgesamt 46 Patienten angewendet (N. Bannink, E. Nout, et al., 2010; Nelson, Mulliken, & Padwa, 2008; Witherow, Thiessen, et al., 2008), wobei bei 8 der 17 Patienten nach erfolgter Mittelgesichtsvorverlagerung (Le Fort III oder FFMA) die CPAP Behandlung beendet werden konnte.

#### 3.11.7.5 Nasopharyngealer Tubus (NPT)

Wissenschaftliche Publikationen über den Einsatz eines NPT bei Patienten mit Kraniosynostose und OSAS sind rar.

Ahmed et al. berichten in einer der wenigen veröffentlichten Studien über den Effekt der Einlage eines NPT bei einem Kollektiv von 27 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose und OSAS. Das mittlere Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Tubuseinlage bei 12,3 Monaten (0,5–48 Monate). 17 Kinder der Studie zeigten ein schweres OSAS und

10 Kinder ein moderates OSAS. Nach Beginn der Einlage des NPT zeigte sich bei 26 von 27 Patienten (96%) eine deutliche Verbesserung des OSAS sowie des Sättigungsprofils (Ahmed et al., 2008). Bei 26 der 27 Kinder konnte die Behandlung mittels NPT über einen längeren Zeitraum evaluiert werden. 6 Wochen nach Therapiebeginn waren noch 24 Kinder mit einem NPT versorgt. Ein Patient musste zwischenzeitlich aufgrund der Schwere des OSAS tracheotomiert werden, ein weiterer Patient verstarb während des Untersuchungszeitraums aufgrund einer atmungsunabhängigen Ursache. Die Versorgung mittels NPT blieb bei 23 der 26 Patienten die alleinige Behandlungsmaßnahme 6 Monate nach Therapiebeginn. Bei 17 der 26 Kinder war die Einlage eines NPT die alleinige Behandlungsmaßnahme 12 Monate nach Therapiestart zur Verbesserung des OSAS.

Die Einlage eines NPT kann für die Patienten jedoch unbequem sein und unter Umständen nicht toleriert werden. Schleimhautirritationen können zu fibrotischen Veränderungen im Bereich der Nasennebenhöhlen führen. Auch das Risiko für eine chronische Otitis media ist erhöht. In der Studie von Ahmed et al. wurden jedoch nur wenige Komplikationen bei gleichzeitig hoher Patiententoleranz hinsichtlich der Tubuseinlage beschrieben. Die temporäre Einlage eines NPT kann somit eine überbrückende Maßnahme bis zur definitiven Therapie (z.B. Mittelgesichtsvorverlagerung) darstellen. Sie kann als sinnvolle und effektive Therapieoption angesehen werden und aus klinischer Erfahrung die Patienten unter Umständen vor einer Tracheotomie bewahren (Ahmed et al., 2010). Zu Bedenken ist dabei die Notwendigkeit häufiger Wechsel des Tubus (oft unter Sedierung oder Allgemeinanästhesie), um Nekrosen der Nasenschleimhäute zu vermeiden.

#### 3.11.7.6 Kraniofaziale Chirurgie

Operative Verlagerungen der Mandibula sowie des Mittelgesichtes sind seit vielen Jahren fester Bestandteil in der chirurgischen Therapie von Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen. Die Vorverlagerung dieser knöchernen Strukturen erhöht in deutlichem Maße den extrathorakalen Luftraum, der von Zungengrund oder Velum Palatinum sowie der Rachenhinterwand begrenzt wird und auch als „posterior airway space (PAS)“ bezeichnet wird (Engel et al., 2019; E. Nout et al., 2008).

Verschiedene Studien berichten über die Ergebnisse und die Effekte einer Mittelgesichtsvorverlagerung bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen.

Nelson et al. untersuchten retrospektiv den Einfluss einer Le Fort III Distraction bei 25 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose (Alter 10,4 – 4,2 Jahre), wovon 18 dieser Patienten präoperativ ein OSAS zeigten (Nelson et al., 2008). 6 dieser 18 Kinder mussten aufgrund der Schwere der Atmungsstörung bereits präoperativ mit einer Tracheotomie versorgt werden, wobei 5 der 6 Patienten nach Le Fort 3 Distraction erfolgreich von der Trachealkanüle entwöhnt werden konnten. 9 Kinder der Studie erhielten präoperativ atemunterstützenden Behandlungsmaßnahmen (CPAP), welche nach der Mittelgesichtsvorverlagerung beendet werden konnte.

Eine Polysomnographie wurde bei 12 nicht-tracheotomierten Patienten sowohl präoperativ als auch postoperativ durchgeführt. Bei 10 dieser Kinder verbesserte sich der Respiratory disturbance index (RDI) signifikant von 33,4/h auf 12,6/h ( $P < 0,05$ ). Bei 2 Kindern mit Chiari Malformation und begleitenden schweren zentralen Apnoen konnte keine Verbesserung des Respiratory disturbance index (RDI) festgestellt werden. Nelson und Kollegen schlussfolgerten in ihrer Arbeit, dass eine Le Fort III Distraction eine positive Auswirkung auf die Atemwegsobstruktion hat sowie eine Verbesserung der daraus resultierenden Atmungsstörung zeigt. Die Autoren wiesen darauf hin, dass ein Teil der Patienten im postoperativen Verlauf persistierende Atmungsstörungen zeigte, die ursächlich auf eine unzureichende Vorverlagerung, Koexistenz einer zentralen Apnoe oder auf weitere Atemwegsobstruktionen unterhalb der Nasopharynxebene zurückzuführen sind. Aus diesem Grund empfehlen die Kollegen eine Inspektion der oberen Atemwege zur Lokalisation bestehender Obstruktionen (Endoskopie oder dynamisches MRT) im Vorfeld einer geplanten Mittelgesichtsvorverlagerung.

Fearon et al. untersuchten retrospektiv den Einfluss einer Le Fort III Distraction mit externem Distraktor bei 51 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 8 Jahren, wovon der jüngste Patient 3 Jahre und der älteste 16 Jahre war (Fearon, 2005). Eine Polysomnographie wurde bei 12 der Kinder prä- als auch postoperativ durchgeführt. Postoperativ zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Respiratory disturbance index (RDI) der Patienten von durchschnittlich 24/h auf 11/h ( $P < 0,004$ ). Vier Patienten waren tracheotomiert, von denen 3 Patienten postoperativ erfolgreich von der Trachealkanüle entwöhnt werden konnten. Fearon et al. kamen zu dem Schluss, dass bei einem Großteil der Patienten die Operation zu einer deutlichen Verbesserung der Atemwegsproblematik geführt hat. Dennoch merken die Kollegen an, dass neben der Mittelgesichtshypoplasie, die eine zentrale Rolle in der Ursache der

Atmungsstörung spielt, oft weitere begleitende Faktoren der Atemwegsobstruktion zugrunde liegen können (Fearon, 2005).

Arnaud et al. berichten in einer prospektiven Untersuchung über den Einfluss nach Frontofazialem Monoblock Advancement (FFMA) mittels interner Distraktoren (E. Arnaud et al., 2007). Das Patientenkollektiv bestand aus 36 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose (Durchschnittsalter 5,2 Jahre). 16 Kinder zeigten Atmungsstörungen, wovon 6 der Patienten mit einem Tracheostoma versorgt waren und die restlichen 10 Patienten regelmäßig Sättigungsabfälle unter 94% SpO<sub>2</sub> zeigten. Postoperativ konnten 4 der 6 tracheotomierten Kinder von der Trachealkanüle entwöhnt werden. Postoperativ konnten bei 8 der 10 Patienten keine Sättigungsabfälle mehr beobachtet werden.

Witherow et al. untersuchten retrospektiv die Langzeitergebnisse nach Frontofazialem Monoblock advancement (FFMA) und externem Distraktor bei 20 Kindern mit syndromaler Kraniosynostose (Witherow, Dunaway, et al., 2008). Die mittlere Nachbeobachtungszeit der Patienten lag bei 24 Monaten (6-48 Monate) Das mittlere Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt lag bei 7,8 Jahren (2–16 Jahre). 17 Patienten zeigten eine Atmungsstörung aufgrund einer Obstruktion der oberen Atemwege. Untersuchungsergebnisse anhand erfolgter Polysomnographien sind in der Arbeit nicht erwähnt. 5 der 7 tracheotomierten Patienten des Studienkollektivs konnten nach FFMA von der Trachealkanüle entwöhnt werden. Bei 2 von 5 Patienten mit CPAP-Therapie konnte diese postoperativ beendet werden.

Flores et al. untersuchten ebenfalls den Effekt der Mittelgesichtsvorverlagerung mittels Le Fort III Distraction auf die oberen Atemwege in einer Gruppe von 20 Patienten mit syndromaler Kraniosynostose (Flores et al., 2009). Eine Polysomnographie wurde routinemäßig präoperativ durchgeführt. Der Schweregrad der nächtlichen Atmungsstörung wurde anhand des Respiratory disturbance index (RDI) eingeteilt. Dabei wurden folgende Schweregrade der Atmungsstörung anhand des RDI definiert: mild 2-5, moderat 5-10 und schwer >10. Auf Basis dieser Klassifikation zeigten 10 Patienten präoperativ eine schwere Atmungsstörung, wovon bei 2 Patienten bereits eine Tracheotomie durchgeführt werden musste. Postoperativ konnte einer der tracheotomierten Patienten von der Trachealkanüle entwöhnt werden. Beim zweiten tracheotomierten Patienten konnte aufgrund einer subglottischen Stenose keine Entwöhnung erfolgen (Flores et al., 2009).

Von den übrigen 8 Kindern mit schwerem OSAS erfolgte bei 3 Kindern postoperativ eine Polysomnographie, bei der sich in allen Fällen eine deutliche Verbesserung des RDI

zeigte. Die restlichen 5 Patienten zeigten subjektiv eine deutliche Verbesserung ihres OSAS.

Engel et al. berichten in ihrer Studie an 9 Patienten mit Crouzon Syndrom und Mittelgesichtshypoplasie über die Ergebnisse nach Le Fort III Distraktion mit RED2 Distraktor. Postoperativ zeigten alle Patienten eine deutliche Verbesserung der schlafabhängigen Atmungsstörung. Durch die Mittelgesichtsvorverlagerung konnte der „posterior airway space (PAS)“ der Patienten von durchschnittlich 3199 mm<sup>3</sup> (+/- 229.6 mm<sup>3</sup>) auf 8917,7 mm<sup>3</sup> (+/-415.1 mm<sup>3</sup>) vergrößert werden (Engel et al., 2019).

Weitere Studien berichten über die Ergebnisse nach endoskopischer Inspektion der oberen Atemwege bei Patienten mit Apert und Crouzon Syndrom (Fujimoto, Imai, Matsumoto, Sakamoto, & Nakano, 2011). Die Ergebnisse der Arbeiten zeigen, dass Obstruktionen im Bereich der oberen Atemwege auf verschiedenen anatomischen Ebenen sowohl einzeln als auch kombiniert vorliegen können. Lokalisationsebenen stellen der Nasenraum, der Oropharynx, Hypopharynx aber auch Larynx und Trachea dar. Somit ist wichtig, Obstruktionen der oberen Atemwege möglichst genau zu lokalisieren, um davon abhängig gezielte Therapiemaßnahmen definieren und einzuleiten zu können.

Doerga et al. berichten über ihre Ergebnisse nach primär erfolgter Endoskopie zur Lokalisation der oberen Atemwegsobstruktion und anschließender zielgerichteter Therapie. Die Autoren beschreiben in ihrer Studie deutliche Verbesserungen der Atmungsstörung nach Mittelgesichtsvorverlagerung in 8 Fällen sowie in 2 weiteren Fällen mit kombinierter Vorverlagerung des Mittelgesichtes und der Mandibula. Ein schweres OSAS bei 4 Patienten konnte postoperativ in 2 Fällen zu einem moderaten OSAS und in weiteren 2 Fällen zu einem milden OSAS verbessert werden. Von 3 Patienten mit moderatem OSAS zeigte 1 Patient postoperativ noch ein mildes OSAS und die restlichen 2 Patienten keinen Anhalt auf ein bestehendes OSAS (Doerga et al., 2016). Bessere Ergebnisse scheinen erzielt zu werden, wenn bei der Wahl des chirurgischen Eingriffs alle Ebene und Lokalisationen der oberen Atemwegsobstruktion – soweit möglich – berücksichtigt werden. Die Autoren vermuten, dass die gleichzeitig zur Mittelgesichtsvorverlagerung durchgeführte Unterkiefervorverlagerung neben der Enge im Nasopharynx eine bestehende Enge auf Höhe der Mandibula erweitert und zu einer deutlichen Verbesserung des Schweregrades des OSAS führt.

