

M. Nitsche¹, Th. Pinzer², D. Roesner³, U. Eckelt¹

Kraniosynostosen: Behandlung mit interdisziplinärem Konzept

TU Dresden
Medizinische Fakultät¹ Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie² Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie³ Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie

Zusammenfassung:

Kraniosynostosen sind seltene Schädelneubildungen, die auf vorzeitiger Verknöcherung einzelner oder mehrerer Schädelnähte beruhen und häufig mit ausgeprägten Einschränkungen des skelettalen Schädelwachstums einhergehen. Sie werden aufgrund des schnellen Hirnwachstums schon in den ersten Lebensjahren symptomatisch. Meist führt die permanente intrakranielle Drucksteigerung bereits frühzeitig

zu irreversiblen Hirnschäden. Die Sterblichkeit dieser Kinder ist erhöht. Im interdisziplinären Behandlungszentrum des Universitätsklinikums Dresden werden diese Fehlbildungen seit 1995 erfolgreich operativ behandelt. Das standardisierte frontoorbitale Advancement ist bei fast allen Kraniosynostoseformen Operationsmethode der Wahl.

Schlüsselwörter:

Kraniosynostose, Kraniosynostose, frontoorbitales Advancement

Einleitung

Prämature Schädelnahtsynostosen gehören zu den seltenen Erkrankungen des Skeletts. Durch eine vorzeitige knöcherne Fusion einzelner, selten aller Schädelnähte wird ein regelrechtes Wachstum der Schädelkalotte behindert und damit die Ausbildung der im und am Schädel lokalisierten Organstrukturen gestört. Daraus resultiert eine Entwicklungshemmung der Schädelkalotte senkrecht zur befallenen Naht, gleichzeitig aber eine verstärkte Ausdehnung in anderer Richtung, so dass charakteristische Schädeldeformitäten entstehen.

Kraniosynostosen werden auf Grund des schnellen Hirnwachstums meist schon in den ersten Lebensjahren symptomatisch. Bereits im dritten Jahr erreicht das Hirn ca. 80% des Erwachsenenvolumens. So entsteht zeitig ein Mißverhältnis zwischen Volumen der Schädelkapsel und dem wachsenden Gehirn, eine Kraniosynostose, die zur intrakraniellen Drucksteigerung führt (Mühling, J. 1995; Renier D., Lajeunie E., Arnaud E. et al. 2000).

Die Pathogenese der Kraniosynostosen ist noch nicht vollständig geklärt. Virchow ging in seiner klassischen Theorie (1851/52) von einer Erkrankung der Schädelnähte aus, die er als primäre Wachstumszentren der Schädelkalotte sah. Neuere Untersuchungen widersprechen dieser Auffassung. Als sicher gilt, dass die im Chondrokranium präformierte Schädelbasis das primäre Wachstumszentrum des knöchernen Schädels ist und die knöcherne Vereinigung der Knochenschuppen des kalottenbildenden Desmokraniums erst sekundär nach Abschluß des Schädelbasiswachstums erfolgt (Alden T., Lin K., Jane J. 1999)

Nach heutiger Ansicht beruhen Kraniosynostosen auf hereditären Störungen der Chondroblastenteilungsfähigkeit in der knorpeligen Schädelbasis, die ein ungenügendes Wachstum in diesem Bereich zur Folge haben und bereits in der siebten bis achten Schwangerschaftswoche beginnen. Aktuellen Untersuchungen zufolge

sind dabei Missense-Mutationen der Gene für die Synthese von drei Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptoren (FGFR) und deren Transkriptionsfaktoren (TWIST) auf Chromosom 10 (10q26) von Bedeutung, die beim Crouzon-Syndrom, Pfeiffer-Syndrom, Apert-Syndrom und Beare-Stevenson Cutis-gyrata-Syndrom nachgewiesen worden sind. Die veränderte Expression und Rezeptorbindungsaffinität für den Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF) beeinflusst dabei die Proliferation der Chondroblasten negativ (Kan, S., Wilkie A. 2002).

Auf Grund des ungenügenden Wachstums des Chondrokraniums nach ventral werden die desmalen Ossifikationszentren im vorderen Kalottenbereich zu langsam voneinander disloziert, so dass die zwischen diesen Wachstumszentren gelegenen membranösen Suturen vorzeitig verknöchern. Das betrifft vor allem die Kranznaht und vordere Anteile der Lambdannaht (Mühling, J. 1995).

