



Fakultät für Maschinenwesen
Lehrstuhl für Medizintechnik

Computer-assistierte, automatisierte Erzeugung und generative Fertigung von Nasoalveolar Molding Platten zur Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Franz Xaver Bauer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Maschinenwesen der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr.-Ing. Michael W. Gee

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. rer. nat. Tim C. Lüth
2. Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Klaus-Dietrich Wolff

Die Dissertation wurde am 27.03.2019 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Maschinenwesen am 03.02.2020 angenommen.

Danksagung

Diese Dissertation ist der Abschluss meiner Promotion und der Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Medizintechnik der Technischen Universität München.

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Ing. Tim C. Lüth für die Betreuung und Unterstützung bei der Entstehung und Anfertigung dieser Arbeit bedanken.

Bei meinen Kooperationspartnern an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und die konstruktiven Gespräche bedanken. Ich möchte mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Klaus Dietrich Wolff für die Ermöglichung der klinischen Erprobung unseres Forschungsansatzes bedanken. Bei Dr. med. Dr. med. dent. Florian Grill, Dr. med. Dr. med. dent. Maximilian Roth und Dr. med. Dr. med. dent. Lucas Ritschl möchte ich mich für die anregenden Gespräche und die jederzeit offenen Ohren bei medizinischen Fragestellungen bedanken. Für die Akquise der Forschungsgelder und die Leitung des *RapidNAM*-Projektes möchte ich mich herzlich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Denys J. Loeffelbein bedanken, der mit viel Hingabe an diesem Projekt arbeitet und stets das große Ganze im Auge behält.

Bei meinen Kollegen des Lehrstuhls möchte ich mich für die vielen Diskussionen, Brainstormings und den Wissensaustausch während der Arbeit bedanken. Ich bin sehr froh gemeinsam mit ihnen den Weg der Promotion gegangen zu sein. Auch bei den Mitarbeitern aus der Werkstatt vor allem bei Uli Ebner, Florian Huber und Georg Lerchl möchte ich mich besonders bedanken.

Ein ganz herzlicher Dank geht an meine Freunde und die Familie, insbesondere auch meine Eltern, die mir mein Studium und die Promotion ermöglicht haben und mich in allen Situationen unterstützt haben. Bei meinem Bruder und seiner Freundin sowie meinen Schwiegereltern möchte ich mich für alle Gespräche und die aufmunternden Worte in den oft arbeitsintensiven Abschnitten am Lehrstuhl bedanken. Besonderer Dank geht an meinen Freund Martin Eibelsgruber, der mich tatkräftig bei der Endkorrektur dieser Arbeit unterstützt hat.

Ein ganz besonders herzlicher Dank geht an meine Frau Verena Bauer, welche bereit war, diese intensive Zeit zusammen mit mir durchzustehen und bei statistischen Fragen immer ein offenes Ohr hatte sowie auch die passenden Antworten auf meine Fragen. Ich bin stolz während meiner Promotion zusammen mit meiner Frau einen Sohn bekommen zu haben, der mich jeden Tag aufs Neue freudestrahlend weckt und den Start in den Tag versüßt. Danke.

Abkürzungsverzeichnis

Acronyme und Abkürzungen

LKGS Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte

HNO Hals-Nasen-Ohren-

MKG Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

NAM nasoalveolar Molding

PMMA Polymethylmethacrylat

WHO Weltgesundheitsorganisation (engl.: World Health Organization)

NURBS Non-Uniform Rational B-Splines

CAD Computer Aided Design

CAM Computer Aided Manufacturing

DLP Digital Light Processing

DMD Digital Micromirror Device

STL Surface-Tesselation-Language

CNC Computerized Numerical Control (dt.: rechnergestützte numerische Steuerung)

USP United States Pharmacopeia (dt.: Arzneibuch der USA)

Inhaltsverzeichnis

1	Anwendung	1
2	Problemstellung	3
2.1	Anatomie des Nasen- und Mundbereiches	3
2.1.1	Intrauterine Entwicklung des Schädels	5
2.2	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	6
2.2.1	Entstehung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	6
2.2.2	Ausprägungsformen und Klassifikation von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	7
2.2.3	Auswirkungen von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	9
2.2.4	Behandlungskonzept von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	10
2.3	Prächirurgische Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	12
2.3.1	Nasoalveoläre Modellierung	13
3	Stand der Technik und Forschung	17
3.1	Studienlage zu prächirurgischen Behandlungsmethoden bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten	17
3.2	Erhebung patientenindividueller Daten	19
3.2.1	Manuelle Datenerhebung: Abdrucknahme und Erstellung eines Gipsmodells	19
3.2.2	Digitale Datenerhebung	20
3.2.3	Vergleich zwischen manueller und digitaler Modellerstellung	22
3.3	Fertigung patientenindividueller dentaler Apparaturen	23
3.3.1	Subtraktive Fertigung	23
3.3.2	Additive Fertigung	23
3.4	Stand der Forschung: CAD/CAM-gestützte Plattenerstellung für die nasoalveoläre Modellierung	26
3.5	Ansätze der eigenen Forschungsgruppe	28
3.5.1	Herstellung von Gaumenplatten für die nasoalveoläre Modellierung	28
3.5.2	Computerunterstützte Modellierung von Gaumenplatten für die nasoalveoläre Modellierung	29
3.6	Nachteile beim Stand der Technik und der Forschung	30

4	Eigener Ansatz	33
4.1	Aufgabenstellung	33
4.2	Erwartete Vorteile	34
5	Konzept	35
5.1	Grundlagen – Programme und Datenstrukturen	36
5.1.1	Programmiersprache Python	36
5.1.2	Blender – 3D-Grafik-Software	37
5.1.3	Kurven, Oberflächen und geometrische Basisfunktionen	38
5.1.4	Statistische Grundlagen	45
5.2	Digitalisierung	46
5.3	Algorithmus	47
5.3.1	Segmentierung	48
5.3.2	Spaltüberbrückung	57
5.3.3	Generierung	58
5.3.4	Wachstum	62
5.3.5	System zum Aufrichten des Nasenflügels	64
5.3.6	Regulatorische Anforderungen	65
5.4	Fertigungsverfahren und -material	67
5.4.1	Konzept zur Verifizierung und Validierung	68
6	Realisierung	71
6.1	Einrichtung der Softwareumgebung	71
6.2	Programmablauf	71
6.2.1	Umsetzung der Segmentierung	74
6.2.2	Umsetzung der Spaltüberbrückung	79
6.2.3	Umsetzung der Generierung	81
6.2.4	Umsetzung des Nasenstegs	86
6.3	Umsetzung der additiven Fertigung	86
6.4	Einschränkungen	87
7	Experiment	89
7.1	Ergebnisse der Wachstumsanalyse	89
7.2	Verifikation	92
7.2.1	Fehler bei der Oberkiefermodellerzeugung	93
7.2.2	Überprüfung der implementierten Softwarelösung	96
7.2.3	Evaluation des Nasenstegsystems	102
7.2.4	Einlagerungsversuche	103
7.3	Klinische Validierung	106
8	Zusammenfassung und Ausblick	113
A	Anhang	127
A.1	Veröffentlichungen und Studienarbeiten	127
A.2	Nasenstegsystem	131

Kapitel 1

Anwendung

Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LKGS) sind angeborene Fehlbildungen der Lippe, des Kiefers, des harten und weichen Gaumens. Je nach Ausprägung sind die einzelnen Partien durch eine unterschiedlich große Spalte voneinander getrennt. Zudem sind nicht immer alle Partien gleichzeitig betroffen. Weiterhin können auch die Nasenflügel durch die Fehlbildung beeinträchtigt sein. Mit einer weltweiten Inzidenz von einem aus 500 bis 700 Lebendgeburten je nach geographischer Region zählt die LKGS zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen (Weltgesundheitsorganisation 2007). Die Fehlbildung tritt sowohl isoliert als auch in Zusammenhang mit über 250 bekannten Syndromen auf (Rau et al. 2015).

Die Ursachen für das Auftreten einer LKGS können sowohl genetischer (15 – 30 %) als auch exogener Natur sein. Sie könne zum Beispiel durch Virusinfektionen, teratogene Substanzen, Sauerstoffmangel, übermäßigen Alkoholkonsum, Rauchen und körperlichen sowie psychischen Stress hervorgerufen werden. Allerdings sind einige Gründe für das Auftreten noch unbekannt. Die Wahrscheinlichkeit einer Vererbung von einem betroffenen Elternteil zum Kind beträgt 4 % und nimmt mit höherem Verwandtschaftsgrad ab. Männliche Neugeborene sind im Verhältnis 3:2 häufiger von Lippen-Kiefer-Spalten ohne Gaumenspalte betroffen als weibliche. Isolierte Gaumenspalten treten hingegen häufiger bei weiblichen Neugeborenen auf. (Schwenzer & Ehrenfeld 2010)

Eine LKGS kann die Betroffenen und ihr Umfeld ein Leben lang beeinträchtigen. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von LKGS und psychosozialen Störungen kann keinesfalls für eine Mehrheit der Betroffenen gezeigt werden, dennoch ergeben sich LKGS spezifische Problematiken. Hunt et al. (2005) haben in ihrer Übersichtsarbeit aus 652 Veröffentlichungen 64 nach ihren Kriterien ausgewählt, um die psychosozialen Auswirkungen einer LKGS auf die Betroffenen und die Familien darzustellen. Hierfür wurde in folgende Aspekte untergliedert (Hunt et al. 2005):

- Bindung, Entwicklung und Lernprozess,
- Zufriedenheit mit der Aussprache und dem Hörvermögen,
- Körperwahrnehmung und Zufriedenheit mit dem Erscheinungsbild des Gesichtes,

- Ängste und Depressionen,
- Verhaltensauffälligkeiten,
- Sozialer Grundzustand,
- Selbstverständnis, Selbstwertgefühl, Selbstbewusstsein und
- Psychologischer Grundzustand, Persönlichkeit und Einstellung.

Das Gefühl, dass sich die Mutter den auf sie zukommenden Aufgaben nicht gewachsen fühlt, kann in den ersten Lebenswochen durch Probleme beim Stillen auftreten (Rumsey & Stock 2013). Die Mutter-Kind-Bindung wird dadurch jedoch im Vergleich zur nicht betroffenen Kontrollgruppe nicht beeinflusst. Die Bindung ist tendenziell sogar erhöht, da Kinder mit LKGS verletzlicher wirken und dadurch eine erhöhte Fürsorge genießen.

Während ein Großteil der LKGS-Patienten mit ihrer Aussprache und ihrem Hörvermögen zufrieden ist, zeigen Studien, dass sie im Vergleich zur Kontrollgruppe ein geringeres Bildungsniveau anstreben, öfter arbeitslos sind und geringere Gehälter beziehen (Hunt et al. 2005). Das äußere Erscheinungsbild des Gesichtes – vor allem der durch die Fehlstellung betroffene Mund-Nasen-Komplex – wird von LKGS-Patienten als unzufriedenstellender empfunden als in vergleichbaren Kontrollgruppen. Sie werden als introvertierter empfunden und reagieren sensibler auf ihr soziales Umfeld. Fälle von sozialen Ängsten und zurückgezogen-depressivem Verhalten treten doppelt so häufig unter LKGS-Patienten auf als in vergleichbaren Kontrollgruppen. Dies hat auch Auswirkungen auf spätere Beziehungen: So haben Erwachsene mit LKGS weniger Freunde, heiraten später und bleiben häufiger kinderlos. Ihr Selbstwertgefühl und Selbstbewusstsein ist vergleichbar mit Kontrollgruppen; ebenso ihr genereller psychischer und seelischer Grundzustand. Die Schwierigkeiten, denen Patienten mit LKGS gegenüberstehen, sind größtenteils auf ihre Bedenken bezüglich ihres Aussehens und auf die Beeinträchtigungen beim Sprechen und Hören zurückzuführen. (Hunt et al. 2005, Rumsey & Stock 2013)

Die Qualität der funktionellen Rehabilitation und des ästhetischen Ergebnisses ist daher für die weitere psychosoziale Entwicklung von größter Bedeutung. Die Behandlung von LKGS Patienten sollte von einem aus verschiedenen Disziplinen bestehenden Behandlungsteam bis ins Erwachsenenalter begleitet werden.

Kapitel 2

Problemstellung

Um die Behandlungsmethoden und die Auswirkungen einer LKGS besser einordnen zu können, wird in diesem Abschnitt zuerst auf die Anatomie des Säuglingsschädels eingegangen und im Weiteren die Entstehung der LKGS beschrieben.

2.1 Anatomie des Nasen- und Mundbereiches

Der aus 17 Einzelknochen bestehende Schädel wird in Hirn- und Gesichtsschädel untergliedert. Der Hirnschädel (*Neurocranium*) bildet die Schutzhülle für das Gehirn, während der Gesichtsschädel (*Viscerocranium*) die Kavitäten für Sinnesorgane sowie Atem- und Speisewege beherbergt. Die Atemwege werden in obere und untere Atemwege eingeteilt, nämlich die der Nasenhöhle und die der Mundhöhle. Während die Nasenhöhle für das Riechen und die Mundhöhle für das Zerkleinern von Speisen maßgeblich ist, ist für die Lautbildung ein Zusammenspiel der beiden Bereiche nötig.

Anatomie der Mundhöhle: Der Mund wird anatomisch in Mundvorhof (Bereich zwischen Lippe, Wange und Zähnen) und Mundhöhle (Bereich zwischen Zähnen und Schlund) unterteilt (Abb. 2.1).

Die Öffnung des **Mundvorhofes** wird aus Ober- und Unterlippe gebildet, in denen ein Ringmuskel (*Musculus orbicularis oris*) verläuft. Seitlich wird der Mundvorhof von den Wangen begrenzt. In ihnen verläuft der am Mundringmuskel ansetzende *Musculus buccinator* vom Mundwinkel zur *Raphe pterygomandibularis*, einer Verwachsungsnahnt im Rachen (Abb. 2.2). Er wirkt als Antagonist zum Mundringmuskel und wird beim Kauen und Saugen benötigt. Die Lippen und Wangen werden innen von Schleimhaut bedeckt. An der Stelle der mittleren Vorderzähne befinden sich die Lippenbändchen zu Ober- und Unterkiefer. Die Wangenbändchen befinden sich im Bereich der vorderen Backenzähne (Abb. 2.1). (Aumueller & Wennemuth 2017)

Die **Mundhöhle** befindet sich im Zwischenraum der Zähne und erstreckt sich bis zu den Gaumenbögen. In vertikaler Richtung erstreckt sich die Mundhöhle vom harten und weichen Gaumen zum Mundboden mit aufliegender Zunge. Der Gaumen trennt den Mundraum vom Nasenrachenraum. Er fungiert als Boden der Nasenhöhlen und als Widerlager der Zunge.

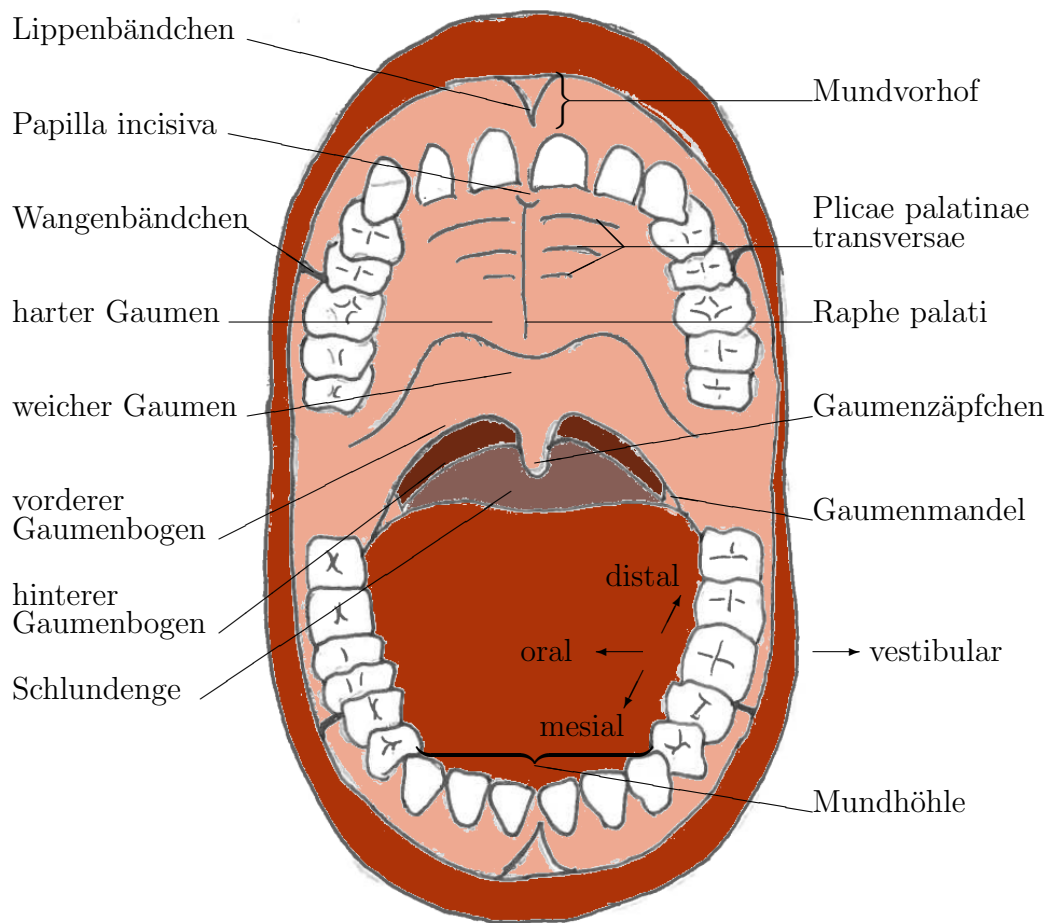


Abbildung 2.1: Frontale Ansicht der Mundhöhle (in Anlehnung an Aumueller & Wennemuth (2017)).

Der **harte Gaumen** wird aus dem Zwischenkiefer (*Prämaxilla*), dem Oberkiefer (*Maxilla*) und dem Gaumenbein (*Os palatinum*) gebildet (Abb. 2.3). Am *Foramen incisivum* treten Gefäße und Nerven zur Versorgung des Zwischenkiefers und des harten Gaumens durch und bilden dort eine Wölbung der Schleimhaut, die *Papilla incisiva*. Die Gaumenschleimhaut ist von mukösen Drüsen durchsetzt und fest mit dem Knochen verbunden. Im ventralen Bereich ist die Schleimhaut zu Querfalten aufgeworfen (*Plicae palatinae transversae*). An der Binde naht der rechten und linken Segmente des harten Gaumens verläuft die mittlere Gaumennaht (*Sutura palatina mediana*, *Raphe palati*).

Der **weiche Gaumen** ist eine bewegliche Muskel-Bindegewebe-Platte, die sich dorsal an den harten Gaumen anschließt. Der weiche Gaumen, bestehend aus dem Gaumensegel und dem -zäpfchen, hat eine Ventilfunktion zwischen Luft- und Speiseröhre und wird unter anderem beim Sprechen, Schlucken, Hören und Atmen benötigt. Der *Musculus tensor veli palatini* senkt und spannt das Gaumensegel und öffnet dabei die *Tuba auditiva*, die das Mittelohr mit dem Nasenrachenraum verbindet. Sein

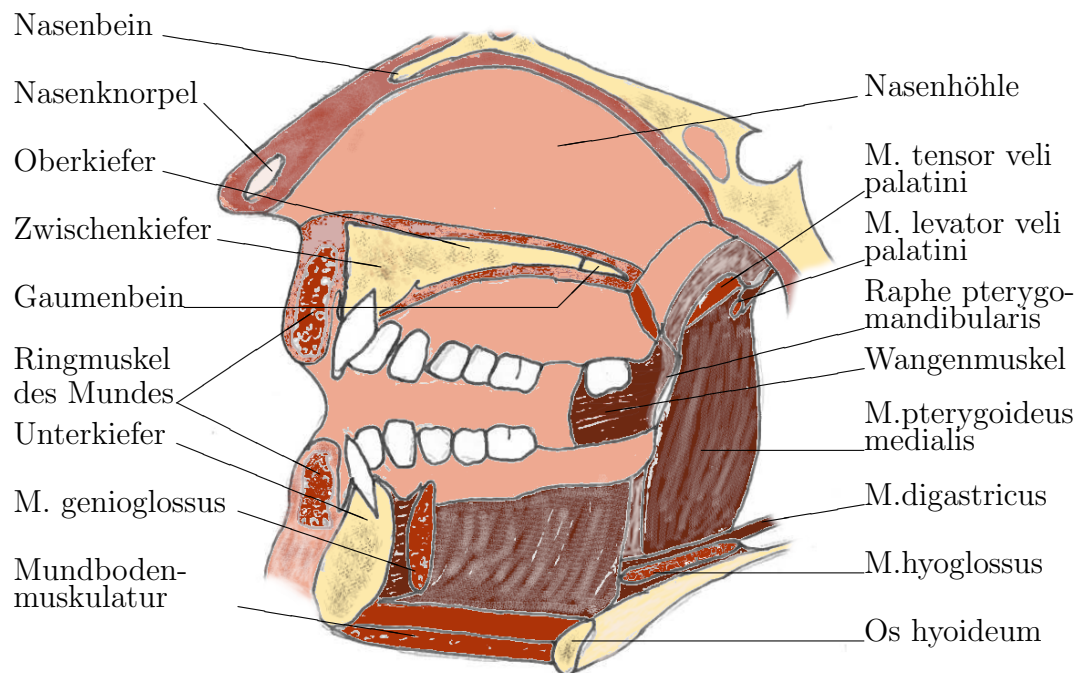


Abbildung 2.2: Links-laterale Ansicht der Mundhöhle im Mediansagittalschnitt (in Anlehnung an Sobotta (2007)).

Antagonist, der *Musculus levator veli palatini*, hebt das Gaumensegel. Das Gaumenzäpfchen (*Uvula*) ist an das Gaumensegel angebunden und kann durch den unpaaren Uvulamuskel versteift und verkürzt werden. Zudem strahlen Faserzüge aus dem vorderen und hinteren Gaumenbogen in das Gaumensegel ein. Die Schlundenge wird aus Zungenwurzel, Gaumensegel und den Gaumenbögen gebildet.

Anatomie der Nasenhöhle: Die Nasenhöhle wird von der Mundhöhle durch den Zwischenkiefer, den harten und den weichen Gaumen getrennt. Die Nasenscheidewand trennt die Nasenhöhle in zwei Gänge auf, die kaudal von knorpeligem Gewebe und dorsal von knöchernen Strukturen begrenzt werden (Abb. 2.2). Neben ihrer Funktion als oberer Atemweg, in dem die Atemluft gereinigt, befeuchtet und erwärmt wird, dient sie als Geruchsorgan und ist an der Lautbildung von Nasallauten maßgeblich beteiligt. (Aumueller & Wennemuth 2017)

2.1.1 Intrauterine Entwicklung des Schädels

Ab der vierten Schwangerschaftswoche bilden sich um die Mundbucht der Stirn-Nasen-Wulst und die Ober- und Unterkieferwülste. Die Nasenwülste gliedern sich in mediale und laterale Nasenwülste. Die lateralen Nasenwülste formen die Nasenflügel und werden von den Riechgruben, die sich zu den Nasenhöhlen entwickeln, und den Tränennasenfurchen begrenzt (Abb. 2.4). Die medialen Nasenwülste verschmelzen miteinander, woraus der Nasenrücken und das Zwischenkiefersegment mit Teilen der Oberlippe hervorgehen.

Die Entstehung des Zwischenkiefersegments beginnt ab der sechsten Schwanger-

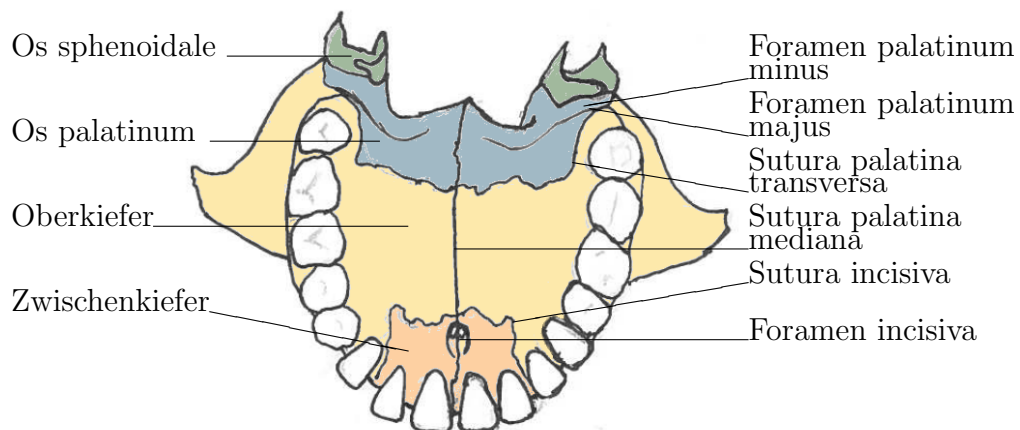


Abbildung 2.3: Knöcherne Strukturen des harten Gaumens. (in Anlehnung an Sobotta (2007))

schaftswoche durch ein mediales Absinken der Nasenwülste und bildet den primären Gaumen.

In der siebten und achten Schwangerschaftswoche bildet sich der sekundäre Gaumen durch ein laterales Wachstum der Oberkieferwülste zueinander. Die paarigen Oberkieferwülste verknöchern zum harten Gaumen und bilden an der Verwachsung die Gaumennaht (*Raphe palati*). An der Verwachsung des Zwischenkiefersegments und der Oberkieferwülste bleibt eine Naht, die *Sutura incisiva*. Bis zur zwölften Schwangerschaftswoche dauert der Prozess der Vereinigung der Segmente der Mundhöhle an. (Schulze 2006, Aumueller & Wennemuth 2017, Moore et al. 2013)

2.2 Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

2.2.1 Entstehung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

LKGS entstehen im Mutterleib zwischen der fünften und zwölften Schwangerschaftswoche. Zwischen der fünften und siebten intrauterinen Woche verschmelzen die medialen Nasenwülste mit den Oberkieferwülsten (Abb. 2.4). Wird dieses Verschmelzen gestört, spricht man von einer Spaltentwicklung des primären Gaumens, von welcher die Lippe und der Kiefer einseitig oder auch beidseitig betroffen sein können. Zwischen der zehnten und zwölften Schwangerschaftswoche bildet sich der sekundäre Gaumen aus der Verwachsung der beiden Oberkieferwülste. Ist lediglich die Verwachsung des weichen Gaumens gestört, entstehen Segelspalten. Ist der harte Gaumen auch betroffen, entstehen Gaumenspalten, die immer auch eine Fehlbildung der inneren Nase bedingen, da die Nasenscheidewand nicht mit den Gaumenwülsten verwachsen kann. Sind primärer und sekundärer Gaumen von der Spaltbildung betroffen, spricht man von durchgehenden LKGS.

Ursächlich für die Störung des Verschmelzens der Gewebe ist eine Beeinträchtigung der Zellteilung des embryonalen Bindegewebes (*Mesenchym*). Neben dem Nicht-

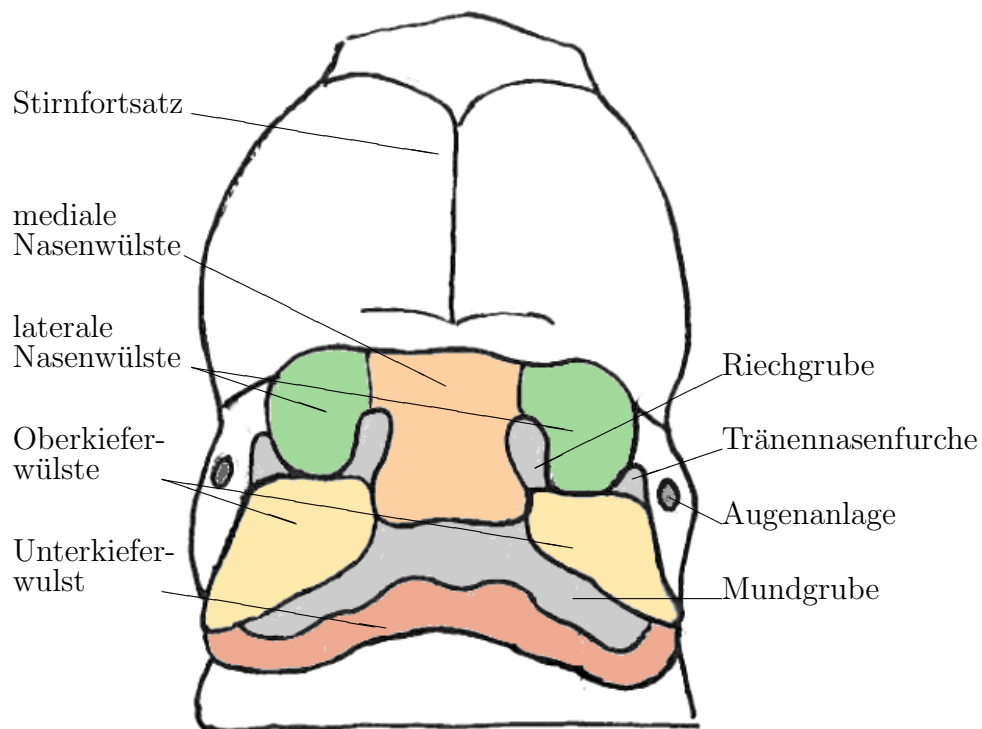


Abbildung 2.4: Frontale Ansicht der intrauterinen Gaumenentwicklung. (in Anlehnung an Zilles & Tillmann (2011))

Verschmelzen des Gewebes kann sich die bereits gebildete Epithelschicht zwischen den Geweben auch wieder auflösen und dazu führen, dass die Gewebe wieder auseinanderweichen.

Bei gesunden Neugeborenen halten sich die in und um die Mundhöhle befindlichen Muskelgruppen im Gleichgewicht, um einen harmonischen Kieferkamm und eine korrekte Zahnstellung zu formen. Dabei wirken die äußeren Gesichtsmuskeln (Wangenmuskel, Mundringmuskel und vorderer und hinterer Gaumenbogen) kompressiv auf Gaumen und Kiefer, entgegen der Zungenmuskulatur, welche expansiv auf den Zahnbogen wirkt (Berkowitz 2013a). Bei Neugeborenen mit LKGS kann dieses Gleichgewicht durch die Diskontinuität der kompressiven Muskeln nicht erhalten werden, wodurch sowohl Hart- als auch Weichgewebe delokalisiert wird. Die Wangenmuskulatur verursacht zusammen mit der Zungenmuskulatur ein Auseinanderweichen der alveolaren Segmente.

2.2.2 Ausprägungsformen und Klassifikation von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Wie im Kapitel 2.2.1 bereits angedeutet, können LKGS in verschiedenen Ausprägungsformen auftreten. Eine Untergliederung findet sowohl nach embryologischen und anatomischen Gesichtspunkten statt als auch innerhalb dieser Klassifikation nochmals nach Schweregrad des Defekts. 1967 wurde in Rom eine internationa-

le Klassifikation erarbeitet, die sämtliche Spaltformen in vier Untergruppen unterteilt: Spaltformen des primären Gaumens, Spaltformen des primären und sekundären Gaumens, Spaltformen des sekundären Gaumens und seltene Gesichtsspalten (Tabelle 2.1).

Die von der Weltgesundheitsorganisation (engl.: World Health Organization) (WHO) 2007 veröffentlichten Daten zur weltweiten Auftrittswahrscheinlichkeit von LKGS dienen als Grundlage für die nachfolgend genannten prozentualen Werte. Für die Erhebung wurden weltweit 8,16 Millionen Geburten in den Jahren 2000 bis 2005 erfasst. Bei der Erhebung wurden die LKGS Fälle in 4 Gruppen nach der neunten und zehnten Revision der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (DIMDI - Deutschlands Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2017) unterteilt: (i) Lippenspalte, (ii) Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LKGS), (iii) isolierte Gaumenspalten und die (iv) Pierre-Robin-Sequenz. Die Pierre-Robin-Sequenz, ein Syndrom, das unter anderem eine spezielle Form der Gaumenspalte verursacht, wurde für die Berechnung der hier vorliegenden Auftrittswahrscheinlichkeiten nicht berücksichtigt.

Den primären Gaumen betreffende Lippen- und Lippen-Kiefer-Spalten können unilateral als auch bilateral auftreten, sowie neben den genannten Bereichen auch die Nase betreffen (Abb. 2.5 a, b und c). Unilaterale Spalten können sowohl rechts- als auch linksseitig auftreten. In 22,4 % aller LKGS-Fälle betrifft die Spalte nur die Lippe oder die Lippe und den Kiefer (Weltgesundheitsorganisation 2007).

In die dritte Gruppe sind ausschließlich Spaltformen des sekundären Gaumens eingeteilt. Hierunter fallen isolierte Gaumenspalten, welche immer den weichen Gaumen betreffen und auch den harten Gaumen betreffen können (Abb. 2.5 d). Eine häufige Mikroform dieser Spaltform ist das gespaltene Gaumenzäpfchen (*Uvula bifida*), welche jedoch nicht immer eine Behandlung benötigt. Die Auftrittswahrscheinlichkeit von Spalten der dritten Gruppe liegt bei 31,9 %.

Die Kombination der beiden angesprochenen Spaltformen, des primären und sekundären Gaumens, wird als durchgehende LKGS bezeichnet und tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 45,7 % auf. Sie können sowohl links- oder rechtsseitig (Abb. 2.5e) oder auch bilateral (Abb. 2.5 f) auftreten. Dabei treten linksseitige Spalten häufiger auf als rechtsseitige und 29,8 % der durchgehenden LKGS sind bilateral. Schräge, mediane und quere Gesichtsspalten treten sehr selten auf und entstehen an den Verwachsungsnähten der embryologischen Segmente, wie zum Beispiel mediale Unterkiefer-, Nasen- oder quere Gesichtsspalten vom Mundwinkel in Richtung Ohr.

Kriens (1989) hat ein detailreicheres Einteilungsmodell vorgestellt. Dafür werden die Spaltformen in **L**ippe, **K**iefer, **G**aumen und **S**egel unterteilt. Insgesamt ergibt sich für eine durchgehende beidseitige LKGS folgende Abkürzung: LKGSGKL. Ist eine Region nicht betroffen wird der entsprechende Buchstabe weggelassen. Somit lassen sich beliebige Spaltformen schnell und einfach beschreiben. Der Schweregrad des Spaltes kann zusätzlich durch eine von 1 bis 4 laufende Zahl beschrieben werden (Campbell et al. 2017).