Gerade bei Patienten mit Apert Syndrom kann begleitend eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte vorliegen. Häufig ist hier der Weichgaumen betroffen (Kakutani et al., 2017). Bei

Patienten mit Apert Syndrom und begleitender Mittelgesichtshypoplasie sollte bedacht werden, dass eine Weichgaumenverschlussplastik unter Umständen ein bestehendes OSAS verschlechtern kann. Aus diesem Grund kann eine präoperative Polysomnographie in Kombination mit einer individuellen Gaumenplatte die mögliche postoperative Situation simulieren und Aussagen über den Effekt der Gaumenverschlussplastik herleiten.

#### 3.11.7.7 Tracheotomie

Eine Tracheotomie zur Behandlung eines schweren OSAS kann den Atemweg sichern, sollte jedoch nur nach Ausschöpfung der oben genannten Maßnahmen oder entsprechender klinischer Dringlichkeit als ultima ratio erfolgen.

#### 3.11.8 Wahl des Therapieverfahrens

Grundziel einer Therapie sollte die Vermeidung von gesundheitlichen Schäden sowie die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten durch ein frühzeitiges Erkennen einer Atmungsstörung und die Einleitung einer zeitnahen sowie geeigneten Behandlungsmethode sein. Die geeignete Behandlungsoption sollte im Rahmen eines patientenspezifischen Therapiekonzeptes in Abhängigkeit der Symptomatik, der Lokalisation der Atemwegsenge und weiteren begleitenden Problemen (z. B. schwerer Exorbitismus) so gezielt wie möglich und so invasiv wie nötig ausgewählt werden.

Der Behandlungsweg sollte in enger Absprache mit den Eltern und, wenn möglich, auch mit dem Patienten erfolgen. Dabei sollten die für den Patienten wichtige Punkte wie Belastung durch die Therapie, Erfolgsaussichten, notwendige Compliance und Risiken eingehend mit der Familie besprochen werden, um im gemeinsamen Konsens ein erfolgversprechendes Therapieverfahren auszuwählen.

### 3.12 Hörstörungen und Sprachentwicklung

*(Mark Praetorius & Michael Engel)*

#### 3.12.1 Empfehlungen

**Empfehlung: Hörstörungen**



**Das Neugeborenen-Hörscreening soll bei allen Neugeborenen stattfinden. Falls erforderlich, sollen weitere Hörtests in einem audiologischen Zentrum durchgeführt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Hörstörungen (syndromale Kraniosynostose)**

**Bei syndromalen Kraniosynostosen (v. a. Muenke-Syndrom) sollen regelmäßige Audiometrien durchgeführt werden. Die Audiometrie sollte in einem audiologischen Zentrum erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Sprachstörungen (monosutural und/oder nicht-syndromal)**

**Wenn Eltern oder medizinisches Fachpersonal Bedenken hinsichtlich der Sprachentwicklung von Patienten mit Kraniosynostosen haben, sollten Sprach- und Sprechtests vorzugsweise in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Sprachstörungen (syndromal)**

**Regelmäßig Tests zur Sprach- und Sprechentwicklung sollten durchgeführt werden, vorzugsweise in einem spezialisierten Zentrum. Auffälligkeiten sollten weiter fachärztlich abgeklärt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### 3.12.2 Hintergrund

#### 3.12.2.1 Prävalenz von Hörstörungen bei den verschiedenen Formen der nicht-syndromalen und syndromalen Kraniosynostosen

Es existieren mehrere Gründe für die Entstehung von Hörstörungen und/oder eine Verzögerung der Sprachentwicklung bei Patienten mit Kraniosynostose. Insbesondere der Hörverlust kann eine Ursache für Entwicklungsverzögerungen bei Kindern sein.

Da eine Schwerhörigkeit bei Kindern mit nicht-syndromalen Kraniosynostosen kaum häufiger auftritt als in der Norm, beschränkt sich dieser Abschnitt ausschließlich auf Hörstörungen bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen.

Zur Beantwortung der oben genannten Frage nach der Prävalenz finden sich in der Literatur vier Arbeiten (Agochukwu, Solomon, & Muenke, 2014; T. de Jong, Toll, de Gier, & Mathijssen, 2011; Kruszka et al., 2016; Rosen et al., 2011).

In einem systematischen Review befassten sich Agochukwu et al. (Agochukwu et al., 2014) mit dem Auftreten von Schwerhörigkeit bei sieben mit einer Mutation des FGFR-Gens assoziierten Syndromen. So konnten bei Patienten mit Muenke-Syndrom in 61%, bei Apert Syndrom in 80%, bei Pfeiffer Syndrom in 92% der Fälle und bei Crouzon-Syndrom in 74% eine Schwerhörigkeit festgestellt werden. In der Regel waren Patienten mit o.g. Syndromen von einer Schallleitungsstörung betroffen. Nur bei Muenke-Syndrom lag in einer Mehrzahl der Fälle eine Schallempfindungsschwerhörigkeit vor. Bei Patienten mit Crouzon-Syndrom bestand in ca. der Hälfte der Fälle eine (partielle) Schallempfindungsschwerhörigkeit. Leider finden sich in der Arbeit von Agochukwu et al. keine Angaben über das Alter der Patienten bei Messung, die Größe des Hörverlusts, die Art

der durchgeführten Hörtests sowie die Art der vorliegenden Schallleitungsstörung. Weiterhin werden keine Angaben darüber gemacht, inwieweit sich etwaige Interventionen auf das Hörvermögen der Patienten auswirkten (Agochukwu et al., 2014).

Die Arbeitsgruppe von de Jong et al. (T. de Jong et al., 2011) untersuchte im Rahmen einer Querschnittsstudie die Hörfähigkeit von insgesamt 132 jungen Erwachsenen mit Apert (n = 25), Crouzon (n = 42), Muenke- (n = 29) oder Saethre-Chotzen Syndrom (n = 21) sowie komplexen Kraniosynostosen (n = 15). Es wurde nur das Testergebnis des am besten hörenden Ohres wurde notiert. Leichte bis mittlere Hörverluste wurden bei 44% der Patienten mit Apert, 28,5% der Patienten mit Crouzon, 62,1% der Patienten mit Muenke, 28,6 % der Patienten mit Saethre-Chotzen und 6,7 % der Patienten mit komplexen Kraniosynostosen festgestellt. Wie auch von Agochukwu et al. beschrieben, lagen auch bei de Jong et al. in der Mehrzahl der Fälle eine Schallleitungsschwerhörigkeit vor. Diese war zumeist durch eine Otitis media verursacht. Nur beim Muenke-Syndrom lag eine Schallempfindungsstörung vor (T. de Jong et al., 2011).

In einer weiteren Arbeit, die sich mit Schwerhörigkeit von Patienten mit Muenke-Syndrom auseinandersetzt, wurden in 70,8% der Fälle Schallempfindungsstörungen festgestellt. Leider wurden diese nicht quantifiziert (Kruszka et al., 2016).

In einer retrospektiven Fallstudie von Rosen et al. (Rosen et al., 2011) wurden mehrere Hörtests von 29 Patienten mit Saethre-Chotzen-Syndrom ausgewertet (Rosen et al., 2011). Leider ist das untersuchte Kollektiv sehr inhomogen (erster Hörtest in einem Alter von 0,7 bis 24,5 Jahren (MW= 6,7 Jahre). Es konnte gezeigt werden, dass die meisten untersuchten Patienten im Laufe ihrer Kindheit einen abnormalen Hörtest aufwiesen, wobei sich allerdings in 71% die Hörstörung im Verlauf normalisierte. Auch hier schien eine Otitis media mit Erguss die Hauptursache für die Schwerhörigkeit zu sein (Rosen et al., 2011).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei allen Kindern mit syndromaler Kraniosynostose eine Schwerhörigkeit in Betracht gezogen werden sollte. Folgende Prävalenzwerte einer Schwerhörigkeit lassen sich der Literatur entnehmen: bei Muenke-Syndrom zu 61-71 %, bei Apert-Syndrom zu 44-80 %, bei Pfeiffer-Syndrom zu 92 %, bei Crouzon-Syndrom zu 29-74 % und bei Saethre-Chotzen-Syndrom zu 29 %. Bei Kindern mit komplexen Kraniosynostosen kam es in etwa 7 % der Fälle zu einer Schwerhörigkeit. Mit Ausnahme des Muenke-Syndroms ist bei Patienten mit syndromaler oder komplexer

Kraniosynostose die Schwerhörigkeit auf eine Schallleitungsstörung zurückzuführen (Agochukwu et al., 2014; T. de Jong et al., 2011; Kruszka et al., 2016; Rosen et al., 2011).

### 3.12.2.2 Prävalenz von Sprachentwicklungsstörungen bei den verschiedenen Formen der nicht-syndromalen und syndromalen Kraniosynostosen

Mehrere Studien kamen zu dem Schluss, dass Kraniosynostosen mit einer Verzögerung der kognitiven Entwicklung in der frühen Kindheit und mit einem erhöhten Risiko für Lern- und Sprachprobleme im Schulalter verbunden sind (Matthew L. Speltz, Kapp-Simon, Cunningham, Marsh, & Dawson, 2004). Ein Großteil derzeit existierender Studien weist jedoch große Einschränkungen hinsichtlich des Designs sowie der Durchführung auf. So wurden bspw. keine Kontrollgruppen oder geringe Fallzahlen verwendet. In die vorliegende Leitlinie wurden diesbezüglich nur prospektive Kohortenstudien miteinbezogen, die eine Kontrollgruppe von Kindern ohne kraniofaziale Anomalie aufweisen (K A Kapp-Simon & Collett, 2016; M. L. Speltz et al., 2015; Matthew L. Speltz et al., 2007; Jacqueline R. Starr et al., 2012; Jacqueline R. Starr et al., 2007).

Die einbezogenen Studien betrafen nur Kinder mit nicht-syndromaler Kraniosynostose mit Beteiligung einer Naht. In die Studien eingeschlossen wurden Kinder mit Sagittal-, Koronal-, Lambdanahtsynostose sowie Synostosen der metopischen Naht. Das Durchschnittsalter der eingeschlossenen Kinder lag zwischen 6 Monaten und 7 Jahren. Ca. 60% der Kinder waren männlichen Geschlechts. Folgende Tests wurden eingesetzt: Preschool Language Scale (PLS-3), Test of Word Reading Efficiency (TOWRE), Wide Range Achievement Test, (WRAT-4), Comprehensive Test of Phonological Processing (CTOPP), A Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY-II), Children's Communication Checklist-2 (CCC-2), Token Test for Children (Token Test-II), Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) (K A Kapp-Simon & Collett, 2016; M. L. Speltz et al., 2015; Matthew L. Speltz et al., 2007; Jacqueline R. Starr et al., 2012; Jacqueline R. Starr et al., 2007). Die Sprachentwicklung scheint vor allem bei Kindern mit einseitiger Koronar- oder Lambdanahtsynostose zurückzubleiben, während Kinder mit Sagittalnahtsynostose (im Alter von 7 Jahren) ähnliche Ergebnisse erzielen wie Kinder ohne kraniofaziale Anomalie. Kinder mit Frontalnahtsynostose scheinen im Bereich Sprechen und Sprache leicht zurückzubleiben.

### 3.12.3 Diagnostischen Maßnahmen und Screening

Bei den meisten Formen der Kraniosynostose ist das Neugeborenen-Hörscreening in einem pädiatrischen Zentrum als anfängliches Routinescreening ausreichend. Nur bei Muenke-Syndrom wird ein zusätzliches Hörscreening empfohlen, da bekannt ist, dass Kinder mit Muenke-Syndrom ein normales Neugeborenen-Hörscreening haben können, während später ein sensorineuraler Hörverlust auftritt. Aufgrund des häufigen Auftretens einer Otitis media bei allen Kindern mit syndromaler Kraniosynostose wird eine regelmäßige, vorzugsweise jährliche Überwachung des Gehörs empfohlen, zumindest in den ersten vier Lebensjahren und danach bei entsprechender Indikation. Je nach Alter des Kindes kann das Gehör mittels otoakustischer Emissionsmessung und Tympanometrie, ab einem Alter von etwa 4 Jahren mittels Tonaudiometrie und Tympanometrie überprüft werden. Wenn diese Formen der Audiometrie nicht durchführbar sind, kann das Gehör mittels BERA (Hirnstammaudiometrie) getestet werden.