Die Kinder fallen oft bereits zeitig durch funktionelle Störungen auf, die eine klar altersabhängige Dynamik zeigen. Nach Frühsymptomen wie Kopfschmerz, Unruhe, Schlafstörungen, häufigem Weinen, Erbrechen und Trinkschwäche treten mit fortlaufendem Wachstum gelegentlich zerebrale Anfälle auf. Abhängig vom Ausbildungsgrad der Kraniosynostose können sich mit zunehmender Behinderung des Hirnwachstums bereits in den ersten Lebensjahren Wachstumsretardierungen, Visusverluste durch Optikusatrophie, Hörverluste, Herniationen von Hirngewebe durch Lücken in der Kalotte, Liquorzirkulationsstörungen mit Erweiterung der Ventrikelräume und Ausbildung eines Hydrozephalus sowie zerebrale Durchblutungsstörungen mit umschriebenen Hirninfarkten entwickeln. Auf Grund der Mittelgesichtshypoplasie tritt häufig eine starke Einengung des Nasen-Rachen-Raumes auf. Rezidivierende Paukenergüsse und Mittelohrentzündungen

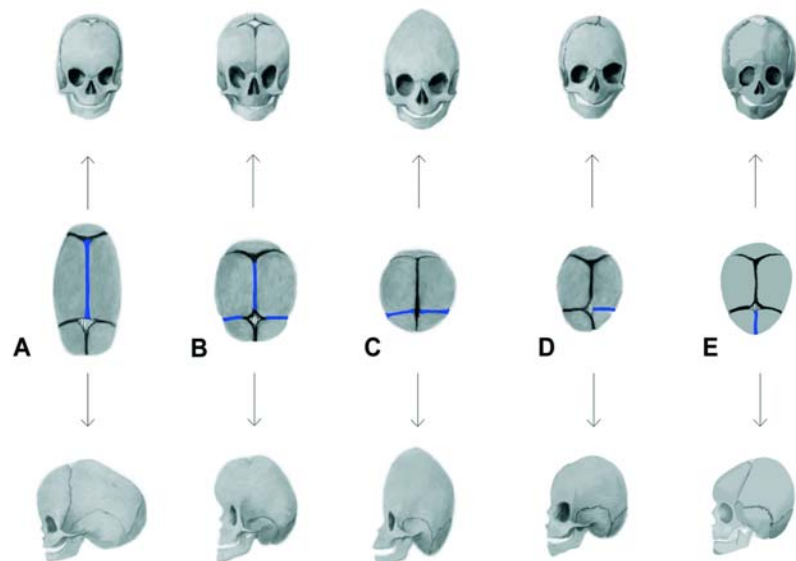


Abb. 1: Formen der Kraniosynostosen; A) Skaphozephalus; B) Brachyzeephalus; C) Oxyzeephalus; D) Plagiozeephalus; E) Trigonozeephalus

auf dem Boden einer behinderten Mittelohrbelüftung sowie rezidivierende bronchopulmonale Infekte, Zahnkaries und Gingivitiden durch die chronische Mundatmung sind weitere mögliche Folgen dieser Dysmorphie. Eine Progression dieser Symptome ist hauptsächlich bis zum 6. Lebensjahr zu erwarten. Die Kindersterblichkeit ist in den ersten Lebensjahren erhöht. Kraniosynostosen gehen gelegentlich mit multiplen Fehlbildungen einher und werden meist innerhalb klinischer Syndrome beschrieben. Am bekanntesten und häufigsten ist dabei das Crouzon-Syndrom (Dysostosis craniofazialis), ein charakteristisches Turmschädelsyndrom. Es tritt bei etwa 1:25.000 Geburten auf und entspricht einem auf den Schädel begrenzten genetisch bedingten Fehlbildungssyndrom mit autosomal-dominantem Erbgang, einhundertprozentiger Penetranz und wechselnder Stärke der Expressivität. Im Unterschied dazu ist das ebenfalls autosomal-dominant mit einer Häufigkeit von etwa 1:100.000 auftretende Apert-Syndrom (Akrocephalosyndaktylie-Syndrom 1b) nicht auf den Schädel beschränkt. Neben einem Akrocephalus variabler Ausprägung bestimmen hier auch Syndaktylien mit dysmorphen, verkürzten, meist knöchern fusionierten 2. – 4. Finger (Löffelhände) und kutanen Syndaktylien der Zehen, ferner Anomalien von Halswirbelsäule, Hirn, Herz, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt das klinische Bild. Darüber hinaus weisen auch die Syndrome nach Pfeiffer, Opitz (Trigonocephalus), Carpenter und Saethre-Chatzen sowie das Kleeblatt-Schädel-Syndrom frühkindliche Kraniosynostosen auf, die in unterschiedlicher Ausprägung zu Schädeldeformitäten mit den oben beschriebenen funktionellen Folgen führen (Mühling, J. 1995).