Tabelle 2.1: Einteilung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten in Anlehnung an Rom 1967 (Allori et al. 2017). Alle unilateralen Spaltformen können sowohl rechts- als auch linksseitig auftreten. Die weltweiten Auftrittswahrscheinlichkeiten der Spaltformen sind der Weltgesundheitsorganisation (2007) entnommen und berücksichtigen die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten aufgrund des Pierre-Robin Syndroms nicht.

	betroffene Region	Spaltform	Auftrittswahrscheinlichkeit
I	primärer Gaumen	Lippe (uni- und bilateral) Kiefer (uni- und bilateral)	22,4 %
II	primärer und sekundärer Gaumen	Lippe (uni- und bilateral) Kiefer (uni- und bilateral) harter Gaumen (uni- und bilateral) weicher Gaumen (medial)	45,7 %
III	sekundärer Gaumen	harter Gaumen (uni- und bilateral) weicher Gaumen (medial)	31,9 %
IV	seltene Gesichtsspalten	schräge, mediane, quere Gesichtsspalten	

2.2.3 Auswirkungen von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Ab der zwölften Schwangerschaftswoche können LKGS anhand auffälliger Gesichtskonturen sonographisch erkannt werden. Ist unter anderem die Lippe betroffen, ist in Europa eine frühzeitige Erkennung einer Spaltbildung mit 27 % wesentlich wahrscheinlicher als bei isolierten Gaumenspalten 7 % (Maurizio et al. 2000). Das mehrphasige Behandlungskonzept bei betroffenen Patienten und deren Familien beginnt mit der Erkennung der Spalte oft schon vor der Geburt und kann bis ins junge Erwachsenenalter fortgesetzt werden. Ein Zusammenspiel verschiedener Disziplinen ist entscheidend für die Rehabilitation der Patienten hinsichtlich der Funktion und Ästhetik der betroffenen Regionen. Neben dem Aussehen ist auch die Gesichtsmimik durch die Korrektur der Lippen, Wangen und Nasenmuskulatur beeinträchtigt. Durch die fehlende Trennung von Nasen-, Mund- und Rachenhöhle kann die Mund- und Nasenatmung nicht korrekt erlernt werden. Da der Gaumen nicht als Widerlager für die Zunge dient, die Zunge also nach dorsal in den Spaltbereich drängen kann und die Muskulatur des weichen Gaumens nicht quervernetzt sein kann, ist die Sprachentwicklung ebenfalls beeinträchtigt. Die Entwicklung des Gehörs kann durch die mangelnde Mittelohrbelüftung gestört werden, da der im weichen Gaumen befindliche *Musculus tensor veli palatini* die Verbindung ins Mittelohr nicht öffnen kann. Aufgrund der fehlenden Trennung von Nasen- und Mundhöhle kann kein Unterdruck erzeugt werden. Zudem wird das Stillen durch die Diskontinuität des Mundringmuskels negativ beeinflusst, da neben der fehlenden Möglichkeit zur Erzeugung eines Unterdrucks die Brustwarze nicht ausreichend mit dem Mund umschlossen werden kann. Bei nicht behandelten LKGS wird die Nahrungsaufnah-

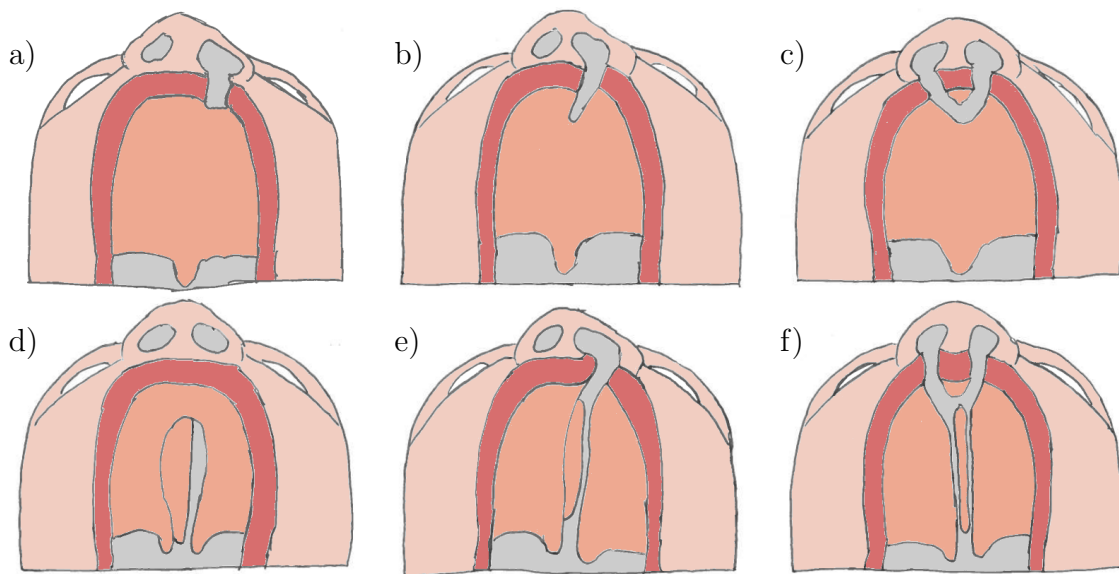


Abbildung 2.5: Ausprägungsformen von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten a) linksseitige Lippenpalte b) linksseitige Lippen-Kieferspalte c) beidseitige Lippen-Kieferspalte d) isolierte Gaumenspalte e) linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (LKGS) f) beidseitige Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte. Bei Spalten des harten Gaumens wird die Nasenscheidewand vom Gaumen aus sichtbar. (in Anlehnung an Moore et al. (2013))

me durch die mangelnde Funktionalität des Nasen- und Mundraumes beeinträchtigt. Des Weiteren ist das Wachstum des Gesichtes und vor allem des Gebisses beeinflusst. Die Zahnstellung und -zahl weicht durch die Verschiebung der alveolaren Segmente und der darin befindlichen Zahnanlagen meist von einer normalen Entwicklung ab. Zudem kann es durch Mindermineralisierung des Zahnschmelzes zu erhöhter Kariesanfälligkeit kommen.

Je nach Ausprägungsform der Spalte müssen nicht alle genannten Bereiche beeinträchtigt sein. Dennoch ist meist ein interdisziplinäres Behandlungsteam nötig, um die Auswirkungen einer LKGS zu behandeln. Ein Team aus Mund-Kiefer-Gesichtschirurg, Hals-Nasen-Ohren- (HNO)-Arzt, Kinderarzt, Zahnarzt, Kieferorthopäde, Psychotherapeut, Still- und Ernährungsberater und Logopäde ist für den Erfolg einer Behandlung maßgebend.

2.2.4 Behandlungskonzept von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Die Behandlung von LKGS findet aufgrund der hohen Interdisziplinarität meist in spezialisierten Zentren statt und umfasst eine Primär- und Sekundärbehandlung. Im weiteren Behandlungsablauf wird primär auf durchgehende LKGS eingegangen, für isolierte Spalten des sekundären Gaumens und Spalten des primären Gaumens wird das Behandlungskonzept angepasst. Auch der Schweregrad der Spaltform erfordert Anpassungen im Behandlungskonzept.

Die **Primärbehandlung** sollte im Alter von 2 bis 2,5 Jahren also mit dem Erlernen des differenzierten Sprechens, abgeschlossen sein. Alle Interventionen bis zu diesem Zeitpunkt fallen unter Primärbehandlung, unter anderem Verschlussoperationen von Lippe, Kiefer, hartem und weichem Gaumen, HNO, kinderärztliche und logopädische Behandlungen sowie Stillberatung (Abb 2.6). Um das Stillen an der mütterlichen Brust zu ermöglichen, kann eine kieferorthopädische Trinkplatte verwendet werden, welche Nasen- und Mundhöhle trennt und der Zunge als Widerlager dient. Eine Trinkplatte wird konventionell auf Basis eines Abdruckes des Oberkiefers hergestellt. Weitere präoperative Behandlungsmethoden werden im Kapitel 2.3 ausgeführt. Um eine gesunde Gehörentwicklung zu gewährleisten sollte abgeklärt werden, ob eine Schalleitungsstörung vorliegt. Gegebenenfalls kann das Mittelohr durch ein Paukenröhrchen in der *Tuba auditiva* belüftet werden. Nach dem Verschluss des Weichgaumens kann diese Funktion wieder durch den *Musculus tensor veli palatini* übernommen werden. Der Zeitpunkt und die Reihenfolge der Spaltoperationen wurde im vergangenen Jahrhundert kontrovers diskutiert (Berkowitz 2013b). Die Lippenplastik wird meist als erstes durchgeführt. Verschiedene Operationstechniken verfolgen das Ziel, den Mundringmuskel im Bereich der Oberlippe zu schließen und gleichzeitig die involvierten Lippen-, Haut- und Schleimhautregionen möglichst spannungsarm zu verbinden, um eine optimale Wundheilung zu gewährleisten. Die Lippenplastik wird meist im dritten bis vierten Monat durchgeführt, wenn das Neugeborene ungefähr 5 kg wiegt (Schwenzer & Ehrenfeld 2010). Dies hat auch den Vorteil, dass das Neugeborene vor der Lippenplastik noch prä-chirurgisch vorbehandelt werden kann. Der Verschluss des weichen Gaumens kann bereits zusammen mit der Lippenplastik erfolgen oder später zusammen mit dem harten Gaumen. Der harte Gaumen sollte bis zum Alter von 2 Jahren verschlossen worden sein (Berkowitz 2013b). Sowohl für den Verschluss des weichen als auch des harten Gaumens werden je nach Schweregrad der Fehlbildung diverse Operationstechniken praktiziert. Im Falle des weichen Gaumens werden Muskelgruppen gelöst und an ihren physiologisch korrekten Ansatzpunkten befestigt. Der harte Gaumen wird meist mehrschichtig (nasale und orale Schleimhaut) verschlossen. (Berkowitz 2013b, Schwenzer & Ehrenfeld 2010)



Abbildung 2.6: Zeitliche Abfolge eines Behandlungskonzepts bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Die **Sekundärbehandlung** schließt sich der Primärbehandlung direkt an und kann sich bis ins junge Erwachsenenalter erstrecken. Sekundärbehandlungen werden vorgenommen, wenn funktionelle oder ästhetische Beeinträchtigungen im Bereich (i) des

Gaumens, (ii) der Lippe, (iii) der Nase, (iv) des Kiefers oder (v) des Mittelohres vorliegen. Die Lautbildung kann beeinträchtigt sein, wenn der weiche Gaumen zur Nase hin nicht abschließt (nasales Sprechen). Die Lippe kann in ihren mimi-schen Fähigkeiten (Muskellücken) eingeschränkt sein sowie ästhetische Verschiebun-gen im Lippenrot aufweisen. Eine Korrektur der Nasenasymmetrie wird erst mit dem Abschluss des Wachstums des Patienten vorgenommen und ist eine der häufig-sten Gründe für Sekundäroperationen (Rau 2016). Im Bereich des Kiefers kann es zu Zahnstellungsanomalien, unphysiologischen Kieferlagebeziehungen und zu Knochen-lücken kommen. Bei der Kieferspaltosteoplastik wird meist Beckenkammspongiosa transplantiert, wenn bis zum Wechselgebiss noch kein knöcherner Verschluss des Spaltbereiches stattgefunden hat. Chronische Entzündungen des Mittelohres können zur Vernarbung der Gehörknöchelchen führen und sollten HNO-ärztlich behandelt werden. (Schwenzer & Ehrenfeld 2010)

2.3 Prächirurgische Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Eine prächirurgische Behandlung bei LKGS-Patienten kann im Zeitraum der Geburt bis zu den ersten Operationen durchgeführt werden, um zum einen die Operation vorzubereiten und zum anderen die Beeinträchtigungen durch die Fehlstellung für Patienten und Eltern so erträglich wie möglich zu machen. Je nach Ausprägungsform und Schweregrad der Spalte ist die Entscheidung für oder gegen eine prächirurgische Therapieform individuell zu entscheiden.

Die Ermöglichung der Nahrungsaufnahme ist nach der Geburt das erste Therapieziel. Das Stillen an der Brust der Mutter sollte bevorzugt werden, um die Mutter-Kind-Beziehung und die damit einhergehende psychophysische Entwicklung zu fördern. Des Weiteren ist der Stillvorgang ein Muskeltraining von Lippe, Weichgaumen und Zunge, welche nach vorne verschoben wird und somit einem nach hinten -in-den-Spaltbereich-Fallen entgegenwirkt (Schwenzer & Ehrenfeld 2010). Sofern der Gau-men nicht betroffen ist, ist ein Stillen für Patienten mit LKGS lediglich zeitlich aufwendiger, jedoch bei ausreichender Muttermilch dennoch möglich, da Säuglinge zwar keinen Unterdruck aufbauen, aber die Brustwarze melken können.

Ist der Gaumen betroffen, kann eine **Trinkplatte**, die Mundhöhle von Nasenhöh-le trennt, die Nahrungsaufnahme und auch das Stillen erheblich vereinfachen. Die Platte dient auch der Zunge als Widerlager und bringt sie wie beim natürlichen Stillen in eine physiologisch anterior-kaudale Lage. Da sie nicht nach hinten in den Spaltbereich fallen kann, kann sie die gespaltenen Segmente auch nicht dynamisch auseinanderdrängen. Der Effekt, dass sich die Segmente annähern, ist also weniger Kräften zuzuschreiben, die durch die Platte auf die alveolaren Segmente appliziert werden, sondern vielmehr dem Heraushalten und Wiederauseinanderdrängen der Zunge. (Schwenzer & Ehrenfeld 2010)

McNeil (1950) hat bereits 1950 ein Konzept zur forcierten Annäherung der alveola-ren Segmente vorgestellt. Mit einer Serie an Platten wurden die alveolaren Segmente aktiv in eine korrekte Position gedrückt, indem ein Oberkieferabdruck genommen,

in ein Gipsmodell überführt, in die einzelnen alveolaren Segmente zersägt und in einer physiologisch korrekten Kieferbogenform wieder zusammengesetzt wurde. Auf Basis dieser modifizierten Abdrücke konnten im Anschluss die Platten hergestellt und die alveolaren Segmente aktiv positioniert werden.

Georgiade & Latham (1975) haben das Konzept der aktiven prächirurgischen Behandlung weiterentwickelt, um doppelseitige und breite einseitige LKGS behandeln zu können. **Lathamapparaturen** sind festsitzende kieferorthopädische Geräte, die über Pins mit den alveolaren Segmenten verankert werden und über einen Metallsteg verbunden sind (Latham et al. 1976). Über eine Positionierungsschraube können die lateralen, alveolaren Segmente aufeinander zubewegt werden. Lathamapparaturen können nach nicht ausreichend erfolgreicher Therapie mit abnehmbaren Platten oder nach konservativer Therapie eingesetzt werden.

Zeitgleich wurde durch Hotz & Gnoinski (1976) ein passives prächirurgisches Behandlungskonzept eingeführt, bei dem das kindliche Wachstum gelenkt wird. Die Platten dienen dabei als Leitplanken, um das Wachstum der alveolaren Segmente hin zu einem physiologisch geformten Kieferkambogen zu stimulieren. Die Therapieform ist dabei weniger invasiv und die gewünschte Lenkung der alveolaren Segmente erfolgt über eine Nachbearbeitung der eingesetzten Acrylplatten, indem die Platten vestibular des Kieferkamms unterfüttert und oral abgeschliffen werden.

Neben der Korrektur der Lippe, des Kiefers und des Gaumens besteht eine weitere Herausforderung der LKGS-Therapie in der Rekonstruktion der Nasensymmetrie. Bei einseitigen LKGS wird ein Nasenflügel durch die Diskontinuität des Mundringmuskels abgeflacht. Durch den Zug des Mundringmuskels am Nasenflügel kann zudem die Nasenscheidewand verkürzt sein.

Das Gerüst der weichen vorderen Nase besteht aus hyalinem Knorpel. Hyaliner Knorpel verhält sich in den ersten postnatalen Lebenswochen plastisch und wird mit zunehmendem Lebensalter elastischer (Williams & Sah 2010). Dies ist auf einen erhöhten Östrogenspiegel während der Geburt zurückzuführen, der die quervernetzenden Strukturen in der interzellulären Matrix des Knorpelgewebes schwächt. Mit zunehmendem Alter sinkt der Östrogenspiegel wieder und die dauerhafte Verformbarkeit des Nasenknorpels nimmt ab (Van Wijk et al. 2009). Diesen Effekt hat Matsuo et al. (1989) genutzt, um die Nase mit Hilfe eines Nasenstents aus Silikon auszuformen. Der Nasenstent wurde direkt nach der Geburt eingesetzt und nach 3 Monaten wieder entfernt. Die Nasensymmetrie konnte in einer Studie mit 31 Patienten im Vergleich mit einer Kontrollgruppe als verbessert beurteilt werden. Grayson & Wood (1993) hat 1993 erstmals die nasoalveoläre Modellierungs- (engl.: Nasoalveolar Molding-) Therapie vorgestellt, bei der die Spalte durch eine passive Gaumenplatte verringert und die Nase durch einen an der Platte befestigten Nasenstent ausgeformt wird.

2.3.1 Nasoalveoläre Modellierung

Das Verfahren der nasoalveolären Modellierung (engl.: Nasoalveolar Molding) ist eine passive prächirurgische Behandlungsmethode, die in den 90er-Jahren am *New York University Medical Center* von der Arbeitsgruppe um Grayson vorgestellt wur-

de (Grayson & Wood 1993, Grayson et al. 1999, Grayson & Cutting 2001). Wie im Namen der Therapiebezeichnung **naso**alveolar Molding hervorgehoben, wird der Behandlung der asymmetrischen Nasenform dieselbe Bedeutung beigemessen wie der Behandlung des gespaltenen Kiefer- und Gaumenbereiches. Die etwa 3- bis 4-monatige Behandlung kann in zwei Phasen gegliedert werden. In den ersten Behandlungswochen wird das Wachstum der gespaltenen alveolaren Bereiche durch eine Gaumenplatte so gelenkt, dass sich die alveolaren Bereiche in einen harmonischen und physiologisch korrekten Verlauf des Kieferkambogens eingliedern. Die Platte wird hierfür patientenindividuell auf Basis eines Abdruckes erstellt und in wöchentlichen ambulanten Behandlungsterminen erneut angepasst (Abb. 2.7). Die Anpassung der meist aus Polymethylmethacrylat (PMMA) hergestellten Platten erfolgt durch Aufbringen und Abschleifen von Material. Die Platte muss zum einen aufgrund des kindlichen Oberkieferwachstums angepasst werden und zum anderen, um das intrinsische Entwicklungspotential der alveolaren Segmente, sich aufeinander zuzubewegen, zu nutzen (Kuijpers-Jagtman & Prahl 2013). Da die Zunge durch die Platte nicht mehr in den Spaltbereich fallen und diesen aufdrücken kann, muss die Platte meist vestibulär des Kieferkambogens unterfüttert und oral abgeschliffen werden. Da die Platte patientenindividuell angefertigt wird, saugt sich die Platte an den alveolaren Segmenten an. Sollte die Haftkraft nicht ausreichen, kann die Platte zusätzlich mit dentalem Haftkleber befestigt werden. Die Fixierung der Platte an den Wangen dient primär der Stimulation des Gewebes, das sich ansonsten rückbilden könnte und somit bei der späteren Lippenplastik zu erhöhten Spannungen führen würde. Zudem können die Lippen mit einem zusätzlichen Pflaster zusammengehalten werden. Die Gaumenplatte kann auch als Trinkplatte verwendet werden, da sie der Zunge und dem Unterkiefer als Gegenspieler dient und ein melken der Brustwarze oder eines Schnullers ermöglicht.

Sobald sich die *Papilla incisiva* der sagittalen Mittelebene des Gesichtes nähert, sich der Kieferspalt auf unter zwei Drittel des Ausgangsspaltess reduziert hat oder der Kieferspalt auf unter 5 mm reduziert werden konnte, sollte die zweite Behandlungsphase begonnen werden (Suri 2010). Mit der lateralen Annäherung der alveolaren Segmente bewegen sich auch die Lippenstümpfe zueinander. Dadurch wird Raum im Bereich des abgeflachten Nasenflügels und der verkürzten Nasenscheidewand generiert. Der Nasensteg besteht aus einem Metalldraht und einer Nasenpelotte. Der Metalldraht wird am proximalen Ende an der Gaumenplatte befestigt und führt in Richtung des abgeflachten Nasenflügels. Am distalen Ende des Metalldrahtes wird die aus Kunststoff angefertigte Nasenpelotte befestigt. Die Nasenpelotte wird über den Metalldraht so positioniert, dass sie den Nasenflügelrand am Übergang von Nasenscheidewand zu Nasenflügel stimuliert. Da die Nasenpelotte über den Metalldraht direkt mit der Gaumenplatte verbunden ist, wird durch Bewegungen des Mundes und vor allem das Anpressen der Zunge an die Gaumenplatte die Nase stimuliert. Um die Stimulation des in den ersten Lebensmonaten noch plastisch verformbaren Nasenknorpels aufrechtzuerhalten, wird der Metalldraht wöchentlich aktiviert. Unter Aktivierung versteht man die plastische Verformung des Nasendrahtes, sodass die Nasenpelotte am Nasenloch anliegt und bei Kau-, Schluck- oder Anpressbewegungen den Nasenflügel stimuliert. Dadurch wird der initial abgeflachte Nasenflügel

sukzessiv aufgerichtet und die verkürzte Nasenscheidewand wird verlängert. (Rau 2016)

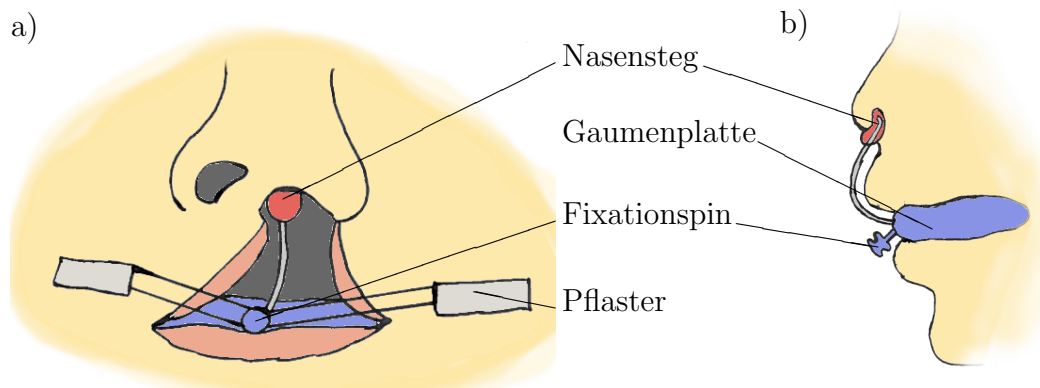


Abbildung 2.7: Schematische Darstellung der Komponenten, die für eine NAM-Behandlung benötigt werden. Die Gaumenplatte wird patientenindividuell angepasst und besitzt frontal einen Fixationspin an dem Fixationspflaster über Gummizüge befestigt werden, um die Backen zu stimulieren. Der Nasensteg ist ebenfalls an der NAM-Platte befestigt und richtet durch eine Pelotte (rot) den abgeflachten Nasenflügel wieder auf. Nicht dargestellt: Pflaster, mit dem die Lippen zusammengehalten werden.

Kapitel 3

Stand der Technik und Forschung

3.1 Studienlage zu prächirurgischen Behandlungsmethoden bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten

Aus 319 wissenschaftlichen Artikeln, die sich mit den Auswirkungen von prächirurgischen kieferorthopädischen Behandlungen beschäftigt haben, konnten Uzel & Alparslan (2011) lediglich 8 Artikel finden, die folgende Anforderungen erfüllten: *randomisierte Studie mit Kontrollgruppe* oder *pro- oder retrospektive klinische Studie mit Kontrollgruppe* und *jeweils einer Beobachtungszeit von mindestens 6 Jahren*. Die Auswertung dieser 8 unabhängig durchgeführten Langzeitstudien hat ergeben, dass passive prächirurgische kieferorthopädische Behandlungen bei 7 Studien auf lange Sicht keinen positiven Effekt zeigen konnten. Im Fachbuch *Cleft Lip and Palate, dt.: Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte* von Berkowitz postulieren Semb & Shaw (2013) anhand von 5 aus 6 Studien mit aktiven prächirurgischen kieferorthopädischen Behandlungsmethoden, dass diese aktiven Apparaturen, wie die Lathamapparatur, das Gesichtswachstum hemmen und zu unvorhergesehenen Fehlstellungen führen können.

Im Falle von NAM bemängeln beide Autorengruppen vor allem die mangelnde Langzeitstudienlage, erkennen jedoch die Erfolge von NAM in Kurzzeitstudien an. Nur eine von 9 kontrollierten klinischen Studien zum Effekt von NAM auf die Nasensymmetrie erfüllte die Kriterien von Uzel & Alparslan (2011). Diese retrospektive Studie von Barillas et al. (2009) konnte jedoch für 25 einseitige LKGS mit NAM-Behandlung und 10 Vergleichspatienten ohne prächirurgische Behandlung über eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 9 Jahren zeigen, dass die Nasensymmetrie verbessert werden konnte. Hierfür wurden 4 anthropometrische Distanzen und 2 Winkelverhältnisse, die die Nasensymmetrie beschreiben, dreimal durch 2 Auswerter im Blindverfahren vermessen. 5 der 6 Messgrößen zeigten mit statistischer Signifikanz höhere Nasensymmetriewerte für die mit NAM behandelten Patienten. Die sechste Messgröße lieferte für die mit NAM behandelte Patientengruppe ebenfalls einen höheren Nasensymmetriewert, jedoch nicht statistisch signifikant. Semb & Shaw (2013) sehen die Verbesserung der Form des Nasen-Lippen-Komplexes sowie die Verlängerung der Nasenscheidewand anhand von retrospektiven Fallstudi-

en (Grayson et al. 1999, Lee et al. 2008, Singh et al. 2007, Maull et al. 1999, Barillas et al. 2009, Wood et al. 1997) und technischen Berichten (Grayson et al. 1999, Grayson & Cutting 2001) als gezeigt an. Allerdings bemängeln die Autoren eine fehlende Datenbasis an Langzeit- und prospektiven Studien, mit der die postulierte Vorteilhaftigkeit von NAM gezeigt werden würde. Die postulierten Behandlungsziele von NAM sind (i) die Symmetrie der Nase zu verbessern, (ii) die Nasenscheidewand zu verlängern, (iii) die Spaltbreite präoperativ zu verringern, (iv) keine größere Beeinträchtigung des natürlichen Wachstums als bei konventionellen Therapieformen zu verursachen, (v) die Notwendigkeit von Folgeoperationen zu verringern und (vi) dadurch Kosten zu sparen (Grayson & Cutting 2001).

Aktuellere Studien, die bei der Erstellung der bereits vorgestellten Übersichtsarbeiten noch nicht veröffentlicht waren, können diese postulierten Behandlungsziele größtenteils erreicht werden. Rau et al. (2015) konnten anhand einer Studie von 40 mit NAM behandelten Neugeborenen mit statistischer Signifikanz nachweisen, dass die intersegmentale Lippendistanz, die Breite der Nasenöffnung und die Ausrichtung der Nasenscheidewand im Vergleich zum Geburtszustand positiv verändert werden konnte. Maillard et al. (2017) konkludieren aus der Auswertung von 145 wissenschaftlichen Artikeln, dass alle 5 prospektiven Studien und eine retrospektive Studie, die ihren Anforderungskriterien (unter anderem Patientenzahl ≥ 10 , Beobachtungszeit ≤ 18 Monate) genügten, die Verbesserung der nasolabialen Form und der Nasenscheidewandverlängerung hervorheben. Der positive Effekt von NAM auf den Spaltdefekt, also die Verringerung der Spaltbreite beziehungsweise das ins Verhältnis zueinander Setzen der alveolaren Segmente, geht nach Maillard et al. (2017) aus 3 prospektiven Studien hervor. Broder et al. (2016) ließen Bilder von 110 LKGS-Patienten (62 NAM-behandelt, 48 nicht NAM-behandelt), die an mehreren Zentren durch verschiedene Behandler versorgt wurden, vor der Behandlung und postoperativ bewerten. Obwohl die LKGS der mit NAM behandelten Patienten einen höheren Schweregrad aufwiesen, wurde das postoperative Ergebnis gleich bewertet. Patel et al. (2015) konnten in einer Langzeitstudie über 9 Jahre zeigen, dass die Notwendigkeit von Folgeoperationen und die damit einhergehenden Kosten durch die NAM-Therapie im Vergleich zu herkömmlich behandelten Neugeborenen gesenkt werden können. Im Falle von einseitigen LKGS konnten sekundäre Nasenrevisionsoperationen von 21 % (bei 28 Nicht-NAM-Patienten) auf 3 % (bei 172 NAM-Patienten) gesenkt werden, beziehungsweise 40 % zu 7 % bei beidseitigen LKGS. Patel et al. (2015) konkludieren, dass durch die Reduktion von Revisionsoperationen der Nase je nach Schweregrad der Spalte Kosten von US\$ 491 bis zu US\$ 4893 eingespart werden konnten.

Vielen Behandlern von LKGS ist aufgrund der mangelnden Langzeitstudienlage zu NAM der evidenzbasierte Nachweis, dass die Methode die Behandlung verbessert, noch nicht erbracht. In den USA haben 2012 daher lediglich 37 % der Zentren mit jährlich mehr als 25 Spaltpatienten NAM angeboten (Sischo et al. 2012). Für die Umfrage wurden 132 Gruppen kontaktiert und 117 Gruppen (89 %) haben teilgenommen. Im Durchschnitt lebten die Spaltkinder 105 km von den Spaltzentren entfernt und die Kosten der Behandlung wurde bei 64 % der NAM-behandelten Spaltkinder vollständig und bei 21 % zumindest teilweise von ihrer Versicherung übernommen.

In Deutschland wenden 60,9% (Stand Oktober 2018) der universitären Spaltzentren NAM an. Von den 35 kontaktierten Kliniken haben 23 (65,7%) auf telefonische beziehungsweise elektronische Benachrichtigung geantwortet.

3.2 Erhebung patientenindividueller Daten

Die dreidimensionale Datenerfassung im Mund des Patienten ist zum einen notwendig, um aus der Analyse der Daten statistische Zusammenhänge zu erkennen und zum anderen, um daraus angepasste Medizinprodukte zu erstellen.

3.2.1 Manuelle Datenerhebung: Abdrucknahme und Erstellung eines Gipsmodells

Für die Abformung der Mundsituation werden selbstaushärtende Werkstoffe verwendet, die in wenigen Minuten vollständig und dimensionsstabil aushärten. Alginat ist ein aus Algen und Tang hergestelltes Abformmaterial, das bei Vermengung mit Wasser innerhalb von wenigen Minuten aushärtet. Da es nicht volumenbeständig ist, muss es im Anschluss mit Gips ausgegossen werden, wodurch man wieder ein Positivmodell erhält. Um kürzere Aushärtezeiten und volumenbeständige Modelle zu erhalten, werden Materialien auf Polyäther, Silikon oder der Zwei-Komponentenmischung der beiden Materialien verwendet (Loeffelbein et al. 2013). Anschließend müssen diese Negativmodelle zum einen zur Weiterverwendung, zum anderen zur dimensionsstabilen Lagerung in ein Positivmodell überführt werden. Hierfür werden sie mit Gips abgegossen und in Räumen niedriger Luftfeuchtigkeit gelagert. Um die Genauigkeit des Abdruckes zu erhöhen, kann ein patientenindividueller Abdrucklöffel auf Basis eines ersten Abdruckes erstellt werden. Dieser Abdrucklöffel wird anschließend für den eigentlichen Abdruck verwendet, um einem Durchdrücken der Zähne auf den Löffel vorzubeugen. Bei der Arbeit mittels Gipsabdrücken wird die Modellgenauigkeit unter anderem durch folgende Arbeitsschritte beeinträchtigt:

- Bei der Abdrucknahme
 - Durch die Compliance des Patienten (Würgereiz),
 - Durch die Ausstattung (Abformlöffel) und Technik des Anwenders,
 - Durch die werkstofflichen Parameter der Abformmasse,
- Beim Abgießen des oralen Modells
 - Durch die werkstofflichen Parameter der Modellmasse,
 - Durch die Technik des Labors und
- Durch die Zeitspanne der Überführung vom oralen zum Gipsmodell (Schweiger & Kieschnick 2017).

Die Zeitdauer zwischen Abdrucknahme und Abgießen ist aufgrund der mangelnden Dimensionsbeständigkeit des Abformmaterials kurz zu halten (Quimby et al. 2004).

3.2.2 Digitale Datenerhebung

Zur Überführung dreidimensionaler Daten in digitale Modelle können taktile und optische Systeme unterschieden werden. **Taktile** Systeme fahren die zu erfassende Oberfläche mit einem Tastinstrument mechanisch ab. Dies führt zu sehr genauen digitalen Modellen, in denen Hinterschneidungen und Tiefenstrukturen exakt erfasst werden. Jedoch sind taktile Abtaster in der Regel langsamer als optische Systeme und elastische Strukturen können nicht erfasst werden. **Optische** Systeme überführen die dreidimensionalen Daten berührungslos in digitale Oberflächeninformationen. Es werden koaxiale und triangulatorische Systeme unterschieden.

Koaxiale Messverfahren

Bei den koaxialen Messprinzipien befindet sich Sender und Empfänger auf einer Achse zum zu erfassenden Objekt. Beim konfokalen Laserstrahlprinzip wird die Schärfefebene variiert. Da die Position der Schärfefebene ermittelt werden kann, können aus den scharfen Bildbereichen die Raumkoordinaten des Objektes ermittelt werden. Ein weiteres Verfahren stellt die Interferometrie dar, bei der aus der Überlagerung mehrerer Lichtwellen der Abstand zum zu erfassenden Objekt ermittelt werden kann. Hierfür werden die Strahlen auf verschiedenen Wegstrecken auf denselben Objektpunkt gelenkt. Aus dem sich ergebenden Überlagerungsmuster kann der Abstand zum Objektpunkt berechnet werden. Ein weiteres koaxiales Messprinzip basiert auf der Laufzeit der Strahlen vom Sender zum Objektpunkt und wieder zurück zum Empfänger. Für große Distanzen wird die Lichtlaufzeit ermittelt, um so den Abstand zum Objekt zu ermitteln. Um dieses Verfahren auch im Nahbereich verwenden zu können, wird neben der Lichtlaufzeit auch die Phasenverschiebung ermittelt.

Triangulatorische Messverfahren

Das Prinzip der **Triangulation** wird seit Jahrtausenden zur Abstandsbestimmung in der Seefahrt und Astronomie verwendet. Es beruht auf dem Satz des Thales von Milet der besagt, dass der Abstand zu einem Objekt eindeutig zu ermitteln ist, wenn von zwei Messpunkten mit bekanntem Abstand die Winkel zum Objekt ermittelt werden (Abb. 3.1).