## 3.13 Dentofaziale Anomalien

(Michael Engel)

### 3.13.1 Empfehlungen

Statement: Prävalenz (Monosutural und /oder nicht syndromal)	
	<b>Die Prävalenz von dentofazialen Anomalien in Verbindung mit monosuturalen und/oder nicht-syndromalen Kraniosynostosen kann als seltenes Ereignis angesehen werden.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>
Statement: Prävalenz (Multisutural und/oder syndromal))	

**Die Prävalenz von dentofazialen Anomalien in Verbindung mit multisuturalen Kraniosynostosen und/oder syndromalen Kraniosynostosen kann als häufiges Ereignis angesehen werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlung (allgemein)**

**Die zahnärztliche und kieferorthopädische Betreuung und Behandlung von Patienten mit syndromaler Kraniosynostose durch niedergelassene Kollegen sollte bezüglich des Behandlungskonzeptes in enger Absprache mit dem betreuenden kraniofazialen Zentrum erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlung (Mundhygiene)**

**Bei Defiziten in der Durchführung der Mundhygiene von Patienten mit syndromaler Kraniosynostose sollte eine frühzeitige und regelmäßige Unterstützung der geeigneten Mundhygienemaßnahmen durch den Zahnarzt erfolgen.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlung (Kieferorthopädie)**

**Eine kieferorthopädische Beurteilung und begleitende Betreuung bei Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen sollte bereits im Milchgebiss beginnen und über die Wechselgebissphasen hinaus aufgrund eines oft notwendigen kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungskonzeptes bis in das junge Erwachsenenalter durchgeführt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### **Empfehlung: Behandlung (Kieferorthopädie & Kieferchirurgie)**

**Kieferorthopädisch-kieferchirurgische Behandlungskonzepte und Langzeitbehandlungsstrategien sollten bereits frühzeitig für die entsprechenden Altersabschnitte der Patienten durch den Kieferorthopäden und den Kieferchirurgen des kraniofazialen Teams erstellt werden. Die Umsetzung des Behandlungskonzeptes kann durch einen niedergelassenen Kieferorthopäden erfolgen, der in Absprache mit dem behandelnden Kieferorthopäden des kraniofazialen Zentrums steht.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### 3.13.2 Einleitung

Im Gegensatz zu isolierten Kraniosynostosen sind syndromale und multisuturale Kraniosynostosen sehr häufig mit dentofazialen Anomalien assoziiert, so dass der zahnärztlichen und auch der kieferorthopädischen Behandlung dieser Patienten ein zentraler und wichtiger Stellenwert zukommt.

### 3.13.3 Prävalenz

Genaue Angaben über die Prävalenz sowie auch Art der dentofazialen Anomalien bei verschiedenen syndromalen Kraniosynostosen sind in der Literatur selten. So fehlen beispielsweise verlässliche Angaben, inwieweit Patienten mit Saethre-Chotzen- oder Muenke-Syndrom ebenso stark von dentofazialen Anomalien betroffen sind wie beispielsweise Patienten mit Apert- und Crouzon-Syndrom. Ebenso werden mögliche Unterschiede in Art und Prävalenz dentofazialer Anomalien zwischen mono- und multisuturalen Kraniosynostosen in der Literatur kaum beschrieben (Irene M. J. Mathijssen, 2021).

### 3.13.4 Behandlungsindikationen und Therapiekonzepte

Typisch für eine kieferorthopädische Behandlung von Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen sind mehrere Therapieabschnitte, in denen jede einzelne Behandlungsphase spezifische Ziele definiert und in der Regel Bestandteil eines kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungskonzeptes ist.

Die dentofazialen Fehlbildungen werden Großteils bei syndromalen Kraniosynostosen wie beispielsweise dem Apert-, Crouzon- und Pfeiffer-Syndrom beschrieben. Neben Wachstumsstörungen im Bereich des Schädels und der Schädelbasis, wird in dieser Patientengruppe sehr häufig auch über Anomalien und Wachstumsstörungen der Maxilla sowie der Mandibula berichtet (McGrath et al., 2012; Tahiri, Paliga, Vossough, Bartlett, & Taylor, 2014).

Als Folge der Wachstumsstörung im Neurokranium, der Schädelbasis und des Mittelgesichtes zeigt sich eine Wachstumsstörung der Maxilla in allen Ebenen des dreidimensionalen Raumes, in sagittaler Richtung mehr als in vertikaler und führt so insgesamt zu einer deutlichen Verkürzung der oberen Gesichtshöhe bei gleichzeitiger Verschmälerung des Nasopharynx und reduziertem nasopharyngealen Atemweg (Jesse A. Goldstein et al., 2014; Kreiborg et al., 1999; Reitsma, Ongkosuwito, Buschang, & Prah-Andersen, 2012).

Das Auftreten einer Gaumenspalte, einer Uvula bifida, ausgeprägter Gingivaschwellungen oder ein hoher schmaler Gaumen werden ebenfalls häufig im Rahmen der kraniofazialen Syndrome, vor allem beim Apert Syndrom, beschrieben (Cohen & Kreiborg, 1996; Agochukuwu et al., 2012)



Neben dem Oberkiefer ist auch die Mandibula vom vorzeitigen Verschluss der Schädelnähte betroffen. Hier zeigt die Mandibula vor allem bei Patienten mit Apert und Crouzon Syndrom häufig eine asymmetrische Wachstumstendenz. Das sagittale Wachstum ist in der Regel normwertig, jedoch zeigt sich häufig eine begleitende, anteriore Rotation des Unterkiefers. Die beschriebenen Wachstumsstörungen der Maxilla sowie der Mandibula führen sehr häufig zu einer Klasse III Malokklusion, die mit Kreuz- sowie mit offenen Bissen vergesellschaftet sein kann (Cohen & Kreiborg, 1996). Therapeutisch sind hier oftmals Gaumennahterweiterungen, Umstellungsosteotomien und auch Mittelgesichtsvorverlagerungen notwendig.

Des Weiteren wird über eine verzögerte Zahnentwicklung sowie pathologischen Eruptionsmustern bei syndromalen Kraniosynostosen berichtet (Irene M. J. Mathijssen, 2021).

Dies führt im erhöhten Maß zu Defiziten der Mundhygiene mit vermehrtem Auftreten von kariösen Läsionen, Plaque und Gingivitiden, weshalb eine Unterstützung und Anleitung der geeigneten Mundhygienemaßnahmen durch einen Zahnarzt oder einen zahnmedizinischen Prophylaxehelfer wünschenswert ist. Speziell bei Apert Syndrom können die begleitenden Syndaktylien der Hände als auch das mentale Entwicklungsdefizit zu einer zusätzlichen Einschränkung einer adäquaten Mundhygiene durch die Patienten führen (Mustafa et al., 2001).

Neben effektiven Mundhygienemaßnahmen wird die Beurteilung des Milchzahnstatus der Patienten um das vierte Lebensjahr durch einen Zahnarzt empfohlen (Irene M. J. Mathijssen, 2021).

Weitere zahnärztliche Kontrollen sollten in der ersten und zweiten Wechselgebissphase erfolgen.

Während der ersten Zahnwechselphase sowie der Übergangsphase zur zweiten Wechselgebissphase sind, vor allem bei syndromalen Kraniosynostosen, verschiedene Behandlungsstrategien möglich. Diese reichen von transversalen Erweiterungen des Oberkiefers, Kontrolle des Platzangebotes, Steuerung des Zahndurchbruches bis hin zu Zahnextraktionen sowie Kombinationstherapien der genannten Maßnahmen.

Die Extraktion von bleibenden Zähnen sollte immer im Weitblick auf zukünftige Behandlungsmaßnahmen im Rahmen einer kieferchirurgisch-kieferorthopädischen Behandlungskonzeptes abgestimmt sein und setzt somit die regelmäßige kieferorthopädische Kontrolle dieser Patienten voraus.

Während der 2. Wechselgebissphase und im bleibenden Gebiss erfolgt die kieferorthopädische Behandlung zur Verbesserung der Zahnstellungsanomalien und Okklusionsverhältnisse.

Während dieser Behandlungsphase sollte bei den meisten Patienten mit syndromaler Kraniosynostose bedacht werden, dass im Rahmen eines kombinierten kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlungskonzeptes eine definitive Umstellungsosteotomie der Kiefer nach Wachstumsabschluss notwendig ist. Aufgrund der Vielfältigkeit der dento-fazialen Anomalien im Rahmen syndromaler Kraniosynostosen sollte vor allem der niedergelassene Zahnarzt als auch der Kieferorthopäde im stetigen Austausch und Therapieabsprache mit dem behandelnden kraniofazialen Zentrum stehen (Irene M. J. Mathijssen, 2021).

### 3.14 Kognitive Funktion

*(Jutta Margraf-Stiksrud & Thomas Rückschloß)*

#### 3.14.1 Empfehlungen

<b>Empfehlung: Screening auf kognitive und sozial-emotionale Aspekte (isoliert &amp; monosutural)</b>	
	<b>Bei Kindern mit isolierter und monosuturaler Kraniosynostose mit Verdacht auf motorische Entwicklungsverzögerungen, (neuro) kognitive und sozial-emotionale Auffälligkeiten sollte ein entsprechendes Screening erfolgen. Im Falle eines auffälligen Screenings sollten weitere psychologische und/oder kinderphysiotherapeutische Untersuchungen durchgeführt werden.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>
<b>Empfehlung: Screening auf kognitive und sozial-emotionale Aspekte (syndromal &amp; multisutural)</b>	
	<b>Für Kinder mit syndromaler Kraniosynostose oder multisuturaler Kraniosynostose sollte ein Screening auf (neuro-) kognitive und sozial-emotionale Probleme:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- in einem frühen Alter (etwa 2 bis 3 Jahre),</li> <li>- zum Zeitpunkt der Einschulung,</li> </ul>

	<p><b>- im Alter von 8 Jahren erfolgen.</b>  <b>Wenn (neuro-) kognitive und sozio-emotionale Auffälligkeiten festgestellt werden, sollten bei diesen Kindern weitere psychologische Untersuchungen durchgeführt werden.</b></p> <p>mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14</p> <p><b>Starker Konsens</b></p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.14.2 Hintergrund

Je nach Art der Kraniosynostose ergeben sich unterschiedliche Risiken für das Auftreten von kognitiven und sozio-emotionalen Beeinträchtigungen und Verhaltensauffälligkeiten. Der Aufwand beim Screening auf mögliche Beeinträchtigungen muss daher in einem angemessenen Verhältnis zu den erwarteten Problemen in diesen Bereichen stehen. Bei einem geringeren Risiko für Probleme, wie z. B. bei Kindern mit Sagittalnahtsynostose, ist das Screening begrenzt und konzentriert sich auf die häufigeren motorischen Entwicklungsverzögerungen und das verbale Verständnis. Bei Kindern mit metopischer, koronaler oder lambdoidaler Nahtsynostose, Apert- oder Muenke-Syndrom oder Multinaht-Kraniosynostose, die ein erhöhtes Risiko für allgemeine Entwicklungsverzögerungen im kognitiven und sozial-emotionalen Bereich und/oder Verhaltensprobleme haben, ist ein Screening ab dem Alter von 18 Monaten angezeigt. Zeigen sich beim Screening Auffälligkeiten, werden weitergehende psychologische Tests durchgeführt.

Die Erfassung von Entwicklungsverzögerungen oder Defiziten in kognitiven Funktionen und sozio-emotionaler Anpassung setzt den Einsatz angemessener Untersuchungsverfahren voraus. Die vorliegenden Studien nutzen je nach Alter der Patienten mit Kraniosynostose unterschiedliche Messinstrumente und Datenquellen. Neben der direkten Untersuchung des Patienten werden auch Fragebögen und Interviews der Eltern und Lehrer eingesetzt. Dazu kommt oftmals eine Inhomogenität der untersuchten Kollektive, auch hinsichtlich der Art der Kraniosynostose. Demzufolge variieren die Ergebnisse dieser Studien zum Teil stark (Kalmar et al., 2022). Es ist daher schwierig, allgemeingültige Aussagen zu Entwicklungsstand, kognitiver Leistungsfähigkeit und sozio-emotionaler Anpassung bei Kindern mit Kraniosynostosen evidenzbasiert zu treffen. Da syndromale und multisuturale Kraniosynostosen ein höheres Risiko für Auffälligkeiten mit sich

bringen, werden die folgenden Ausführungen nach der Genese der Kraniosynostose (nicht-syndromal/syndromal) der Patienten unterschieden.