Klassifikation:

Virchow differenzierte neun Schädeldeformitäten, die er auf den vorzeitigen Nahtverschluss zurückführte (Mühling, J. 1995). Für die operative Therapie werden nach Marchac und Renier (5) nur fünf Schädeldeformitäten unterschieden: Trigonocephalus (Dreiecksschädel), Plagiocephalus (Schiefschädel), Oxycephalus (Turmschädel), Brachycephalus (Kurzschädel), Skaphocephalus (Kahnschädel), (Abbildung 1 und Abbildung 2).

Diagnostik

Die komplexe Symptomatik der Kraniosynostosen erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie. Obwohl häufig bereits nach der Geburt erkenn-

bar, werden diese Fehlbildungen oft als Geburtstraumata fehlgedeutet. Nicht selten ist die Dysmorphie so schwach ausgebildet, dass die Diagnose Kraniosynostose erst spät gestellt wird, wenn bereits irreparable Schäden eingetreten sind. Die frühe Diagnose ist allerdings erforderlich, um zum günstigen Zeitpunkt mit der Therapie beginnen zu können. Bei positiver Familienanamnese und Verdacht auf eine Kraniosynostose sollte gezielt nach hirndruckverdächtigen Symptomen gesucht werden. Gleichzeitig hilft das Erkennen assoziierter Fehlbildungen die Zuordnung der Schädeldeformierung zu bekannten klinischen Syndromen. Hilfreich ist die Berechnung des Schädelindex ($SI = (\text{Schädelbreite} \times 100) / \text{Schädelhöhe}$). Normal ist ein Wert zwischen 70 und 80, ein Wert über 80 spricht beispielsweise für einen Brachycephalus.

Eine große Bedeutung hat die ophthalmologische Untersuchung. Wesentlich ist die Funduskopie zur Erkennung eines Papillenödems als Frühzeichen erhöhten intrakraniellen Drucks. Visus und Gesichtsfeld geben Aufschluss über das Ausmaß bereits eingetretener Schädigungen. Störungen des binokularen Sehens durch einen Hypertelorismus sollten ebenso wie Hornhautschäden infolge eines insuffizienten Lidschlusses bei Protrusio bulbi rechtzeitig



Abb. 2: Oxycephalus

erkannt und behandelt werden. Bei HNO-ärztlichen Untersuchungen können Atemwegsbehinderungen sowie Paukenbelüftungsstörungen diagnostiziert werden.

Die klinische und röntgenographische Diagnostik von mund-kiefer-gesichtschirurgischer Seite beurteilt Ausmaß und Folgen der Faziostenose und ermittelt begleitende Fehlbildungen wie Gaumenspalten.

Von neurologisch-pädiatrischer bzw. neurochirurgischer Seite kann der intrakranielle Druck indirekt durch Fontanometrie beim Kleinkind sowie auch direkt durch epidurale oder intraparenchymatöse Druckmessung festgestellt werden. Die transkranielle Dopplersonographie ermöglicht eine Beurteilung der zerebralen Durchblutung (Govender P., Nadvi S., Madaree A. 1999).