Der Abstand d zum Objekt kann nach folgender Formel berechnet werden:

$$d = b \frac{\tan \alpha \cdot \tan \beta}{\tan \alpha + \tan \beta} \quad (3.1)$$

Für die Triangulation ist ein Projektor und ein Empfänger nötig. Es können verschiedenste Lichtquellen eingesetzt werden, unter anderem Laser-, sichtbares oder auch kurzwelliges blaues Licht. Um den Scanvorgang zu beschleunigen, kann das Objekt strukturiert beleuchtet werden. Das Objekt wird dabei durch punktuell, linienförmiges oder flächenförmiges Licht abgerastert. Beim **Lichtpunktverfahren** wird das Objekt durch einen Punkt abgerastert und in ein virtuelles Modell überführt. Bei der linienförmigen Abrasterung, auch als **Lichtschnittverfahren** bekannt, wird

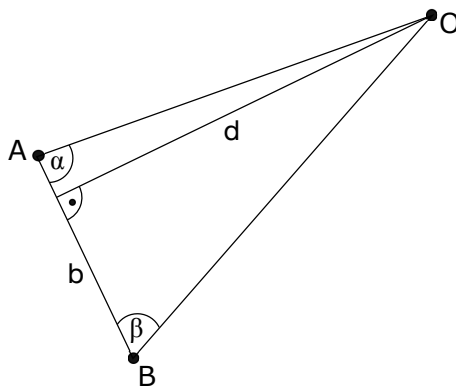


Abbildung 3.1: Prinzip der Triangulation nach dem Satz des Thales von Milet zur eindeutigen Bestimmung des Abstandes d zu einem Objekt O , wenn die Distanz zwischen A und B sowie die Winkel α und β bekannt sind.

eine Lichtlinie auf das Objekt projiziert. Je nach Oberfläche des Objektes wird die Linie verschieden stark gekrümmt. Dies wird vom Bildaufnehmer erfasst und für die Berechnung der Oberfläche verwendet. Die Weiterentwicklung dieses Verfahrens ist das **Streifenlichtverfahren**, bei dem ein Muster auf das Objekt projiziert wird. Um die Genauigkeit dieses Scanverfahrens zu erhöhen, wird das Objekt aufeinanderfolgend mit mehreren Streifenlichtmasken belichtet und aus dem Abgleich des initialen Musters zur Aufnahme des Objektes eine Oberflächentopologie errechnet. Das verwendete Streifenmuster kann auf verschiedene Arten moduliert werden. Beim Gray-Code-Verfahren werden die Muster kodiert in ihren Dimensionen abgeändert, während beim Phasen-Schiebe-Verfahren die Masken nur kodiert verschoben werden. Ein weiteres Verfahren zur Projektion von Streifenmustern ist das Digital Light Processing (DLP)-Verfahren. Das Licht wird dabei von beweglichen Spiegeln, die auf dem Digital Micromirror Device (DMD) in einer Matrix angeordnet sind, reflektiert und somit wird ein Muster auf dem Objekt erzeugt. (Schweiger & Kieschnick 2017)

Fotogrammetrische Messverfahren

Eine weitere Methode, der das Prinzip der Triangulation zu Grunde liegt, ist die **Fotogrammetrie**. Bei der Fotogrammetrie werden Fotos aus mindestens zwei Perspektiven zum selben Zeitpunkt geschossen. Wie beim menschlichen Auge werden zweidimensionale Bilder erfasst und die dritte Dimension aus dem Wissen des Abstands der Kameras zueinander berechnet. Um die Tiefeninformation der Objekte besser zu erfassen, verwenden die meisten Systeme mehr als 2 hochauflösende Kameras und die Ausleuchtung im Bereich des Objektes muss ebenfalls sichergestellt werden. Bereits 2010 haben Lübbers et al. (2010) bei der Vermessung des Kopfes einer Modelpuppe, unabhängig von der Position des Kopfes und der Kameras, einen durchschnittlichen Fehler von 0,2 mm (von 0,1 bis 0,5 mm) ermittelt. Chen et al. (2015) haben bei der Vermessung der menschlichen Ohrmuschel eine mittlere Abweichung von 0,27 mm (von 0,15 mm bis 0,53 mm) ermittelt. In den letzten Jahren wurden fotogrammetrische Systeme zur Diagnose, chirurgischen Planung und Ana-

lyse von medizinischen Eingriffen verwendet. Mercan et al. (2018) haben fotogrammetrisch aufgenommene Aufnahmen verwendet, um den Schweregrad verschiedener LKGS postoperativ zu bestimmen.

Intraorale Messverfahren

Durch die Verwendung eines **Intraoralscanners** kann die digitale dreidimensionale Erfassung der Mundsituation in einem Schritt erfolgen. Anstatt der Abformung des Mundbereiches, der Herstellung eines Modelles und der anschließenden Digitalisierung des Modelles durch Abrastern wird die Mundsituation direkt abgerastert und in eine digitale dreidimensionale Information überführt. Die Erfassung der Mundsituation basiert bei intraoral Scannern auf denselben Technologien wie bei den oben vorgestellten dreidimensionalen Scannern. Um Hinterschnitte im Mundbereich erfassen zu können, muss der Intraoralscanner auch oral der Zahnreihen so geführt werden, dass eine lückenlose Wiedergabe der geometrischen Beschaffenheit des Kiefers erstellt werden kann. Hierfür werden die Dimensionen des mit der Hand gehaltenen, stiftähnlichen Intraoralscanners ständig optimiert. Die Patientenzufriedenheit nimmt mit abnehmendem benötigten Raum im Mund des Patienten und abnehmender Dauer des Abrasterns zu. Hierbei unterstützt bei vielen Geräten eine Software den Scanvorgang, indem eine Vorschau des erfassten Bereiches eingeblendet wird oder angezeigt wird, wie der Scanner zu führen ist. Die zugehörige Software verarbeitet die erfassten Punktwolken durch Flächenrückführung in ein Oberflächenmodell, das zur Visualisierung und zum Austausch mit anderen Systemen zur Verfügung steht. (Schweiger & Kieschnick 2017)

3.2.3 Vergleich zwischen manueller und digitaler Modellerstellung

Um das manuelle und digitale Vermessungsverfahren zu vergleichen, wird die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unter Einbezug der Fehler durch den Beobachter betrachtet. Um die Fehlerursachen bestimmen zu können, wird eine Inter- und eine Intrarater-Reliabilität bestimmt. Die Interrater-Reliabilität beurteilt die Übereinstimmung der einzelnen Beobachter, während die Intrarater-Reliabilität, die Übereinstimmung der Messergebnisse derselben Person zu verschiedenen Zeitpunkten ermittelt (Rousson et al. 2002). Costalos et al. (2005) haben die Interrater- und Intrarater-Reliabilität für manuelle und digitale Vermessung anhand von 24 Modellen, die manuell und digital durch 2 Beobachter vermessen wurden, mittels Intra-klassen-Korrelation (siehe Kapitel 5.1.4) verglichen. Dabei hat sich für die digitale Vermessung sowohl für die Inter- als auch für die Intrarater-Übereinstimmung eine Verbesserung zur manuellen Vermessung ergeben. Des Weiteren haben Braumann et al. (2001) festgestellt, dass die Fehler, die durch die Vermessung der Modelle entstehen, vernachlässigbar klein sind im Vergleich zu denen, die bei der Erstellung der Modelle verursacht werden. Zudem bietet die digitale gegenüber der analogen Abformung unter anderem folgende Vorteile:

- Effizientere Abdrucknahme durch Einsparung von Verfahrensschritten,

- Weniger Einflussfaktoren bei der Abdrucknahme und somit höhere Reproduzierbarkeit,
- Direkte Evaluation und Korrigierbarkeit der Abdrucknahme,
- Reduziertes Erstickungsrisiko durch in die Atemwege gelangte Abdruckmasse und
- Erhöhter Patientenkomfort (Schweiger & Kieschnick 2017).

3.3 Fertigung patientenindividueller dentaler Apparaturen

Nachdem die geometrischen Gegebenheiten erfasst sind, wird auf deren Basis eine Apparatur erstellt. Zur Anfertigung der Apparaturen bieten sich verschiedene Fertigungsverfahren an. Klassischerweise wird die Apparatur direkt auf dem Gipsmodell durch einen Zahntechniker erstellt. Hierfür wird der Gipsabdruck nachbearbeitet und im Anschluss eine meist aus Kunststoff (PMMA) und Draht angefertigte Apparatur an den Gipsabdruck angepasst. Anschließend wird die Apparatur noch nachbearbeitet, unter anderem abgeschliffen, poliert und am Patienten angepasst. Liegt ein digitales Modell vor, können zur Anfertigung der Apparaturen auch automatisierte Verfahren verwendet werden. Neben subtraktiven Fertigungsverfahren finden zunehmend additive Fertigungsverfahren in Zahnlaboren Anwendung.

3.3.1 Subtraktive Fertigung

Den subtraktiven Fertigungsverfahren sind alle aus dem Vollmaterial abtragende Maschinen zugeordnet, unter anderem Fräsen, Drehen, Schleifen. Diese Maschinen können sowohl manuell bedient oder auch durch einen hohen Grad an Automatisierung gekennzeichnet sein. Um die Fertigung weitestgehend zu automatisieren, werden Computerized Numerical Control (dt.: rechnergestützte numerische Steuerung) (CNC)-Maschinen verwendet. Dabei wird den Werkzeugmaschinen eine CNC-Einheit vorgeschaltet, um sie zu steuern und zu regeln. Die einzelnen Bearbeitungsschritte werden manuell direkt an der Maschine einprogrammiert oder softwaregestützt an die Maschine übergeben. Für die softwaregestützte Programmierung werden Programme verwendet, welche die Computer Aided Design (CAD)-Konstruktion in ein Maschinenprogramm übersetzen, die sogenannten Computer Aided Manufacturing (CAM)-Programme. In der Dentalbranche werden neben den großen Werkzeugmaschinen für die dezentrale Auftragsfertigung vor allem Inhouse-Tischfräsmaschinen mit geringerer Leistung und geringerem Gewicht verwendet.

3.3.2 Additive Fertigung

Bei der additiven Fertigung wird das Bauteil schichtweise durch Hinzufügen oder durch den Phasenübergang des Materials vom flüssigen oder pulverförmigen zum

festen Zustand aufgebaut. Die gesamte Prozesskette von der Ableitung und dem Design des Bauteils über die Fertigung bis hin zur Verwendbarkeit erfolgt computerunterstützt und weitestgehend automatisiert. Nach der VDI Richtlinie 3405 (2014) kann der Prozess in einen Prä-, In- und in einen Post-Prozess unterteilt werden.

Im **Prä-Prozess** werden alle Schritte zusammengefasst, die vor der Fertigung des Bauteils notwendig sind. Hierunter fallen unter anderem die Ableitungs- und Konstruktionsphase, die Vorbereitung des Bauteils für die additive Fertigung (Reparaturen des Netzes), die Positionierung des Bauteils im Bauraum, die Anbringung von eventuell notwendigen Stützstrukturen und die Schichtdatengenerierung (Slicing) (siehe hierzu auch Kapitel 5.1.3). Stützstrukturen können notwendig sein, um die mechanische Festigkeit während der Bauphase zu erhöhen und überhängende, filigrane oder funktionsintegrierende Bauteile fertigen zu können.

Mit **In-Prozess** wird der additive Fertigungsprozess beschrieben und die direkt damit zusammenhängenden Arbeitsschritte, wie die Fertigung starten und stoppen sowie die Entnahme des Bauteils. Im Weiteren wird der additive Fertigungsgang auch Druck genannt.

Im **Post-Prozess** werden sämtliche Prozessschritte zusammengefasst, die nach der Fertigung des Bauteils noch notwendig sind. Je nach Fertigungstechnologie muss das Objekt noch gereinigt werden, indem Materialrückstände und Stützstrukturen entfernt werden oder im Falle von lichtaushärtenden Verfahren muss das Bauteil durch Belichtung nachvernetzt werden. Der schichtweise Aufbau der Bauteile lässt sich meist an der Bauteiloberfläche anhand einer für jedes Fertigungsverfahren charakteristischen Riffelung erkennen. Die Oberflächen können unter anderem durch mechanische oder chemische Nachbearbeitung geglättet werden.

Die einzelnen Verfahren lassen sich verschiedentlich klassifizieren, zum Beispiel nach Phasenzustand des Ausgangsmaterials oder nach Bindungsmechanismus. Nach DIN EN ISO 17296-2: 2016 können die Verfahren in Binde- und Abscheidungsverfahren unterteilt werden. Während Bindeverfahren einzelne Bereiche in einer Schicht aushärten, wird bei den Abscheidungsverfahren das Material punktuell oder kontinuierlich aufgetragen. Im Folgenden werden lediglich Verfahren, welche im Dentalbereich in der Breite verwendet werden, genauer beschrieben. (VDI Richtlinie 3405 2014)

Lasersintern

Beim Lasersintern wird der pulverförmige Werkstoff gleichmäßig verteilt und lokal durch einen Laserstrahl aufgeschmolzen bzw. versintert. Anschließend wird die Bauplattform um eine Schichtdicke abgesenkt, darüber eine neue Pulverschicht aufgetragen und glatt gestrichen, sodass die nächste Schicht gebaut werden kann. Im Lasersinterverfahren lassen sich sowohl Kunststoffe als auch Metalle verarbeiten. Das Lasersintern wird im Dentalbereich für Kronen- und Brückengerüste verwendet. Diese werden vorwiegend aus metallischen Werkstoffen gefertigt. Zur Herstellung von Modellen werden Kunststoffe verwendet.

Stereolithografie und Digital Light Processing

Die Stereolithografie wurde 1987 als erstes additives Verfahren vorgestellt. Seitdem hat sich die Technologie, bei der ein flüssiges, monomeres Harz mittels ultraviolettem (UV)-Licht punktwise oder flächig ausgehärtet wird, kontinuierlich weiterentwickelt. Während bei der Stereolithografie das Harz mittels eines Lasers jeder Punkt einzeln belichtet werden muss, erlaubt das DLP-Verfahren die zeitgleiche Belichtung und Aushärtung einer ganzen Ebene. Hierfür wird das ultraviolette Licht von beweglichen, in einer Matrix angeordneten Mikrosiegeln, dem sogenannten Digital Micromirror Device (DMD), reflektiert. Deshalb wird das Harzbecken von unten beleuchtet. Das Bauteil, das an der Bauplatte befestigt ist, wird, Schicht für Schicht nach oben aus dem Harzbecken gehoben (Abb. 3.2). Stützstrukturen sind je nach Bauteilgeometrie nötig, um Hinterschneidungen zu ermöglichen und Verdrehungen und Verformungen zu verhindern. Diese werden üblicherweise vor der Nachbehandlung entfernt. Zur Sicherstellung, dass keine Monomerreste unausgehärtet im Bauteil verbleiben und um die bestmögliche Festigkeit der Bauteile zu erreichen, werden die Bauteile in einer Kammer mit ultravioletter Strahlung belichtet und dadurch vollständig ausgehärtet. Es sind verschiedene Fotopolymere mit Medizinproduktklasse IIa erhältlich, die für bis zu 30 Tage in Schleimhautkontakt verwendet werden dürfen. Im Dentalbereich werden mittels Stereolithografie oder DLP hergestellte Bohrschablonen oder Aufbisschienen verwendet.

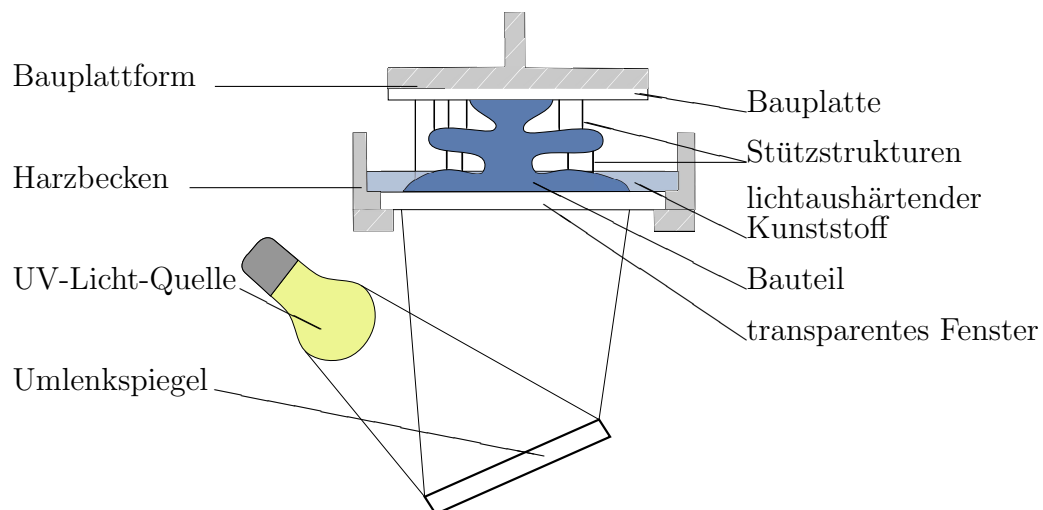


Abbildung 3.2: Prinzipdarstellung des Digital Light Processing. (in Anlehnung an Schweiger & Kieschnick (2017))

Multi-Jet- und Poly-Jet-Modelling

Beide Verfahren basieren auf dem schichtweisen Auftragen von Material durch einen Druckkopf und anschließenden Angleichen durch einen Rakel. Da beim Poly-Jet-Modelling Fotopolymere verwendet werden, wird nach der Auftragsphase das Po-

lymer mit UV-Licht beleuchtet, um den Phasenübergang vom flüssigen in den festen Zustand zu aktivieren. Im Falle des Multi-Jet-Modelling ist dieser Schritt nicht notwendig, da thermoplastische Werkstoffe (niedrigviskose Polymere, Wachse) verwendet werden. Da neben dem Baumaterial auch ein Stützmaterial verwendet wird, das anschließend thermisch oder chemisch entfernt werden kann, lassen sich komplexe Bauteile mit Hinterschneidungen und horizontalen Kanälen fertigen. In der Medizintechnik findet das Poly-Jet Modelling vor allem in der Dentalbranche Anwendung, da das Material *MED610* (stratasys Ltd., Eden Prairie, USA) mehr als 30 Tage mit Hautkontakt und bis zu 24 Stunden mit Schleimhautkontakt verwendet werden darf (Zulassung nach DIN EN ISO 10993-1: 2009 und United States Pharmacopeia (dt.: Arzneibuch der USA) (USP) plastic class VI). Im Dentalbereich wird das Poly-Jet-Modelling zur Herstellung von Implantatbohrschablonen verwendet (Schweiger & Kieschnick 2017). Beide Verfahren werden zur Herstellung von Ober- und Unterkiefermodellen verwendet, unter anderem als Modell bei der Herstellung von Zahnschienen durch Tiefziehen (Gebhardt et al. 2017). (VDI Richtlinie 3405 2014)

3.4 Stand der Forschung: CAD/CAM-gestützte Plattenerstellung für die nasoalveoläre Modellierung

Yu et al. (2011) bzw. Gong & Yu (2012) haben eine Methode eingeführt, welche es erlaubt, die NAM-Platten mittels eines computergestützten „reverse engineering“-Ansatzes herzustellen. Dafür wird das digitalisierte Modell des Oberkieferkammes in zwei beziehungsweise, bei beidseitigen Spalten, in drei Teile unterteilt – den beiden lateralen Segmenten und gegebenenfalls bei einer beidseitigen Spalte noch dem Zwischenkiefer (Abb. 2.3). Im Falle einer einseitigen Spalte wird anschließend das größere alveolare Segment virtuell distrahiert, sodass die LKGS schrittweise verschlossen werden kann und gleichzeitig eine natürliche Kieferform erreicht wird (Abb. 3.3). Auf Basis dieser virtuellen Modelle werden 8 bis 10 physische Modelle additiv gefertigt. Sie dienen als Modell zur konventionellen Herstellung von NAM-Platten. In einer Folgestudie wurde das präoperative Ergebnis dieses Ansatzes mit unilateralen LKGS-Patienten ohne prächirurgischer kieferorthopädischer Behandlung verglichen (Yu et al. 2013). Für beide Gruppen wurden von jeweils 15 Patienten Oberkieferabdrücke vor und nach der prächirurgischen Behandlung digitalisiert vermessen und mit einem gepaarten t-Test ausgewertet. Es konnten die postulierten Ziele des CAD/NAM-Ansatzes bestätigt werden: Die mesiale Spaltbreite konnte für die prächirurgisch kieferorthopädisch behandelten Patienten signifikant verringert, die Abweichung der Oberkiefermittellinie korrigiert und die sagittale Länge des Oberkiefers verbessert werden.

Gong & Yu (2012) haben diesen Ansatz auf bilaterale LKGS-Patienten übertragen. Hierzu werden die 3 Segmente ebenfalls computergestützt modelliert. Jedoch werden die Segmente nicht distrahiert, sondern lediglich so zueinander verschoben, dass die

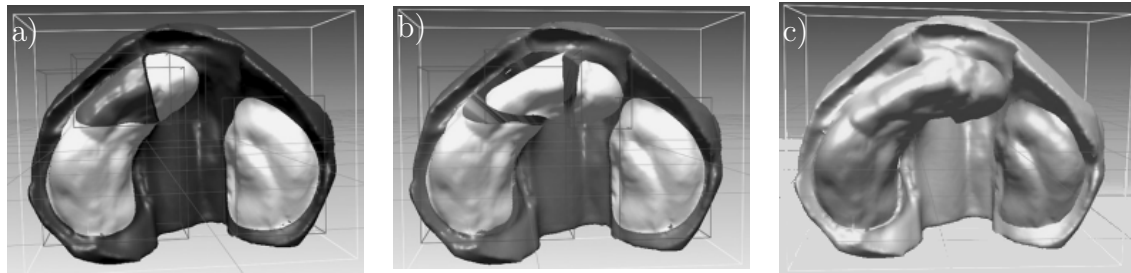


Abbildung 3.3: Computerunterstützter Ansatz zur Modellgenerierung. a) Das Ausgangsmodell mit Schnitten im größeren alveolaren Segment, an denen das Modell verändert wird. b) Distraktion der geschnittenen Teilbereiche, um einen harmonischen Kieferkammverlauf zu erreichen. c) Neuvernetztes Modell, das additiv gefertigt und für die Plattenherstellung verwendet werden kann. (Entnommen aus (Yu et al. 2011))

lateralen Segmente nach außen ausweichen, um für die Eingliederung des Zwischenkiefersegments in den Oberkieferkammverlauf Platz zu schaffen. Die NAM-Platten werden auf Basis der digital erstellten und additiv gefertigten Modelle erstellt, allerdings werden für die Behandlung von bilateralen Spalten 16 bis 20 Platten benötigt. Die Ergebnisse dieses Ansatzes ($n = 19$) wurden ebenfalls mit einer nicht prächirurgisch behandelten Patientengruppe ($n = 21$) verglichen (Gong et al. 2017). Hier zeigte sich ebenfalls, dass die mesialen Spaltbreiten für die CAD/NAM Gruppe signifikant verringert und die Abweichung der Oberkiefermittellinie korrigiert werden konnte. Zudem konnte das Zwischenkiefersegment durch Rotation und Zurückversetzen in den Oberkieferkammverlauf eingegliedert werden.

Shen et al. (2015) verfolgen einen ähnlichen computergestützten Modellierungsansatz. Die Annäherung der beiden alveolaren Segmente wird mit dem Ziel, dass sich die Kieferspalt wöchentlich um 1 mm reduziert, durch eine Rotation des größeren alveolaren Segments erreicht (Abb. 3.4). Daraufhin werden 8 bis 10 virtuell modifizierte Oberkiefermodelle additiv gefertigt, um die Gaumenplatten anschließend im Labor auf Basis dieser Oberkiefermodelle herzustellen. Die Gaumenplatten wurden vorab gefertigt und den Eltern nach Einweisung zur Handhabung mitgegeben. 17 Patienten mit einseitiger LKGS konnten so innerhalb von 3 Monaten mit durchschnittlich 4 ambulanten Termine à 120 min für den ersten und 30 min für die restlichen behandelt werden, während Graysons Behandlungsprotokoll (siehe Kapitel 2.3.1) zweiwöchig sechzig-minütige ambulante Termine vorsieht. Bei einem Patienten musste die Platte nochmals neu konstruiert werden, bei zweien sind geringfügige Schleimhautulzerationen (Ulzerationen sind sich entwickelnde Geschwüre.) aufgetreten und bei 11 Patienten ist es zu Gewebeerirritationen gekommen. Die Ergebnisse des computergestützten Ansatzes sind hinsichtlich der Kieferspaltverringering, der Stimulation des Weichgewebes und der Ausformung eines harmonischen Kieferkammes vergleichbar mit Literaturstellen der konventionellen NAM-Therapie. In der zweiten Behandlungsphase der NAM-Therapie wird die abgeflachte Nase aufgerichtet und die Nasenscheidewand korrigiert. In der Literatur finden sich verschiedene Ansätze die Nase aufzurichten: So wird unter anderem die Form der Nasen-

pelotte (Suri & D. Tompson 2004), die Befestigung der Pelotte an der Gaumenplatte (Nagraj et al. 2014) als auch diverse Pflastertechniken zur Stimulation des Gewebes (Monasterio et al. 2013) diskutiert. Keines der Verfahren verfolgt einen computerunterstützten Ansatz. Es werden lediglich Scanner zur Erfassung der Gesichtskonturen verwendet.

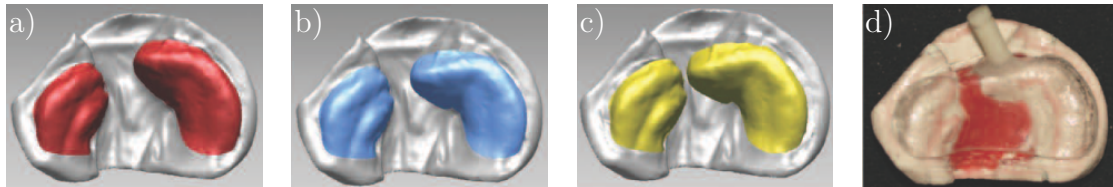


Abbildung 3.4: Computerunterstützter Ansatz zur Modellgenerierung. a) Das Ausgangsmodell mit den segmentierten alveolaren Bereichen. b) Das größere alveolare Segment wird durch Rotation dem kleineren angenähert. c) Finales digitales Modell, bei dem das größere dem kleineren alveolaren Segment auf unter 3 mm angenähert wird. d) Das additiv gefertigte Modell mit der darauf angefertigten Gaumenplatte für NAM. (Entnommen aus Shen et al. (2015))

3.5 Ansätze der eigenen Forschungsgruppe

NAM wird seit 2010 an der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG) des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München zur Behandlung von LKGS angewendet. Die Behandlung erfolgt nach dem Protokoll von Grayson (siehe Kapitel 2.3.1), das über die Jahre weiterentwickelt wurde. Eine am Klinikum durchgeführte Studie zu 40 mit NAM behandelten unilateralen LKGS-Patienten konnte den positiven Effekt des Verfahrens auf die Kieferspaltstanz, die Abweichung der Nasenscheidewand und der Form des Nasenloches bestätigen (Rau et al. 2015). Im Folgenden wird zuerst die konventionelle Herstellung von Gaumenplatten und Nasenstege für die NAM-Behandlung beleuchtet. Anschließend wird auf die Ansätze zur Vereinfachung des Herstellungsprozesses der Gaumenplatten und Nasenstege eingegangen.

3.5.1 Herstellung von Gaumenplatten für die nasoalveläre Modellierung

Um patientenindividuelle NAM-Platten herstellen zu können, muss die Geometrie des Oberkiefers erfasst werden. Konventionelle Methode ist die Abdrucknahme mittels schnell aushärtenden Werkstoffen. Die Abdruckmasse wird auf einen Abdrucklöffel gegeben und in nicht ausgehärtetem Zustand an den Oberkiefer angepresst (Abb. 3.5). Der Löffel sollte während der Aushärtezeit von 20 bis 60 Sekunden nicht verrutschen, um ein detailgetreues und blasenfreies Negativmodell des Oberkiefers zu erhalten.

Das Negativmodell des Abdrucks muss für die Plattenerstellung in ein Positivmodell überführt werden. Hierzu wird Gips der Klasse III oder IV verwendet. Anschließend werden die Spaltbereiche mit einer Knetmasse so ausgeblockt, dass die Entwicklung eines homogenen und kieferorthopädisch korrekten Kieferkammverlaufs unterstützt wird. Nun kann der pulverförmige Kunststoff (Orthocryl® EQ, Dentaurum GmbH & Co. KG, Deutschland) so aufgestreut werden, dass eine Plattenstärke von etwa 2 mm entsteht. Im Drucktopf wird der Kunststoff bei 45 °C und 2 bar für 20 min ausgehärtet (Koehler & Loeffelbein 2011). Im Falle eines lichtaushärtenden Kunststoffes (Orthocryl® EQ, Dentaurum GmbH & Co. KG, Deutschland) sind die Herstellerangaben für die Aushärtung durch Beleuchtung mit ultraviolettem Licht einzuhalten. Tabelle 3.1 zeigt die Kennwerte der beiden Materialien nach Herstellerangaben an.

Tabelle 3.1: Materialkennwerte von Materialien für die manuelle Plattenfertigung

Materialien	Orthocryl EQ	Orthocryl LC
Farbe	transparent	transparent
Biegefestigkeit [MPa]	ca. 90	ca. 80
E-Modul [MPa]	ca. 1900	ca. 1900

Die Platte muss nun an den Rändern auf die gewünschte Dimension abgeschliffen werden. Hierbei sind Aussparungen für Lippen- und Kieferbändchen ebenfalls vorzusehen. Abschließend wird die Platte poliert und ein Belüftungsloch im Bereich des harten Gaumens eingefräst, um bei möglichem Verrutschen der Platte die Sauerstoffzufuhr gewährleisten zu können. Die bis hier beschriebenen Arbeitsschritte sind mit Ausnahme des Ausblockens des Spaltbereiches auch bei der Anfertigung einer Trinkplatte nötig. Nach Überprüfung der Passgenauigkeit am Patienten, wird auf der NAM-Platte markiert, wo sich der Fixationspin befinden soll. Die Anbringung der Fixationspins erfolgt im Spaltbereich in einem 30° bis 40° Winkel zur Okklusionsebene. Die in der weiteren NAM-Behandlung erforderlichen Nasenstents werden vom Behandler am Patienten mittels einer Übertragungshilfe aus Knetmasse angepasst. Dieses Modell wird anschließend im Labor in ein Modell aus Metalldraht und Nasenpelotte übertragen. Die Anregung der Nase erfolgt durch wöchentliches Aufrichten des Metalldrahtes. Kann die Platte durch Ausschleifen und Auftragen von Kunststoff nicht mehr an die anatomischen Gegebenheiten des Patienten angepasst werden, muss der Herstellungsprozess nochmals durchlaufen werden, inklusive der Nasensteganpassung. (Koehler & Loeffelbein 2011)

3.5.2 Computerunterstützte Modellierung von Gaumenplatten für die nasoalveoläre Modellierung

Mit dem Ziel, die Herstellung von Gaumenplatten für NAM weitestgehend zu automatisieren, wurden zwei computerunterstützte Modellierungsverfahren verglichen. Hierfür wurden zu 7 digitalisierten Oberkieferabdrücken von Patienten mit durchge-

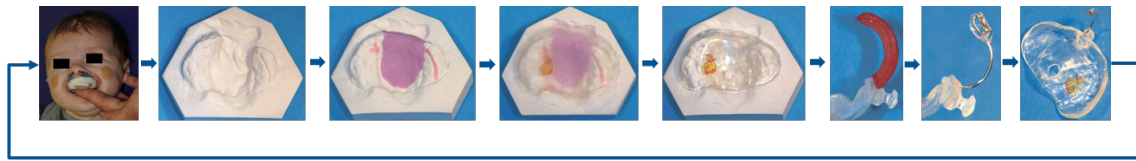


Abbildung 3.5: Konventionelle Herstellung einer NAM-Platte (Entnommen aus Koehler & Loeffelbein (2011)).

hender LKGS-Platten durch Freiformmodellierung und parametergestützt erstellt (Loeffelbein et al. 2015). Beim Freiformansatz wurde das zu modellierende Modell durch iteratives Vergleichen mit dem Zielmodell an selbiges angenähert. Beim parametrisierten Ansatz wurden Vektoren definiert, welche die Verformung vom Ausgangsmodell zum Zielmodell beschreiben. Anhand dieser Vektoren wurden anschließend die parametrisierten Modelle generiert. Die beiden Modellierungsansätze wurden anschließend am digitalisierten Oberkieferabdruck nach konventioneller NAM-Therapie mittels Abweichungsanalyse zwischen modelliertem und tatsächlichem Oberkiefermodell evaluiert. Bei der Abweichungsanalyse wurde die kürzeste Distanz vom modellierten Modell zum Referenzmodell iterativ ermittelt. Obwohl bei den freiformmodellierten Modellen eine geringere mittlere Abweichung zwischen modelliertem und tatsächlichem Modell festgestellt wurde, wird der parametrisierte Ansatz aufgrund seiner Automatisierbarkeit als vorteilhaft beurteilt.

Anschließend konnte ein computerunterstützter Ansatz zur Modellierung der Gaumenplatten umgesetzt werden und 6 Patienten mit diesem im Weiteren CAD/CAM-NAM genannten Verfahren behandelt werden (Ritschl et al. 2016). Die Modellierung der Gaumenplatten erfolgte durch den Anwender mit Hilfe der CAD-Software Geomagic (Geomagic Inc., Morrisville, USA) (Abb. 3.6). Durch Berücksichtigung eines Wachstumsfaktors für die ersten 3 Lebensmonate der Patienten konnte eine Serie von 6 Gaumenplatten mittels Poly-Jet-Verfahren aus einem biokompatiblen, auf Methacrylat basierenden Kunststoff additiv gefertigt werden. Die digitale Vermessung der eingescannten Oberkieferabdrücke vor und nach der NAM Behandlung haben gezeigt, dass sowohl beim konventionellen als auch beim CAD/CAM-NAM die Kieferspalt-, die Nasenscheidewand- und die Lippen-spalt-distanz signifikant verbessert werden konnten. Der Vergleich der konventionellen NAM-Behandlung mit der CAD/CAM-NAM-Methode hat keine signifikanten Unterschiede geliefert, was wiederum die Anwendbarkeit einer digitalen Prozesskette zur Herstellung von Gaumenplatten für die LKGS-Behandlung unterstreicht.

3.6 Nachteile beim Stand der Technik und der Forschung

Trotz der Nachweise zur Effektivität der NAM-Behandlung während der ersten Lebensjahre fehlen vielen Anwendern noch aussagekräftige Langzeitstudien, die den Behandlungsverlauf bis ins Erwachsenenalter der Patienten dokumentieren würden.