### 3.14.3 Isolierte und monosuturale Kraniosynostosen

#### 3.14.3.1 Kognitive Funktionen

Die Feststellung von Beeinträchtigungen im kognitiven Bereich erfordert zunächst die Berücksichtigung des Alters der Patienten. Aufgrund der allgemeinen Entwicklungsbedingungen können in frühen Lebensjahren motorische, affektive und kognitive Funktionen kaum voneinander getrennt werden. Mindestens bis zum Alter von 2 Jahren sind psychomotorische und mentale Leistungen eng verbunden, erst ab ca. 6 Jahren können kognitive Funktionen wie Sprache, Gedächtnis und Wahrnehmung weitgehend unabhängig von motorischen oder sozialen Fähigkeiten erfasst werden. Bei jungen Kindern werden daher verschiedene Funktionen zum allgemeinen Entwicklungsstand zusammengefasst. Beeinträchtigungen zeigen sich, wenn das Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen, die in diesem Alter zu erwartenden Verhaltensweisen und Kompetenzen nicht aufweist (querschnittliche Analyse) oder erst in einem späteren Alter erreicht (längsschnittliche Betrachtung).

#### 3.14.3.2 Baby- und Kleinkindalter (< 6 Jahre): Entwicklungsstand

Es wurden acht Studien zum Entwicklungsstand von Kleinkindern detektiert (Da Costa et al., 2013; Da Costa et al., 2012; K. E. Gray et al., 2014; I. Mathijssen, Arnaud, Lajeunie, Marchac, & Renier, 2006; Matthew L. Speltz et al., 2007; J R Starr, Kapp-Simon, & Cloonan, 2007; Toth et al., 2008)(Kennedy-Williams et al., 2021). Da Costa (Da Costa et al., 2012) und Speltz (Matthew L. Speltz et al., 2007) untersuchten den Entwicklungsstand von Kindern unter einem Jahr, die noch nicht operiert wurden, mittels des BSID-II (Bayley Scales of Infant Development).

Ursprünglich wurden die Bayley Scales als Instrument zur Beschreibung der normalen frühkindlichen Entwicklung konstruiert. Traditionellerweise wurden sie jedoch zur Identifizierung von Risikokindern, bzw. Kindern mit Entwicklungsstörungen eingesetzt. Mit diesem Ziel wird das Verfahren auch heute noch in vielen klinisch-psychologischen und pädiatrischen Bereichen angewendet. Die Bayley Scales haben sich für die Überprüfung

von Entwicklungsverzögerungen und eine gezielte Frühförderung im Zusammenhang mit Früh- und Mehrlingsgeburten als internationaler Standard bewährt.

In beiden Studien sind die mittleren Ergebnisse von Patienten mit Kraniosynostosen signifikant niedriger als die der Vergleichsgruppen. Innerhalb der Kraniosynostose-Gruppen gibt es kaum Unterschiede. Leistungen im mentalen Bereich (MDI) waren jedoch durchgängig etwas besser als im Psychomotorischen Bereich (PDI). Starr und Kollegen (J R Starr et al., 2007) verglichen die prä- und postoperativen BSID-II-Werte von Kindern mit Kraniosynostose und setzten diese in Beziehung zu Alter, Geschlecht, sozioökonomischem Status und ethnischer Zugehörigkeit gematchten Kontrollgruppe. Sowohl die prä- als auch die postoperativen Ergebnisse der Patienten mit Kraniosynostosen waren niedriger als die der Kontrollgruppe. In einer weiteren Arbeit verglichen auch Da Costa et al. (Da Costa et al., 2013) die prä- und postoperativen BSID-II-Scores von Kindern mit Kraniosynostosen. 31,9 % der Kinder hatten postoperativ einen unterdurchschnittlichen MDI-Score und 40,1 % einen unterdurchschnittlichen PDI-Score, während dies in der Vergleichsgruppe bei 14,8 % bzw. 12,6 % der Fall ist. Um herauszufinden, ob die gemessenen Entwicklungsverzögerungen prädiktiv für das höhere Lebensalter (3 Jahre) sind, entwickelten Gray et al. (K. E. Gray et al., 2014) ein Prognosemodell. Sie konnten anhand der Prädiktoren BSID-II-Daten (MDI mit 18 Monaten), Geschlecht, sozioökonomischer Status und Alter bei der Operation zeigen, dass diese prädiktiv für den Entwicklungsstand im Alter von 3 Jahren sind. Zwei Studien zeigen keine signifikanten Abweichungen im Entwicklungsstand von Kindern mit Kraniosynostosen zu gesunden Kindern. Mathijsen et al (2006) fanden in ihrer Untersuchung von 144 Kindern vergleichbare durchschnittliche Werte mit der Normgruppe (Brunet-Lézine Entwicklungstest). Toth et al. (2008) konnten bei 18 Monate alten Kindern in den speziellen Aufmerksamkeitsaspekten Arbeitsgedächtnis und Reaktionskontrolle keine Unterschiede zur Kontrollgruppe feststellen. Kennedy-Williams et al. (2021) untersuchten 35 Kinder mit verschiedenen Kraniosynostosen und mit nachgewiesener pathogener Variante des TCF12-Gens, von denen 12 Kinder 18-60 Monate alt waren. Beim Einsatz eines Eltern-Screeningfragebogens zur kindlichen Entwicklung (Ages and Stages Questionnaire, Bereiche Kommunikation, Grobmotorik, Feinmotorik, Problemlösen und soziale Fertigkeiten) konnten bei 3 Kindern (25%) leichte bis deutliche Verzögerungen in einem oder mehreren Bereichen festgestellt werden.

### 3.14.3.3 Grundschulalter: Allgemeine Intelligenz, verbale Fähigkeiten, exekutive Funktionen und Gedächtnis, schulische Fertigkeiten

Studien mit den altersentsprechenden Formen der Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) liefern Ergebnisse sowohl zur allgemeinen Intelligenz von Kindern als auch zu deren Teilaspekten, z.B. verbalen, visumotorischen und räumlichen Fähigkeiten. So konnten Speltz und Kollegen (M. L. Speltz et al., 2015) bei 7-jährigen und Bellew (Bellew & Chumas, 2015) bei 10-jährigen Kindern zeigen, dass die Gesamt-Intelligenzwerte der 7-jährigen Kinder vergleichbar mit beziehungsweise bei 10-jährigen etwas niedriger sind als die der Kontroll- und Normgruppen. Verbale Fähigkeiten (Verbal-IQ) sind in der Regel etwas höher als Visumotorische Fähigkeiten (Handlungs-IQ). Betrachtet man die diagnostischen Untergruppen, so erreichen Kinder mit Synostosen der metopischen Naht, der Koronarnaht und der Lambdanaht niedrigere IQ-Werte als Kinder mit Sagittalnahtsynostose. Die prozentualen Anteile der Kinder mit einem niedrigeren IQ (unter 80 oder 85) sind in den eben genannten Gruppen deutlich höher als in der Normgruppe und in der Gruppe der Kinder mit Sagittalnahtsynostose: 21 % bei Trigonocephalie gegenüber 16 % in der Normgruppe (IQ < 85) (Bellew & Chumas, 2015; van der Vlugt et al., 2012); 6% bei Skaphocephalie, 26,7% bei Plagiocephalie, 30,8% bei Trigonocephalie gegenüber 9,3% in der Normgruppe (IQ < 80) (Bellew & Chumas, 2015). Kljajic et al. konnten 73 operierte 7-16-jährige Patienten mit unterschiedlichen nicht-syndromalen Kraniosynostosen (56,2% sagittal) mit den Wechsler-Tests untersuchen. Sie fanden keine Abweichungen vom durchschnittlichen Gesamt-IQ der Kinder im Vergleich zur Normgruppe. Allerdings zeigten sich bei Kindern mit sagittaler Kraniosynostose im Profil der Leistungen signifikant höhere Werte im wahrnehmungsgebundenen Denken, die niedrigeren Werten im Bereich des Arbeitsgedächtnis und der Arbeitsgeschwindigkeit gegenüberstanden. Dieser Profilverlauf war in der kleineren Gruppe der Kinder mit metopischen Kraniosynostosen (32,9%) nicht festzustellen. In der Studie von Kennedy-Williams et al (2021) ergab sich bei keinem der untersuchten 13 Kinder ein Gesamt-IQ im WISC, der mehr als eine Standardabweichung unter dem Mittelwert lag. Untersuchungen von Kapp-Simon et al. zeigen, dass 7-jährige Kinder mit Kraniosynostose im Bereich verbales Verständnis des WISC-V im Durchschnitt deutlich schlechter abschneiden als Kinder der Kontrollgruppe (K A Kapp-Simon & Collett, 2016). Auch in anderen sprachlichen Aufgaben, z.B. zum verbalen Gedächtnis, schnitten die Kinder durchweg schlechter ab. Zu betonen ist jedoch, dass die gezeigten Unterschiede mit 0 bis -0,4 Standardabweichungen nur sehr gering sind (K A Kapp-Simon & Collett, 2016).

In der Untersuchung von Speltz et al. (2015) wurden auch schulische Fähigkeiten (Lesen, Rechtschreibung, Rechnen) überprüft. Hier schneiden Kinder mit Kraniosynostosen nur geringfügig schlechter ab als Kinder einer Kontrollgruppe. Die Häufigkeit von Lernproblemen ist in beiden Gruppen vergleichbar. Innerhalb der diagnostischen Untergruppen schneiden Kinder mit Trigono-, Plagio-, und Brachiocephalus bei Lese-, Rechtschreib- und Rechenaufgaben im Durchschnitt schlechter ab als Kinder mit Scapiocephalus (M. L. Speltz et al., 2015). Bei Schulanfängern mit Kraniosynostosen wurden geringfügig schwächere Ergebnisse in verschiedenen visumotorischen Funktionen festgestellt. Der deutlichste Unterschied zu Kontrollkindern war im Bereich der Feinmotorik zu verzeichnen (Wallace et al., 2016).

Die Ergebnisse einer Studie von Collet et al. (2015) an 7-jährigen Kindern mit isolierter Kraniosynostose zeigen, dass diese in fast allen Aufgaben zu Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen etwas schlechter abschneiden als Kinder der Kontrollgruppe. Die meisten Unterschiede waren jedoch gering und überwiegend nicht signifikant bis auf Inhibition und geteilte Aufmerksamkeit, bei denen die kleinen Unterschiede signifikant wurden. Kljajic et al. führten in ihrer Untersuchungsgruppe der 73 Kinder (7-16 Jahre) neben den Wechsler-Tests auch Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung durch (Conners Continuous Performance Test). Es ergaben sich zahlreiche Unterschiede der Kinder mit Sagittal- und metopischer Kraniosynostose zu den Normgruppen, die dem Betrag nach jedoch gering ausfielen und nach Angaben der Autoren nicht klinisch bedeutsam sein dürften (beide Gruppen leisteten beispielsweise in den Aufgaben zu falsch positiven Reaktionen (Kommissionsfehler) und Reaktionszeitenvariabilität weniger, Kinder mit Sagittalnahtsynostose auch in Auslassungsfehlern und Reaktionsgeschwindigkeit, Kinder mit Frontalnahtsynostose auch in weiteren Aspekten der Reaktionszeit) (Kljajic, Maltese, Tarnow, Sand, & Kolby, 2019).

#### 3.14.3.4 Geschlechtsunterschiede:

In einer Gruppe von 7-Jährigen schneiden Mädchen mit Kraniosynostose unter anderem beim Gesamt-IQ (Full Scale Intelligence Quotient) und bei Aufgaben zur Messung schulischer Fähigkeiten (Lesen, Rechtschreibung, Rechnen) besser ab als Jungen mit Kraniosynostose. Dieser Unterschied zeigt sich auch in der Kontrollgruppe. Von den untersuchten Mädchen erreichen 30 % eine niedrige Punktzahl (<25. Perzentil) bei einer oder mehreren Lese-, Rechtschreib- oder Rechenaufgaben. Bei den Jungen mit Kraniosynostose

sind es 50 %, insbesondere Jungen mit Frontalnahtsynostose (51 %) oder einseitiger Koronarnahtsynostose (86 %) (Cradock et al., 2015).