Unerlässlich für die präoperative Diagnostik der Kraniosynostose und -stenose ist die radiologische Diagnostik. Im nativen Röntgenbild fallen neben den pathologischen Verknöcherungen und Dysmorphien mit zunehmendem Alter auch hirndruckbedingte Verstärkungen der physiologischen Wolkenzeichnungen der Schädelkalotte, Impressiones digitatae, und erweiterte Foramina von Emissarien auf. Die 3-D-Computertomographie des knöchernen Schädels, von manchen Autoren generell gefordert, sowie die Stereolithographie, sind sicherlich nur bei Vorliegen von Pansynostosen oder Fehlbildungssyndromen, die auch den Gesichtsschädel einbeziehen, gerechtfertigt. Die Magnetresonanztomographie ermöglicht darüber hinaus Aussagen über zerebrale Fehlbildungen, Liquorzirkulationsstörungen und Parenchymläsionen infolge hirndruckbedingter ischämischer Ereignisse.

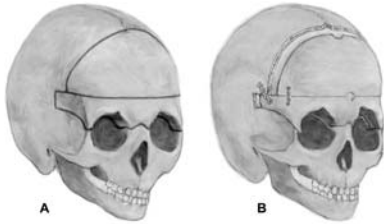


Abb. 3: frontoorbitales Advancement;
A) Osteotomielinien, B) Advancement nach
Fixation

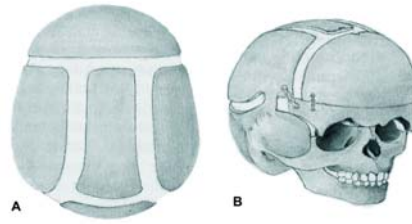


Abb.4: frontoorbitales Advancement mit linearer
Kraniektomie; A) Schädelaufricht,
B) nach Fixation

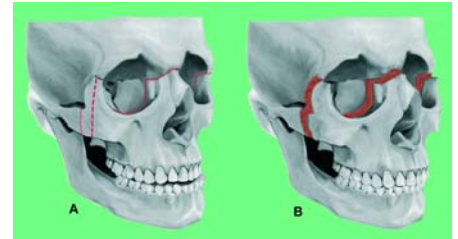


Abb. 5: Osteotomie und Mittelgesichtsvor-
verlagerung in der Le-Fort-III-Ebene
A) präoperativ, B) postoperativ

Therapie

Das rasche Wachstum im ersten Lebensjahr erfordert eine frühzeitige chirurgische Intervention bereits in den ersten Lebensmonaten auch bei Fehlen einer klinischen Symptomatik. Unseren bisherigen Erfahrungen zufolge ist die Durchführung des Eingriffes um den zwölften Lebensmonat anzustreben, da sich die Komplikationsrate mit zunehmendem Alter erhöht. Ursachen dafür liegen in der Verlängerung der Operationsdauer durch die mit dem Lebensalter zunehmende Stärke und Mineralisation der Schädelknochen, die eine schlechtere Formbarkeit und abnehmende Reossifikationspotenz zur Folge haben. Weiterhin erschwert die Ausbildung der Sinus frontales die Operationstechnik.

Im interdisziplinären Behandlungszentrum des Universitätsklinikums Dresden erfolgt durch die Fachgebiete der Kinderchirurgie, Neurochirurgie und Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie die Korrektur der knöchernen Schädelneubildungen. Das standardisierte frontoorbitale Advancement (Abbildung 3) ist ausschließlich des Skaphozephalus Operationsmethode der Wahl. Operativer Zugangsweg ist der Bügelchnitt, der die Darstellung des knöchernen Schädels im frontalen, temporalen und supra-

orbitalen Bereich ermöglicht. Nach Bildung eines frontalen Knochendeckels, der unterhalb der Stirnwölbung beginnend die knöcherne Stirnstruktur bis zur Kranznaht in gesamter Breite umfasst, wird die intra-extrakranielle Präparation eines horizontal verlaufenden streifenförmigen supraorbitalen Knochensegmentes möglich. Das frontoorbitale Knochensegment wird in einer zweiten Phase der Operation entsprechend der Fehlbildung ausgeformt und mit einem Advancement wieder eingelagert. Das Ausmaß der Vorverlagerung richtet sich nach der Stärke der Wachstumshemmung und dem individuellen Erscheinungsbild. In Hinblick auf das zu erwartende Wachstum wird eine Überkorrektur vorgenommen. Anschließend erfolgt die Modellation des frontalen Knochendeckels zur Anpassung an das ausgeformte und vorverlagerte frontoorbitale Segment. Die Knochenfragmente werden in der korrigierten Lage fixiert. Dabei kommen im frontalen Bereich vorrangig resorbierbare Osteosynthesematerialien zum Einsatz. Der Kranznahtbereich bleibt aus Stabilitätsgründen Titan-Mikroplatten vorbehalten. Abschließend wird der operative Zugang verschlossen. Nicht resorbierbare Osteosynthesematerialien sollten nach drei bis sechs Monaten entfernt werden, da das appositionelle