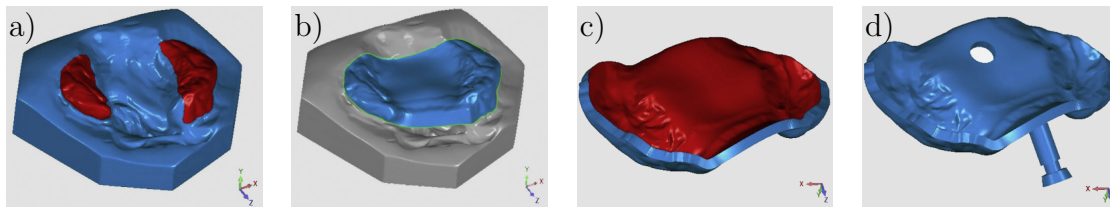


Abbildung 3.6: Computerunterstützte Gaumenplattenmodellierung. a) Das Ausgangsmodell mit den segmentierten alveolaren Bereichen. b) Segmentierung der alveolaren Bereiche samt Gaumen. c) Aufbau eines geschlossenen Oberflächenmodells mit einer Dicke von 2 mm. d) Virtuelles Modell der Gaumenplatte mit Belüftungsloch und Fortsatz zur Befestigung der Stimulationspflaster. (Entnommen aus Ritschl et al. (2016))

Zudem wird der Umfang des Patientenkollektivs und der Kontrollgruppe kritisiert. Neben der mangelnden Langzeitstudienlage sind die Hauptargumente gegen eine NAM-Behandlung der hohe Zeitaufwand für Patienten, Eltern und Behandler, sowie der eventuelle Eingriff in das Schädelwachstum des Patienten (Kuijpers-Jagtman & Prahl 2013, van der Heijden et al. 2013). Graysons Behandlungsprotokoll sieht alle 2 Wochen 7 bis 8 sechzig-minütige ambulante Behandlungstermine vor (Shen et al. 2015). Sischo et al. (2012) haben jedoch in ihrer Studie, bei der 117 amerikanische Spaltzentren mit einer jährlichen Fallzahl ≥ 25 berücksichtigt wurden gezeigt, dass durchschnittlich 14 ambulante Termine für eine NAM Behandlung notwendig sind, während für die konventionelle Methode durchschnittlich nur 3,14 nötig sind. Dies kann auf verschiedene Gründe zurückgeführt werden: Kann die Platte durch Nachbearbeitung nicht angepasst werden, muss ein neuer Abdruck genommen und darauf eine neue Gaumenplatte erstellt werden. Dies zieht einen zusätzlichen ambulanten Termin nach sich, da die Gaumenplatten in der Regel im Labor angefertigt werden. Zur Befestigung des Nasensteges kann ebenfalls ein zusätzlicher ambulanter Termin nötig sein, da der Draht im Labor auf Basis einer Übertragungshilfe aus Wachs in die Platte eingearbeitet wird (Koehler & Loeffelbein 2011). Zudem müssen die Betreuungspersonen, meistens die Eltern, des Patienten täglich die Gaumenplatte entnehmen, säubern, wieder einsetzen und die Stimulationspflaster befestigen. Mit dieser hohen zeitlichen Belastung der Eltern kann die hohe Abbruchrate von bis zu 32,5% bei NAM erklärt werden (Rau et al. 2015).

Somit dauert eine NAM-Behandlung einer unilateralen LKGS durchschnittlich 3 Monate und erfordert im Durchschnitt 14 ambulante Klinikbesuche à 60 Minuten. Zudem müssen zum einen zur Überwachung des Behandlungsverlaufs und zum anderen zur Erstellung der Gaumenplatten Gipsabdrücke angefertigt werden. Neben der Ungenauigkeit bei der Abformung und dem Abgießen des Modells soll hier auf das Risiko bei der Abdrucknahme durch Beeinträchtigung der Atemwege und der Aspiration des Abdruckmaterials hingewiesen werden. Da die Abdrucknahme auch eine emotionale Belastung für das Neugeborene darstellt, ist die Anzahl so gering wie möglich zu halten. Zu den vielen Behandlungsterminen und den entsprechenden Wartezeiten kommen oft noch weite Anfahrtswege, weil die NAM Behandlung meist

nur von spezialisierten Spaltzentren angeboten wird. Sischo et al. (2012) haben für die USA einen durchschnittlichen Anfahrtsweg von 105 km ermittelt. Jedoch hat die Entfernung zum nächsten Spaltzentrum keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Entscheidung für oder gegen eine NAM-Behandlung.

Keines der vorgestellten computerunterstützten Ansätze zur Modell- oder Gaumenplattenherstellung bezieht das natürliche Wachstum der Patienten während der Behandlungszeit von bis zu 4 Monaten mit ein. Lediglich der Ansatz von Ritschl et al. (2016) beinhaltet einen empirisch abgeschätzten Wachstumsfaktor. Das kindliche Wachstum miteinzubeziehen erscheint notwendig, wenn man die von Shen et al. (2015) berichtete Rate der Schleimhautirritationen von 82,4 % betrachtet.

Zudem sind die vorgestellten Modellierungsansätze zwar computergestützt und erlauben eine Verkürzung der ambulanten Behandlungszeiten. Der zeitliche Aufwand bei der Plattenerstellung ist jedoch kaum reduziert, da ein Modell computergestützt erstellt, additiv gefertigt und auf Basis des additiv gefertigten Modells die Gaumenplatte im Labor angefertigt werden muss. Auch die softwaregestützte, aber nicht automatisierte Plattenerzeugung mit anschließender additiver Fertigung verteilt den zeitlichen Aufwand lediglich um, vom Labortechniker zum CAD-Techniker.

Kapitel 4

Eigener Ansatz

Dieses Kapitel umfasst die Aufgabenstellung und die erwarteten Vorteile einer automatisierten Generierung von Gaumenplatten für die Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LKGS) mit nasoalveolar Molding (NAM).

4.1 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit wird die Konzipierung, Entwicklung, Realisierung und Validierung von automatisch erstellten Gaumenplatten für die Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (LKGS) mittels nasoalveolar Molding (NAM) vorgestellt. Es soll eine Softwarelösung zur automatisierten Generierung einer Gaumenplattenserie auf Basis eines digitalisierten Oberkieferabdruckes erarbeitet werden, bei der die anschließende Fertigung der Gaumenplatten berücksichtigt wird. Die Lösung soll dabei, die in der medizinischen Problemstellung und im Nachteil des Stands der Technik und Forschung erläuterten Probleme, lösen oder verbessern. Folgende Aspekte müssen dafür betrachtet werden:

- Die Softwarelösung soll dem Anwender die Möglichkeit bieten, basierend auf einem digitalisierten Oberkieferabdruck eine patientenindividuelle Gaumenplattenserie zu generieren, mit der nach Fertigung der Gaumenplatten die Behandlung von Säuglingen mit LKGS während der ersten vier Lebensmonate ermöglicht wird. Die Softwarelösung soll weitestgehend automatisiert ablaufen, jedoch Interaktionsmöglichkeiten bieten, um Wünsche des Anwenders einfließen zu lassen.
- Um eine Gaumenplattenserie auf Basis eines Oberkieferabdruckes zu ermöglichen, muss das Oberkieferwachstum des Säuglings bei der Plattengenerierung berücksichtigt werden.
- Die Generierung und Fertigung der Gaumenplatten soll dezentral ermöglicht werden, um eine größere Patientenzahl durch die breitere Anwendbarkeit zu erreichen.

- Die regulatorischen Anforderungen hinsichtlich eines patientenindividuellen Medizinproduktes sind sowohl software- als auch materialeseitig zu berücksichtigen.

4.2 Erwartete Vorteile

Aus den Anforderungen und Ansätzen, die in der Aufgabenstellung beschrieben sind, ergeben sich folgende Vorteile für den Anwender, den Patienten und die Eltern des Patienten:

- Durch die automatisierte Erstellung einer Gaumenplattenserie können die ambulanten Behandlungstermine verringert und verkürzt werden, da eine komplette Gaumenplattenserie ab dem zweiten Behandlungstermin zur Verfügung steht und lediglich angepasst werden muss. Die ambulanten Behandlungstermine können für den Patienten, die Eltern und die Anwender um bis zu 50 % reduziert werden.
- Zur Erstellung der Gaumenplattenserie ist lediglich ein initialer Kieferabdruck notwendig. Die Zahl der Abdrucknahmen zur Plattenerstellung kann somit um bis zu 75 % reduziert werden.
- Durch die Reduzierung der ambulanten Behandlungstermine und die dezentrale Zurverfügungstellung der Gaumenplatten können die Anfahrtswege reduziert werden, da Kontrolltermine durch den ortsansässigen Arzt vorgenommen werden können. Dadurch könnte die NAM-Behandlung auch bei mehr Patienten angewendet werden.
- Durch die Einhaltung der regulatorischen Anforderungen an ein patientenindividuelles Medizinprodukt und die Auswahl eines biokompatiblen Werkstoffes wird ein klinischer Einsatz der Gaumenplatten ermöglicht.

Kapitel 5

Konzept

Die manuelle Gaumenplattenerstellung zur Behandlung von LKGS wird durch einen virtuellen Arbeitsablauf ersetzt. Hierfür wird der Gipsabdruck in ein virtuelles Modell überführt. Anschließend nimmt ein medizinischer Anwender die virtuelle Modellierung computerunterstützt vor. Die Software ist in drei Programmschritte unterteilt: Segmentierung, Spaltüberbrückung und Generierung der Gaumenplattenserie (Abb. 5.1). Hierfür wird zuerst eine den Oberkieferkammverlauf beschreibende Kurve an die segmentierten alveolaren Bereiche angenähert. Diese Kurve wird verwendet, um die Spaltregion zu überbrücken und einen harmonischen Oberkieferkammverlauf zu erhalten. Bei der abschließenden Generierung der Gaumenplatte wird das überbrückte Modell zu einem Volumenmodell aufgebaut. Um eine Gaumenplattenserie auf Basis eines initialen Oberkieferabdruckes erstellen zu können, wird ein Wachstumsfaktor, der das Wachstum des Säuglingskiefers beschreibt, berücksichtigt. Dieses Konzept wurde bereits in Bauer, Schönberger, Gattinger, Eblenkamp, Wintermantel, Rau, Güll, Wolff & Loeffelbein (2017) vorgestellt.

Mit der Softwarelösung wird die Gaumenplattenserie automatisiert erstellt, bietet dem Anwender jedoch die Möglichkeit über eine grafische Benutzeroberfläche einzelne Programmabschnitte mit neu gewählten Parametern erneut zu durchlaufen. Anschließend werden die Gaumenplatten additiv gefertigt. Zur Anbringung des Nasensteges ist ein Mechanismus vorgesehen, der die Anbringung des Stegs an der Platte und den Wechsel zur nächstgrößeren Platte ambulant ermöglicht.

Die Algorithmen zur Erstellung der Gaumenplatten werden in Python (Python 2.7, Python Software Foundation, USA) und Blender (Blender 2.79b, Blender Foundation, Niederlande) implementiert. Daher wird in diesem Kapitel erst auf die Grundlagen der verwendeten Programme und benutzten Datenstrukturen eingegangen und im Anschluss der Ablauf der Softwarelösung detailliert dargestellt.

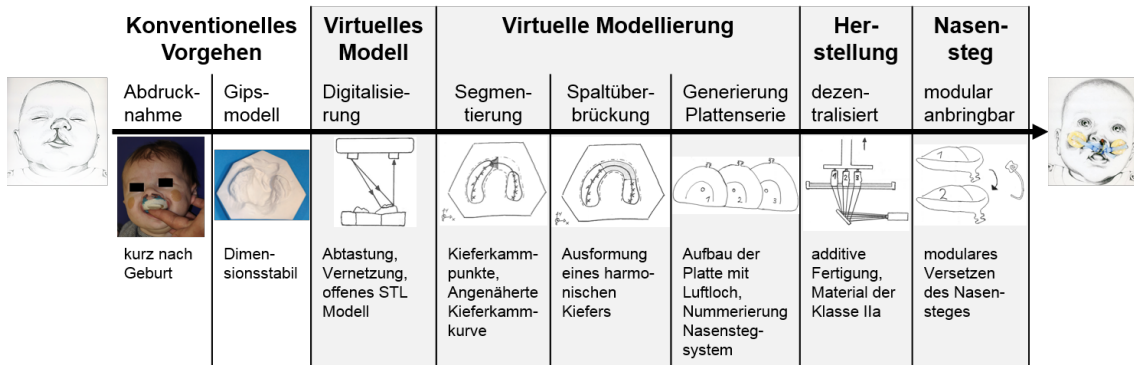


Abbildung 5.1: Lösungsstruktur zur automatisierten Erstellung einer Plattenserie für die NAM-Behandlung. Der zu substituierende Teil der Plattengenerierung ist grau hinterlegt und beginnt mit der Überführung des Abdruckes in ein digitales Modell. Anschließend soll eine Softwarelösung die automatisierte Erstellung einer NAM-Plattenserie ermöglichen und für die darauffolgende Herstellung mittels additiver Fertigung vorbereiten. Das konventionelle Umsetzen des Nasensteges soll durch eine schnell und einfach fixier- und entnehmbare Konstruktion ersetzt werden (Bildmaterial der Abdrucknahme aus Koehler & Loeffelbein (2011)).

5.1 Grundlagen – Programme und Datenstrukturen

5.1.1 Programmiersprache Python

Python wurde im Jahr 1991 von Guido von Rossum mit dem Grundsatz “There is only one way to do it.“ (dt.: „Es gibt nur einen Weg es zu machen.“) entwickelt. Dieser Grundsatz wurde durch die gemeinnützige Python Software Foundation weiterverfolgt, wodurch sich eine durch ihre übersichtliche und kurze Syntax bestehende, interpretierte Programmiersprache entwickelt hat. Als multiparadigmatische Sprache unterstützt Python objekt-, aspekt- und funktionsorientierte Programmieransätze. Des Weiteren eignet sich Python aufgrund seiner dynamischen Typisierbarkeit auch als Skriptsprache. Python wird derzeit in zwei Versionen unterstützt, wobei in der neueren, dritten Version noch nicht alle Pakete und Bibliotheken enthalten sind. Da einige Pakete zur Visualisierung noch nicht portiert wurden, wurde in dieser Arbeit die Version 2.7 verwendet. (Ernesti & Kaiser 2008)

Bibliotheken

Die *Python Standard Bibliothek* bietet bereits eine Vielzahl an Standardfunktionalitäten für alltägliche Programmieranwendungen an. So ermöglicht die darin enthaltene *os.path*-Bibliothek die Kommunikation mit dem Betriebssystem und wird für den Datenaustausch verwendet. Mit dem ebenfalls in der Python Standard Bibliothek enthaltenen *math*-Modul werden mathematische Funktionen und Konstanten des in

C implementierten *cmath*-Moduls zur Verfügung gestellt.

Das *Visualization Toolkit (VTK)* (VTK, Kitware Inc., USA) wird zur Visualisierung und grafischen Verarbeitung von zwei- und dreidimensionalen Objekten verwendet. VTK ist zwar in *C* implementiert, aber unter anderem mit Python kompatibel und wird in dieser Arbeit für die Netzvereinfachungs- und Glättungsfunktionen verwendet. (Schroeder et al. 2006)

Das in Python implementierte *MayaVi*-(*MayaVi*, Enthougt Inc., USA)-Modul wird für die Visualisierung verwendet und greift dafür auf *vtk* zu. Da mit *MayaVi* intuitiv auf *NumPy*-Arrays, die zur Darstellung von Surface-Tesselation-Language (STL)-Dateien verwendet werden, zugegriffen werden kann, wird es für die Darstellung der STL-Dateien verwendet. Zudem wird *MayaVi* für die grafische Benutzeroberfläche benutzt, da es *TKinter* – eine Bibliothek zur Programmierung einer grafischen Benutzeroberfläche – einbindet. (Ramachandran & Varoquaux 2011)

Die bereits erwähnte *Numerical-Python (NumPy)*-Bibliothek wird zur Erstellung und Verarbeitung multidimensionaler Matrizen verwendet. Zudem sind in *NumPy* mathematische Funktionen implementiert, mit denen sich die Datenstrukturen effizient verarbeiten lassen. (Oliphant 2015)

Für die Handhabung von STL-Dateien wird die auf *NumPy* basierende *NumPy-STL*-Bibliothek verwendet. Sie unterstützt den Im- und Export sowie die Bearbeitung von STL-Dateien im *ASCII* und Binärformat. (van Hattem 2017)

5.1.2 Blender – 3D-Grafik-Software

Blender ist eine auf Python basierende dreidimensionale Grafiksoftware, die zur Modellierung, Texturierung und Erstellung von dreidimensionalen Animationen, Szenen, Objekten und Bildern verwendet wird. Die Software ist quelloffen, was bedeutet, sie ist frei erhältlich und darf verwendet, kopiert und verändert werden. Das Programm Blender ist 1998, nach 15 Jahren Entwicklung im privaten Rahmen, zum ersten Mal erschienen. 2002 hat der Gründer Ton Roosendaal die Blender Foundation gegründet und mit Hilfe der Organisation und privater Spender die Software mit einer General Public License (GPL, deutsch: allgemeine Veröffentlichungserlaubnis) der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt. 2011 erschien nochmals eine neu überarbeitete Blender Version, die sich ohne Kompatibilitätsprobleme zur heutigen Blender 2.79b-Version weiterentwickelt hat. Für Ende 2019 ist eine komplett überarbeitete Blenderversion angekündigt, die auch mit Kompatibilitätsproblemen einhergehen wird. Mit der neuen Blenderversion reagieren die Entwickler auf die zunehmende Anzahl von Nutzern, die sich auf Teilbereiche, wie additive Fertigung und Programmierung, spezialisiert haben. Daher soll in der neuen Blender 2.8x-Version der Anwender die Möglichkeit erhalten, eine für seine Anwendung spezialisierte Version zu konfigurieren, welche für die jeweiligen Aufgaben unnötige Programmteile ausspart. (Beck 2017)

Module und Bibliotheken in Blender

Blender bietet sowohl eine grafische Benutzeroberfläche, um per Mausklick zu arbeiten, als auch eine Schnittstelle, um über in Python verfasste Skripte Programmsequenzen abzuarbeiten. Zudem bietet Blender die Möglichkeit oft verwendete Skripte als Erweiterungen einzubinden und so auch über die grafische Nutzeroberfläche darauf zugreifen zu können. Um aus einem Pythonskript auf die Blender-Funktionalitäten zugreifen zu können, muss das Modul *bpy* importiert werden. Sämtliche Python- und Blender-Bibliotheken und -Module können so eingebunden werden. (Beck 2017) Die *3D Print Toolbox* ist eine optional zu aktivierende Erweiterung zur Analyse, Reparatur und Skalierung von Bauteilen für die additive Fertigung. Die Erweiterung *Bool Tool* wird für Boole'sche Operationen benutzt. Da über diese Erweiterung auf zwei voneinander unabhängige Lösungsverfahren zugegriffen werden kann, ist es im Umgang mit Boole'schen Operationen äußerst robust. Die *3D Print Toolbox* ist eine optional zu aktivierende Erweiterung zur Analyse, Reparatur und Skalierung von Bauteilen für die additive Fertigung. Die Erweiterung *Bool Tool* wird für Boole'sche Operationen benutzt. Da über diese Erweiterung auf zwei voneinander unabhängige Lösungsverfahren zugegriffen werden kann, ist es im Umgang mit Boole'schen Operationen äußerst robust.

5.1.3 Kurven, Oberflächen und geometrische Basisfunktionen

Surface Tesselation Language

Bei der Abrasterung von Objekten durch dreidimensionale Scanner entstehen Punktwolken, die in einem nachfolgenden Schritt in ein Dateiformat überführt werden, das sich zur Visualisierung und zum Austausch von Oberflächendaten besser eignet. Für diese Aufgabe konnte sich die STL (nach VDI Richtlinie 3405 (2014)) etablieren. So wird es von den meisten dreidimensionalen Scannern und additiven Fertigungsanlagen verwendet, vor allem für Freiformmodelle. Das STL-Format beschreibt eine Oberfläche durch Dreiecksfacetten, welche durch ihre Eckpunkte und ihre Flächennormale beschrieben werden. Die Dateien lassen sich im *ASCII*-Code als auch binär speichern, wobei beim *ASCII*-Code zu jedem Dreieck die zugehörigen Eckpunkte separat gespeichert werden und daraus eine höhere Datenmenge als im binären Format resultiert. Im binären Format kann die Datenmenge zwar reduziert werden, allerdings kann das Format nicht mehr so intuitiv verändert werden.

Durch die Angabe der Flächennormale lässt sich bei einem geschlossenen Objekt innen und außen eindeutig definieren. Dies hat den Vorteil, dass Objekte einfach geschnitten werden können und ist einer der Hauptgründe, weshalb das STL-Format sich zum Standard für die additive Fertigung entwickelt hat. Additiv gefertigte Bauteile werden aus übereinander abgelegten Schichten aufgebaut (siehe Kap 3.3.2). Um diese einzelnen Schichten fertigen zu können, müssen die Objekte in Schichten zerlegt werden. Da sich STL-Dateien einfach schneiden lassen, eignen sie sich besonders für den sogenannten Slicing-(deutsch: in Scheiben schneiden) Prozess.

Die Menge und Größe der Dreiecke zur Darstellung ist entscheidend für die Qualität und den Speicherplatzbedarf. Deshalb wird neben der absoluten Anzahl von Dreiecken oft auch die mittlere Kantenlänge angegeben. Bei der Vernetzung gekrümmter Oberflächen durch ebene Dreiecke ergibt sich je nach Dreiecksgröße eine Abweichung, dem Sekantenfehler. Eine Minimierung dieses Fehlers geht mit einer Erhöhung der Dreieckszahl und somit einem größeren Speicherbedarf einher. Durch lokal höher aufgelöste Bereiche (geringere mittlere Kantenlänge der Dreiecke) lassen sich wichtige Bereiche eines Modells exakter darstellen, während die restlichen Bereiche niedriger aufgelöst werden, um Speicherplatz und Rechenzeit zu sparen.

Neben diesem der Approximation geschuldeten Fehler können bei der Erzeugung und Verarbeitung von STL-Dateien auch weitere Fehler im Netz auftreten, unter anderem die Fehlorientierung einzelner Dreiecksfacetten, Lücken im Netz und Überlappungen einzelner Dreiecke. Fehlorientierte Dreiecke verursachen vor allem beim Slicing Probleme, da außen und innen nicht mehr eindeutig festgelegt ist. Lücken und sich überlappende Dreiecke verursachen ebenfalls Fehler bei der Weiterverarbeitung eines Objektes, da die Oberfläche dadurch nicht mehr eindeutig festgelegt ist. Vor dem Fertigungsprozess oder dem Datenexport bieten die meisten Programme eine Reparatursoftware, mit der die genannten Fehler entweder manuell oder automatisch behoben werden können. In Python wird der Umgang mit STL-Dateien durch die *numpy-stl*-Bibliothek erleichtert, deren Datenstruktur in Abb. 5.2 dargestellt wird. Im, in *NumPy*-Format dargestellten, Array *points* werden alle Punkte im Format $N \times 9$ ($N = \text{Anzahl der Dreiecke}$) gespeichert. Der Array für die Normalen wird daraus berechnet und weist eine $N \times 3$ Struktur auf. In der dreidimensionalen Vektordarstellung werden die Eckpunkte eines jeden Dreiecks in jeweils separate 3×3 Arrays zusammengefasst, sodass sich insgesamt für das gesamte Netz ein $N \times 3 \times 3$ Array ergibt. Zusätzlich enthält die *numpy* Datenstruktur jeweils einen Datenarray für die einzelnen Variablen. Über diese Variablenarrays kann z.B. separat auf die x -Koordinaten aller Punkte oder auf alle Eckpunkte v_i , $i = 0, 1, 2$ zugegriffen werden.

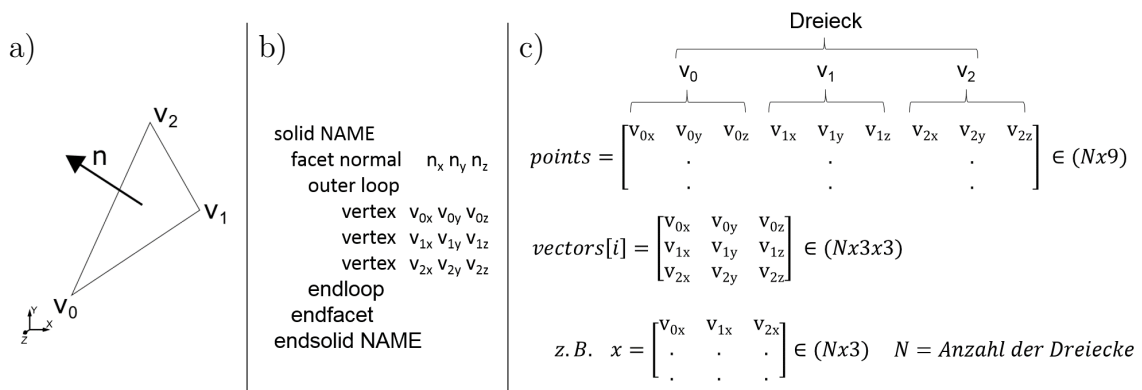


Abbildung 5.2: Beschreibung von Oberflächenmodellen im STL-Format (a) am Beispiel eines Dreiecks, (b) dem das Dreieck repräsentierenden *ASCII*-Code und (c) der *numpy-stl*-Datenstruktur in Python.

Polynome und elliptische Funktionen

Polynome eignen sich zur Approximation komplizierter mathematischer Funktionen oder Punktmengen. Polynome werden durch das Aufsummieren eines Vielfachen a_i und einer Variablen x zur Potenz i definiert:

$$P(x) = \sum_{i=0}^n a_i x^i \quad \text{mit } n \geq 0 \quad (5.1)$$

Durch den Grad des Basispolynoms lässt sich der Grad der Kurve zur angenäherten Punktemenge beeinflussen. Besitzt ein Polynom ausschließlich gerade Exponenten, ist der zugehörige Graph achsensymmetrisch beziehungsweise punktsymmetrisch für ausschließlich ungerade Exponenten. Die Umkehrung, dass bei gemischten Exponenten weder eine Punkt- noch Achsensymmetrie vorliegt, kann ebenfalls gezeigt werden. Die Öffnung des Polynoms für Werte von $x \mapsto \pm\infty$ lässt sich vom größten Exponenten des Polynoms ableiten. Polynome ordnen jedem Wert x einen y -Wert zu, während bei einer elliptischen Darstellung einem Wert x zwei y -Werte zugeordnet werden können. Dieser Zusammenhang ist für die Approximation einer Punktemenge durch eine polynomiale oder elliptische Funktion von Bedeutung, da Polynome an kreisförmige Punktmengen nur abschnittsweise angenähert werden können.

Eine zweidimensionale **Ellipse** kann in kartesischen Koordinaten nach folgender Formel definiert werden:

$$\frac{(x - x_0)^2}{a_1^2} + \frac{(y - y_0)^2}{b_1^2} = 1 \quad (5.2)$$

wobei a_1 und b_1 die Halbachsen sind und den Abstand der Scheitelpunkte zum Mittelpunkt (x_0, y_0) der Ellipse beschreiben (siehe Abb. 5.7). Da Ellipsen zu den Kegelschnitten zählen, können sie im Allgemeinen als konisch definiert werden:

$$F(\mathbf{a}, \mathbf{D}(x, y)) = \mathbf{a} \cdot \mathbf{D} = ax^2 + 2bxy + cy^2 + 2dx + 2fy + g = 0 \quad (5.3)$$

mit $\mathbf{a} = [a \ 2b \ c \ 2d \ 2f \ g]^T$ und $\mathbf{D} = [x^2 \ xy \ y^2 \ x \ y \ 1]^T$. Mit der Einschränkung, dass $4ac - b^2 > 0$, ergibt sich eine Ellipse. Um nun eine Ellipse an N Datenpunkten anzunähern, wird eine Abstandsminimierung nach folgender Formel angewendet:

$$\text{minimiere } (\mathbf{a}, \mathbf{D}(x, y)) = \sum_{i=1}^N (F(\mathbf{a}, (x_i, y_i)))^2 \quad (5.4)$$

Mit der Matrix $\mathbf{S} = \sum \mathbf{D}^T \mathbf{D}$ in $\mathbf{R}^{6 \times 6}$ wird die Gleichung umgeformt zu:

$$\text{minimiere } (\mathbf{a}, \mathbf{D}(x, y)) = \sum_{i=1}^N \mathbf{a}^T \mathbf{D}_i^T \mathbf{D}_i \mathbf{a} = \mathbf{a}^T \mathbf{S} \mathbf{a} \quad (5.5)$$

Durch die Umformung der Ellipsengleichung $4ac - b^2 > 0$ in Matrixschreibweise ergibt sich:

$$\mathbf{a}^T \mathbf{C} \mathbf{a} = \mathbf{a}^T \begin{bmatrix} 0 & 0 & 2 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -1 & 0 & \vdots & & \\ 2 & 0 & 0 & & & \vdots \\ 0 & & & \ddots & & \\ \vdots & & & & & \\ 0 & \cdots & & & & 0 \end{bmatrix} \mathbf{a} > 0 \quad (5.6)$$

Da die Gleichung 5.3 unabhängig von einer linearen Skalierung von \mathbf{a} ist, ersetzen wir die Bedingung durch eine positive Zahl zu $\mathbf{a}^T \mathbf{C} \mathbf{a} = \rho$. Um nun das Minimierungsproblem zu lösen, wird ein Lagrange'scher Multiplikator λ eingeführt. Aus der Ableitung der Lagrange-Funktion nach \mathbf{a} und dem Gleich-0-Setzen ergibt sich:

$$\begin{aligned} L(\mathbf{a}) &= \mathbf{a}^T \mathbf{S} \mathbf{a} - \lambda(\mathbf{a}^T \mathbf{C} \mathbf{a} - \rho) \\ \partial L(\mathbf{a}) &= 2\mathbf{S} \mathbf{a} - 2\lambda \mathbf{C} \mathbf{a} = \mathbf{S} \mathbf{a} - \lambda \mathbf{C} \mathbf{a} = 0 \end{aligned} \quad (5.7)$$

Die Lösung zu diesem Eigenwertproblem liefert für den größten positiven Eigenwert $1/\lambda$ den Eigenvektor \mathbf{a} : (Fitzgibbon et al. 1999)

$$\frac{1}{\lambda} \mathbf{a} = \mathbf{S}^{-1} \mathbf{C} \mathbf{a} \quad (5.8)$$

Aus dem Eigenvektor \mathbf{a} können die Koordinaten des Mittelpunktes der Ellipse x_0 und y_0 , der Drehwinkel Φ sowie die Halbachsen a_1 und b_1 ermittelt werden (Tab. 5.1, Abb. 5.7). (Weisstein 2018)

Tabelle 5.1: Parameter zur Beschreibung einer Ellipse. Der Drehwinkel Φ beschreibt den von der x -Achse gegen den Uhrzeigersinn zu den Hauptachsen eingeschlossenen Winkel. (Weisstein 2018)

Parameter	Formel
Ellipsenmittelpunkt x_0	$x_0 = \frac{cd-bf}{b^2-ac}$
Ellipsenmittelpunkt y_0	$y_0 = \frac{af-bd}{b^2-ac}$
Drehwinkel Φ	$\Phi = \begin{cases} 0, & \text{für } b = 0 \text{ und } a < c \\ \frac{\pi}{2}, & \text{für } b = 0 \text{ und } a > c \\ \frac{1}{2} \cot^{-1}\left(\frac{a-c}{2b}\right), & \text{für } b \neq 0 \text{ und } a < c \\ \frac{\pi}{2} + \frac{1}{2} \cot^{-1}\left(\frac{a-c}{2b}\right), & \text{für } b \neq 0 \text{ und } a > c \end{cases}$
Halbachse a_0	$a_0 = \sqrt{\frac{2(af^2+cd^2+gb^2-2bdf-acg)}{(b^2-ac)[\sqrt{(a-c)^2+4b^2-(a+c)}]}}$
Halbachse b_0	$b_0 = \sqrt{\frac{2(af^2+cd^2+gb^2-2bdf-acg)}{(b^2-ac)[-\sqrt{(a-c)^2+4b^2-(a+c)}]}}$

Zur Beschreibung des Oberkieferkammes durch eine Ellipse darf diese nicht geschlossen sein. Daher werden zusätzlich noch zwei Winkel, die den Bereich der y -Achse

zu den proximalsten Punkten des linken \mathbf{l} und rechten \mathbf{r} Kieferkammes beschreiben, berechnet (Tab. 5.2).

Tabelle 5.2: Berechnung der Winkel über die die Ellipse aufgespannt wird. ϕ_l und ϕ_r werden von der y -Achse und dem linken beziehungsweise rechten proximalsten Kieferkammepunkt eingeschlossen. Es ergibt sich eine Fallunterscheidung, je nachdem ob sich die Kieferkammepunkte im positiven oder negativen y -Achsenabschnitt befinden.

Winkel	$p_y \geq 0$	$p_y < 0$
ϕ_l	$\frac{\pi}{2} + \arctan\left(\frac{ l_y }{ l_x }\right)$	$\arctan\left(\frac{ l_y }{l_x}\right)$
ϕ_r	$\frac{\pi}{2} + \arctan\left(\frac{ r_y }{r_x}\right)$	$\arctan\left(\frac{r_y}{r_x}\right)$

Nicht-uniforme rationale B-Splines

Auf Non-Uniform Rational B-Splines (NURBS) basierend lassen sich beinahe beliebig komplexe Geometrien durch Kurven und Oberflächen beschreiben. Sie werden in den verschiedensten Bereichen verwendet. Ursprünglich wurden sie für CAD-Anwendungen verwendet, haben sich mittlerweile aber in der Kunst, der Modellierung von Objekten und in der Unterhaltungsindustrie etabliert. NURBS haben sich unter anderem aus folgenden Gründen zum Industriestandard bei der Darstellung, Erstellung und dem Austausch von geometrischen Informationen entwickelt:

- NURBS haben eine einheitliche mathematische Darstellung zur Erzeugung von analytischen Standardformen sowie Freiformkurven und -flächen,
- Durch Benutzerschnittstellen ist der Umgang mit NURBS intuitiv,
- NURBS können algorithmenbasiert schnell, speichersparend und numerisch stabil ausgewertet werden und
- NURBS sind invariant in Bezug auf gewöhnliche geometrische Funktionen. (Piegl & Tiller 2012)

Eine Bézier-Kurve erlaubt die Beschreibung einer geschwungenen Kurve anhand von Kontrollpunkten. Da Bézier für kreisförmige Kurven keine eindeutige Lösung liefert, wurden die Kontrollpunkte mit einer Gewichtung belegt. Aus der Verallgemeinerung der daraus resultierenden B-Splines und den Bézier-Kurven wurde die mathematische Grundlage für NURBS entwickelt. Eine NURBS-Kurve wird durch die Kontrollpunkte \mathbf{P}_i , deren Gewichtung w_i und den Grad p ihrer Basispolynome $N_{i,p}$ aufgespannt:

$$\mathbf{C}(u) = \frac{\sum_{i=0}^n N_{i,p}(u)w_i\mathbf{P}_i}{\sum_{j=0}^n N_{j,p}(u)w_j}, \quad a \leq u \leq b \quad (5.9)$$

wobei die Parameter des nicht-periodischen Knotenvektors U die jeweiligen Segmente auf der Kurve aktivieren:

$$U = \{a_{(0)}, \dots, a_{(l-1)}, u_l, \dots, u_n, b_{(n+1)}, \dots, b_{(n+l)}\} \quad (5.10)$$

Die Anzahl der Knoten des Knotenvektors $|U|$ ergibt sich aus der Anzahl der Kontrollpunkte $h = n + 1$ und dem Grad der Basispolynome p : $|U| = h + p + 1 = n + l + 1$. Die Werte des Knotenvektors bestimmen den Einfluss der Kontrollpunkte \mathbf{P}_i auf die NURBS Kurve. Allerdings sind sie für den Anwender nicht so intuitiv zu bedienen wie die Kontrollpunkte und deren Gewichtung. Bei unverändertem Kontrollvektor U und veränderlichem Gewichtungsfaktor w_i wird $\mathbf{C}(u)$ auf einer geraden Linie zum Kontrollpunkt hin- und wegbewegt (Abb. 5.3). Die NURBS-Kurve wird von Polynomen vom Grad p aufgespannt und hat selbst eine Ordnung $l = p + 1$.