#### 3.14.3.5 Sozio-emotionales Verhalten

Auffälligkeiten im sozial-emotionalen Verhalten werden in den relevanten Studien häufig durch Fremdbeurteilung (Eltern, Erziehungspersonen) eingeschätzt. Kapp-Simon et al. (2012) verwendeten die CBCL (Child Behavior Checklist) und den TRF (Teacher Report Form), um das Verhalten von Kindern mit Kraniosynostose im Alter von 18 und 36 Monaten im Vergleich zu einer entsprechenden Kontrollgruppe zu untersuchen. Im Alter von 18 Monaten gab es kaum Unterschiede zwischen den CBCL- und TRF-Werten der Kraniosynostose-Gruppe und denen der Kontrollgruppe. Im Durchschnitt zeigten Kleinkinder/Vorschulkinder mit Kraniosynostose eine Verhaltensentwicklung, die sich wenig von der Gleichaltriger mit ähnlichem sozioökonomischem Hintergrund unterscheidet. Lediglich im Alter von 36 Monaten waren externalisierende Verhaltensweisen aus Sicht der Eltern etwa zweimal häufiger als in der Kontrollgruppe. Die CBCL wurde auch in einer Studie von Zeytinoglu-Saydam et al. (2020) eingesetzt. 43 Eltern von 6-18jährigen Kindern mit monosuturalen Kraniosynostosen wurden nach Verhaltensauffälligkeiten ihrer Kinder gefragt. Die Ergebnisse konnten mit denen der Normgruppe für den CBCL und mit denen von klinischen Stichproben verglichen werden. Die Elternangaben in den Skalen körperliche Beschwerden, aggressives Verhalten, soziale Probleme, kognitive und Aufmerksamkeits-Probleme waren gegenüber der Normgruppe erhöht, allerdings nicht so hoch wie in der klinischen Gruppe.

In einer Studie von van der Vlugt mit 4-18jährigen Patienten berichten die Eltern der 82 Kinder mit metopischer Nahtsynostose bei 14% über Merkmale von Autismus auf dem SCQ (Social Communication Questionnaire) und bei 27 % über Merkmale einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), oppositionellen Verhaltensstörung (ODD) oder Störung des Sozialverhaltens (CD) auf dem DISC-IV-P (Diagnostic Interview Schedule IV Parent version) (van der Vlugt et al., 2012). Hierbei scheinen Verhaltensprobleme mit dem IQ korreliert zu sein; Kinder mit einem niedrigeren IQ haben eher Verhaltensprobleme als Kinder mit einem höheren IQ. Bei Kontrolle des IQ besteht kein Zusammenhang zwischen Kraniosynostose und Verhaltensauffälligkeiten.

In der Metaanalyse von Osborn et al (2021) wurden 32 Studien zu Kindern (und Erwachsenen, zwei Studien) ausgewertet, wobei ausschließlich die Daten zu Patienten mit



sagittalen Kraniosynostosen ohne zusätzliche Diagnosen berücksichtigt wurden. Die Ergebnisse zu 16 Variablengruppen kognitiver und emotional-sozialer Funktionen bei konservativ behandelten Kindern, bei Kindern vor der Operation und bei Kindern (und Erwachsenen) nach der Operation waren durchgängig uneinheitlich. Signifikante, jedoch moderate Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen zeigten sich nur in drei Bereichen: psychomotorische Leistungen bei Kindern vor der Operation und Kurzzeitgedächtnis und räumliche Wahrnehmung bei Patienten nach der Operation. Elterneinschätzungen zeigten keine Auffälligkeiten in der Lebensqualität der Kinder, jedoch erhöhte externalisierende Verhaltensprobleme. Trotz der uneinheitlichen Datenlage weisen in den jeweiligen Studiengruppen zum Teil bis zu einem Drittel der Kinder mit sagittaler KS Lern- und Verhaltensprobleme auf. Aufgrund der unzureichenden Vergleichsgruppen (meist Normgruppen) ist es nach Osborn et al. zwar schwer möglich, dies als erhöhte Wahrscheinlichkeit für Auffälligkeiten zu interpretieren, lässt aber eine frühzeitige, möglicherweise kontinuierliche Prüfung dieser Funktionen angeraten erscheinen.

#### 3.14.4 Multisuturale und/oder syndromale Kraniosynostose

In Bezug auf Kinder mit syndromaler oder multisuturaler Kraniosynostose wurden nur 3 Studien von angemessener Qualität veröffentlicht, die sich mit (neuro-) kognitiven und sozial-emotionalen Funktionen und Verhaltensauffälligkeiten befassen (Natalja Bannink, Maliepaard, Raat, Joosten, & Mathijssen, 2010; Bellew & Chumas, 2015; Maliepaard, Mathijssen, Oosterlaan, & Okkerse, 2014). Alle weiteren Studien zur obigen Thematik sind aufgrund des Fehlens wichtiger Angaben, wie verwendete Messinstrumente, Einschlusskriterien, Rücklaufquoten usw., nicht vergleichbar und schwer interpretierbar und wurden daher nicht miteinbezogen.

##### 3.14.4.1 Kognitive Funktionen: allgemeine Intelligenz

Mit den kognitiven Fähigkeiten von 16 10jährigen bzw. 76 6-13jährigen Kindern mit syndromalen oder multisuturalen Kraniosynostosen befassen sich Bellew & Chumas sowie Maliepaard et al. (Bellew & Chumas, 2015; Maliepaard et al., 2014). Die untersuchten Kinder beider Studien liegen als Gruppe hinsichtlich ihrer allgemeinen Intelligenz im durchschnittlichen Bereich (Gesamt-IQ 102,9; SD 21,4 bei Bellew & Chumas bzw. Gesamt-IQ 96,6; SD 21,6 bei Maliepaard et al.) und schneiden damit nicht wesentlich schlechter ab als die Kinder der Normgruppe. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit, dass

die untersuchten Kinder einen IQ-Wert von unter 85 haben, fast doppelt so hoch wie bei den Kindern der Normgruppe (30 % gegenüber 15,9 %). Es gibt jedoch deutliche Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen. Maliepaard et al. berichten, dass Kinder mit Apert-Syndrom eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit (67 %) haben, einen IQ-Wert unter 85 zu erreichen, gefolgt von Kindern mit Muenke-Syndrom (39 %) und Kindern mit multisuturalen Kraniosynostosen (30 %). Bei Kindern mit Crouzon-/Pfeiffer-Syndrom oder Saethre-Chotzen-Syndrom ist diese Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Normgruppe kaum erhöht (Maliepaard et al., 2014). Bei einer Gruppe von 9 Kindern mit multisuturaler Kraniosynostose fanden Bellew & Chumas ebenfalls im Mittel durchschnittliche IQ-Scores. Allerdings wiesen 3 der untersuchten Kinder einen IQ-Wert von unter 90 auf (Bellew & Chumas, 2015).

#### 3.14.4.2 Sozio-emotionales Verhalten

Maliepaard et al. (2014) befragten Eltern von Kindern mit syndromaler oder multisuturaler Kraniosynostose mittels des CBCL und DBD Fragebogens (CBCL76-18: Child Behavior Checklist for children aged 6 to 18 years; DBD: Disruptive Behavior Disorder rating scale). Die Eltern berichteten über mehr Probleme im sozialen und internalisierenden Bereich und hinsichtlich der Aufmerksamkeit als die Eltern von Kindern in der Normgruppe.

Darüber hinaus wurde bei einer diagnostischen Befragung der Eltern (DISC-IV-P: Diagnostic Interview Schedule for Children for DSM-IV, parent version) eine höhere Prävalenz von ADHS als in der Normgruppe festgestellt. Aufgeschlüsselt nach Diagnosegruppen berichten Eltern von Kindern mit Apert- oder Muenke-Syndrom häufiger über soziale und Aufmerksamkeitsprobleme bei ihrem Kind. Darüber hinaus sehen Eltern von Kindern mit Muenke-Syndrom auch häufiger internalisierende Probleme. Verhaltens- und emotionale Probleme hängen mit allgemeiner Intelligenz zusammen: Die Prävalenz von Verhaltens- und emotionalen Problemen ist bei Kindern mit einem Intelligenztestwert unter einer Standardabweichung vom Mittelwert ( $<85$ ) zwei- bis dreimal so hoch, ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung.

### 3.14.4.3 Lebensqualität

Eltern von Kindern mit syndromaler oder multisuturaler Kraniosynostose berichten über eine signifikant niedrigere Lebensqualität ihres Kindes verglichen mit der Normalbevölkerung, wobei die Werte von Kindern unter 4 Jahren mit Apert-Syndrom und multisuturaler Kraniosynostose innerhalb der Diagnosegruppen niedriger sind als in den anderen Gruppen (Natalja Bannink et al., 2010). Auch bei Kindern über 4 Jahren weichen die Werte von Kindern mit Apert-Syndrom und Muenke-Syndrom am deutlichsten von der Norm ab, was darauf hindeutet, dass die Eltern ihnen eine geringere Lebensqualität zuschreiben (Natalja Bannink et al., 2010).

## 3.15 Psychosoziale Situation und Herausforderungen

*(Jutta Margraf-Stiksrud & Thomas Rückschloß)*

### 3.15.1 Empfehlungen

Empfehlung: Psychosoziale Betreuung	
	<b>Die Eltern sollen über die Möglichkeit einer psychosozialen Betreuung und Unterstützung (Sozialarbeiter:in /Psychologe:in) informiert werden. Die Unterstützung kann Aspekte des täglichen Lebens und der Betreuung, der Erziehung als auch Unterstützung im Rahmen der geeigneten Schulwahl betreffen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

Empfehlung: Selbsthilfegruppen	
	<b>Die Eltern sollen über die Möglichkeit einer Kontaktaufnahme und Anbindung zu einer Selbsthilfegruppe informiert werden.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung) :14/0/0
	<b>Starker Konsens</b>

Empfehlung: Psychosoziale Betreuung	
	<b>Betroffene Familien können im Rahmen des gesamten Behandlungszeitraums auf das Vorhandensein psychosozialer Probleme und Symptome eines posttraumatisches Stresssyndrom (PTSS) gescreent</b>

	<b>werden. Bei klinischem Verdacht auf psychosoziale Probleme oder eines PTSS sollte eine Vorstellung bei Sozialarbeiter:in oder Psychologen:in erfolgen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

<b>Empfehlung: Psychologische Grundbetreuung</b>	
	<b>Eine psychosoziale Grundbetreuung sollte durch das kraniofaziale Team während des gesamten Behandlungsprozesses gewährleistet sein.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

<b>Empfehlung: Psychologische Betreuung</b>	
	<b>Jugendlichen Patienten und jungen Erwachsenen, vor allem mit syndromaler Kraniosynostose sollten im Hinblick auf Erarbeitung psychosozialer Anpassungsmechanismen, eines stabilen Selbstbewusstseins und im Aufbau zwischenmenschlicher Kontakte eine Betreuung durch Sozialarbeiter:in und/oder Psychologen:in angeboten werden.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

### 3.15.2 Hintergrund

Psychosoziale Herausforderungen bei Patienten mit Kraniosynostosen betreffen vor allem psychologische und zwischenmenschliche Aspekte des Lebens. Insbesondere bei Patienten mit syndromaler Kraniosynostose beeinflusst nicht nur die Fehlbildung an sich, sondern auch der komplexe medizinische Behandlungsweg und die Reaktionen aus der Umgebung die psychosoziale Situation der Kinder und ihrer gesamten Familie. An der Behandlung dieser Patienten mit kraniofazialen Fehlbildungen ist in der Regel eine hohe Anzahl von Therapeuten beteiligt.

In Bezug auf den Aufwand der Versorgung und die Behandlung von Patienten mit kraniofazialen Fehlbildungen gibt es jedoch deutliche Unterschiede zwischen syndromalen

Kraniosynostosen und unisuturalen, nicht-syndromalen Kraniosynostosen. Eine syndromale Kraniosynostose ist im Allgemeinen sichtbarer und auffälliger als eine nicht-syndromale Kraniosynostose und benötigt in der Regel längere und intensivere Behandlungen mit oft mehreren Operationen, um adäquate Erfolge zu erzielen. Syndromale Kraniosynostosen wie beispielsweise der Morbus Apert oder Morbus Crouzon haben daher einen deutlich länger anhaltenden Effekt auf das Leben des Patienten und der gesamten Familie, was wiederum zu einer erhöhten Anzahl an psychosozialen Problemen führen kann.