Knochenwachstum eine Verlagerung der Titanmikroplatten nach intrakraniell verursachen kann. Durch Verwendung resorbierbarer Materialien im frontoorbitalen Bereich bleibt dieser Zweiteingriff auf die Kranznaht beschränkt.

Bei Pansynostosen ist zusätzlich zum frontoorbitalen Advancement eine lineare Kraniektomie erforderlich, um eine Remodellation bei gleichzeitiger intrakranieller Drucksenkung zu erreichen. Dabei werden beidseits parallel zur Sagittalnaht ca. 1cm breite Knochenstreifen reseziert. Diese Kraniektomien setzen sich beidseitig bogenförmig entlang der Lambdanaht sowie der Sutura squamosa fort und nähern sich der Koronarnaht bis auf etwa 2cm, so dass ein stabilisierender Knochensteg verbleibt. Über der hinteren Fontanelle wird die Kraniektomie über die Mittellinie hinaus ausgedehnt und mit der Gegenseite verbunden. Über dem Sinus sagittalis superior verbleibt ein schützender Knochenstreifen. Der Schädel kann der Ausbreitung des Hirns somit in allen Richtungen nachgeben. (Abbildung 4).

In seltenen extremen Fällen (frühe Pansynostosen) kann eine Kombination des frontoorbitalen Advancements mit einer totalen Kraniektomie im Hinterhauptsbereich kombiniert werden. Eine weitere Möglichkeit der Vergrößerung



Abb. 6: Patientin mit Oxyzephalus präoperativ, nach Entfernung des Osteosynthesematerials und im Alter von drei Jahren (von links nach rechts)

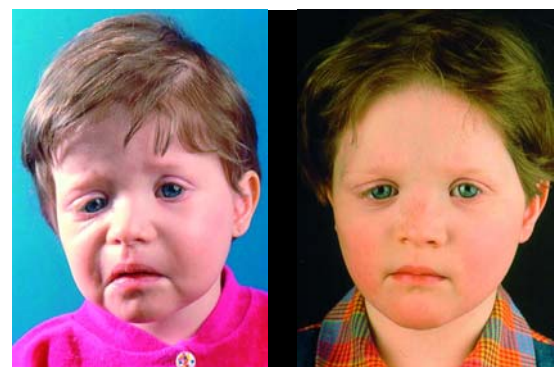


Abb. 7: Plagiocephalus; präoperativ (3. Lebensjahr) und postoperativ (5. Lebensjahr)

des Schädelvolumens im Hinterhauptsbereich ist das okzipitale Advancement.

Diese Eingriffe sollten vor Abschluss des ersten Lebensjahres erfolgen. Danach nimmt die Reossifikationspotenz deutlich ab und es besteht die Gefahr inkompletter Schädelverknöcherungen.

Kraniosynostosen mit ausgeprägter Mittelgesichtshypoplasie sowie Protrusio bulbi erfordern eine Operationserweiterung im Sinne einer Mittelgesichtsvorverlagerung. Nach realisiertem frontoorbitalem Advancement wird der gesamte Gesichtsschädel in der Le-Fort-III-Ebene über Bügelschnitt- und oralen Zugang gelöst und entsprechend der Fehlbildung vorverlagert und in korrigierter Position fixiert (Abbildungen 5). Diese Eingriffe erfolgen bei älteren Kindern und Erwachsenen einzeitig. Einem zweizeitigen Vorgehen wird aber besonders bei Kleinkindern wegen des deutlich niedrigeren Operationsrisikos der Vorrang gegeben. Abhängig vom Ausmaß der Mittelgesichtsfehlbildung erfolgt die Mittelgesichtsverlagerung entweder bereits nach zwei bis vier Monaten oder erst nach weitgehend abgeschlossenem Schädelwachstum (ab vollendetem zehnten Lebensjahr).