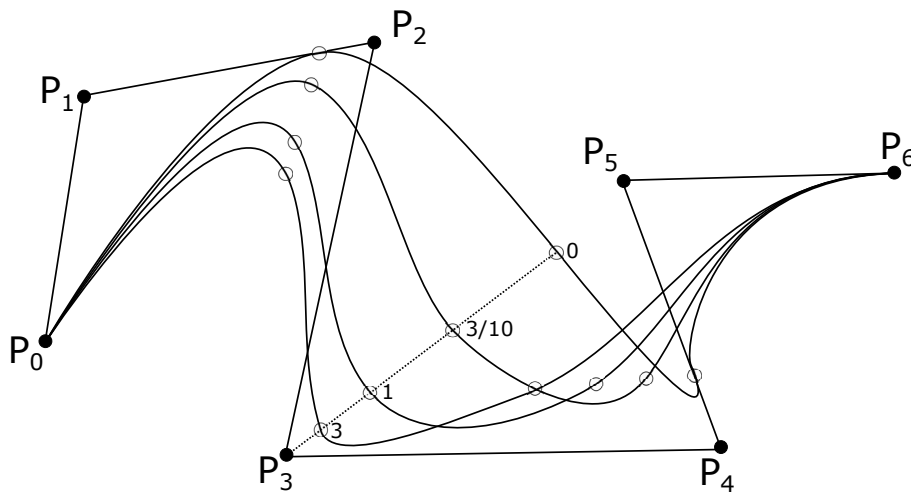


Abbildung 5.3: NURBS-Kurven mit kubischen Basispolynomen und variierender Gewichtung von w_3 . Es ergibt sich aus der Anzahl der Kontrollpunkte $|\mathbf{P}| = 7$, dem Grad der Basispolynome $p = 3$ plus 1 ein elfstelliger Kontrollvektor $U = \{0, 0, 0, 0, 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1, 1, 1\}$ (angelehnt an Piegl & Tiller (2012))

Das Konzept der NURBS-Kurven lässt sich durch die Einführung einer weiteren Parameterrichtung v auf NURBS-Flächen übertragen. In Konsequenz werden die gewichteten Kontrollpunkte durch ein Kontrollgitter $\mathbf{P}_{i,j}$ mit Gewichtungsmatrix $w_{i,j}$ ersetzt und ein zusätzlicher Knotenvektor V eingeführt. In ihrer allgemeinen Form werden NURBS-Flächen folgendermaßen dargestellt:

$$\mathbf{S}(u, v) = \frac{\sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^m N_{i,p}(u) N_{j,q}(v) w_{i,j} \mathbf{P}_{i,j}}{\sum_{k=0}^n \sum_{l=0}^m N_{k,p}(u) N_{l,q}(v) w_{k,l}} \quad a \leq u, v \leq b \quad (5.11)$$

mit folgenden Knotenvektoren:

$$\begin{aligned} U &= \{a_{(0)}, \dots, a_{(r-1)}, u_r, \dots, u_n, b_{(n+1)}, \dots, b_{(n+r)}\} \\ V &= \{a_{(0)}, \dots, a_{(s-1)}, v_s, \dots, v_m, b_{(m+1)}, \dots, b_{(m+s)}\} \end{aligned} \quad (5.12)$$

Geometrische Basisfunktionen

Koordinatentransformationen werden im folgenden Algorithmus zur Ausrichtung und Positionierung der Datensätze und berechneten Kurvenelemente benötigt. Dies erfolgt durch Rotationen und Translationen. Um eine Rotation im \mathbf{R}^3 zu erreichen, wird eine Drehmatrix aufgestellt. Diese lässt sich aus den elementaren Drehmatrizen um die x -, y -, und z -Achse ausdrücken:

$$\mathbf{R}_x = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \\ 0 & \sin \alpha & \cos \alpha \end{bmatrix}, \mathbf{R}_y = \begin{bmatrix} \cos \alpha & 0 & \sin \alpha \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \alpha & 0 & \cos \alpha \end{bmatrix}, \mathbf{R}_z = \begin{bmatrix} \cos \alpha & -\sin \alpha & 0 \\ \sin \alpha & \cos \alpha & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (5.13)$$

wobei jeweils um den Winkel α gedreht wird. Um eine Rotation um mehrere Achsen realisieren zu können, werden die Elementarmatrizen hintereinandergeschaltet: $\mathbf{R} = \mathbf{R}_x \mathbf{R}_y \mathbf{R}_z$, wobei die Reihenfolge der Drehmatrizen beachtet werden muss.

Eine **Translation** wird durch Addition des Translationsvektors \mathbf{v} realisiert. Eine affine Transformation bestehend aus einer Rotation und einer Translation kann wie folgt dargestellt werden (Karpfinger 2017):

$$\mathbf{x}' = \mathbf{R}\mathbf{x} + \mathbf{v} \quad (5.14)$$

Eine **Skalierung** ist ebenfalls eine Koordinatentransformation, bei der die Punkte \mathbf{x} mit einem Skalierungsfaktor γ multipliziert werden: $\mathbf{x}' = \gamma\mathbf{x}$.

Für die Berechnung des **geometrischen Schwerpunktes** lassen sich im Falle einer STL-Datei die Punkte, aus denen die Datei aufgespannt wird, verwenden. Der geometrische Schwerpunkt ergibt sich aus der komponentenweisen Summe aller Ortsvektoren \mathbf{v}_i zu den Punkten und der anschließenden Division durch die Anzahl der Punkte n .

$$ctr = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{v}_i \quad (5.15)$$

Für diverse Schritte im Algorithmus werden **Abstandsberechnungen** zwischen Punkten, Geraden, Kurven und Flächen benötigt. Hier sollen die wichtigsten kurz angeführt werden. Der Abstand d zweier Punkte \mathbf{a} und \mathbf{b} wird mit Hilfe des Satzes des Pythagoras nach folgender Formel ermittelt:

$$d = |\mathbf{a} - \mathbf{b}| = \sqrt{(a_x - b_x)^2 + (a_y - b_y)^2 + (a_z - b_z)^2} \quad (5.16)$$

Der Abstand d eines Punktes \mathbf{a} kann auf eine Ebene $E : n_x a_x + n_y a_y + n_z a_z = c$ in Koordinatenform mit \mathbf{n} als Normalenvektor von E folgendermaßen berechnet werden:

$$d = \frac{n_x a_x + n_y a_y + n_z a_z - c}{|\mathbf{n}|} \quad (5.17)$$

Durch eine **Projektion** kann ein dreidimensionaler Punktsatz auf zwei Dimensionen reduziert werden. Im Folgenden soll der Spezialfall einer Orthogonalprojektion erläutert werden, bei der die Projektionsrichtung dem Normalenvektor \mathbf{n} der Ebene E

entspricht. Der Punkt \mathbf{a} wird nach folgender Gleichung entlang der Projektionsrichtung auf die Ebene E projiziert (Karpfinger 2017):

$$P_E(\mathbf{a}) = \mathbf{a} - \frac{\mathbf{a}^T \mathbf{n}}{\mathbf{n}^T \mathbf{n}} \mathbf{n} \quad (5.18)$$

5.1.4 Statistische Grundlagen

Test auf Normalverteilung

Der Kolmogorow-Smirnow-Test kann zur Beurteilung, ob ein Datensatz mit einer theoretisch angenommenen Verteilung übereinstimmt, verwendet werden. Es kann folglich auch auf Normalverteilung der Daten geprüft werden. Der einseitige Kolmogorow-Smirnow-Test eignet sich auch für kleine Stichprobengrößen, weshalb er zur Prüfung auf Normalverteilung in dieser Arbeit Verwendung findet. Die hier vorliegenden Daten entsprechen Realisierungen einer unabhängig und identisch verteilten Zufallsvariablen. Die unbekannte Verteilungsfunktion ist stetig, die Daten sind metrisch. Mit diesen hier erfüllten Voraussetzungen kann der Test die Nullhypothese, dass die Daten einer Normalverteilung entsprechen, überprüfen. Für die Testentscheidung wird eine Teststatistik mit einem kritischen Wert mit Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ verglichen. Ist diese größer als der kritische Wert, so ist die Nullhypothese auf dem Signifikanzniveau abzulehnen. Dies bedeutet, dass die Daten nicht einer Normalverteilung folgen. Wird die Nullhypothese beibehalten, heißt das, dass nicht nachgewiesen werden kann, dass die Daten nicht standardnormalverteilt sind. (Duller 2008)

Urteilerübereinstimmung

Um die Übereinstimmung zweier Beobachter zu bemessen, wird der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (IKK) für jede zu überprüfende Landmarke ermittelt. In den hierin zu beurteilenden Fällen wird jedes Modell von beiden Beobachtern vermessen. Die Beobachter sind daher nicht zufällig ausgewählt und für die Auswertung werden die vom Anwender ausgewählten Landmarken verwendet und keine davon abgeleiteten statistischen Messgrößen. Unter Beachtung dieser Randbedingung wurde der IKK (3,1) nach folgender Formel verwendet:

$$IKK(3, 1) = \frac{\sigma_{LB}^2 - \sigma_{res}^2}{\sigma_{LB}^2 + (k - 1)\sigma_{res}^2}, \quad (5.19)$$

wobei k der Anzahl der Beobachter, σ_{LB}^2 der Varianz zwischen den Landmarken, und σ_{res}^2 der Restvarianz entsprechen. Die Bewertung der Übereinstimmung wurde nach den Richtlinien von Shrout & Fleiss (1979) vorgenommen. Für alle Werte $\geq 75\%$ wird eine *exzellente* Übereinstimmung angenommen, zwischen 75% und 40% als *gut bis angemessen* und darunter als *dürftig* bezeichnet. Die Ermittlung des IKK erfolgt für die einzelnen Koordinatenrichtungen einer Landmarke separat, da ansonsten lediglich die Distanz zum Ursprung verglichen werden würde, nicht jedoch die räumliche Lage.

Zusätzlich zur Berechnung des IKK wurde die Distanz zwischen den beiden Beobachtungen je Oberkieferabdruck und Landmarke ermittelt. Daraus wurde für jede Landmarke die Abweichung gemittelt und separat dargestellt.

Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test kann verwendet werden, wenn die Voraussetzungen für einen t-Test nicht gegeben sind. Der Wilcoxon-Test ist ein verteilungsfreier Test – die Daten müssen nicht normalverteilt, sondern lediglich ordinalskaliert vorliegen. Deshalb kann der Wilcoxon-Test auch bei kleinen Stichprobengrößen und Ausreißern verwendet werden. In der vorliegenden Arbeit wird der Wilcoxon-Test in zwei Varianten angewendet, zum einen zum Vergleich von vermessenen Distanzen vor und nach der NAM-Behandlung und zum anderen zum Vergleich der Prüflinge aus dem Einlagerungsversuch. Im ersteren Fall liegen gepaarte Daten vor, wohingegen im zweiten Fall die Prüflinge Beobachtungen aus zwei unabhängigen Stichproben entsprechen. Es wird ein einseitiger Test durchgeführt, bei dem nicht nur auf eine signifikante Änderungen hin, sondern auch auf die Richtung (größer/kleiner) der Veränderung hin überprüft wird.

Um die Veränderung aus dem Vergleich zweier Distanzen vor und nach der Behandlung zu analysieren, wird der **Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test** verwendet. Die Testmethode erlaubt bei gepaarten Daten zu beurteilen, ob zwischen zwei Zeitpunkten für eine Distanz eine statistisch signifikante Veränderung stattgefunden hat. Dies findet unter anderem bei der Beurteilung, ob der Spaltbereich verringert werden konnte, Anwendung. Für den Test werden die über die Beurteiler gemittelten Distanzen zwischen den Landmarken zu den einzelnen Zeitpunkten $t = 1, 2$ betrachtet. Anhand der absoluten Differenzen der gemittelten Distanzen wird der Rang R_i für jedes Datenpaar $D_i = |X_{i,1} - X_{i,2}|$ berechnet. Die Teststatistik W summiert alle Ränge von positiven Differenzen folgendermaßen auf:

$$W = \sum_{i=1}^n R_i \cdot I_i \quad \text{mit} \quad I_i = \begin{cases} 1 & \text{falls } D_i > 0 \\ 0 & \text{falls } D_i < 0 \end{cases} \quad (5.20)$$

Zur Beurteilung der Einlagerungsversuche wird der nichtparametrische **Wilcoxon-Rangsummen-Test** verwendet. In dieser Variante von Wilcox werden zwei unabhängige Stichproben auf Unterschiede untersucht, indem die Ränge R_i der ersten Stichprobe der gemeinsamen geordneten Stichprobe aufsummiert werden. Gibt es keine Unterschiede, werden die Ränge gut durchmischt und fallen somit nicht extrem klein oder groß aus. Somit kann auf Unterschiede zwischen den verschiedenen vorbehandelten Materialien getestet werden. (Duller 2008)

5.2 Digitalisierung

Zur virtuellen Modellierung der Gaumenplatten für die Behandlung von LKGS muss die geometrische Information des Oberkiefers digital vorliegen. Diese kann durch ein

intraorales Abtastverfahren oder durch die Abtastung des Gipsabdruckes gewonnen werden. Da für Neugeborene aufgrund der Dimensionen und der Abtastgeschwindigkeit noch keine Intraoralscanner kommerziell erhältlich sind, muss für die Vermessung auf die konventionelle Abdrucknahme mit Überführung in einen Gipsabdruck zurückgegriffen werden. Die bei der Erstellung des Gipsmodells auftretenden Fehler können deshalb auch bei der digitalen Vermessung nicht vermieden werden. Jedoch ergeben sich Vorteile bei der anschließenden Weiterverarbeitung:

- Dimensionsstabilität, da keine weitere Lagerung nötig,
- Reproduzierbarkeit der abgeleiteten Informationen und
- höhere Genauigkeit bei der Auswahl der Landmarken.

Zur Digitalisierung wurde der auf zwei Kameras à 1,3 Megapixel und rotem Laserlicht basierende dreidimensionale Scanner D700 (3Shape A/S, Dänemark) verwendet. Die Auflösung liegt laut Herstellerangaben bei 0,08 bis 0,2 mm, die Genauigkeit nach ISO 12836-2012 bei 10 μm und die Abtastdauer eines Modells bei 25 s. Mit der mitgelieferten Software werden aus den gewonnenen Punktwolken mittels Flächenrückführung offene STL-Modelle berechnet. Die Modelle bestehen im Mittel aus 387 304 Dreiecken mit einer Standardabweichung von 149 360 Dreiecken.

5.3 Algorithmus

Zur virtuellen Modellierung der Gaumenplatten für die Behandlung von LKGS wurde ein Algorithmus erarbeitet, der den Generierungsprozess einer Gaumenplattenreihe in drei Blöcke untergliedert: Segmentierung, Spaltüberbrückung und Generierung (Abb. 5.4). Das Vorgehen ist dabei dem der manuellen Plattenherstellung nachempfunden (siehe Kap. 3.5.1). Anstatt den Spaltbereich, wie von Chen & Liao (2015) vorgeschlagen, auszublocken, wird der Spaltbereich jedoch überbrückt. Der Algorithmus, mit dem die Gaumenplattenreihe erstellt wird, läuft weitestgehend automatisch ab. Eine grafische Benutzeroberfläche erlaubt es dem Anwender allerdings nach wichtigen Prozessschritten korrigierend einzugreifen oder das Zwischenergebnis zu bestätigen. Bei unbefriedigenden Ergebnissen können die Einstellungen geändert werden. Der Programmblock wird solange wiederholt, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt wird. Jeder Programmblock ist weiter in aufgabenspezifische Einheiten unterteilt, die im Allgemeinen objektorientiert implementiert sind, jedoch auch auf Funktionen zurückgreifen. Der Algorithmus wird durch eine Stapelverarbeitungsdatei gestartet und läuft plattformunabhängig unter Windows und macOS.

Das Programm wurde in Python 2.7 (Python Software Foundation, USA) implementiert. Zudem wurden verschiedene Softwarepakete zur Berechnung (NumPy), Visualisierung (VTK, MayaVi) und Modellierung (Blender 2.78a, Blender Foundation, Niederlande) eingebunden.

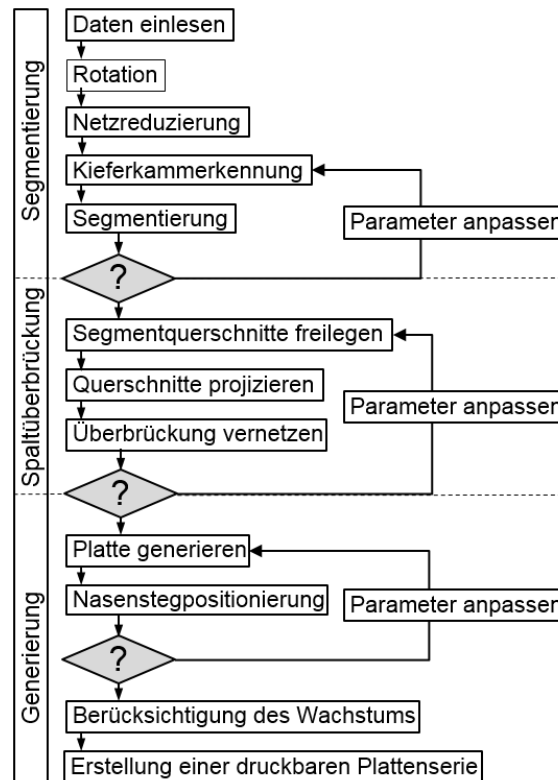


Abbildung 5.4: Algorithmus zur Erstellung einer Serie von NAM-Platten. Der Algorithmus wird in drei Blöcke untergliedert: (i) Segmentierung, (ii) Spaltüberbrückung, (iii) Generierung. Der Benutzer kann bei Bedarf nach jedem Block die Einstellungen ändern und den Block nochmals mit den vom Benutzer neu gewählten Parametern durchlaufen lassen, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht wird.

5.3.1 Segmentierung

Bevor die Analyse des Oberkieferabdruckes und die anschließende Erkennung der alveolaren Bereiche beginnen kann, muss das Netz des Oberkieferabdruckes eingelesen, ausgerichtet und auf eine optimale Anzahl von Dreiecken reduziert werden (Abb. 5.5).

Initialisierung

Die Anwendung wird durch einen Doppelklick auf eine ausführbare Datei initialisiert, indem der Speicherpfad der Pythondistribution und die auszuführende *Main.py*-Datei über einen Kommandozeilenbefehl an Python übergeben wird. Die *Main.py*-Datei überprüft, ob sich mindestens eine STL-Datei im Importordner befindet. Aus der Benennung dieser Datei werden die patientenspezifischen Daten – Nachname, Vorname, Geburtsdatum und Datum der Abdrucknahme – ausgelesen.

Um den Anforderungen an ein patientenindividuelles Medizinprodukt zu genügen, wird für jede Gaumenplattenserie eine Protokolldatei geschrieben, die alle patienten-, therapeuten- und produktspezifischen Informationen enthält (siehe Kap. 5.3.6). Dar-

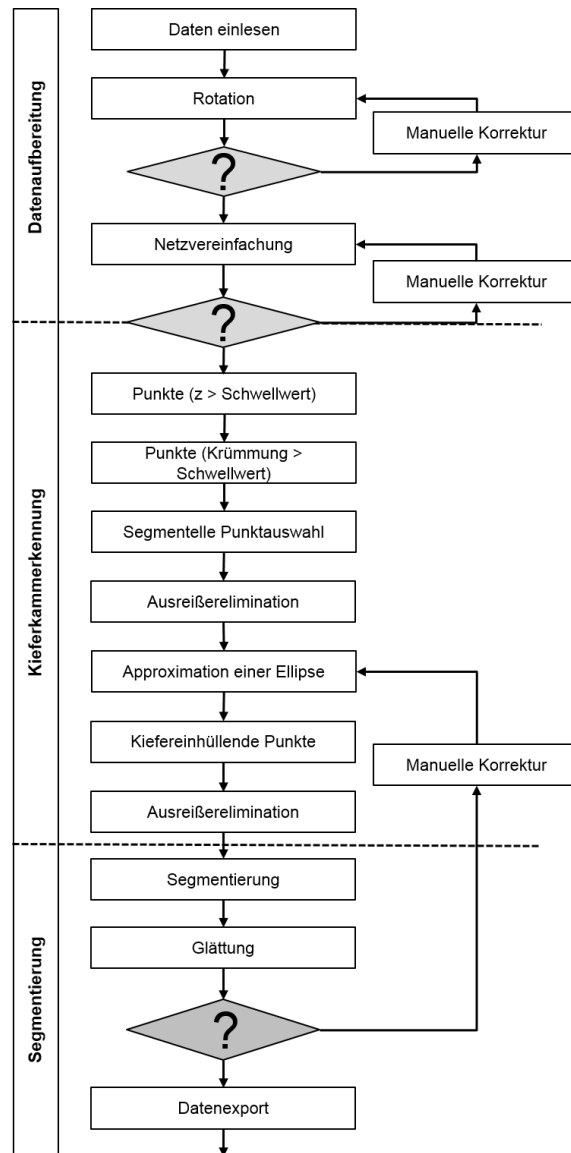


Abbildung 5.5: Ablaufdiagramm der Datenaufbereitung, der Kieferkammererkennung und Segmentierung. Nach der Rotation, der Netzvereinfachung und der Segmentierung wird der Anwender über eine grafische Benutzeroberfläche aufgefordert, das Ergebnis des jeweiligen Prozessschrittes zu bestätigen oder durch Parameteranpassung diesen solange durchlaufen zu lassen, bis das Ergebnis zufriedenstellend ist.

über hinaus wird die Datei zur Dokumentation des gesamten Generierungsprozesses verwendet, indem Einstellungen, Benutzereingaben und Zwischenergebnisse gespeichert werden.

Ausrichtung

Die Position und Orientierung der eingelesenen Datensätze müssen für die weitere Verarbeitung einheitlich sein. Deshalb wird das Oberkiefermodell im Raum so ausgerichtet, dass der Oberkieferkamm in der z -Ebene zu liegen kommt und die positive z -Richtung vom Oberkiefer in Richtung Unterkiefer zeigt. Die positive y -Achsrichtung zeigt entlang der *Raphe palatini* vom Gaumenbogen zu den Zähnen (Abb. 5.7).

Zur **Positionierung** wird der geometrische Schwerpunkt des Modells berechnet. Die einheitliche **Orientierung** der Datensätze wird durch eine Hauptkomponentenanalyse ermöglicht, da die Oberkiefermodelle in der Transversalebene der Oberkieferkämme, eine größere Ausdehnung aufweisen als in der dazu Senkrechten. Die Hauptkomponentenanalyse kann mathematisch durch eine Singulärwertzerlegung umgesetzt werden. Diese besagt, dass zu einer Matrix $\mathbf{C} \in \mathbf{R}^{m \times n}$ orthogonale Matrizen $\mathbf{U} \in \mathbf{R}^{m \times m}$ und $\mathbf{V} \in \mathbf{R}^{n \times n}$ existieren, sodass

$$\mathbf{U}^T \mathbf{C} \mathbf{V} = \mathbf{\Lambda} \quad (5.21)$$

gilt, wobei $\mathbf{\Lambda} = \text{diag}\{\lambda_1, \dots, \lambda_p\}$, $\lambda_{1,1} \geq \dots \geq \lambda_{m,n} \geq 0$. Die Diagonaleinträge $\lambda_{i,i}$ entsprechen den Singulärwerten zur Matrix \mathbf{C} . Das Problem lässt sich verallgemeinern:

$$\mathbf{C} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{V}^T \quad (5.22)$$

Wird die Punktwolke auf die Matrix \mathbf{C} bezogen, kann nach dem Eckart-Young-Mirsky Theorem die Lösung der Hauptkomponentenanalyse in der Matrix \mathbf{V} abgelesen werden. (Van Huffel & Vandewalle 1991)

Nach der Hauptkomponentenanalyse kann das Modell um 180° verdreht sein. Die Normalenvektoren zu den Dreiecksflächen auf der Modelloberfläche erlauben es, dies zu erkennen und die Rotationsmatrix anzupassen.

Netzreduzierung

Um die Rechenzeit bei den nachfolgenden Operationen zu verkürzen und trotzdem eine ausreichend hohe Detailgenauigkeit des Modells zu erhalten, wird ein Netzvereinfachungsalgorithmus angewandt. Cignoni et al. (1998) haben verschiedene Netzvereinfachungsalgorithmen getestet. Sich inkrementell dezimierende Algorithmen, worunter auch der *Quadratic Edge Collapse Decimation*- (dt.: *quadratischer Ecken-zusammenfall*)-Algorithmus fällt, haben sich im Vergleich durch Effizienz bei der Vereinfachung und hohe Netzqualität ausgezeichnet. Als nachteilig wird die erhöhte Fehleranfälligkeit in der Nähe von Netzrändern angemerkt. Diese sind im Falle der Oberkiefermodelle für die weitere Verarbeitung nicht von Belang. Des Weiteren

können Löcher und vor der Netzvereinfachung nicht zusammenhängende Bereiche geschlossen beziehungsweise verbunden werden, da es sich um keinen topologieerhaltenden Algorithmus handelt. Im Weiteren wird nur auf den *Quadric Edge Collapse Decimation*-Algorithmus näher eingegangen.

Als Zielvorgabe des Netzvereinfachungsalgorithmus kann entweder der maximal zulässige Fehler dienen oder der Grad der Netzvereinfachung. Der Algorithmus beruht auf dem paarweisen Zusammenziehen von Eckpunkten auf Basis einer Fehlermatrix, die den damit einhergehenden Fehler angibt. Es wird iterativ immer das Paar, das den geringsten Fehler verursacht, zusammengezogen. Alle Eckpunkte, die sich eine Kante teilen oder deren Abstand geringer als ein Schwellwert ist, werden als potentiell zu vereinfachende Paare detektiert. Die Eckpunkte der Dreiecke eines STL

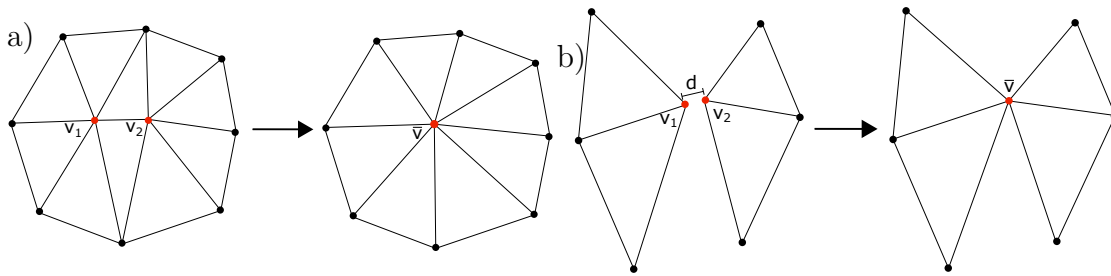


Abbildung 5.6: Schema der Netzvereinfachung. Es werden die Eckpunkte zusammengezogen, die den geringsten Fehler nach der quadratischen Fehlermetrik verursachen. a) Paarweises Zusammenziehen zweier Eckpunkte v_1 und v_2 zu einem \bar{v} b) Zusammenziehen zweier getrennter Bereiche, da der Abstand d einen Schwellwert unterschreitet (in Anlehnung an Garland & Heckbert (1997)).

ergeben sich aus den Schnittpunkten der durch jedes Dreieck aufgespannten Ebenen. Dieser Zusammenhang wird genutzt, um eine quadratische 4×4 Fehlermatrix zu berechnen. Ausgehend von einem Eckpunkt $\mathbf{v} = [v_x, v_y, v_z, 1]^T$ und der allgemeinen Ebenengleichung $ax + by + cz + d = 0$ in Hesse'scher Normalform lässt sich mit der Fehlerfunktion Δ der quadratische Abstand des Punktes \mathbf{v} von der Ebene $\mathbf{p} = [a, b, c, 1]^T$ folgendermaßen beschreiben:

$$\Delta(\mathbf{v}) = \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} (\mathbf{p}^T \mathbf{v})^2 = \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} (\mathbf{v}^T \mathbf{p})(\mathbf{p}^T \mathbf{v}) = \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} \mathbf{v}^T (\mathbf{p} \mathbf{p}^T) \mathbf{v} \quad (5.23)$$

$$\text{mit } \mathbf{K}_p = \mathbf{p} \mathbf{p}^T = \begin{bmatrix} a^2 & ab & ac & ad \\ & b^2 & bc & bd \\ & & c^2 & cd \\ \text{sym.} & & & d^2 \end{bmatrix} \quad (5.24)$$

Die Fehlermatrix \mathbf{Q} ergibt sich aus der Summe der Matrizen \mathbf{K}_p zu den einzelnen Ebenen, die an einen Eckpunkt angrenzen. Wenn zwei Punkte zusammengelegt werden, kann der entstehende Fehler aus den beiden Fehlermatrizen berechnet werden:

$$\Delta(\bar{\mathbf{v}}) = \bar{\mathbf{v}}^T (\mathbf{Q}_1 + \mathbf{Q}_2) \bar{\mathbf{v}}, \quad (5.25)$$

wobei in $\bar{\mathbf{v}}$ alle Ebenen von \mathbf{v}_1 und \mathbf{v}_2 vereinigt werden und \mathbf{Q}_i die jeweiligen Fehlermatrizen dazu sind. Um den Punkt $\bar{\mathbf{v}}$, der den kleinsten Fehler verursacht, zu erhalten, wird $\Delta(\bar{\mathbf{v}})$ partiell nach den Koordinatenrichtungen abgeleitet. Für $\bar{\mathbf{v}}$ ergibt sich folgende Lösung:

$$\bar{\mathbf{v}} = \begin{bmatrix} q_{11} & q_{12} & q_{13} & q_{14} \\ q_{12} & q_{22} & q_{23} & q_{24} \\ q_{13} & q_{23} & q_{33} & q_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (5.26)$$

Dieses Vorgehen wird iterativ so lange wiederholt, bis eines der Abbruchkriterien erreicht ist. (Garland & Heckbert 1997)

Kieferkammerkennung

Um den Kieferkamm beschreiben zu können, wird zuerst eine Menge an Punkten, die sich auf dem Kieferkamm befindet, bestimmt. Diese Punktmenge wird anschließend genutzt, um eine Kurve, die den Kieferkammverlauf beschreibt, daran anzunähern. Die Menge der zur Beschreibung des Kieferkammverlaufs relevanten Punkte wird durch folgende Kriterien zunehmend eingeschränkt:

- nur Punkte, deren z -Komponente einen Schwellwert überschreitet,
- nur Punkte mit hohem Krümmungswert,
- nur ein Punkt, je Kreissegment.

Der **Schwellwert in z -Richtung** wird auf Basis des geometrischen Schwerpunktes und des größten z -Wertes des Modells bestimmt. Dadurch kann der Sockel des Gipsmodells von den alveolaren Bereichen getrennt werden.

Da der Oberkieferkamm einer Wölbung entspricht, ist die **lokale Krümmung** auf dem Kieferkamm im Vergleich zu den restlichen Bereichen des Modells erhöht. Für die Ermittlung der lokalen Krümmung wird an die verbleibenden Punkte je eine Kugel angenähert, die sich an die Modelloberfläche lokal anschmiegt und deren Radius dem Umkehrwert der mittleren Krümmung in diesem Punkt entspricht. Hierfür wird eine Gewichtungsfunktion eingeführt, die für die Menge aller verbleibenden Punkte \mathbf{p}_i des Oberkiefermodells ausgewertet wird:

$$w_i = \phi\left(\frac{\|\mathbf{p}_i - \mathbf{x}\|}{h \cdot r_k}\right), \quad (5.27)$$

wobei ϕ der Gewichtungsfunktion, \mathbf{x} dem Evaluationspunkt und h einem Skalierungsfaktor zu den Radien r_k entspricht (Guennebaud et al. 2008). Der Radius r_k wird aus dem Abstand vom Evaluationspunkt zum k -nächsten Nachbarpunkt berechnet. Mit k kann folglich der Bereich gewählt werden, zu dem die Krümmung bestimmt wird. Je größer k gewählt wird, desto flächiger wird die Krümmung ausgewertet, wodurch kleine Strukturen nicht berücksichtigt werden. Die skalaren Koeffizienten $\mathbf{u} = [u_0, \dots, u_{d+1}]^T \in \mathbb{R}^{d+2}$ mit der Dimension d beschreiben die Kugeln

im Evaluationspunkt und müssen ermittelt werden, um die Krümmung berechnen zu können. Hierfür wird eine diagonale Gewichtungsmatrix $\mathbf{W}(\mathbf{x}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$ und eine Designmatrix $\mathbf{D} \in \mathbb{R}^{n \times (d+2)}$ aufgestellt:

$$\mathbf{W}(\mathbf{x}) = \begin{bmatrix} w_0(\mathbf{x}) & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & w_{n-1}(\mathbf{x}) \end{bmatrix}, \quad \mathbf{D} = \begin{bmatrix} 1 & \mathbf{p}_0^T & \mathbf{p}_0^T \mathbf{p}_0 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & \mathbf{p}_{n-1}^T & \mathbf{p}_{n-1}^T \mathbf{p}_{n-1} \end{bmatrix} \quad (5.28)$$

Die Lösung $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ der Annäherung der Kugel am Evaluationspunkt \mathbf{x} kann folgendermaßen ausgedrückt werden:

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}) = \operatorname{argmin} \|\mathbf{W}^{1/2}(\mathbf{x})\mathbf{D}\mathbf{u}\|^2 \quad (5.29)$$

Unter Beachtung der Bedingung $\mathbf{u}^T \mathbf{C} \mathbf{u} = 1$ kann die Lösung $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ im Eigenvektor zum kleinsten positiven Eigenwert des folgenden Eigenwertproblems gefunden werden (Guennebaud & Gross 2007):

$$\mathbf{D}^T \mathbf{W}(\mathbf{x}) \mathbf{D} \mathbf{u}(\mathbf{x}) = \lambda \mathbf{C} \mathbf{u}(\mathbf{x}), \quad \text{mit} \quad \mathbf{C} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & -2 \\ 0 & 1 & & & 1 \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ 0 & 0 & & 1 & 0 \\ -2 & 0 & \cdots & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (5.30)$$

Aus den Koeffizienten der Kugeln lassen sich die Mittelpunkte \mathbf{c} und die Radien \mathbf{r} der Kugeln ermitteln:

$$\mathbf{c} = -\frac{1}{2u_{d+1}} [u_1, \dots, u_d]^T, \quad \mathbf{r} = \sqrt{\mathbf{c}^T \mathbf{c} - u_0/u_{d+1}} \quad (5.31)$$

Daraus lässt sich die mittlere Krümmung mit $\mathbf{k} = 1/\mathbf{r}$ berechnen. (Guennebaud & Gross 2007, Guennebaud et al. 2008, Bauer et al. 2016)

Für die weitere Berechnung der Kieferkamppunkte werden nur Punkte zugelassen, die neben der z -Schwellwertbedingung auch einen erhöhten Krümmungswert aufweisen. Anschließend wird der Oberkieferkamm **radial in n Segmente unterteilt**, mit dem geometrischen Schwerpunkt als Drehpunkt. Für jedes Segment wird ein Punkt ausgewählt und als zum Kieferkamm gehörig definiert (Abb. 5.7). Um Ausreißer zu eliminieren wird zum einen die Distanz zwischen benachbarten Kieferkamppunkten und zum anderen die Distanz der Kieferkamppunkte zum geometrischen Schwerpunkt berechnet (Abb. 5.7). Im Falle von großen Distanzabweichungen werden diese Punkte aus der Liste der Kieferkamppunkte entfernt.