Die klinische Erfahrung in der psychosozialen Betreuung von Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen und ihren Familien zeigt, dass folgende Themen für die betroffenen Familien oft eine Rolle zentrale Rolle spielen:

- Oftmals lange Ungewissheit der Eltern im Hinblick auf die korrekte Diagnosestellung
- Angst und Unsicherheit im Hinblick auf eine erneute Schwangerschaft
- Unsicherheit bezüglich der zu erwartenden Entwicklung des Kindes
- Unsicherheit bezüglich der möglichen Schulauswahl sowie der zu erwartenden Lernfähigkeit des Kindes
- Umgang von Kind und Eltern mit der sichtbaren Erkrankung und dem Bewusstsein „anders“ zu sein
- Frage, wie die Erziehung eines Kindes mit einer sichtbaren Erkrankung, die eine langwierige medizinische Behandlung notwendig macht, zu gestalten ist
- Frage, wie mit Informationen generell und/oder unterschiedlichen Informationen verschiedener fachlicher Betreuungspersonen umzugehen ist.

Kuta et al. (2020) befragten Mütter von 12 Kindern mit unisuturalen Kraniosynostosen in Interviews vor und nach der Operation zu Erwartungen und Befürchtungen der Familien. Sie fanden in ihrer qualitativen Studie, dass die Aussagen sich zu den folgenden Themen zusammenfassen lassen.

Vor der Operation standen drei Bereiche im Vordergrund:

- Enttäuschung über Verzögerungen (auch durch die eigene elterliche Unsicherheit und mangelnde Information durch Ärzte),
- Unsicherheit über den Ausgang der Behandlung (verbunden mit der Vielzahl neuer Informationen und dem Wunsch, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen) und

- Suche nach angemessenen Rechtfertigungen für die Durchführung der Operation (wobei die Wichtigkeit einer guten Arzt-Patient Beziehung und der Aspekt ästhetischer Verbesserungen eine Rolle spielten)

Nach der Behandlung dominierten die Themen:

- Überwindung von Angst (durch Unterstützung und Empathie des medizinischen Personals während der OP und beim Übergang zur häuslichen Routine) und
- Erleichterung (über das Ausbleiben befürchteter neurokognitiver Ausfälle und das „normalisierte“ Aussehen).

Ein Kind mit (syndromaler) Kraniosynostose zu bekommen stellt einen besonderen Stressfaktor in der Beziehung der Eltern da. Allerdings zeigen Studien, dass in 60 % der geschiedenen Ehen die Beziehung von Vater und Mutter bereits vor der Geburt des Kindes gefährdet war. Bei stabiler Beziehung der Eltern sind die Auswirkungen dieses Stressfaktors geringer einzuschätzen. Im Rahmen der Erstvorstellungen ist es somit ratsam auf die Beziehung der Eltern zu achten (St. John, Pai, Belfer, & Mulliken, 2003). Untersuchungen von Bronner et al. zeigen, dass in einem von 10 Fällen Kinder und Eltern ein posttraumatisches Stresssyndrom (PTSS) entwickeln, nachdem das Kind auf einer Intensivstation betreut wurde. Stressreaktionen der Eltern, insbesondere der Mütter, sind der wichtigste Prädiktor eines posttraumatischen Belastungssyndroms (PTBS) des Kindes. Wichtigste Prädiktoren eines PTBS bei Eltern sind ihre Vulnerabilität sowie das Bewältigungsverhalten im Umgang mit der Intensivbetreuung des Kindes (Bronner, Knoester, Bos, Last, & Grootenhuis, 2008). Gray (2015) untersuchte in einem multidisziplinären Setting, ob Mütter und Väter in Abhängigkeit von der Art der Kraniosynostose oder dem Alter der Kinder (6-36 Monate) verschiedene Stressbelastung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit gesunden Kindern aufweisen. Mütter zeigten ein höheres Stresslevel als Väter unabhängig vom Alter der Kinder und bei allen untersuchten Gruppen – gesunden und erkrankten Kindern. Den Familien in einem multidisziplinären Setting Aufmerksamkeit zu widmen, könnte für die Angleichung der Stressintensität verantwortlich sein. Dies spricht dafür, Familien von Anfang an eine intensive Betreuung zu gewähren. Im Review zu Stressbelastung in Familien mit Kraniosynostosen (überwiegend unisutural) konstatieren Lim et al. (2019), dass die eingeschlossenen 16 Studien keine eindeutigen Schlussfolgerungen zulassen. Erhöhte Belastung der Eltern steht zwar auch nach Befunden zu anderen chronischen Erkrankungen von Kindern klar mit psychosozialen Beeinträchtigungen der Kinder in Zusammenhang. Allerdings konnten die Studienergebnisse zu

Kraniosynostosen nur zum Teil erhöhte Belastung bei den Eltern finden, zum Teil unterschieden sie sich nicht von Kontrollfamilien. Einzelergebnisse sprechen für wichtige spezifische Stressoren, denen Eltern von Kindern mit Kraniosynostosen ausgesetzt sind, Risikofaktoren für erhöhte Belastung (z. B. sozioökonomischer Status der Familie, andere Kinder in der Familie oder Art der Operation) können jedoch aufgrund fehlender Evidenz bisher nicht ermittelt werden.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von 111 (Natalja Bannink et al., 2010) beziehungsweise 131 (T. de Jong, Rijken, Lequin, van Veelen, & Mathijssen, 2012) Kindern im Alter von 2-18 Jahren mit syndromaler Kraniosynostose (gemessen mit altersentsprechenden Fragebögen, die die Eltern ausfüllten) stellte sich signifikant niedriger dar als in den zum Vergleich herangezogenen Normgruppen, insbesondere in Bezug auf Sehen, Hören und Sprechen. Speziell für das Apert-Syndrom waren die Werte besonders niedrig, vor allem in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, emotionale Auswirkungen, familiäre Aktivitäten und Kognition (Natalja Bannink et al., 2010; T. de Jong et al., 2012).

Auch die Eltern von Kindern mit multisuturaler oder syndromaler Kraniosynostose zeigten in den Untersuchungen eine eingeschränkte eigene Lebensqualität im Vergleich zur Normpopulation, insbesondere auf psychosozialer Ebene hinsichtlich der Wahrnehmung der eigenen Gesundheit (Natalja Bannink et al., 2010).

Mehr als ein Drittel der jungen Menschen mit einer kraniofazialen Fehlbildung gibt an, Probleme im Zusammenhang mit ihrem äußeren Erscheinungsbild zu haben (Kapp-Simon (Kathleen A. Kapp-Simon, Leroux, Cunningham, & Speltz, 2005; Kathleen A. Kapp-Simon, McGuire, Long, & Simon, 2005; Strauss et al., 2007).

Der psychosoziale Zustand eines Kindes mit kraniofazialer Fehlbildung sowie der gesamten Familie bedarf erhöhter Aufmerksamkeit durch das therapeutische Team. Um bei Bedarf eine zeitnahe Unterstützung anbieten zu können, ist es wichtig, die jeweiligen Faktoren zu erkunden, die den psychosozialen Zustand dieser Patienten und ihrer Familien beeinflussen (z.B. Bewältigungsverhalten, soziale Unterstützung, spezifische Beeinträchtigungen von Kind und Eltern). Eine syndromale Kraniosynostose begleitet den Patienten ein ganzes Leben lang, ist also eine Lebensbedingung „für immer“ und erfordert daher viel Anpassungsfähigkeit sowie Flexibilität von Kind und Familie. Ein Kind mit syndromaler Kraniosynostose zu haben, beeinflusst Elternschaft und familiäres Miteinander in vielfältiger Weise: Das eigene innere Gleichgewicht herstellen, Sinn in den Ereignissen und Erfahrungen finden, sich adäquat um die anderen Kinder kümmern, alltägliche

Abläufe in der Erziehung oder eine notwendige Pflege organisieren, mit den eigenen Emotionen umgehen und berufliche und familiäre Anforderungen in Einklang bringen sind nur einige Beispiele dafür. Eltern von Kindern mit syndromaler oder komplexer Kraniostose berichten oft, dass es schwierig sei, mit den Reaktionen der Gesellschaft auf den sichtbaren Zustand ihres Kindes umzugehen und dass sie ihr Kind vor negativen Reaktionen auf sein Aussehen schützen wollen. Gleichzeitig finden sie es jedoch sehr wichtig, dass ihr Kind im Umgang mit der Außenwelt selbständig wird und sich innerhalb der Gesellschaft zurechtfindet.

Eine Unterstützung der Eltern in diesen Anliegen ist wünschenswert, indem gemeinsam mit dem Kind angemessene Verhaltensweisen im Umgang mit anderen und deren Reaktionen und im Hinblick auf die Knüpfung sozialer Kontakte erarbeitet werden (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

Betroffene Eltern berichten ebenfalls von Schwierigkeiten aufgrund der vielfachen medizinischen Behandlungen, die ihr Kind oft schon in sehr jungen Jahren durchmachen muss. Wenn das Kind gerade operiert wurde, im Krankenhaus liegt oder sich nach Eingriffen zuhause erholt wird bei der Erziehung oftmals ein Auge zugeedrückt. Im Übergang zu einer „normalen“ Erziehung danach benötigen die Eltern Unterstützung (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

Angstgefühle über das äußere Erscheinungsbild ihres Kindes, Zweifel und Fragen zur Bewältigung der Situation und zur angemessenen Sorge für das Kind beeinflussen, wie selbstbewusst oder verunsichert sich Mutter und Vater in ihrer elterlichen Rolle fühlen. Dies kann dazu führen, dass diese Ängste und Unsicherheiten dabei im Wege stehen, das eigene Kind „loszulassen“ und ihm zu erlauben, die täglichen Herausforderungen des Lebens so weit wie möglich eigenständig zu meistern. Auch hier ist eine Unterstützung der betroffenen Eltern angeraten. Wichtige Arbeit leisten hier Selbsthilfegruppen wie beispielsweise die Elterninitiative Apert-Syndrom und verwandte Fehlbildungen e. V. für den deutschsprachigen Raum. Schwerpunkte ihrer Arbeit liegen beispielsweise:

- in der emotionalen Unterstützung der Eltern nach der Geburt eines Kindes mit einem kraniofazialen Syndrom,
- in der Aufklärung über die Fehlbildungen mit dem Hinweis, dass es sich nicht um eine Krankheit, sondern um ein Anders-Sein und ein Anders-Aussehen handelt,



- in der Weitergabe von Informationen an Kinderärzte, Fachärzte, Kinder- und Geburtskliniken sowie an Sozialpädiatrische Zentren und Jugendämter und
- im Ermöglichen von Erfahrungsaustausch der Eltern und Betroffenen untereinander.

Jugendliche haben oftmals wenig realistische Erwartungen an die Ergebnisse der operativen Behandlungen. Dies sollte im Rahmen der Planung und Vorbereitung der entsprechenden Operationen berücksichtigt werden. Nicht immer ist klar, wie motiviert ein betroffener Patient dieses Alters in die entsprechende Behandlungsperiode geht, was wiederum zu schlechteren Langzeitergebnissen führen kann. Nicht jeder behandelnde Arzt eines kraniofazialen Zentrums erkennt psychosoziale Probleme bei Patienten oder Eltern sofort. Daher ist es für die Mitglieder des kraniofazialen Teams wichtig zu wissen, welche Entwicklungsaufgaben auf ihre Patienten zukommen und welche Erziehungsaufgaben die Eltern haben, um, wenn notwendig, zeitnah entsprechende Unterstützung einleiten zu können (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

### 3.16 Fehlbildungen der Extremitäten

(Daniel Svoboda)

#### 3.16.1 Empfehlungen

Empfehlung: Betreuung und Therapie	
	<b>Die Diagnostik, Therapie und Überwachung von Patienten mit syndromalen Kraniosynostosen und begleitenden Deformitäten der oberen und unteren Extremitäten sollte an entsprechenden Zentren mit hoher Expertise der entsprechenden Krankheitsbilder erfolgen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

Empfehlung: Behandlungsabsprache Apert Syndrom	
	<b>Die Behandlung eines Kindes mit Apert Syndrom soll multidisziplinär erfolgen.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

	<b>Starker Konsens</b>
<b>Empfehlung: Behandlungsziele (Hände)</b>	
	<b>Ziel bei der Behandlung der Hände ist es, der zerebralen Entwicklung folgend die entsprechenden manuellen Voraussetzungen zu schaffen. Dieses bedeutet, dass etwa mit dem 6. bis allerspätstens dem 12. Monat eine funktionell gute erste Zwischenfingerfalte geschaffen sein sollte und bis zum Ende des 2. Lebensjahres 1-2 zusätzliche Finger zur Verfügung stehen sollten und bis zum Abschluss des 3. Lebensjahres der Daumen begradigt und alle Finger getrennt sein sollten.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :11/0/3/14
	<b>Konsens</b>
<b>Empfehlung: Behandlungsziele (Füße)</b>	
	<b>Die Behandlung der Fußfehlbildungen hat völlig andere Ziele als die der Hände. Oberstes Ziel sollte eine normale schuhkonfektionelle Versorgung sein, was der Beseitigung aller Fuß-Schuh-Konflikte bedarf.</b>
	mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14
	<b>Starker Konsens</b>

### 3.16.2 Einleitung

Die assoziierten Fehlbildungen der Hände und Füße beim Apert-Syndrom und den artverwandten Erkrankungen sind schwerwiegend. Auch wenn es nicht möglich ist, normale Hände zu rekonstruieren, sollte das Ziel jeglicher operativen Therapie das Schaffen einer 4-fingrigen Hand und zusätzlich eines gut in Opposition stehenden Daumens mit einer vernünftig weiten ersten Zwischenfingerfalte sein. Dieses Ziel ist nur mit großem Aufwand und unter Einsatz eines weitgefächerten (hand-) chirurgischen Therapiearsenals möglich: Sämtliche Techniken komplexer Syndaktylietrennungen incl. Gefäßtranspositionen, Nervsplittings, querer Distractionstechniken und großflächiger freier Hauttransplantationen sollten ebenso sicher beherrscht werden wie die typischen Formen der Korrekturosteotomien – und dieses mit großer präparatorischer Sicherheit in einem nicht banalen anatomischen Situs.