Komplikationsmöglichkeiten bestehen in Duraverletzungen, aufsteigenden Infektionen aus dem Respirationstrakt sowie Blutungen aus dem besonders bei stark erhöhtem intrakraniellen Druck gestauten Sinus sagittalis superior und Emissarien. Sie sind durch Duraplastiken, prinzipielle perioperative Breitspektrumantibiotikaprophylaxe, Deckung und Deepithelialisierung eröffneter Stirnhöhlen sowie rechtzeitige Blutsubstitution kalkulierbar und kontrollierbar.

Diskussion

In unserem Behandlungszentrum wurden bisher 10 Patienten mit dieser sehr seltenen Erkrankung operativ versorgt. Das Patientengut setzte sich aus vier Patienten mit Trigenocephalus sowie je zwei Patienten mit Plagio-, Oxy- und Skaphocephalus zusammen. Die Operation erfolgte in sechs der Fälle nach Abschluss des ersten Lebensjahres, in drei Fällen bis zum fünften Lebensjahr sowie in einem Fall im dreizehnten Lebensjahr. Dabei beobachteten wir keine schwerwiegenden Komplikationen. Vereinzelt auftretende lokale Wundheilungsstörungen und postoperative Krampfanfälle konnten gut beherrscht werden. Retrospektive Studien verschiedener internationaler Behandlungszentren, die zum Teil mehrere hundert craniofaziale chirurgische Eingriffe umfassen, beschreiben eine generelle Komplikationsrate von maximal 22% bei einer

Gesamt mortalität von bis zu 1,6% (Whitaker L., Munro I., Salyer K. et al. 1979; Poole M. 1988). Der Anteil schwerwiegender bzw. lebensbedrohlicher Zwischenfälle liegt diesen Untersuchungen zufolge bei etwa zehn Prozent und steht in Verbindung mit postoperativen Infektionen, Hirnödemen, Blutungen sowie vasovagalem Schock (Jones B., Jani P., Bingham R. 1992; Poole M. 1988).

Unter allen Komplikationen nehmen postoperative Infektionen den größten Stellenwert ein und treten in bis zu 15% der Fälle auf. Es handelt sich dabei vorrangig um lokale Wundinfektionen. Epidurale sowie frontale Abszesse, Meningitiden und Osteomyelitiden werden nur in Einzelfällen beschrieben (Whitaker L., Munro I., Salyer K. et al. 1979). Übereinstimmend wird festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit entzündlicher Ereignisse mit dem Alter der Patienten und der Operationszeit zunimmt (Siegel J., Israele V. 1989; David D., Cooter R. 1987). Zu den primär nicht entzündlichen postoperativen Komplikationen zählen Liquorfisteln, venöse Luftembolien, lokale Flüssigkeitsansammlungen, Krampfanfälle, Visusveränderungen im Sinne von passagerer und permanenter Erblindung sowie Schädigungen des Nervus facialis. Selten werden Fälle von Diabetes insipidus als Folge eines SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone) beobachtet (Matthews D. 1979, Faberowski L., Black S., Mickle J. 2000). Diese Komplikationen treten in jeweils weniger als einem Prozent der untersuchten Fälle auf. Direkte Hirnverletzungen werden nicht beschrieben.

Diese Daten verdeutlichen das kalkulierbare und kontrollierbare Risiko craniofazialer chirurgischer Eingriffe zur Korrektur von Schädeldeformitäten bei prämaturnen Schädelnahtsynostosen. Das Ausmaß der zu erwartenden irreversiblen Schädigungen infolge einer Kraniosynostose und nicht zuletzt auch die psychosoziale Beeinträchtigung der fehlgebildeten Patienten rechtfertigen den operativen Eingriff in nahezu allen Fällen (Abbildungen 6, 7) (Wolfe S., Morrison G., Page L. 1993).

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

Dr. Matthias Nitsche
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am
Universitätsklinikum „C. G. Carus“ der TU Dresden
Fetscherstraße 74, 01309 Dresden

Graphiken in Anlehnung an:

Mühling J: Craniofaziale Chirurgie. aus:
Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie/ hrsg.
von J.-E. Hausamen, bearb. v. J. Bier-3.
völlig neubearb. Aufl.; Springer-Verlag, 12:403-26