An die so gefundenen Kieferkamppunkte wird eine zweidimensionale Ellipse in der xy -Ebene angenähert, da zur Beschreibung des Oberkieferkammverlaufs im Spaltbereich die z -Komponenten der Kieferkamppunkte nicht benötigt werden.

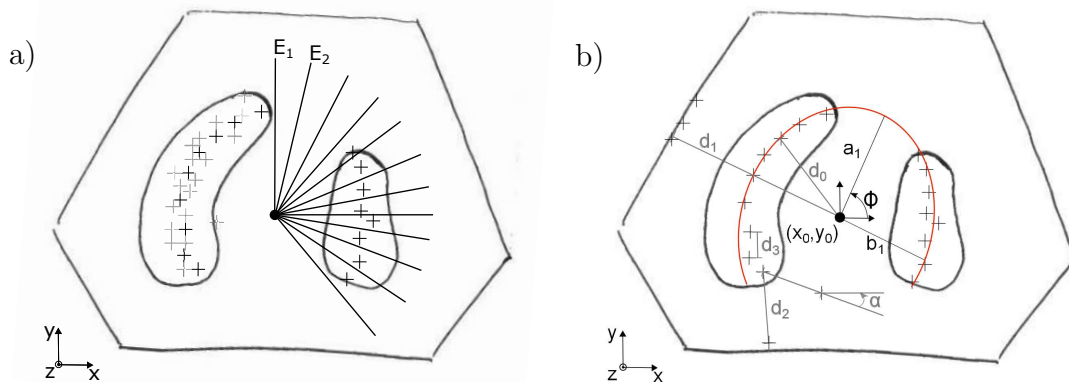


Abbildung 5.7: Erkennung des Kieferkammes. a) Kieferkammprofile vor und nach der segmentweisen Auswahl eines Punktes innerhalb zweier Ebenen E_n . b) Ausreißerelimination durch Berechnung zum nächsten Nachbarpunkt, zum geometrischen Schwerpunkt oder dem Winkel zur x -Achse [$d_0 \ll d_1, d_3 \ll d_2, \alpha < \alpha_0$]. Annäherung einer Ellipse zu den restlichen Kieferkammprofilen, welche durch die Halbachsen a_1 und b_1 , dem Ellipsenmittelpunkt (x_0, y_0) und dem Drehwinkel Φ beschrieben wird.

Kiefereinhüllende Punkte

Ausgehend von den Kieferkammprofilen werden Punkte gesucht, welche die alveolaren Bereiche begrenzen. Hierfür können die Normalenvektoren auf der Oberfläche des Oberkiefermodells betrachtet werden. Im Querschnitt des Oberkieferkammes ist erkenntlich, dass die z -Komponente des Normalenvektors in der Umgebung der Kieferkammprofile hoch ist, während sie an den Flanken des Kieferkammes klein ist und am Übergang zum Gaumen beziehungsweise in der Umkehrfalte zur Backe wieder ansteigt (Abb. 5.8). Neben der z -Komponente des Normalenvektors wird auch die z -Komponente des betrachteten Punktes als Kriterium benutzt. Je kleiner die z -Komponente des betrachteten Punktes, desto mehr Seitenfläche des Oberkieferkammes wird für die Segmentierung herangezogen.

Um aus den so gefundenen kiefereinhüllenden Punkten Ausreißer zu eliminieren, werden drei Ansätze verfolgt:

- z -Wert Abgleich
- Distanzabgleich
- Winkelabgleich

Beim **z -Wert-Abgleich** wird die Höhenlage der kiefereinhüllenden Punkte zueinander und zum jeweiligen Kieferkammprofil verglichen. Zum **Distanzabgleich** werden zum einen die Distanzen von den kiefereinhüllenden Punkten zum nächsten Kieferkammprofil verglichen und zum anderen die Distanzen der kiefereinhüllenden Punkte zum geometrischen Schwerpunkt. Beim **Winkelabgleich** werden Punkte

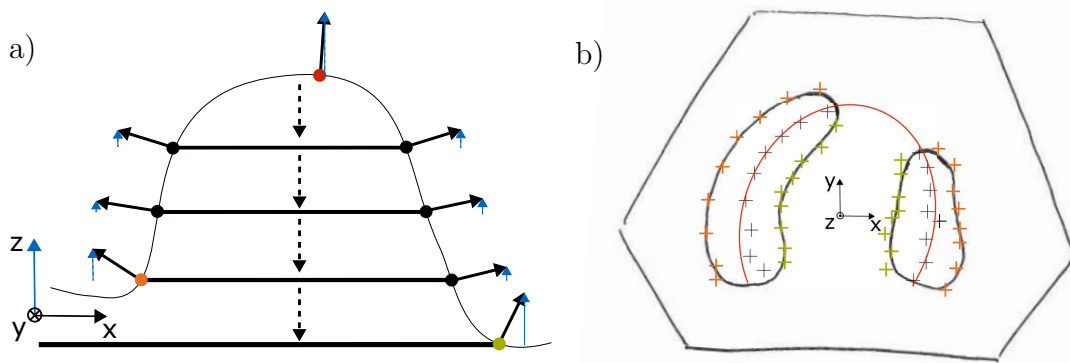


Abbildung 5.8: a) Ermittlung der kiefereinhüllenden Punkte durch Betrachtung der z -Komponente (blau) des Normalenvektors. b) Alveolare Bereiche mit den inneren (grün) und äußeren (orange) kiefereinhüllenden Punkten.

in der Region der *Tuber* eliminiert, indem der eingeschlossene Winkel zwischen der x -Achse und zweier benachbarter Punkte ermittelt wird. Ist dieser spitzer als ein Schwellwert, werden die zugehörigen Punkte aus der Liste der Kieferkammpunkte und der kiefereinhüllenden Punkte gelöscht.

Segmentierung

Die Menge aller Kieferkammpunkte und aller äußeren und inneren kiefereinhüllenden Punkte wird für die Segmentierung dahingehend genutzt, dass alle Dreiecke die zwischen den kiefereinhüllenden Punkten eines alveolaren Segments liegen, als zum alveolaren Bereich gehörig definiert werden. Genauer gesagt wird die Vereinigungsmenge zweier vom geometrischen Schwerpunkt und Kieferkammpunkt aufgespannter Kugeln als Segmentierungsansatz verwendet.

Es wird zu jedem Kieferkammpunkt der charakteristische Abstand zu seinen nächsten inneren und äußeren kiefereinhüllenden Punkten berechnet. Daraus wird eine Kugel mit dem charakteristischen Abstand als Radius und dem Kieferkammpunkt als Mittelpunkt aufgespannt. Die Schnittmenge dieser Kugel mit einer weiteren Kugel, deren Mittelpunkt der geometrische Schwerpunkt und deren Radius die Distanz des geometrischen Schwerpunkts zum Kieferkammpunkt ist, wird als zum alveolaren Bereich gehörig definiert (Abb. 5.9). Für die Segmentierung der äußeren Kieferkammseite werden die äußeren Kieferkammpunkte zur Berechnung der Distanz zum Mittelpunkt verwendet. Die charakteristischen Abstände zu den inneren und äußeren kiefereinhüllenden Punkten weichen voneinander ab und würden zu einer Kante an den Enden der alveolaren Bereiche führen. Daher werden die charakteristischen Abstände an den alveolaren Enden einander angenähert (Abb. 5.9).

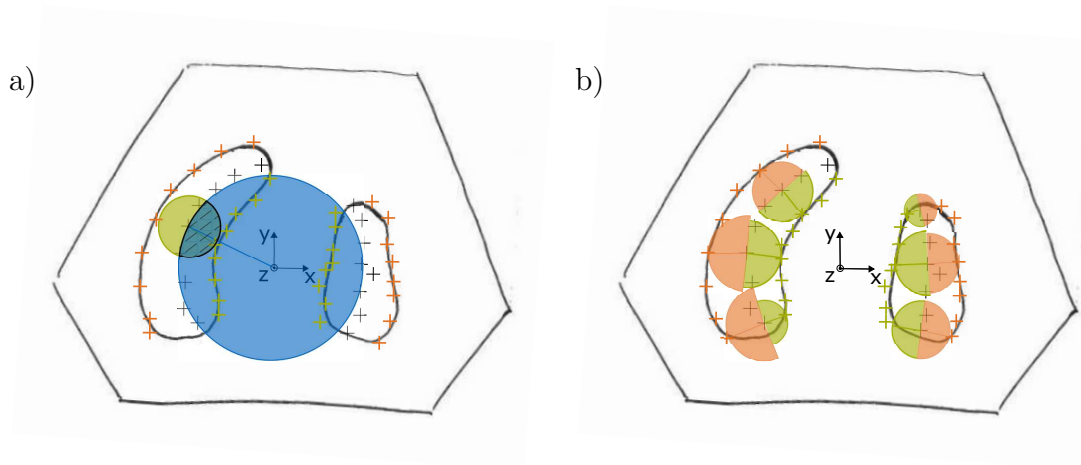


Abbildung 5.9: Schema der Segmentierung. a) Anhand der Schnittmenge der Kugel mit Radius vom Kieferkamm zum kieferinhüllenden Punkt und der Kugel mit Radius vom geometrischen Schwerpunkt zum Kieferkamm werden die alveolaren Bereiche segmentiert. b) An den Enden der alveolaren Bereiche bilden sich am Übergang vom inneren zum äußeren segmentierten Bereich Kanten (links). Um dies zu verhindern, werden die Kugelradien an den alveolaren Endbereichen einander angenähert (rechts).

Glättung der Ränder und Datenexport

Durch die Segmentierung werden einzelne Dreiecke aus dem Ursprungsnetz herausgelöst. Dabei entsteht an den Rändern der erkannten alveolaren Bereiche ein unregelmäßiger Netzabschluss. Bevor ein Netz exportiert wird, wird eine Glättungsfunktion nach Loop (1987) ausgeführt, um die Ränder der erkannten alveolaren Bereiche zu glätten. Beim *LoopSubdivision*-Algorithmus wird ein einzelnes Dreieck in vier Dreiecke aufgeteilt. Dadurch können scharfe Kanten und Spitzen abgeflacht werden. Bevor der Datenexport eingeleitet wird, wird das Einverständnis des Anwenders zum segmentierten Bereich eingeholt. Ist dieser nicht zufrieden mit der angenäherten Ellipse oder der Segmentierung, kann er entweder manuell Punkte zu den Kieferkammern hinzufügen und/oder entfernen oder die alveolaren Bereiche manuell mit dem Mauszeiger nochmals neu auswählen. Daraufhin wird mit den neuen Werten die Segmentierung beziehungsweise Ellipsenannäherung nochmals durchlaufen und das Ergebnis dem Anwender angezeigt. Sobald der Anwender mit dem Ergebnis zufrieden ist, wird der Datenexport eingeleitet. Das segmentierte Netz wird als STL exportiert. Zudem werden die in der bisherigen Analyse ermittelten und für die weitere Verarbeitung benötigten Daten gespeichert, unter anderem die Kieferkammernpunkte, die inneren und äußeren kieferinhüllenden Punkte und die dazugehörigen Parameter zur Beschreibung der angenäherten Ellipsen.

5.3.2 Spaltüberbrückung

Die Spaltüberbrückung soll das manuelle Ausblocken des Spaltbereiches auf dem Gipsmodell ersetzen. Hierfür sollen am rechten und linken alveolaren Segment Querschnitte freigelegt werden und Kurven daran angenähert werden. Diese beiden Querschnittskurven werden anschließend über n Schritte einander angenähert. Die dabei entstehenden Kurven werden entlang der Oberkieferkammellipse so angeordnet, dass ein geschlossener Oberkieferkamm entsteht (Abb. 5.10).

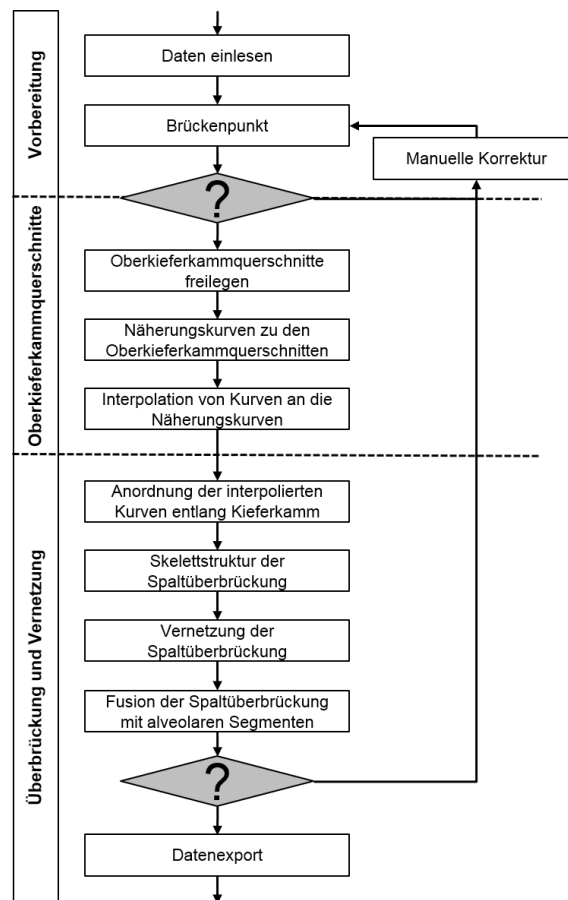


Abbildung 5.10: In drei Blöcke untergliedertes Ablaufdiagramm der Spaltüberbrückung: (i) Vorbereitung und Auswahl der Brückenpunkte, ab denen ausgehend von den alveolaren Bereichen der Spaltbereich überbrückt werden soll, (ii) Freilegung der Oberkieferkammquerschnitte an den Brückenpunkten und Approximation von Näherungskurven und (iii) Verschließen des Spaltbereiches mit Skelettstruktur, die anschließend vernetzt werden kann.

Vorbereitung der Spaltüberbrückung

Zur Überbrückung des Spaltbereiches müssen die in den vorangegangenen Prozessschritten erarbeiteten Ergebnisse geladen werden. Zudem wird der Anwender über die grafische Benutzeroberfläche aufgefordert, auf beiden alveolaren Bereichen einen

Kieferkamm punkt anzuwählen, ab welchem die Brücke geschlagen werden soll. Der Anwender kann auch den vorgeschlagenen Wert übernehmen. Im Weiteren werden diese beiden Punkte als Brückenpunkte bezeichnet.

Annäherung und Interpolation des Oberkieferkammquerschnitts

Zum Freilegen der Oberkieferkammquerschnitte werden zwei den Ellipsenmittelpunkt und je einen Brückenpunkt enthaltende Ebenen so gewählt, dass sie auf der z -Ebene senkrecht stehen. Anhand dieser Ebenen können die Oberkieferkammquerschnitte an den Brückenpunkten freigelegt werden. Diese beiden Querschnitte werden entlang des Normalenvektors in die beiden Schnittebenen projiziert und durch NURBS angenähert. Diese beiden NURBS-Kurven werden nun in dieselbe Ebene transformiert und dort punktweise miteinander verglichen. Daraus ergibt sich für jeden Punkt ein Richtungsvektor und Abstand. Die beiden Kurven werden in n Schritten einander angenähert, sodass n Kurven entstehen, die sich zwischen den beiden initialen Kurven befinden (Abb. 5.11).

Überbrückung und Vernetzung des Spaltbereiches

Diese Kurven werden nun im Spaltbereich entlang der Kieferkammellipse angeordnet. Hierfür wird die Kieferkammellipse zwischen den beiden Brückenpunkten in n Segmente unterteilt. Die angenäherten NURBS-Kurven werden translatorisch entlang der Kieferkammellipse und rotatorisch um den Ellipsenursprung angeordnet (Abb. 5.11). Anschließend werden alle NURBS-Kurven zu einem Skelett zusammengefasst. Daraus wird beim darauffolgenden *Skinning* (dt.: *Hautbildung*) eine NURBS-Fläche berechnet, die vernetzt werden kann. Als letzter Schritt der Spaltüberbrückung werden die einzelnen Segmente – alveolare Segmente und Brückensegment – vereint. Dem Anwender wird nach erfolgreicher Spaltüberbrückung das Ergebnis aus initialem Kieferabdruck und segmentiertem Bereich mit Spaltüberbrückung angezeigt. Ist er zufrieden, kann mit der Generierung der Gaumenplatte fortgefahren werden. Andernfalls können neue Brückenpunkte gewählt und die Spaltüberbrückung nochmals durchlaufen werden.

5.3.3 Generierung

Im Generierungsalgorithmus wird die segmentierte Oberfläche mit überbrückter Spalte in ein Volumenmodell überführt. Hierfür wird die Gaumenwölbung approximiert, die Gaumenplatte mit dem initialen Modell verschnitten, um eine exaktere Wiedergabe der Oberfläche der alveolaren Bereiche zu erreichen, eine Befestigung für den Nasensteg angebracht, das Oberkieferwachstum durch Erstellung einer Plattenserie berücksichtigt und die Platte für den anschließenden Druckprozess vorbereitet (Abb. 5.12).

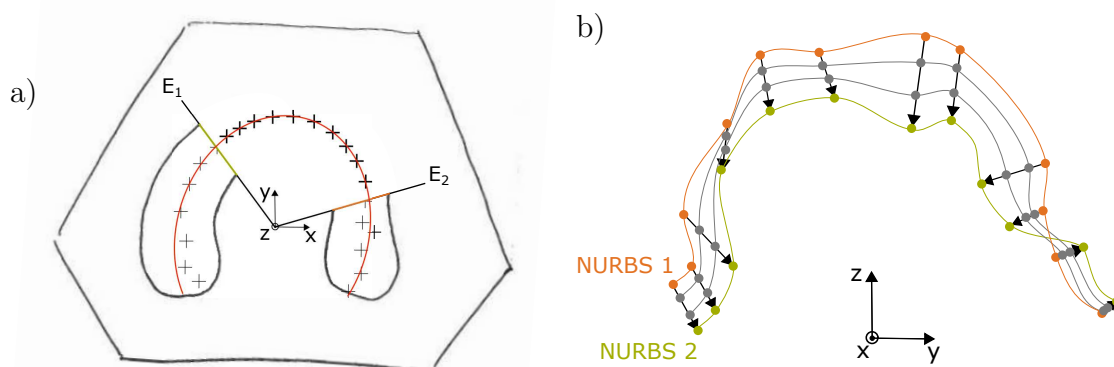


Abbildung 5.11: Schematische Darstellung zur Spaltüberbrückung. a) Die beiden alveolaren Bereiche werden durch die Ebenen E_1 und E_2 geschnitten. Die dadurch freigelegten Oberkieferkammquerschnitte werden durch NURBS angenähert. b) Die punktwisen Abstände der beiden NURBS-Kurven werden dazu genutzt n Kurven zu finden, die den Übergang vom rechten alveolaren Segment zum linken beschreiben (im Beispiel $n=2$).

Aufbau der Gaumenplatte

Nachdem der Anwender die Spaltüberbrückung als korrekt bestätigt hat, wird er aufgefordert die Position des später einzufügenden Nasensteges anzugeben. Hierfür wählt der Anwender einen Punkt auf der frontalen Überbrückungsfläche zwischen den beiden alveolaren Segmenten mit Mausclick aus. Idealerweise sollte bei der Markierung ein Bild des Patienten zu Händen sein, um besser abschätzen zu können, wie der Nasensteg positioniert sein muss, damit die Lippenstümpfe und das Lippenpflaster nicht beeinträchtigt werden.

Aus dem Spaltüberbrückungsalgorithmus resultiert eine hufeisenförmige Oberfläche. Im nächsten Schritt wird der Gaumen verschlossen. Hierzu wird je ein Punkt auf dem Rand der beiden proximalen Enden der alveolaren Bereiche gefunden. Diese beiden Punkte im Bereich der *Tuber* werden zusammen mit den inneren Randkanten genutzt den Gaumen plan zu verschließen. Diese Fläche wird anschließend analog zur Spaltüberbrückung vernetzt. Die sich ergebende Oberfläche aus spaltüberbrücktem Oberkieferkamm und Gaumenverschluss wird entlang ihrer Flächennormalen um 2 mm extrudiert.

Die **Gaumenwölbung** ist bei Patienten mit Gaumenspalte nur teilweise vorhanden. Daher werden zur Erstellung der Gaumenwölbung die Daten aus der Wachstumsstudie der gesunden Patienten herangezogen. Es wird eine Distanz in z -Richtung zwischen einem Punkt auf dem Gaumen entlang der *Raphe palatini* (ML) und dem höchsten Punkt in der Kieferkammmitte (A) herangezogen (siehe Kap. 5.3.4). Aus dem Soll- zu Ist-Wert-Vergleich wird die Absenkung am Punkt ML berechnet. Da sich eine Gaumenwölbung ergeben soll, wird ausgehend vom Punkt ML eine Fläche definiert, die so in negative z -Richtung verschoben wird, dass das Zentrum um

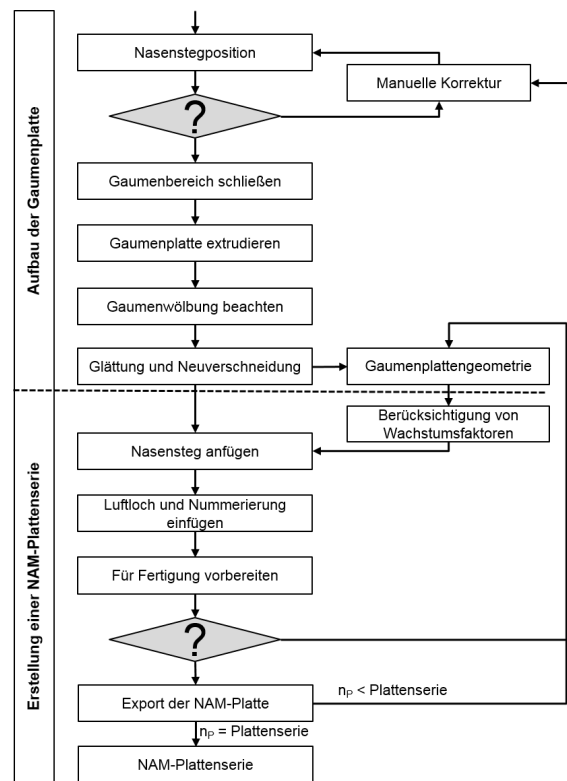


Abbildung 5.12: In zwei Blöcke untergliedertes Ablaufdiagramm der Plattengenerierung: (i) ausgehend vom segmentierten und spaltüberbrückten offenen STL-Modell wird ein geschlossenes STL-Modell erstellt, das als Basismodell abgespeichert wird, (ii) nach Einbringung des Luftlochs, des Nasenstegs und der Vorbereitung für die nachfolgende additive Fertigung werden die STL-Modelle der NAM-Platten exportiert. Ausgehend vom abgespeicherten Basismodell wird die NAM-Plattenserie mit Hilfe eines auf das Basismodell aufgetragenen Wachstumsfaktors erstellt.

die volle Distanz abgesenkt wird, und die Absenkung zu den Rändern hin radial abnimmt. Somit ergibt sich am Übergang zu den alveolaren Bereichen keine Absenkung, die zu Druckstellen führen könnte.

Um Druckstellen zu vermeiden, die Netzqualität und die Passgenauigkeit der Gaumenplatten zu verbessern, wird das STL-Netz nochmals neu berechnet, geglättet und mit dem initialen Oberkieferabdruck virtuell verschritten. Bei der Extrusion und Gaumenwölbung können sich Strukturen im inneren des geschlossenen Oberflächenmodells bilden. Diese Strukturen werden durch eine Ebene, die zwischen der inneren und äußeren Ebene aufgespannt wird, erkannt und entfernt. Das so entstehende Oberflächennetz wird durch ein aus Quadraten aufgebautes Netz neu vernetzt, um Überschneidungen im Ursprungsnetz zu lösen. Abschließend wird das **Polygonnetz geglättet**. Diese Operationen verursachen Abweichungen der Gaumenplatte vom initialen Oberkieferabdruck. Damit die Auflageflächen der Gaumenplatte der Oberflächenkontur des initialen Oberkieferabdrucks exakt folgen, wird die Gaumenplatte erneut mit dem Oberkieferabdruck verschritten. Diese **Verschneidung** erfolgt in

zwei Schritten. Zuerst wird das Gaumenplattennetz an den alveolaren Bereichen in z -Richtung durch eine Boole'sche Operation aufgedickt. Im zweiten Schritt wird von diesem Gaumenplattenmodell wieder der initiale Oberkieferabdruck durch eine Boole'sche Verschneidung abgezogen. So entsteht eine Gaumenplatte, die den Oberflächenkonturen des initialen Oberkieferabdrucks folgt. Würde nur die zweite Boole'sche Verschneidung angewendet, würde die Gaumenplatte im Bereich der Auflagefläche eine geringere Wandstärke aufweisen. Zusätzlich soll die Retention, also das Anhaften der Gaumenplatte am Oberkiefer, verbessert werden. Hierzu wird der äußere Rand der Gaumenplatte in z -Richtung verlängert. Bei der geschilderten Verschneidung mit dem initialen Oberkieferabdruck werden alle Bereiche, die zu Druckstellen führen könnten, wieder entfernt. Dieses geschlossene Gaumenplattennetz wird als **Basismodell** für die Erstellung der Gaumenplattenserie exportiert.

Verschneidungen mit externen Strukturen und Aufbereitung für Druckprozess

Die Position des Nasenpins zur Befestigung des Nasenstegs wurde vom Anwender bereits angegeben. Die Form und Funktion des Nasenstegsystems wird in Kapitel 5.3.5 erläutert. Ausgehend von der gewählten Position wird ein Kreis mit dem Durchmesser des Nasenstegsystems auf die äußere und innere Oberfläche der Gaumenplatte projiziert und der geometrische Schwerpunkt dieser Selektion bestimmt. Aus den gemittelten Flächennormalen der selektierten äußeren Oberfläche ergibt sich die Orientierung des Nasenpins. Der ermittelte geometrische Schwerpunkt wird zur Positionierung verwendet. Durch Rotation um die Achse des Nasenpins kann dieser so ausgerichtet werden, dass der darin einführbare Nasensteg in Richtung Nase zeigt. Nach der Ausrichtung, Positionierung und Überprüfung, dass der Pin an der dem Gaumen zugewandten Plattenseite keine Kanten verursacht, kann der Pin mit der Gaumenplatte verschnitten werden.

Ein Luftloch soll im Falle eines Verrutschens der Gaumenplatte die Erstickungsgefahr minimieren. Hierzu wird ein Zylinder in der Mitte der Gaumenwölbung positioniert und Boole'sch von der Platte abgezogen. Damit der Anwender nach der Fertigung die Größen der einzelnen Platten aus der Serie zuordnen kann, wird eine von eins bis Anzahl der gewünschten Platten laufende Zahl durch eine Boole'sche Verschneidung eingebracht.

Bevor die finale Gaumenplatte exportiert werden kann, muss sie noch auf additive Druckfähigkeit überprüft werden. Mögliche Netzfehler, wie Lücken, Überlappungen und Fehlorientierungen, werden in diesem Schritt erkannt und repariert. Zudem werden Stützstrukturen zur Fertigung mittels DLP berechnet. Hierfür wird die Platte entlang der Gewindeachse, die sich am Nasenpin befindet, ausgerichtet. Anschließend werden die Übergangsbereiche von innerer zu äußerer Plattenoberfläche anhand des Normalenvektors selektiert. An den selektierten Bereichen werden die zylinderförmigen und zum Bauteil konisch zulaufenden Stützstrukturen erstellt (Abb. 5.13). Der Anwender kann die erstellte Platte, die Stützstrukturen und den initialen Oberkieferabdruck über die grafische Benutzeroberfläche betrachten und entweder die Freigabe zur Erstellung der kompletten Gaumenplattenserie erteilen oder die Gau-

menplattenerstellung mit neuen Parametern durchlaufen lassen.

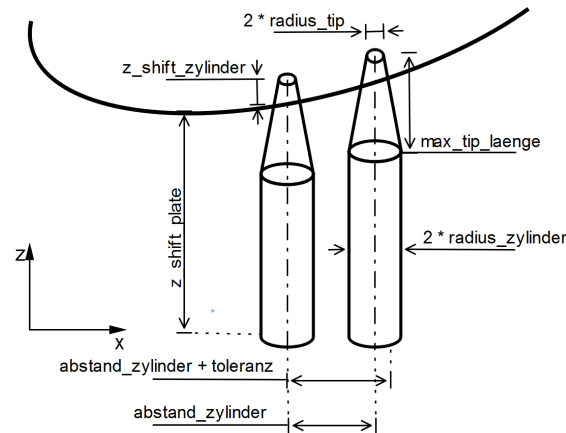


Abbildung 5.13: Parameter zum Setzen und der Form der Stützstrukturen.

Berücksichtigung des Säuglingswachstums

Das Oberkieferwachstum im Säuglingsalter wird im Kap. 5.3.4 erläutert. Für die Erstellung der Gaumenplattenserie werden die Werte für das Oberkieferwachstum in x -, y - und z -Richtung im Zeitraum von Geburt bis zur ersten Spaltoperation, welche meist im Alter von drei bis vier Monaten stattfindet, verwendet. Diese prozentualen Wachstumsangaben über die ersten vier Lebensmonate werden auf eine vom Anwender angegebene Anzahl von Platten aufgeteilt. Hierfür wird das exportierte Basismodell der Gaumenplatte erneut geladen und das prozentuale Wachstum über die Skalierungsfaktoren in x -, y - und z -Richtung aufgebracht. Für jede mit Wachstum beaufschlagte Gaumenplatte werden im Anschluss an die Skalierung noch die im vorangehenden Kapitel 5.3.3 beschriebenen Schritte durchlaufen. Iterativ werden solange Gaumenplatten erstellt, bis die gewünschte Anzahl an Platten erreicht ist.

5.3.4 Wachstum

Zur Erfassung des Oberkieferwachstums im Säuglingsalter müssen die geometrischen Veränderungen über den gewünschten Zeitraum wiederholt erfasst werden. Während das Wachstum des Oberkiefers in der dentalen Phase und für Patienten mit LKGS im Detail beschrieben ist, wird das Wachstum des Oberkiefers in den ersten Lebensmonaten für gesunde Neugeborene nur schematisch oder mit Zeitabständen von mehreren Monaten beschrieben. Dies obwohl in den ersten Lebensmonaten das Oberkieferwachstum prozentual am stärksten wächst (Laowansiri et al. 2012). Das Wachstum in den ersten Lebensmonaten wird als ventral und kaudal gerichtete Rotation und Expansion beschrieben (Enlow et al. 1982). Die Expansion resultiert in ein Längen-, Breiten- und Höhenwachstum des Oberkiefers. Zum Messen des Wachstums werden Landmarken verwendet, die charakteristische anatomische Strukturen beschreiben. Aus den Distanzen zwischen den Landmarken und dem Vergleich der

Distanzen zu verschiedenen Zeitpunkten kann auf das Wachstum geschlossen werden. Für die Vermessung werden sowohl physische Gipsabdrücke als auch digitalisierte Modelle verwendet.

Zur Berechnung der im vorigen Kapitel eingeführten Wachstumsfaktoren wurden von 32 gesunden Neugeborenen über sechs Monate monatlich ab Geburt Oberkieferabdrücke genommen und in Gipsmodelle überführt. Anschließend wurden die Oberkieferabdrücke mit einem 3D-Scanner (D700, 3Shape A/S, Dänemark) digitalisiert. Zwei Beobachter haben auf diesen unabhängig voneinander zehn anatomische Landmarken auf den Oberkiefern mit Hilfe eines Python (Python Software Foundation, version 2.7, Netherlands)-Skriptes angewählt (Abb. 5.14, Tab. 5.3). Zu jedem Patienten wurde eine Pythondatei angelegt, in der die Abdrücke, die angewählten Punkte, die daraus resultierenden Strecken und Metadaten zu den Oberkiefern gespeichert wurden. Diese gesammelten Daten wurden in der Programmiersprache R (R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team, Österreich) ausgewertet.

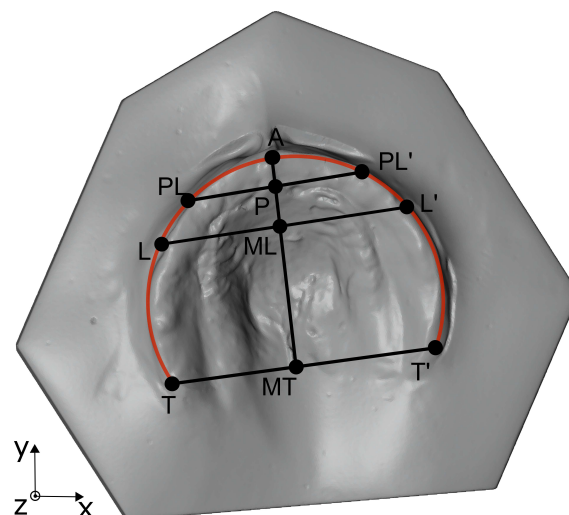


Abbildung 5.14: Landmarken zur Oberkiefervermessung. Die Landmarken wurden von anatomischen Strukturen abgeleitet und befinden sich mit Ausnahme von P, ML und MT mittig auf dem Kieferkamm (in Anlehnung an Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein (2017)).