Aufgrund der Vielzahl und der Dauer notwendiger Operationen sollten bilaterale Operationen synchron in einer Narkose durchgeführt werden, was insbesondere entsprechender personeller Voraussetzungen bedarf.

### 3.16.2.1 Fehlbildung der Hand

Die augenscheinlichste Veränderung liegt in den äußerst engen komplexen (d.h. mit zahlreichen langstreckigen Synostosen vergesellschafteten) Syndaktylien, die entweder die Finger II, III und IV (Typ I, „spade hand“), alle Finger II-V (Typ II, „spoon oder mitten hand“) oder alle Finger und den Daumen (Typ III, „rosebud-hand“) betrifft. Dabei weisen die komplex syndaktylen Finger eine komplette Fusion der Nägel auf, was als „Nagelband“ bezeichnet wird und aufgrund des größtenteils ungestörten Wachstums dennoch durch die jeweiligen individuellen und unterschiedlichen Längen der beteiligten Finger zu einer mehr oder weniger stark ausgebildeten konkaven Hohlhand („Löffelhand“) führt. Eine weitaus weniger auf den ersten Blick offensichtliche Veränderung ist die obligate Klinodaktylie des Daumes, welche Folge eines deutlich verkürzten und typischerweise ca. 40-60° nach radial geneigten Daumengrundgliedes ist. Auch die Mittiglieder der Finger II, III, IV und fakultativ V sind typischerweise deutlich verkürzt und weisen nicht selten eine Symphalangie zu den Grund- und/oder Endgliedern auf, sofern sie nicht gänzlich fehlen.

Zusammenfassend können in Abhängigkeit von der Entwicklung der ersten und vierten Zwischenfingerfalte folgende Handtypen unterschieden werden:

Typ I - spade hand: Diese mildeste Form der „Apert-Hand“ weist komplexe Syndaktylien und ein Nagelband des Zeige-, Mittel- und Ringfingers auf. Die erste Zwischenfingerfalte ist verengt und angehoben oder weist eine partielle Syndaktylie auf. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Verengung weisen auch die Mittelhandknochen I und II eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Adduktionskontraktur auf. Der Daumen weist im Grundglied die typische Klinodaktylie nach radial auf. Der Ring- und Kleinfinger weisen eine unterschiedlich stark ausgeprägte partielle Syndaktylie auf. Die Hohlhand ist mild konkav.

Typ II - spoon oder mitten hand: Anders als beim Typ I weisen auch der Ring- und Kleinfinger eine komplexe Syndaktylie auf, das Nagelband reicht somit vom Zeige- bis zum Ringfinger. Die erste Zwischenfingerfalte gleicht dem Typ I, die Konkavität ist aufgrund

des deutlich kürzeren Kleinfingers sehr deutlich ausgeprägt. Auch nimmt die axiale Rotation des Zeige- und Kleinfingers zueinander zu.

Typ III - rosebud hand: Bei dieser schwerwiegendsten Form ist zusätzlich zum Typ II auch die erste Zwischenfingerfalte komplex syndaktyl, das Nagelband reicht vom Daumen bis zum Kleinfinger und hat aufgrund der deutlichen axialen Drehung des Daumens die Form eines Hufeisens. Trotz dieser peripheren Fusion der Endglieder auf engstem Raum weist der Daumen weiterhin eine Klinodaktylie auf, was die metakarpale Spannung deutlich erhöht und zu einer V-förmigen Spreizung vor allem der MHK II bis V verursacht. Die Hohlhandkonkavität ist sehr stark ausgeprägt und wird sowohl durch die Drehung des Daumen- und Kleinfingerstrahls zueinander als auch die Spreizung der MHK-Köpfchen noch verstärkt – im Resultat nimmt sie die Form eines Rundkolbens ein.

#### 3.16.2.2 Fehlbildungen des Fußes

Auch die Füße sind durch komplexe Syndaktylien der Zehen gekennzeichnet, wenngleich deutlich häufiger die Synostosen an den Mittelfußknochen gelegen sind. Der Großzehenstrahl ist nicht selten verkürzt, gedoppelt und nach tibial und/oder dorsal verdreht. Dadurch kommt es typischerweise zu einer medialen Laufbelastung des MFK II- und nicht wie normal üblich des MFK I-Köpfchens. Plantare Fehlstellungen des MFK III oder IV-Köpfchens können auftreten und so das ohnehin schon pathologische Vorfußgefüge zusätzlich stören. Nicht selten besteht eine Synostose zwischen Talus und Kalkaneus, gelegentlich auch zwischen Talus und Os naviculare. Diese talaren Coalitionen führen zu einem Knick-Senkfuß und verringern die Beweglichkeit des unteren Sprunggelenkes deutlich bis vollständig.

#### 3.16.3 Therapeutische Maßnahmen

##### 3.16.3.1 Hand

###### 3.16.3.1.1 Erste Zwischenfingerfalte und Daumen

Eines der wichtigsten Ziele in der operativen Behandlung der „Apert-Hand“ ist das Schaffen einer möglichst weiten ersten Zwischenfingerfalte. Hierzu bedarf es im Falle einer Typ III Fehlbildung einer Trennung der komplexen Syndaktylie zum Zeigefinger. Als

Weichteildeckung hat sich der Vorschub eines dorsalen Rotationsdehnungslappens nach Buck-Gramcko bewährt, welcher epitendinös am gesamten Handrücken gehoben wird und dann mit seiner Spitze bis weit in die Hohlhand verlagert wird. Typischerweise weisen die intermetakarpalen Muskeln der ersten Zwischenfingerfalte (M. adductor pollicis und M. interosseus dorsalis I) eine deutliche Kontraktur auf, die nur durch eine komplette Fasziotomie von dorsal, palmar und auch intermuskulär zwischen beiden Muskelbäuchen zu lösen ist – gelegentlich erweitert durch eine partielle Desinsertion der Sehnen Spiegel. Zu beachten ist dabei insbesondere die arterielle Gefäßversorgung: Im besten Falle ist lediglich eine Ligatur der Zeigefingerarterie A3 zum metakarpalen Hauptstamm notwendig, um eine ausreichende Aufweitung erreichen zu können, nicht selten besteht aber auch ein gemeinsamer Arterienhauptstamm bis zu den Endgliedern, der dann einer Transposition bedarf und möglichst dem Daumen zugeschlagen werden sollte. Die Nerven N2 und N3 müssen typischerweise so weit interfazikulär gesplittet werden, bis der Daumenstrahl locker abgespreizt werden kann.

Zu erwähnen ist der selten vorkommende Fall, dass die metakarpale Spreizung so weit ist, dass eine partielle Synostose zwischen MHK I und II besteht. In diesem Falle ist zwar eine enge Trennung von Daumen und Zeigefinger möglich, jedoch keine metakarpale Aufweitung. Folglich kann auch keine suffiziente erste Zwischenfingerfalte geschaffen und somit kein suffizienter (opponierender) Daumengriff rekonstruiert werden. In diesem Falle muss das Ziel einer vollzähligen Hand (1 Daumen und 4 Finger) aufgegeben, der Zeigefingerstrahl entfernt und dadurch eine erste Zwischenfingerfalte zwischen Daumen und Mittelfinger gebildet werden.

Im Falle einer Typ I oder II Fehlbildung gestaltet sich die Schaffung einer funktionell guten ersten Zwischenfingerfalte deutlich einfacher. Auch wenn eine komplexe Syndaktylietrennung nicht notwendig ist, sollte dennoch auf eine ausreichende Kontrakturenlösung geachtet werden.

Erst nach der Trennung des Daumens offenbart sich dessen Fehlstellung nach radial (Klinodaktylie). Um eine gute Oppositionsstellung zu den Fingern zu erreichen, bedarf es einer Korrekturosteotomie des Daumengrundgliedes, welche entweder als Dome-Osteotomie oder open-wedge-Osteotomie (zusätzlicher Längengewinn!) durchgeführt werden kann.

### 3.16.3.1.2 Syndaktylietrennung der Finger

Die konventionelle Operationstechnik der Syndaktylietrennung beim Apert-Syndrom unterscheidet sich im Grundsatz nicht von anderen „normalen“ Syndaktylietrennungen. Dennoch wird sie aufgrund der äußerst engen Synostosen zu etwas Besonderem: Während es bei den normalen Syndaktylietrennungen zahlreiche Techniken der Kommissurbildung gibt, ist im Falle der Apert-Hand die Technik zweier gegenläufiger Dreieckslappen nach Blauth empfehlenswert, da die Kommissurhöhenabschätzung deutlich erschwert ist und insbesondere eine digitale aber auch eine metakarpale Hautverschiebemasse nicht vorhanden ist. Bei der interdigitalen Hautinzision kann auf eine Zickzack-Form verzichtet werden, da die Finger ohnehin nur in den MP-Gelenken beweglich sind (mit einer eventuellen Ausnahme am Kleinfinger bei der Typ I Syndaktylie). Dieses erleichtert die Präparation und das Einpassen der Vollhauttransplantate.

Wie bereits bei der Schaffung der ersten Zwischenfingerfalte erwähnt, muss jederzeit damit gerechnet werden, dass die Arterien deutlich distalisierte Bifurkationen aufweisen können oder auch nur eine mittig verlaufende Stammarterie vorhanden ist, so dass unter Beachtung der benachbarten Zwischenfingerfalten periphere Ligaturen oder Transpositionen zugunsten eines Fingers durchgeführt werden müssen. Die korrespondierenden Nerven bedürfen in diesen Fällen eines faszikulären Splittings.

Mit diesen konventionellen Techniken der Syndaktylietrennung ist nach erfolgter Trennung II/III und IV/V eine Trennung des Fingerkomplexes III/IV aufgrund der äußerst engen Syndaktylie regelhaft aus technischen Gründen nicht erreichbar. Hier hat sich ein zweizeitiges Vorgehen nach Habenicht bewährt: In einem ersten Schritt erfolgt dabei zunächst eine subkutane und perunguale Osteotomie sämtlicher Synostosen und der Einbau eines Distraktionsfixateurs. Ob dieser axial als V-Fixateur oder sagittal eingebracht wird, ist dabei unerheblich. Nach erfolgreicher Distraktion erfolgt dann die Trennung, wobei der Distraktionskallus mitentfernt werden muss. Auf diese Weise können zwei verhältnismäßig voluminöse Finger rekonstruiert werden, welche auf konventionelle Weise nicht vernünftig zu trennen gewesen wären.