Die Übereinstimmung der beiden Beobachter wurde für jeden Punkt durch den Intraklassen-Korrelationskoeffizienten nach $IKK(3,1)$ bestimmt (Kap. 5.1.4).

Um das Oberkieferwachstum zu bestimmen, müssen die in Abbildung 5.14 dargestellten Distanzen zwischen den Landmarken berechnet und deren Zunahme über den Beobachtungszeitraum ermittelt werden. Aufgrund von Artefakten bei der Abdrucknahme konnten einige Oberkieferabdrücke nicht für die Vermessung verwendet werden. Zudem konnten die Abdrücke nicht immer an den berechneten monatlichen Terminen genommen werden. Um die vermessenen Strecken zum richtigen Termin zu erhalten, wurden die fehlenden und falsch datierten Strecken abschnittsweise linear inter- und extrapoliert (Abb. 5.15).

Tabelle 5.3: Landmarkenbezeichnung und -beschreibung zur Vermessung von Oberkiefern im Säuglingsalter.

Landmarken	Beschreibung
A	Anteriorster Punkt auf Kieferkamm
P	Papilla incisiva
PL (PL')	Kieferkammhöhe auf Höhe P
L (L')	Laterale Sulci
ML	Punkt auf Gaumennaht Höhe L (L')
T (T')	Tuber maxillae
MT	Punkt auf Gaumennaht Höhe T (T')

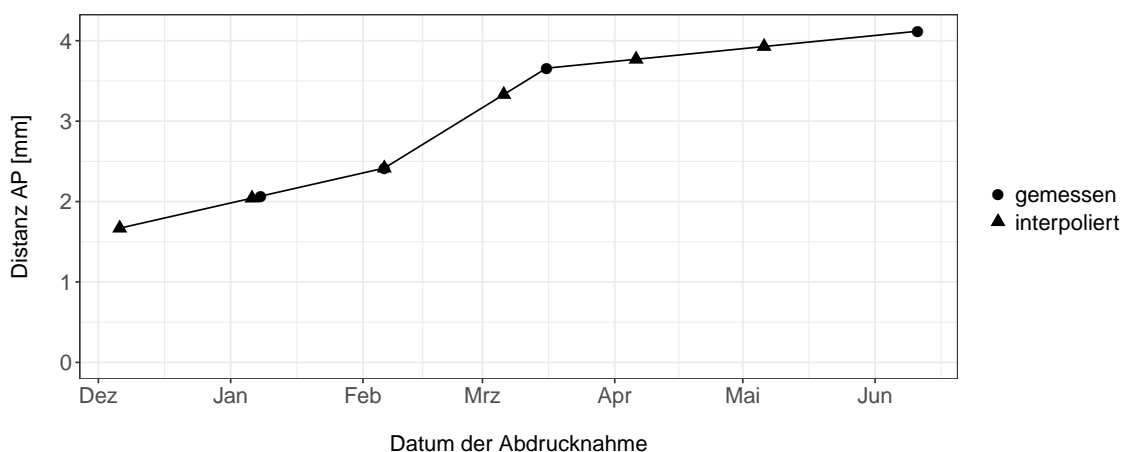


Abbildung 5.15: Landmarken zur Oberkiefervermessung. Die Landmarken wurden von anatomischen Strukturen abgeleitet und befinden sich mit Ausnahme von P, ML und MT mittig auf dem Kieferkamm (in Anlehnung an Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein (2017)).

Basierend auf diesen Daten wurde das Längen-, Breiten- und Höhenwachstum in den ersten Lebensmonaten ermittelt.

5.3.5 System zum Aufrichten des Nasenflügels

Der Nasenflügel ist bei Neugeborenen mit einseitiger LKGS abgeflacht, weil die Muskulatur um den Mund nicht geschlossen, sondern durch die Spalte unterbrochen ist. Als Konsequenz zieht die Muskulatur den Nasenflügel in Richtung Mund. Zur Behandlung dieser Fehlstellung wird beim NAM ein Nasensteg eingesetzt. Dieser richtet die Nasenscheidewand auf und formt den Nasenflügel aus. Um eine Überkorrektur zu verhindern, wird das Neugeborene zuerst nur mit der Gaumenplatte behandelt. Erst wenn sich der Spaltbereich vermindert und somit Platz für die Ausformung des Nasenflügels geschaffen hat, wird mit dem Aufrichten der Nase begonnen. Durch wöchentliches plastisches Verformen des Metalldrahtes wird eine Aktivierung an der

Nasenspitze über die zweite Behandlungsphase hinweg erreicht (siehe Kap. 2.3.1). Bei der Integration eines Nasenstegsystems in eine automatisiert erstellte und additiv gefertigte Gaumenplatte für das NAM sind folgende Anforderungen zu berücksichtigen:

- Spielfreie Befestigung an der Gaumenplatte mit Sicherung gegen Rotation und axiales Verschieben,
- Zerstörungs- und verschleißfreier Wechsel des Nasensteges von einer zur nächstgrößeren Platte,
- Schnelles, werkzeugfreies und einfaches An- und Abmontieren,
- Mechanische Festigkeit mit Sicherheit gegen Zerstörung durch unsachgemäße Handhabung und
- Kein erhöhtes Gefährdungspotential bei der Benutzung (scharfe Kanten, Druckstellen, hygienische oder gesundheitliche Risiken).

Zur Identifizierung möglicher Konzepte, die den Anforderungen entsprechen, wurde ein Brainstorming mit 10 Personen (8 Diplomingenieure Maschinenbau und 2 angehende Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen) durchgeführt. Die teilnehmenden Personen haben nach Ausarbeitung der Konzepte jedes Konzept über eine Bewertungsmatrix evaluiert. Im Folgenden wird nur das am besten bewertete und anschließend auch umgesetzte Nasenstegsystem vorgestellt.

Es besteht aus einem Pin, der mit der Gaumenplatte Boole'sch vereinigt wird, und einer Fixationsmutter, die auf den Pin aufgedreht werden kann. Der Nasensteg aus Draht wird um 180° gebogen und in eine Aussparung am Pin eingelegt. Die Mutter fixiert die Verbindung so, dass der Nasensteg keine Freiheitsgrade mehr besitzt. Die Mutter bietet zudem zwei Haken zur Befestigung der Stimulationspflaster (Abb. 5.16).

In der Anwendung sollen vorgefertigte Nasenstege während der ambulanten Behandlung bereits vorliegen. Aus diesen wird ein in etwa passender Nasensteg ausgewählt, in die Nut eingelegt und mit der Fixationsmutter befestigt. Anschließend kann der Nasensteg aus Draht am Patienten plastisch so verformt werden, dass die Nase bei Saug- und Schluckbewegungen des Kindes stimuliert wird.

5.3.6 Regulatorische Anforderungen

Da die Gaumenplatten für mehrere Wochen in Kontakt mit den Schleimhäuten verwendet wird und für jeden Patienten individuell hergestellt werden müssen, gelten sie als Sonderanfertigung und müssen besonderen gesetzlichen Anforderungen gemäß § 3 Absatz 8 des Medizinproduktegesetzes entsprechen. Neben Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG (Europäische Wirtschaftsgemeinschaft) und dem Konformitätsbewertungsverfahren muss Anhang VIII, in dem festgelegt ist, welche Informationen der Händler vorlegen muss, erfüllt werden. Das Konformitätsbewertungsverfahren ist für Sonderanfertigungen vereinfacht und erfordert keine benannte Stelle (Hochmann

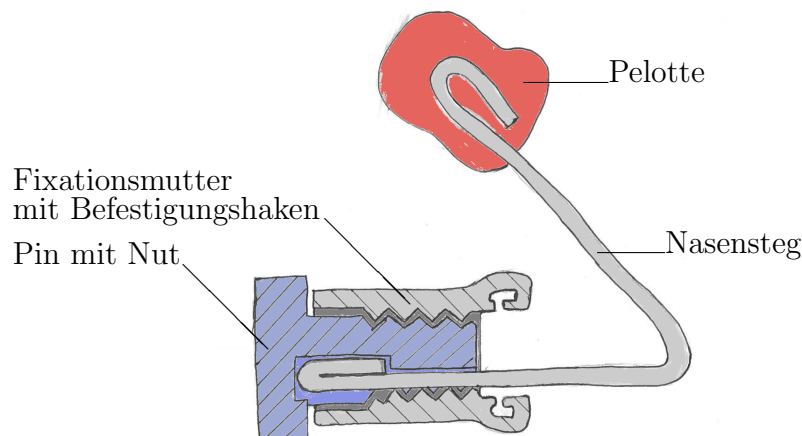


Abbildung 5.16: Konzept des Nasenstegsystems, bestehend aus Pin, Fixationsmutter und Nasensteg. Der Pin hat einen Sockel, der mit der Gaumenplatte vereint wird. Der Steg besitzt ein um 180° gebogenes Ende, das in eine Aussparung des Pins eingelegt wird. Die Fixationsmutter presst den Steg in den Pin und bietet zudem zwei Haken, an denen die von den Stimulationspflaster kommenden Gummiringe befestigt werden können.

2017). Für nähere Informationen zu den grundlegenden Anforderungen an ein Medizinprodukt sowie der Klassifizierung sei auf die Richtlinie 93/42/EWG sowie deren Erläuterungen verwiesen (Richtlinie 93/42/EWG 1993). Im Weiteren wird auf die speziellen Regularien, die für eine Sonderanfertigung gelten, eingegangen. Es muss jedem Produkt eine Erklärung für Produkte mit besonderem Zweck beigelegt werden, die Folgendes beinhaltet:

- Name und Anschrift des Herstellers,
- Informationen zur Produktidentifizierung,
- Patientenidentität und Erklärung der ausschließlichen Anwendung bei genanntem Patienten,
- Identität des verordnenden Arztes und/oder der medizinischen Einrichtung und
- Erklärung zur Einhaltung der Anforderungen gemäß Anhang I oder eine gesonderte Erklärung zu den Ursachen für nicht erfüllte Anforderungen (Richtlinie 93/42/EWG 1993)

Um den Produktzyklus überwachen zu können, müssen folgende Dokumente für mindestens fünf Jahre aufbewahrt werden:

- Produktionsstätten,
- Dimensionierung, Herstellung und Leistungsdaten zum Produkt und

- Erwartete Leistung des Produkts (Richtlinie 93/42/EWG 1993)

Bei einer Sonderanfertigung wird ein Behandlungsvertrag zwischen dem Patienten und dem behandelnden Arzt oder dessen medizinischer Einrichtung geschlossen. Ein Anspruch auf Schadensersatz besteht bei mindestens fahrlässigem Verhalten und richtet sich zuvorderst gegen den behandelnden Arzt oder dessen medizinische Einrichtung. Wurde die Sonderanfertigung durch ein Fremdlabor angefertigt, so ist dieses Inverkehrbringer und somit Hersteller. War in der Produktentwicklungsphase eine dritte Partei involviert und trägt eine Mitschuld, so wird diese dem Auftraggeber zugeordnet. Jedoch kann der Auftraggeber gegenüber dem Auftragnehmer Regressansprüche erheben. (Spaan 2017)

5.4 Fertigungsverfahren und -material

Nach Segmentierung, Spaltüberbrückung, Generierung und der Berücksichtigung des Wachstums wird die Gaumenplattenserie gedruckt. Wie in Kapitel 3.3.2 bereits dargestellt, eignen sich verschiedene Kombinationen aus Fertigungsmaterial und -verfahren für die Herstellung der für die NAM-Behandlung verwendeten Gaumenplatten.

Zur Entwicklungsphase wurde auf das Material **GR-10** von Pro3dure (pro3dure medical GmbH, Dortmund, Deutschland) zurückgegriffen (Kap. 5.4). Das auf Polymethylmethacrylat (PMMA) basierende Material eignet sich aufgrund seiner Transparenz und der Zulassung nach Klasse IIa für die Fertigung von dentalen Schienen. Zur Fertigung wurde der FAB-13-Drucker (Dentona AG, Dortmund, Deutschland) verwendet. Für die Fertigung der Gaumenplatten im DLP-Verfahren werden Stützstrukturen angebracht, die im Anschluss an den Druckprozess mechanisch entfernt werden. An den Befestigungsstellen müssen die gefertigten Platten nachgeschliffen werden. Danach werden die gefertigten Bauteile in ein 70 %-iges Isopropanolbad gegeben und bei 30°C für 7 Minuten im Ultraschallbad (Sonorex Super RK 255 H, Bandelin electronic GmbH & Co. KG, Deutschland) gereinigt. Nach Lufttrocknung werden die Bauteile in einer mit ultraviolettem Licht betriebenen Lichthärteeinheit (CD-1, Pro3dure medical GmbH, Deutschland) unter Stickstoffzufuhr für 4 Minuten ausgehärtet.

Das ebenfalls für Medizinproduktklasse IIa zugelassene **Freeprint[®] Ortho UV** (Dentax GmbH & Co. KG, Ettlingen, Deutschland) wird unter anderem für kieferorthopädische Apparaturen verwendet (Tab. 5.4). Das Material wurde mit der Asiga Pro2 UV (Asiga, Sydney, Australien) im DLP Verfahren verarbeitet, weshalb nach der Fertigung Stützstrukturen mechanisch entfernt werden müssen. Im Ultraschallbad werden die Bauteile für 2 mal 3 Minuten in Isopropanol gereinigt. Nach dem Trocknen werden die Bauteile mit einem Xenon Blitzlichtgerät (Otoflash G171, NK-Optik GmbH, Deutschland) nachgehärtet. Das Material wurde für Einlagerungsversuche in Speichel verwendet. Die dafür notwendigen Zugstäbe wurden vom Materialhersteller entsprechend der Angaben hergestellt.

Die Gaumenplatten für den klinischen Einsatz wurden durch ein zertifiziertes Fremdlabor (RKSortho GmbH, Rastede, Deutschland) auf einem Objet Eden 350 (Stratasys Ltd., USA) mit den Stratasys-Materialien **MED 610** als Build und FullCure® SUP705 als Trägermaterial hergestellt (Kap. 3.3.2). Bei der Fertigung wird ein Stützmaterial verwendet, das in mehreren Nachbehandlungsschritten entfernt werden muss. Zuerst wird das Stützmaterial mit einem Wasserstrahl (Krumm e.K., Endlingen, Deutschland) gelöst. Anschließend werden die Bauteile in 1 %-iger Natriumsilikatlösung gerührt und abschließend nochmals mit einem Wasserstrahl gereinigt.

Tabelle 5.4: Materialeigenschaften ausgewählter Materialien für die additive Fertigung

Materialien	Freeprint Ortho	MED610	GR-10
Farbe	transparent	transparent (bläulich)	transparent
Härte [Shore D]	82 – 84	83 – 86	80
Zugfestigkeit [MPa]	54	50 – 65	-
Bruchdehnung [%]	7	10 – 25	ca. 10
Biegebruchfestigkeit [MPa]	80,4	75 – 110	ca. 90
E-Modul [MPa]	1730	2650 – 2880	1700
Wasseraufnahme	< 32 µg/mm ³	1,1 – 1,5%	-

5.4.1 Konzept zur Verifizierung und Validierung

Bestimmung der Netzabweichung

Zur Bestimmung der Netzabweichung zweier STL-Dateien wurde eine für die Bearbeitung und Analyse von dreidimensionalen Objekten aus dem 3D-Scanner spezialisierte Software (Geomagic Design X, 3D Systems Inc., USA) verwendet. Zur Bestimmung der Netzabweichung zwischen zwei dreidimensionalen Objekten müssen die beiden Objekte zueinander ausgerichtet werden. Dies ist bei Modellen, die im Zuge des vorgestellten Programmablaufs exportiert werden, nicht nötig, da sie bereits korrekt zueinander positioniert sind. Zur Positionierung und Ausrichtung werden von beiden Geometrien die zu vergleichenden Bereiche ausgewählt und die zu vergleichenden Bereiche durch Abstandsminimierung in Deckung gebracht. Für die Abstandsminimierung werden die zu vergleichenden Bereiche iterativ einander angenähert, bis das asymptotische Abbruchkriterium erreicht ist.

Die Netzabweichung zwischen den beiden Geometrien wird mit Hilfe der Hausdorff-Distanz berechnet. Die Hausdorff-Distanz entspricht der größten im Netz vorkommenden lokalen Abweichung. Dafür wird für eine Punktmenge X für jeden in ihr vorkommenden Punkt x die kürzeste Distanz zu den Punkten oder Flächen aus der Punktmenge Y ermittelt. Die kürzeste von einem Punkt aus X ausgehende Distanz wird abgespeichert. Die Hausdorff-Distanz d_H entspricht der größten Distanz aus

der Menge der punktweise kürzesten Distanzen von X aus (Cignoni et al. 1998):

$$d_H(X, Y) = \max_{x \in X} \left\{ \min_{y \in Y} \{d(a, b)\} \right\}. \quad (5.32)$$

Zur Vermessung wird eine Geometrie als Zielelement und die andere als Referenz definiert. Die Umkehrung der beiden Punktemengen führt nicht zum gleichen Ergebnis. Daher ist es sinnvoll das Netz mit der höchsten Dichte an Punkten als Referenzmodell zu wählen und die Distanz zu den Dreiecksflächen des Zielelements zu bestimmen. In Geomagic Design X wird von jedem Punkt des Referenzobjekts die kürzeste Distanz entlang des Normalenvektors zur Dreiecksfläche des Zielobjektes bestimmt. Die Netzabweichung zwischen den beiden Geometrien kann, je nach gewünschtem Messergebnis, vorzeichenunbehaftet und vorzeichenbehaftet ausgewertet werden.

Einlagerungsversuche

Um die Beständigkeit der vorgestellten Materialien mit Schleimhautkontakt zu prüfen, wurden Zugstäbe nach DIN EN ISO 175:2010 eingelagert und anschließend bis zur Bruchbelastung gezogen. Es wurden die drei in Kap. 5.4 vorgestellten Materialien für die Einlagerungsversuche verwendet. Die Prüfkörper wurden vor der Einlagerung für mindesten 48 Stunden bei 23°C konditioniert. Zur Einlagerung wurde künstlicher Speichel in Anlehnung an Hahnel (2007) hergestellt. Die Prüfkörper wurden nach DIN EN ISO 175 in einzelnen Behältern so eingelagert, dass sich ein Verhältnis von 1 cm² Zugstaboberfläche zu 8 ml künstlichem Speichel ergibt. Anschließend wurden die Zugstäbe für 4 Wochen bei 37°C in einem Inkubator (Binder CB 150, Binder GmbH, Deutschland) eingelagert. Die Gefäße wurden täglich geschwenkt, um eine Durchmischung zu erreichen, und wöchentlich mit frischem Speichelmedium befüllt. Um auf den Effekt der Einlagerung bei 37°C in Speichelmedium schließen zu können, wurden zwei Kontrollgruppen, ebenfalls mit Stichprobengröße $n = 6$, bei 37°C und bei Raumtemperatur ohne Kontakt zum Speichelmedium eingelagert. Alle Prüflinge wurden im Dunklen unter Ausschluss von ultraviolettem Licht gelagert.

Verwendete Prüfaufbauten

Für die Durchführung der **Zugversuche** in Anlehnung an DIN EN ISO 527 wurde eine Zugprüfmaschine (Zwick Roell Z2.5, Zwick GmbH & Co. KG, Deutschland) mit einem Kraftaufnehmer (KAF-TC, A.S.T. GmbH, Deutschland) mit einer Genauigkeit von $0 - 0,2 F_{Norm}$ der Klasse I verwendet. Die Traversengeschwindigkeit beruht nach Norm für spröde Kunststoffe 5 mm s^{-1} .

Zur Quantifizierung der **prozentualen Wasseraufnahme** wurden die Prüflinge vor der Einlagerung m_1 , direkt nach der Einlagerung m_2 und nach einer erneuten Konditionierung m_3 mit einer Feinwaage (Sartorius Analysewaage, Sartorius AG, Deutschland) mit einer Auflösung von 0,1 mg gewogen und nach folgender Gleichung ermittelt:

$$m_{zu} = \frac{m_{2/3} - m_1}{m_1} 100 \% \quad (5.33)$$

Kapitel 6

Realisierung

6.1 Einrichtung der Softwareumgebung

Bevor die Softwarelösung gestartet werden kann, müssen die notwendigen Programme installiert und Bibliotheken eingebunden werden. Anaconda (Anaconda - 2.3.0, Anaconda Inc., USA) ist eine frei verfügbare, auf Python (hier Python 2.7) basierende Distribution für wissenschaftliche Zwecke, die zahlreiche wissenschaftliche Bibliotheken und Module einbindet. Als integrierte Entwicklungsumgebung wird standardmäßig Spyder (Scientific PYthon Development Environment 2.3.5.2, Spyder development team) und als Kommandozeileninterpreter IPython (Pérez & Granger 2007) eingebunden. Zusätzlich werden die in Kapitel 5.1 bereits vorgestellten Bibliotheken *VTK 5.10.1*, *Mayavi 4.4.0* und *numpy-stl 1.8.0* über das Python-Paketverwaltungsprogramm *pip* installiert. Zudem muss Blender (Blender 2.78, Blender Foundation, Netherlands) in der Version für Python 2.7 installiert werden und die Erweiterungen *3D Print Toolbox* und *Bool Tool* in den Einstellungen aktiviert werden.

6.2 Programmablauf

Im Folgenden wird ein Programmdurchlauf zur Erstellung einer Plattenserie für die Behandlung von LKGS nach dem NAM-Konzept anhand eines Beispieldatensatzes vorgestellt. Das Programm verwendet eine feste Ordnerstruktur, die sich in *Daten* und *Skripte* untergliedert. Im Datenordner befindet sich ein Ein- und Ausgabeordner sowie ein Ordner für Einstellungen. Im Einstellungsordner befinden sich die Dateien des Nasenstegs im STL-Format und eine *txt*-Datei mit Einstellungsinformationen. Es können die angestrebte Dreieckszahl nach der Netzvereinfachung, die berücksichtigten Nachbarpunkte der Krümmungsanalyse, der Segmentierungsbereich, die Brückenpunkte, der Pin des Nasenstegsystem, die prozentualen Wachstumswerte in *x*-, *y*- und *z*-Richtung, die Anzahl der zu erstellenden Platten und die Stützstrukturen für die additive Fertigung angepasst werden (Algorithmus 6.1).

Algorithmus 6.1: Einstellungen, die im Programmverlauf verwendet werden und vorab angepasst werden können.

```

1 - - - - - Netzvereinfachung
2 ziel_anzahl_dreiecke 30000
3 - - - - - Kruemmung
4 lps 5
5 - - - - - Segmentierung
6 segmentierungsmodus Auto
7 t_aussen 1.0
8 t_innen 1.0
9 - - - - - Spaltueberbrueckung
10 brueckenpunkt_r 5
11 brueckenpunkt_l 5
12 verschiebungsfaktor 1.3
13 - - - - - Generierung
14 pin Pin_L_85
15 - - - - - Wachstum
16 wachstum_x 1.045
17 wachstum_y 1.0833
18 wachstum_z 1.06
19 anzahl_platten 4
20 - - - - - Stuetzstrukturen
21 z_shift_platte 5
22 z_shift_zyylinder 0.25
23 radius1 1.25
24 radius_tip 0.25
25 max_tip_laenge 5
26 abstand_zyylinder 3.25
27 toleranz 0.25

```

Im Ordner *Skripte* sind die für den Durchlauf des Programms nötigen Quelltexte hinterlegt. Bevor der Programmablauf gestartet werden kann, muss mindestens eine Patientendatei des Oberkiefers im STL-Format in den Eingabeordner gelegt werden. Diese Datei wird zusammen mit anderen während des Programmablaufs entstehenden Dateien im Ausgabeordner in einen neu erstellten patientenspezifischen Ordner abgelegt. Anschließend kann das Programm über einen Doppelklick auf die Stapelverarbeitungsdatei *RapidNAM.bat* im Falle von Windows und *RapidNAM.command* für Mac OS gestartet werden. Es werden die Dateipfade zum Daten- und Skriptordner sowie zur *MyNAM.py*-Datei übergeben. In *MyNAM.py* wird eine Klasse mit ihren Attributen und Methoden definiert (Algorithmus 6.2). Dabei wird im Attribut *Workflow* der Ablauf des Programms vorgegeben. Der Iterator wird nach erfolgreichem Abarbeiten eines Programmabschnitts um eins erhöht, was zur Ausführung des darauffolgenden Programmabschnitts führt. Zudem werden Attribute für die Oberkieferkammdatei, die als Netz eingelesen wird, definiert. Die Attribute für *vtk* und *blender* dienen als Flags, um die Dateiformate für die jeweiligen Programme anzupassen. Eine *Dokumentationsdatei* wird für die Abspeicherung der verwendeten Parameter und um zu einem späteren Zeitpunkt eventuell entstandene Fehler nachvollziehen und beheben zu können, angelegt. Hier werden auch die Benutzereingaben mit abgespeichert. In den Zeilen 18 – 24 wird das Betriebssystem ermittelt und der Dateipfad zu *Blender* angegeben. Die in der Einstellungsdatei gesetzten Parameter

werden in den Zeilen 26 – 33 ausgelesen.

Algorithmus 6.2: Definition des Objekts MyNAM, das den weiteren Programmablauf vorgibt.

```

1 class MyNAM(object):
2
3     def __init__(self, path_root, path_data, path_source):
4         self.path_root = path_root
5         self.path_data = path_data
6         self.path_source = path_source
7         self.path_working = None
8         self.Workflow = ['ReadSTL', 'Structure', 'Rotation', 'Reduction
9             ', 'Segmentation', 'SmoothingFilter', 'GapClosure', '
10            PlateGeneration']
11
12        self.WorkflowIterator = 0
13        self.mesh = None
14        self.mesh_queue = None
15        self.file = None
16        self.vtk = False
17        self.blender = False
18        self.log = None
19        self.segmentation_mode = None
20        # Setzen von Pfaden in Abhaengigkeit des Betriebssystems
21        import platform
22        if platform.system() == 'Windows':
23            self.platform = 'Windows'
24            self.path_blender = '..\Blender Foundation\Blender'
25        else:
26            self.platform = 'MacOS'
27            self.path_blender = '/../Contents/MacOS/'
28        # Einlesen der Einstellungsdatei
29        settings = open(path_data+'Default/Settings.txt', 'r')
30        for i_row in settings:
31            if i_row.find('-') == -1:
32                var = i_row.split(' ')
33                if var[1].find('\n') != -1:
34                    var[1] = var[1][:var[1].find('\n')]
35                setattr(MyNAM, var[0], var[1])
36        settings.close()

```

Die Definition einer Methode wird beispielhaft für das Einlesen einer STL-Datei beschrieben (Algorithmus 6.2). Zuerst wird aus dem STL-Paket die Datenstruktur eines Netzes importiert. Nach Überprüfung der korrekten Endung der Datei wird das Netz aus der Datei importiert und der Stand des Programmablaufs aktualisiert, indem die Dokumentationsdatei aktualisiert und der Iterator um eins erhöht wird.

Algorithmus 6.3: Definition der *ReadSTL*-Methode

```

1     def ReadSTL(self):
2         from stl.mesh import Mesh
3         if self.file.find('.stl') == -1:

```

```

4         self.file += '.stl'
5         self.mesh = Mesh.from_file(self.path_working+self.file)
6         self.WorkflowUpdate()

```

Nach wichtigen Programmabschnitten erfordert der weitere Programmablauf eine Benutzerinteraktion. Der Anwender wird aufgefordert die Korrektheit der Ausgabe zu bestätigen oder eine Auswahl zu treffen (siehe Abb. 6.3). Hierfür wurde eine graphische Benutzeroberfläche unter Verwendung des *PyQt* (PyQt 4, Riverbank Computing Ltd., England)-Moduls implementiert. Während des gesamten Programmablaufs ist an sechs Stellen eine Benutzerinteraktion nötig. Nach der Netzvereinfachung, der Rotation, der Segmentierung und der Erzeugung der Plattengeometrie kann der Anwender korrigierend eingreifen, zur Auswahl der Brückenpunkte und zur Pinpositionierung muss der Benutzer Punkte, von denen ausgehend die nachfolgenden Operationen stattfinden sollen, wählen. Die Eingaben des Anwenders werden anschließend in einer Dokumentationsdatei zur späteren Nachvollziehbarkeit abgelegt und direkt in der Konsole ausgegeben. Zusätzlich werden STL-Dateien nach wichtigen oder netzverändernden Programmabschnitten im Patientenordner abgelegt. Zum einen wird auf diese Dateien nochmals zurückgegriffen – für die erneute Verschneidung mit dem Originalnetz oder für die Berücksichtigung des Wachstums – zum anderen werden sie zur Nachvollziehbarkeit und Überprüfung gespeichert. Als Ergebnis speichert das Programm die druckfertigen Gaumenplatten wahlweise mit und ohne Stützstrukturen im Ordner *Gaumenplatten* innerhalb des Patientenordners.

6.2.1 Umsetzung der Segmentierung

Im Programmblock Segmentierung werden auch die vorbereitenden Algorithmen *Daten einlesen*, *Rotation* und *Netzvereinfachung* ausgeführt (Abb. 5.4). Beim Einlesen der Daten werden aus der Benennung der STL-Datei des Oberkieferkammes die patientenspezifischen Daten erfasst. Hierfür muss die Benennung folgende Form haben: *Nachname_Vorname_Geburtsdatum[JJJJMMTT]_OK_Abdruckdatum_[JJJJMMTT]*. Die für den Anwender während der Bearbeitung relevanten Daten werden in der Konsole ausgegeben (Abb. 6.1). Die **Rotation** des Modells in die gewünschte Ausrichtung erfolgt in zwei Schritten. Zuerst wird über alle Punkte des Netzes eine Singulärwertzerlegung mit dem Ergebnis einer Rotationsmatrix durchgeführt (Algorithmus 6.4). Es werden alle Punkte \mathbf{p} des Netzes eingelesen und eine Singulärwertzerlegung mit Hilfe der *NumPy*-Bibliothek durchgeführt. Der Rückgabewert entspricht der Rotationsmatrix \mathbf{V} der Singulärwertzerlegung (Kap. 5.3.1).

Algorithmus 6.4: Berechnung der Rotationsmatrix

```

1 def RotationsMatrix(p):
2     import numpy as np
3     from numpy.linalg import svd
4     M = np.dot(p.T, p)
5     return svd(M)[-1].T

```

```

C:\WINDOWS\system32\cmd.exe
=====  
----- NAM processing started  
----- Patient data  
Name: Mustermann  
Surname: Max  
Date of birth: 01.01.2010  
Date of impression: 02.01.2010  
----- Rotation  
Rotation matrix:  
[[ -0.9999842  -0.00505763  -0.002434451  
 [ -0.00208406  -0.06816515   0.997671841  
 [ -0.0052118   0.99766123   0.0681535411  
----- QuadricDec  
Evaluate mesh decimation -> See pop-up window  
----- QuadricDec  
Reduction ratio: 0.91  
Number of triangles in original mesh: 324553  
Number of triangles in reduced mesh: 29209  
----- Segmentation  
Estimate curvature

```

Abbildung 6.1: Konsolenausgabe zum Einlesen des Patienten, der Rotationsmatrix und der Netzvereinfachung.

Im zweiten Schritt wird die Ausrichtung anhand der Normalenvektoren nochmals überprüft und im Falle einer 180°-Verdrehung korrigiert. Anschließend hat der Anwender die Möglichkeit, das Ergebnis der Rotation über die graphische Benutzeroberfläche zu betrachten und gegebenenfalls mit neuen Rotationswinkeln für die Koordinatenachsen erneut zu starten.

Für die **Netzvereinfachung** wird der in *C* implementierte *Quadric Edge Collapse Decimation* (dt.: *quadratischer Eckenzusammenfall*)-Algorithmus mittels *VTK* eingebunden (Schroeder et al. 2006, Garland & Heckbert 1997). Als Abbruchkriterium wird eine Anzahl von 30 000 Dreiecken für das gesamte STL-Modell verwendet. Der Anwender kann in der graphischen Benutzeroberfläche das vereinfachte Netz mit der originalen Netzoberfläche vergleichen. Hierfür wird das vereinfachte Netz als Drahtgitter und das originale Oberkiefermodell als farblich einheitlich hinterlegte Oberfläche dargestellt. Der Anwender kann entweder fortfahren oder eine neue gewünschte Dreieckszahl eingeben und die Netzvereinfachung erneut starten.

Da die Berechnung der **Krümmung** für jeden Punkt einzeln ausgewertet werden muss, wird die Anzahl der auszuwertenden Punkte vorab eingeschränkt. Hierfür werden vier Punkte ausgehend vom Mittelpunkt in *xy*-Richtung am Übergang des Oberkieferabdrucks zum Sockel gefunden. Alle Punkte, deren *z*-Wert höher als der gemittelte *z*-Wert der vier Randpunkte sind, werden für die Krümmung herangezogen. Aus der Einstellungsdatei wird die Anzahl der zu berücksichtigenden *k*-nächsten Nachbarn (Standard: $k = 5$), für welche die Radien r_k berechnet werden, herangezogen. Der Standardwert für den Skalierungsfaktor wird zu $h = 2$ gewählt. Nachdem die Designmatrix \mathbf{D} und Gewichtungsmatrix \mathbf{W} initialisiert wurden, wird die Krümmung für die auszuwertenden Punkte berechnet (Kap. 5.3.1). Aus der Auswertung der Gewichtungsfunktion und den Diagonaleinträgen aus dem Matrixprodukt aus

C und D ergibt sich das Eigenwertproblem in Zeile 12 aus Gleichung 5.30. Die Krümmung erhält man aus dem Kehrwert des lokalen Radius in Zeile 15 (Abb. 6.2):

Algorithmus 6.5: Krümmungsberechnung

```

1  # Schleife ueber auszuwertende Punkte
2  for j in range(len(eval_points)):
3      # Berechnung der Werte fuer die Gewichtungsfunktion
4      x = np.linalg.norm((points-eval_points[j]), axis=1)/(h*ri)
5      # Vermindertes Matrixprodukt aus den Matrizen C und D
6      diCD = iCD[:,x<1]
7      dD = D[x<1,:]
8      w = (1 - w**2)**4 # Gewichtung
9      # Gewichte werden mit Matrix iCD verrechnet
10     diCD = diCD[:]*w
11     # Eigenwertproblem mit Eigenwert v und Eigenvektor u
12     v, u = np.linalg.eig(np.dot(diCD, dD))
13     # Berechnung des Mittelpunkts c und Radius r
14     c = (-1/(2*u[-1]))*u[1:-1]
15     r[j] = np.sqrt(np.abs(np.linalg.norm(c)-(u[0]/u[-1])))

```

Für die Berechnung der **Kieferkamppunkte** wird das Modell, ausgehend vom geometrischen Schwerpunkt, radial in n Segmente unterteilt. Innerhalb eines jeden Segments wird ein Kieferkamppunkt ermittelt. Der Punkt mit dem höchsten z -Wert und einer höheren Krümmung als die Durchschnittskrümmung des Modells wird gewählt. Abschließend werden die Kieferkamppunkte auf Ausreißer überprüft. Hierfür wird, wie in Kapitel 5.3.1 beschrieben, ein Distanz- und ein Winkelabgleich durchgeführt (Abb. 5.7).