### 3.16.3.1.3 Korrektur der Fingerrotation (Parallelisierung)

Regelhaft bei den Typ III Syndaktylien, weniger bei den Typ II Syndaktylien besteht eine Rotation der Strahlen II bis V zueinander, welche immer durch das Nagelband und

seltener durch Synostosen der symphalangealen Mittel- oder Grundglieder fixiert sind. Beruhend auf dem Grundprinzip einer Zweiteilung der Operation mit Vorwegnahme einer Osteotomie und Distraktion vor einer zweizeitigen Syndaktylietrennung (s.o.) ist die Technik der vorwegnehmenden Parallelisierung entwickelt worden: In einem ersten Schritt werden die Synostosen zwischen den komplex syndaktylen Fingern perkutan durchtrennt, die Endglieder werden so weit wie möglich nebeneinander in parallele Stellung gebracht und zuletzt perkutan transfixiert. Dieses erleichtert nicht nur die nachfolgenden Syndaktylietrennungen, sondern kann auch im Falle isolierter Endgliedsynostosen eine konventionelle Trennung der Finger III und IV ohne vorherige Distraktion möglich machen.

#### 3.16.3.1.4 Paronychie

Durch die bestehenden Nagelbänder kommt es bis zur vollzogenen Fingertrennung nicht selten zu Paronychien infolge sich deutlich um die Nägel wölbender Kuppenhaut. Diese sollten unbedingt konservativ behandelt werden. Reduktionen der Kuppenhaut reduzieren in einem nicht unerheblichen Ausmaß „kostbare“ Kuppenhaut, die im Rahmen späterer Syndaktylietrennungen zur Schaffung von Kuppenplastiken n. Buck-Gramcko benötigt wird.

#### 3.16.3.1.5 Behandlungskonzept Hand

Die Behandlung eines Apert-Kindes ist streng multidisziplinär. Dieses führt unerlässlich zu der Notwendigkeit einer koordinierenden Absprache zwischen den beteiligten Disziplinen, welche sich jedoch wegen der überwiegenden zeitlichen Unterschiede der Behandlung als verhältnismäßig einfach gestaltet.

Ziel bei der Behandlung der Hände ist es, der zerebralen Entwicklung folgend die entsprechenden manuellen Voraussetzungen zu schaffen. Dieses bedeutet, dass etwa mit dem 6. bis allerspätstens dem 12. Monat eine funktionell gute erste Zwischenfingerfalte geschaffen sein sollte, bis zum Ende des 2. Lebensjahres 1-2 zusätzliche Finger zur Verfügung stehen sollten und bis zum Abschluss des 3. Lebensjahres der Daumen begrädigt und alle Finger getrennt sein sollten.

Daraus ergibt sich folgender Zeitplan am Beispiel von Typ III Händen:

1. 6.-9. Lebensmonat (nach Abschluss der ersten kranialen Dekompression, sei es eine okzipitale Dekompression oder eine frontale Operation): Trennung Daumen/Zeigefinger und Parallelisierung der Finger II-V beidseitig
2. 12.-18. Lebensmonat (6-9 Monate nach 1.): Trennung Finger II/III und IV/V beidseitig\*
3. 21.-27. Lebensmonat (9 Monate n. 2.): Osteotomie und Distraktionsfixateur Finger III/IV, Korrekturosteotomie Daumen erste Seite\*\*
4. 23.-30. Lebensmonat (2-3 Monate n. 3.): Entfernung Distraktionsfixateur und Trennung Finger III/IV erste Seite, Osteotomie und Distraction Finger III/IV und Korrekturosteotomie Daumen andere Seite\*\*
5. 25.-33. Lebensmonat (2-3 Monate n. 4): Entfernung Distraktionsfixateur und Trennung Finger III/IV zweite Seite\*\*

\* Gelegentlich kann bei maximaler Enge eine zeitliche Trennung zwischen der Syndaktylietrennung der Finger II/III und IV/V sinnvoll sein, die dann 6. Monate später durchgeführt wird. Sämtliche nachfolgenden Operationen verschieben sich dadurch ebenfalls um 6 Monate.

\*\* Gelegentlich erübrigt sich nach Parallelisierung die Notwendigkeit einer Distraction, beide Seiten werden dann synchron einzeitig konventionell getrennt. Die OP-Schritte 4. und 5. entfallen dann.

### 3.16.3.2 Fuß

#### 3.16.3.2.1 Vorfuß

Die Behandlung der Fußfehlbildungen hat völlig andere Ziele als die der Hände. Oberstes Ziel sollte eine normale schuhkonfektionelle Versorgung sein, was der Beseitigung aller Fuß-Schuh-Konflikte bedarf. Dieses bedeutet zum einen eine Verschmälerung des Vorfußes auf das Niveau des normalen Mittelfußes, was typischerweise durch eine Entfernung der tibialen Großzehendopplung oder gelegentlich auch einer zusätzlichen Verschmälerung der verbleibenden fibularen Großzehe erreicht werden kann.

Wie bereits oben erwähnt, erfolgt die typische Laufbelastung des Apert-Fußes auf den Köpfchen der MFK II, V und dem Kalkaneus, so dass die Operationen am ersten Strahl keine negativen Auswirkungen auf das Laufen haben.

Sofern die MFK III und IV durch plantare oder distale Fehlstellungen zu Schuhkonflikten führen, sind Umstellungsosteotomien und/oder partielle Resektionen sinnvoll. Häufiger



die supratallare Coalitio (zwischen Talus und Kalkaneus), seltener die talo-naviculare Coalitio können, sofern sie fibrös oder partiell sind, ab dem Adoleszentenalter Schmerzen verursachen, so dass dann die Durchführung einer Arthrodesse sinnvoll werden kann.

### 3.17 Standard eines Zentrums

*(Tilman Schweitzer & Christian Linz)*

#### 3.17.1 Empfehlungen

<b>Empfehlung: Interdisziplinäres, kraniofaziales Team</b>	
	<p><b>Ein interdisziplinäres, kraniofaziales Team sollte aus pädiatrischen Neurochirurgen und Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgen oder plastischen Chirurgen oder Kinderchirurgen bestehen. Weiterhin sollten (Neuro-) Pädiater, HNO, Ophthalmologen, Humangenetiker, Kinder-/Radiologen, Psychologen und Sozialarbeiter am Team beteiligt sein. Bei komplexen kraniofazialen Anomalien sollte der Kieferorthopäde mit dem Fokus der dentalen Malformation das Team unterstützen und die Funktion als Vermittler/Kontakt für die externen Kieferorthopäden übernehmen.</b></p>
	<p>mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14</p>
	<p><b>Starker Konsens</b></p>

<b>Empfehlung: Kraniofaziales Zentrum</b>	
	<p><b>Ein kraniofaziales Zentrum sollte neben der Expertise des Teams durch eine Mindestzahl an Eingriffen definiert werden.</b></p>
	<p><b>Die Mindestzahlen auf europäischer Ebene (ERN CRANIO) und deutscher Ebene (Cranio-Net) wurden auf mindestens 20 Primäreingriffe pro Jahr festgelegt.</b></p>

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

### **Empfehlung: Kraniofaziales Zentrum**

**Das kraniofaziale Team sollte regelmäßig evaluiert werden. Ein Qualitätsbericht sollte erstellt werden.**

mit Empfehlung einverstanden (ja/nein/ Enthaltung/Anzahl der Stimmen) :14/0/0/14

**Starker Konsens**

#### 3.17.2 Einleitung

Kraniosynostosen stellen eine seltene Entität (7,2/100.000) (M. Cornelissen et al., 2016) dar. Für eine optimale Betreuung dieser Patienten ist ein interdisziplinäres Team Voraussetzung. Neben einem erfahrenen Team sollte die Krankenhausorganisation eine entsprechende Versorgung ermöglichen bzw. gewährleisten.

#### 3.17.3 Hintergrund

Ein zentraler Ansprechpartner sollte die Patienten und Familien führen. Die Betreuung umfasst die Situation einer primären Diagnostik (Diagnose, Bildgebung, Genetik), die Verlaufskontrollen unter Berücksichtigung der krankheitsrelevanten Aspekte (Bildgebung, Stauungspapille, HNO, Neuropädiatrie, Sozialmedizin) und natürlich die chirurgische Therapie (kraniofaziales Team, Anaesthesie, pädiatrische Intensivmedizin). Neben den rein medizinischen Problemen sollte ein psychologisches Betreuungsangebot bestehen. Die sozial- und versicherungsrechtlichen Aspekte sollten innerhalb des Teams bzw. in Kooperation mit Betroffenenverbänden berücksichtigt sein.

McCarthy et al. haben die „Parameters of Care“ für Kraniosynostosen 2011 definiert. Neben der Festlegung der Fachdisziplinen, die für die erste, akute Phase wichtig sind, legen die Autoren großen Wert auf sozialpädiatrische und psychologische Betreuung. Für

die verschiedenen Disziplinen werden die einzelnen (möglichen) Therapieoptionen im zeitlichen Rahmen festgelegt und in Tabellen aufgeführt. (J. G. McCarthy et al., 2012)

Villavisanis stellen ein interdisziplinäres Team für LKG-Spalten und Kraniosynostosen vor, wobei der Schwerpunkt im Text auf den LKG-Spalten liegt. Die Betreuung in einem entsprechenden Zentrum wird als essenziell angesehen, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Die Zusammensetzung eines idealerweise erreichbaren (geographisch gesehen) Zentrums besteht aus Pränataldiagnostikern, Pädiatrie, den chirurgischen Fachdisziplinen, Forschungseinheiten und psychosozialen Einrichtungen. (Villavisanis, Blum, Plana, Taub, & Taylor, 2022)

Die Besonderheiten bei der Geburt und die möglichen Anpassungsstörungen postpartal stellen die primären Anforderungen an ein entsprechendes Zentrum dar. Für die langfristige Betreuung in einem kraniofazialen Zentrum ist eine Neurochirurgie (intrakranielle Eingriffe) und eine MKG- Chirurgie und/oder plastische Gesichtschirurgie (Eingriffe am Gesichtsschädel) wichtig. Die Beteiligung weiterer Disziplinen hängt stark von der zugrundeliegenden Diagnose mit ihren spezifischen Problemen ab. Für die heimatnah behandelnden Kollegen muss eine entsprechende Kontakt- und Auskunftsmöglichkeit mit guter Erreichbarkeit vorgehalten werden.

Aufgrund der niedrigen Inzidenzen könnte über eine gewisse Zentralisation überlegt werden. Beispiel Holland (2 Zentren) – Übertrag auf Deutschland denkbar und sinnvoll? Auch eine solche Zentralisation macht die Notwendigkeit einer guten Führung und Betreuung der heimatnah behandelnden Kollegen deutlich.

Ein kranio-faziales Zentrum sollte mindestens folgende Disziplinen beinhalten, die über entsprechende Erfahrung im Zusammenhang mit kranio-fazialen Fehlbildungen verfügen: (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021)

- Neurochirurgie/ MKG Chirurgie /plastische Chirurg
- Pädiatrie
- Kinderanaesthesie
- Kinderchirurgie
- Pädiatrische Intensivmedizin
- Ophthalmologie
- HNO-Heilkunde
- Neuropädiatrie (Entwicklung, Schlaflabor)

- Psychologie
- Ergotherapie
- Radiologie
- Sozialarbeiter
- Logopädie

Insbesondere im Bereich der Basisversorgung sollten mindestens zwei erfahrene Kollegen an einem entsprechenden Zentrum arbeiten, um hier eine kontinuierliche Qualität der Versorgung vorzuhalten (I. M. J. Mathijssen & Craniosynostosis, 2021).

Die Expertise wäre anhand der Fallzahlen zu definieren (Verweis auf Leistungsberichte der Krankenhäuser), wobei hier bisher keine Vorgaben existieren. Des Weiteren wäre über die Komplikationen im Zusammenhang mit der Betreuung bzw. bestimmten Prozeduren eine Definition von Expertise zu erreichen, wobei auch diesbezüglich kein Melderegister oder irgendwelche Erfassungen öffentlich zugänglich sind. Ein Register wäre wünschenswert, wenn hier eine entsprechende Umsetzung und auch Fehlerkultur umsetzbar wäre.

## 4 Literaturverzeichnis

- Abbott, M. M., Rogers, G. F., Proctor, M. R., Busa, K., & Meara, J. G. (2012). Cost of treating sagittal synostosis in the first year of life. *J Craniofac Surg*, 23(1), 88-93. doi:10.1097/SCS.0b013e318240f965
- Abu-Sittah, G. S., Jeelani, O., Dunaway, D., & Hayward, R. (2016). Raised intracranial pressure in Crouzon syndrome: incidence, causes, and management. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 17(4), 469–475. doi:10.3171/2015.6.peds15177
- Agochukwu, N. B., Solomon, B. D., & Muenke, M. (2014). Hearing loss in syndromic craniosynostoses: Otologic manifestations and clinical findings. *International*