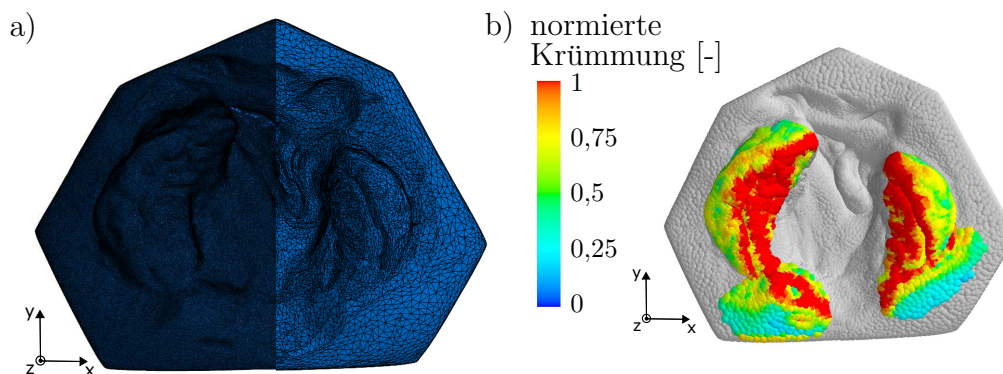


Abbildung 6.2: Ergebnis der Netzvereinfachung und der Krümmungsanalyse. a) Netzauflösung vor (links) und nach (rechts) der Netzvereinfachung. b) Normierte Krümmungswerte.

Die verbleibenden Punkte werden für die **Approximation einer Ellipse** an die Kieferkamppunkte verwendet. Da sich der Oberkieferkamm von anterior nach posterior zuerst verbreitert und ab der Höhe der lateralen *Sulci* (L und L') wieder verschmälert, kann dies mit polynomialen Kurven nur abschnittsweise approximiert wer-

den (Abb. 5.14). Zudem können polynomiale Approximationen vom Grad 2 beziehungsweise 4 zu Knicken in den approximierten Kieferkammverläufen führen (Bauer, Schönberger, Gattinger, Eblenkamp, Wintermantel, Rau, Güll, Wolff & Loeffelbein 2017). Für den weiteren Algorithmus ist lediglich die Ausdehnung des Kieferkammes in der xy -Ebene von Bedeutung. Daher wird eine ebene Ellipsenapproximation angewendet. Nach der Berechnung der Datenmatrix \mathbf{S} und der Ellipsenbedingung \mathbf{C} aus Kapitel 5.1.3 findet sich die Lösung des Eigenwertproblems im Eigenvektor zum größten Eigenwert (Algorithmus 6.6).

Algorithmus 6.6: Ellipsenapproximation (Van Forest 2018)

```

1 def fitEllipse(x,y):
2     x = x[:,np.newaxis]
3     y = y[:,np.newaxis]
4     D = np.hstack((x*x, x*y, y*y, x, y, np.ones_like(x)))
5     S = np.dot(D.T,D)
6     C = np.zeros([6,6])
7     C[0,2] = C[2,0] = 2; C[1,1] = -1
8     E, V = eig(np.dot(inv(S), C))
9     n = np.argmax(E)
10    a = V[:,n]

```

Der Ellipsenmittelpunkt (x_0, y_0) , die Halbachsen a_1 und b_1 und der Drehwinkel Φ können nach Tabelle 5.1 aus \mathbf{a} berechnet werden.

Ausgehend von den Kieferkamm punkten werden die **kiefereinhüllenden Punkte** an den Rändern der alveolaren Segmente gesucht. Von den Kieferkamm punkten ausgehend werden Kieferkammquerschnitte freigelegt und der durchschnittliche Normalenvektor in einem z -Wert-Bereich ermittelt. Durch die Verwendung des Durchschnittsnormalenvektors wird die Ermittlung der kiefereinhüllenden Punkte robuster und unabhängiger von kleinräumigen Strukturen. Um den Bereich zur Ermittlung des Normalenvektors festzulegen, wird der Oberkieferkamm radial wie bei der Ermittlung der Kieferkamm punkte in Segmente unterteilt (Abb. 5.7). Für jedes Segment wird nun ein äußerer und ein innerer einhüllender Punkt ermittelt, indem der Suchstreifen auf dem Segment in negativer z -Richtung um 0,1 mm abgesenkt und der Normalenvektor berechnet wird. Der Umkehrpunkt, ab dem der z -Wert des Normalenvektors wieder ansteigt, liefert den kiefereinhüllenden Punkt. Zur Ausreißerelimination wird ein z -Wert-, ein Distanz- und ein Winkelabgleich wie für die Kieferkamm punkte durchgeführt. Beispielhaft ist der Distanzabgleich des Abstands des inneren kiefereinhüllenden Punktes p_{prox} zum Ursprung und des Abstands des zugehörigen Punktes auf der Kieferkammellipse p_{ridge} zum Ursprung gezeigt (Algorithmus 6.7). Die Distanz zum Kieferkamm punkt wird mit einem Vorfaktor von 1,1 beaufschlagt. Ist sie trotzdem kleiner als die Distanz zum kiefereinhüllenden Punkt p_{prox} , wird der entsprechende Index des kiefereinhüllenden Punktes zu 0 gesetzt und, nach Beendigung der for-Schleife, aus der Liste der kiefereinhüllenden Punkte gestrichen.

Algorithmus 6.7: Ausreißerelimination durch Abstandsabgleich zum Mittelpunkt

```

1 for i in range(len(p_ridge))
2     if np.linalg.norm([p_ridge[i][0], p_ridge[i][1]]) > np.linalg.
        norm([p_prox[i][0], p_prox[i][1]]) * 1.1:
3         index[i] = 0
4 p_ridge = p_ridge[index==1]

```

Die Kieferkammpunkte und die kieferinhüllenden Punkte werden für die **Segmentierung** verwendet. Hier werden ebenfalls die Distanzen vom Kieferkammpunkt zu den zugehörigen inneren und äußeren kieferinhüllenden Punkten $dist_{p_{ridge}, p_{prox}}$ berechnet. Über die in der Einstellungsdatei gesetzten Vorfaktoren t_i und t_a kann die als Schwellwert dienende gemittelte Distanz $dist_{p_{ridge}, mean}$ vergrößert oder verkleinert werden. Zudem wird die Distanz vom geometrischen Mittelpunkt zu den Kieferkammpunkten $dist_{p_{ridge}, 0}$ und ein zugehöriger Schwellwert $dist_{0, mean}$ ermittelt (Kap. 5.3.1). Die äußere for-Schleife iteriert durch die Punkte des Netzes p und die innere durch die Kieferkammpunkte p_{ridge} . Ist die if-Bedingung erfüllt, wird der Index auf eins gesetzt und das zugehörige Dreieck dem segmentierten Bereich zugeordnet (Algorithmus 6.8).

Algorithmus 6.8: Segmentierung für die inneren einhüllenden Punkte

```

1 # Schleife ueber alle Punkte des Netzes
2 for i in p:
3     dist_p_ridge_0 = np.linalg.norm([p[i][0], p[i][1]])
4     # Schleife ueber alle Kieferkammpunkte
5     for j in range(len(p_ridge)):
6         dist_p_ridge_p_prox = np.linalg.norm([p[i][0]-p_ridge[j]
            ] [0]), (p[i][1]-p_ridge[i][1]))
7         if ((dist_p_ridge_p_prox < dist_p_ridge_mean) and (
            dist_p_ridge_0 < dist_0_mean))
8             indices.append(1)
9         else: indices.append(0)
10 # Alle Dreiecke mit Index 1 werden segmentiert
11 indices=np.array(indices, dtype=bool)
12 data = mesh.data[indices]

```

Zur **Glättung** des segmentierten Netzes wird über *VTK* der *LoopSubdivision*-Filter eingebunden und auf das segmentierte Netz, wie in Kapitel 5.3.1 erläutert, angewendet (Schroeder et al. 2006, Loop 1987). Abschließend wird das segmentierte Netz, die Kieferkammpunkte und die kieferinhüllenden Punkte jeweils mit den zugehörigen Ellipsen in der graphischen Benutzeroberfläche ausgegeben (Abb. 6.3). Im Falle einer nicht zufriedenstellenden Segmentierung kann der Anwender Kieferkammpunkte zusätzlich anwählen oder entfernen. Mit diesen neuen Daten wird die Segmentierung nochmals durchlaufen und dem Anwender angezeigt. Sollte nach mehrmaliger Anpassung der Kieferkammpunkte keine zufriedenstellende Segmentierung erreicht werden, hat der Anwender die Möglichkeit die alveolaren Bereiche manuell mit dem Mauszeiger einzurahmen und so die Segmentierung vorzunehmen. Nach zufriedenstellender Segmentierung werden die berechneten und für die weiteren Schritte relevanten Ergebnisse gespeichert und im Patientenordner zusammen

mit den STL-Dateien abgelegt.

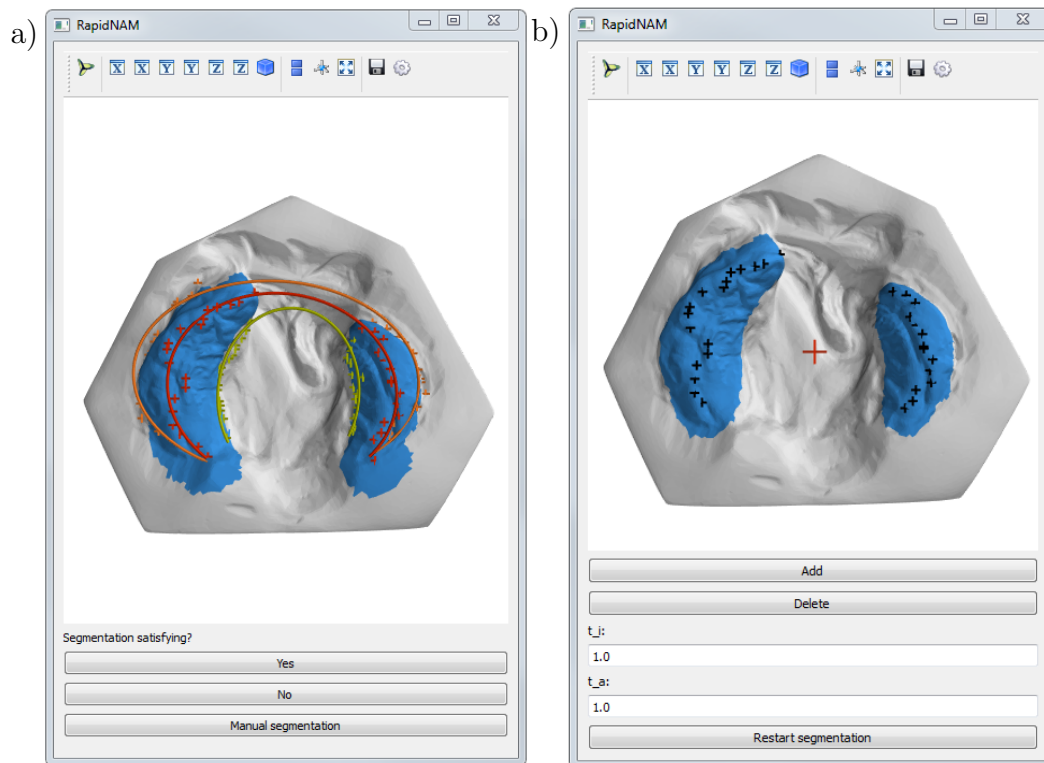


Abbildung 6.3: Graphische Benutzeroberfläche bei der Segmentierung a) Ergebnis der automatisierten Segmentierung mit Kieferkammellipse (rot) und äußerer (orange) und innerer (grün) kieferkammeinhüllender Ellipse. b) Möglichkeit zum Entfernen und Hinzufügen von Kieferkamm Punkten (schwarz). Anschließend wird die Segmentierung erneut mit der neuen Punktauswahl berechnet.

6.2.2 Umsetzung der Spaltüberbrückung

Zu Beginn wird der Anwender aufgefordert über die graphische Benutzeroberfläche die Punkte anzuwählen, von denen aus die Überbrückung stattfinden soll. Im Weiteren werden diese beiden Punkte Brückenpunkte genannt. Als Standard für die Überbrückung wird in der Einstellungsdatei der jeweils fünfte Kieferkamm Punkt vom Spaltbereich ausgewählt.

Für die anschließende Erstellung der Spaltüberbrückung werden netzbearbeitende Programmschritte nötig. Diese lassen sich über das in Python implementierte und skriptfähige Visualisierungsprogramm Blender einfacher realisieren. Um Pythonskripte in Blender anwenden zu können, wird Blender über einen Kommandozeilenbefehl aus der *MyNAM.py* mit allen zusätzlichen Daten aus der vorangegangenen Segmentierung aufgerufen (Algorithmus 6.9). Zudem können die am Ende der Segmentierung abgespeicherten Ergebnisse aus einer *temp.txt*-Datei ausgelesen werden.

Algorithmus 6.9: Einbinden von Blender

```

1 args = ('blender -b --python '+self.path_source+'/Blender/
    gap_closure.py -- '
2 +self.shift_factor+' '+self.r_V+' '+self.l_V+' '+self.path_source+'
    '+self.path_working+' '+self.file+' '+self.workflow)

```

Auf Höhe der gewählten Brückenpunkte wird das Netz geschnitten und die beiden Querschnitte werden freigelegt (Abb. 6.4a). Im Weiteren werden diese **Oberkieferkammquerschnitte durch Kurven angenähert**. Die Randkanten und -punkte der Oberkieferkammquerschnitte werden durch eine Abstandsanalyse zu den Schnittebenen ermittelt und anschließend von einem Eckpunkt zum gegenüberliegenden sortiert. Um eine Kurve an den Querschnitt annähern zu können, werden die Punkte entlang des Normalenvektors der Schnittebene auf selbige projiziert. Die Anzahl der Kontrollpunkte der beiden NURBS-Kurven müssen verglichen und gegebenenfalls durch Hinzufügen neuer Punkte zwischen den am weitesten entfernten Punkten ausgeglichen werden. Aus der punktweisen Subtraktion der sortierten Kontrollpunkte werden die Interpolationsvektoren, anhand welcher sich ein Kontrollpunkte von *NURBS1* zu *NURBS2* verschiebt, berechnet. Diese interpolierten Kontrollpunkte werden zusammen mit dem Namen der neu zu erstellenden NURBS-Kurve an die Funktion *makeNurbs()* übergeben. Dort wird jedem Kontrollpunkt eine Gewichtung zugeordnet. Damit die NURBS-Kurve den Kontrollpunkten folgt, wird jedem Kontrollpunkt die Gewichtung 1 und Ordnung 2 zugeteilt.

Die so ermittelten n Interpolationskurven werden entlang der Kieferkammellipse positioniert, dass sich ein **Gerüst für die Spaltüberbrückung** ergibt (Abb. 6.4b). Da aus der Kieferkammellipse die Höhenlage der beiden Querschnitte nicht hervorgeht, wird die Position der Interpolationskurven in z -Richtung linear interpoliert, sodass sich eine glatte Brücke ohne Sprünge aus den interpolierten NURBS-Kurven ergibt. Diese werden für das *Skinning* angewählt und umbenannt (Zeile 1 – 4), um sie zu einer NURBS-Fläche zusammenzufassen, die entlang der Knotenvektoren \mathbf{U} und \mathbf{V} aufgespannt wird (Algorithmus 6.10).

Algorithmus 6.10: Skinning des Spaltbereiches

```

1 # Anwaehlen aller NURBS Kurven
2 bpy.ops.object.mode_set(mode = 'OBJECT')
3 for obj in bpy.context.scene.objects:
4     if obj.type == 'SURFACE':
5         obj.name = 'Nurbssurface'
6         obj.select = True
7 # Skinning der Spaltueberbrueckung
8 bpy.ops.object.join()
9 bpy.ops.object.mode_set(mode = 'EDIT')
10 bpy.ops.curve.select_all(action = 'SELECT')
11 bpy.ops.curve.make_segment()
12 bpy.context.object.data.splines[0].use_endpoint_u = True
13 bpy.context.object.data.splines[0].use_endpoint_v = True
14 bpy.ops.object.mode_set(mode = 'OBJECT')

```


Abschließend wird die NURBS-Fläche vernetzt und an den Rändern mit den alveolaren Segmenten verbunden (Abb. 6.4c). Nach Ausführung einer Glättung mit dem Blender-internen Objektmodifizierer wird dem Anwender über die Benutzeroberfläche das Ergebnis der Spaltüberbrückung angezeigt, der daraufhin das Ergebnis akzeptieren kann oder die Spaltüberbrückung mit anderen Brückenpunkten erneut durchlaufen lassen kann. Sobald der Anwender mit dem Ergebnis der Spaltüberbrückung zufrieden ist, werden die verwendeten Einstellungen in die Dokumentationsdatei geschrieben und die STL-Dateien im Patientenordner abgespeichert.

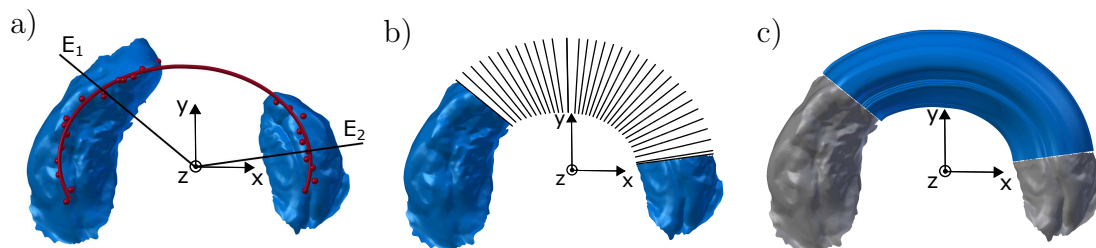


Abbildung 6.4: Ablauf der Spaltüberbrückung an einem Beispiel. a) Freilegen der Oberkieferkammquerschnitte anhand der durch die Brückenpunkte und den Koordinatenursprung aufgespannten Schnittebenen. b) Anordnung der zu den Oberkieferkammquerschnitten interpolierten Kurven entlang der Kieferkammellipse. Die interpolierten Kurven bilden das Gerüst für die Spaltüberbrückung. c) Überbrückter Spaltbereich (blau) und alveolare Bereiche (grau) werden abschließend verbunden, vernetzt und geglättet.

6.2.3 Umsetzung der Generierung

Beim Plattengenerierungsabschnitt wird wie für die Spaltüberbrückung auf die Funktionalitäten von Blender zurückgegriffen, da für die Ausformung des Gaumens, die Erzeugung eines Volumenmodells und das Einbringen von zusätzlichen Strukturen für die erleichterte Handhabung der Platte netzverändernde Operationen angewendet werden. Bevor die Plattenerzeugung beginnen kann, wird eine Eingabe des Anwenders hinsichtlich der Positionierung des Nasenstegsystems gefordert. Hierfür kann der Anwender auf der Oberfläche des segmentierten und spaltüberbrückten Netzes einen Punkt im Spaltbereich mit der Maus anwählen (Abb. 6.6a).

Ausgehend von der segmentierten und spaltüberbrückten Oberfläche wird die Gaumenplatte aufgebaut. Als erster Schritt wird der gespaltene Gaumenbereich zwischen den beiden Alveolaren verschlossen. Da aus dem Oberkiefermodell die Form des Gaumens nicht abgeleitet werden kann, weil dieser bei durchgehenden LKGS gespalten ist, wird der Bereich zuerst eben verschlossen und anschließend eine Gaumenwölbung, die von den gesunden Säuglingsgaumen abgeleitet wird, eingefügt. Für den ebenen Verschluss des Gaumens werden die inneren Kanten des Netzes vom rechten zum linken Eckpunkt mit dem kleinsten y -Wert gefunden. Die eingeschlossene Fläche wird in drei Bereiche unterteilt, die nacheinander geschlossen und vernetzt werden. Für die Vernetzung wird auf das Blender einbindende Pythonmodul *bpy* zugegriffen, worüber zuerst die Ecken und Kanten angewählt werden sowie die eingeschlossene

Fläche mit einem Vierecksnetz verschlossen und anschließend in ein Dreiecksnetz konvertiert wird (Algorithmus 6.11).

Algorithmus 6.11: Ausformung des Gaumens

```

1 bpy.ops.mesh.select_mode(type='VERT')
2 bpy.ops.mesh.select_mode(type='EDGE')
3 bpy.ops.mesh.edge_face_add()
4 bpy.ops.mesh.quads_convert_to_tris(quad_method='BEAUTY', ngon_method='BEAUTY')

```

Die so entstandene Oberfläche wird nun entlang ihrer Flächennormalen um 2 mm extrudiert und an den Rändern verschlossen, sodass ein geschlossenes STL-Modell entsteht. Dieser Wert wurde von konventionell im Labor hergestellten Trinkplatten abgeleitet, welche eine mittlere Materialstärke von 2 mm aufweisen. Aufgrund des manuellen Auftragens des Kunststoffes wurden jedoch auch dünnere Wandstärken gemessen. Die Materialkennwerte der Materialien für die konventionelle und additive Fertigung bewegen sich im selben Bereich, da auch für die konventionelle Herstellung lichtaushärtende Kunststoffe auf PMMA-Basis verwendet werden können (vgl. Tab. 3.1 und Tab. 5.4). Des Weiteren kann im Falle der Verwendung anderer Materialien zur Fertigung der Gaumenplatten die Plattenstärke angepasst werden.

Zur Ausformung des **Gaumengewölbes** wird, wie in Kapitel 5.3.3 dargelegt, die Gaumenwölbung gesunder Säuglingsgaumen verwendet. Hierfür wird der eben verschlossene Gaumenbereich so abgesenkt, dass sich die größte Absenkung im Bereich des geometrischen und Kieferkammellipsenmittelpunktes befindet und die Absenkung zu den alveolaren Bereichen hin abnimmt (Abb. 6.6b). Durch die Extrusion und anschließende Einbringung der Gaumenwölbung sind im geschlossenen Netz fehlerhafte Bereiche entstanden, die durch eine **Neuberechnung des Netzes und durch Glättung** wieder behoben werden müssen. Für die Neuvernetzung wird auf die in Blender zur Verfügung gestellten *Shrinkwrap*- und *Octree*-Modifizierer zurückgegriffen. Ersteres erstellt ein neues Netz, indem entlang der z -Achse ein neues Netz auf das vorhandene projiziert wird. Zweiteres berechnet aus diesem Netz nochmals ein neues, aus Vierecken bestehendes Netz, wodurch Fehlstellen des Dreiecksnetzes behoben werden. Abschließend wird das so entstandene Netz nochmals geglättet und wieder aus Dreiecken aufgebaut (Algorithmus 6.12).

Algorithmus 6.12: Neuvernetzung und Glättung

```

1 # Neuvernetzung
2 bpy.context.object.modifiers["Remesh"].mode = 'SMOOTH'
3 bpy.context.object.modifiers["Remesh"].octree_depth = 7
4 bpy.context.object.modifiers["Remesh"].scale = 0.9
5 # Glaettung
6 bpy.ops.object.modifier_add(type='SMOOTH')
7 bpy.context.object.modifiers["Smooth"].factor = 1
8 bpy.context.object.modifiers["Smooth"].iterations = 7

```

Nach diesen netzverändernden Operationen sind die Netzfehler behoben, allerdings

sind dadurch auch die Strukturen der alveolaren Bereiche geglättet worden. Um wieder eine hohe Passgenauigkeit und dadurch Haftung der Gaumenplatte auf dem Oberkiefer zu erreichen, wird die Gaumenplatte mit dem originalen Oberkiefernetz verschnitten. Dies erfolgt in drei Schritten. Im ersten Schritt werden die Ränder der Gaumenplatte in z -Richtung verlängert, sodass die alveolaren Bereiche komplett umschlossen werden (Abb. 6.5a). Im zweiten Schritt soll die Topologie des originalen Oberkieferabdrucks berücksichtigt werden. Hierfür wird die Gaumenplatte aufgedickt, indem die Gaumenplatte mit dem segmentierten und spaltüberbrückten, offenen Oberflächennetz verschnitten wird. Hierdurch entsteht eine Gaumenplatte, die an den alveolaren Bereichen eine erhöhte Wandstärke aufweist. Im letzten Schritt wird durch Verschneidung dieser aufgedickten und an den Rändern in z -Richtung verlängerten Gaumenplatte mit dem originalen Oberkiefernetz die finale Gaumenplatte erzeugt. Diese folgt der Topologie des originalen Oberkieferabdrucks an den alveolaren Bereichen und umschließt diese, sodass für die Gaumenplatte alle Informationen des Oberkieferabdrucks ausgenutzt werden (Abb. 6.5b). Durch diese erneute Verschneidung mit dem originalen Oberkiefernetz werden Lippen- und Wangenbändchen automatisch mitberücksichtigt.

Für die Verschneidung wird auf die in Blender verfügbare Erweiterung *Bool Tool* zurückgegriffen, die für das Ausführen der Boole'schen Operationen zwei Löser zur Verfügung stellt. Als Standard wurde der *Carve*-Löser verwendet. Ist dieser nicht erfolgreich, so wird der zweite *BMesh*-Löser angewandt (Algorithmus 6.13). Ist auch dieser nicht erfolgreich, wird das jeweilige Netz der Gaumenplatte nochmals mit obigen Neuberechnungs- und Glättungsalgorithmen bearbeitet und beide Löser darauf angewendet.

Algorithmus 6.13: Boole'sche Verschneidung

```
1 bpy.context.object.modifiers["BTool_GapCloseCast"].solver='CARVE'  
2 if condition_count == 0 or condition_count == 2:  
3     bpy.context.object.modifiers["BTool_GapCloseCast"].solver='BMESH'  
4 bpy.ops.object.modifier_apply(modifier="BTool_GapCloseCast")
```

Abschließend wird das Modell auf additive Druckfähigkeit überprüft und gegebenenfalls repariert. Dieses Gaumenplattenmodell wird exportiert und dient als Basismodell für die zu erstellenden Gaumenplatten mit berücksichtigtem Wachstumsfaktor (Abb. 6.5c).

Nachdem die Gaumenplatte als STL exportiert wurde, um für die Platten mit beaufschlagtem Wachstum als Basismodell zu dienen, werden die für die NAM-Behandlung notwendigen Strukturen geladen. Für die **Positionierung des Nasenstegsystems** wird um den vom Anwender angegebenen Punkt eine Fläche mit Durchmesser des Sockels des Nasenpins auf der inneren und äußeren Gaumenplattenoberfläche angewählt. Zu den angewählten Flächen wird die gemittelte Flächennormale und der geometrische Schwerpunkt ermittelt sowie der Nasenpin positioniert. Abschließend wird der Pin um die Achse so gedreht, dass sich die Aussparung für den Nasensteg auf der Seite der Unterlippe befindet, da es dadurch zu weniger Irritationen der Lippenstümpfe kommt. Mit der Boole'schen *Union*-Funktion wird

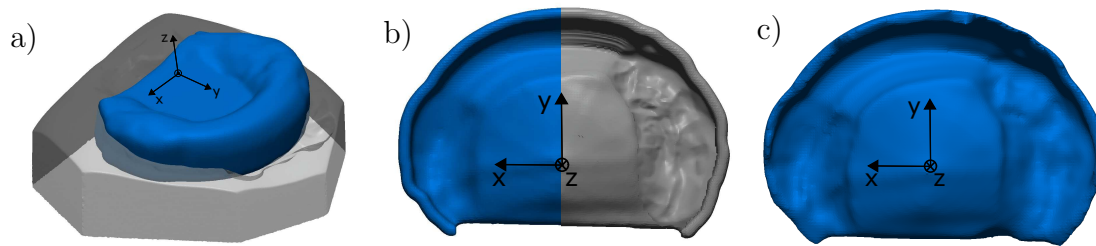


Abbildung 6.5: Ablauf der Verschneidung der Gaumenplatte mit dem originalen Oberkiefermodell, um die Passgenauigkeit und die Haftung der Gaumenplatte an den alveolaren Bereichen zu erhöhen. a) Die an den Rändern in z -Richtung verlängerte Gaumenplatte auf dem Oberkieferkammmodell. b) Gaumenplatte vor (blau) und nach (grau) der Verschneidung mit dem Oberkieferkammmodell. c) Gaumenplatte, die als Basismodell für die weiteren, einen Wachstumsfaktor berücksichtigenden Gaumenplatten dient.

der Pin und die Gaumenplatte verschmolzen und die neue Netzgeometrie berechnet (Algorithmus 6.14).

Algorithmus 6.14: Verschneidung des Pins

```

1 bpy.context.object.modifiers["Boolean"].operation = 'UNION'
2 bpy.context.object.modifiers["Boolean"].object = bpy.data.objects[
  Pin_blender]
3 bpy.ops.object.modifier_apply(apply_as='DATA', modifier="Boolean")

```

Zur Einbringung des **Ventilationslochs** und der Plattennummerierung wird identisch vorgegangen. Als Position wird die Mitte der Gaumenplatte aus den Extrempunkten in x - und y -Richtung ermittelt. Der Zylinder für das Ventilationsloch wird importiert und die Zahlen für die Nummerierung werden in Blender erzeugt. Beides wird anschließend über die Boole'sche *Difference*-Funktion von der Gaumenplatte abgezogen (Abb. 6.6).

Bevor die Gaumenplatte für die NAM Behandlung von LKGS Patienten exportiert werden kann, wird sie auf **additive Druckfähigkeit** überprüft. Mit der Erweiterung *3D Print Toolbox* wird das Netz auf Fehlstellen, auf sich überlappende Dreiecke, auf nicht zum Netz gehörige Dreiecke und auf fehlorientierte Dreiecke überprüft und gegebenenfalls repariert (Algorithmus 6.15).

Algorithmus 6.15: Additive Druckfähigkeit

```

1 bpy.ops.mesh.edge_face_add()
2 bpy.ops.mesh.print3d_check_all()
3 bpy.ops.mesh.print3d_clean_non_manifold()
4 bpy.ops.mesh.print3d_clean_isolated()
5 bpy.ops.mesh.print3d_clean_distorted()

```

Zur Vorbereitung für die additive Fertigung werden **Stützstrukturen** angebracht, die eine Fertigung mit dem DLP-Verfahren erlauben. Für die Dimensionen der Stütz-

strukturen werden die Werte aus der Einstellungsdatei (Algorithmus 6.1) verwendet, die dadurch für verschiedene DLP-Drucker angepasst werden können. Da das Gewinde des Nasenpins die feinste Struktur darstellt, wird die Platte so orientiert, dass die Längsachse des Gewindes mit der Baurichtung des Fertigungsprozesses übereinstimmt. Anschließend werden die Ränder der Gaumenplatte ausgewählt, um dort die Stützstrukturen anzubringen. Über den Wert *Abstand_Zylinder* in der Einstellungsdatei lässt sich die Dichte der Stützstrukturen einstellen.

Nachdem die Stützstrukturen gesetzt wurden, wird dem Anwender das Endergebnis angezeigt, wahlweise mit originalem Oberkiefermodell oder mit den gesetzten Stützstrukturen. Nach Bestätigung des Anwenders wird die erstellte NAM-Platte mit und ohne Stützstrukturen exportiert (Abb. 6.6b und c).

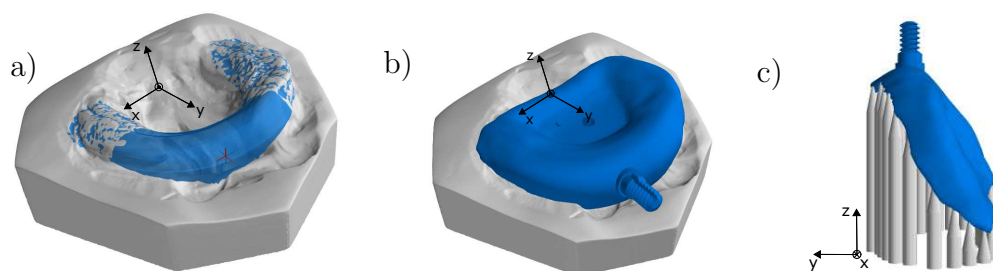


Abbildung 6.6: Ablauf der Plattengenerierung an einem Beispiel. a) Segmentierte und spaltüberbrückte Oberfläche (blau) wird zusammen mit dem originalen Oberkieferabdruck angezeigt, um die Position für das Nasenstegsystem festzulegen. b) STL-Modell der Platte für die NAM-Behandlung mit Ventilationsloch, Nasenstegsystem und Plattennummerierung. c) Im Koordinatensystem des Druckers ausgerichtete NAM-Platte mit Stützstrukturen.

Da der Säugling in den ersten Lebensmonaten prozentual am stärksten wächst, ist es nötig, dass die Gaumenplatten angepasst werden. Hierfür wurde ein **Wachstumsfaktor** an gesunden Säuglingen über die ersten sechs Lebensmonate ermittelt, indem das Wachstum in x -, y - und z -Richtung anhand von Landmarken ermittelt wurde (Kap. 5.3.4). Die ermittelten Wachstumswerte über die ersten vier Lebensmonate sind in der Einstellungsdatei hinterlegt. Zudem kann die Anzahl der benötigten Platten dort angegeben werden. Die angegebenen Wachstumswerte werden dann linear auf die gewählte Anzahl der Platten interpoliert. Mit den so ermittelten Skalierungsfaktoren wird das Basismodell in Blender skaliert (Algorithmus 6.16).

Algorithmus 6.16: Skalierung der Gaumenplatte

```
1 bpy.ops.transform.resize(value=(scale_x, scale_y, scale_z),
    constraint_axis=(False, False, False), constraint_orientation='
    GLOBAL', mirror=False, proportional='DISABLED',
    proportional_edit_falloff='SMOOTH', proportional_size=1)
```

Im Anschluss werden für jedes Modell die im vorangehenden Abschnitt geschilderten Schritte zur Erstellung der Gaumenplatte durchlaufen. Dies wird bis zum Erreichen der gewünschten Plattenanzahl wiederholt. Die NAM-Platten werden im

Patientenordner abgelegt und können direkt für die additive Fertigung verwendet werden (Abb. 6.8). Befindet sich im Eingabeordner ein weiteres Oberkiefermodell, so startet das Programm von vorne.

6.2.4 Umsetzung des Nasenstegs

Das im Kapitel 5.3.5 vorgestellte Nasenstegsystem wurde mit einem CAD-Programm (CATIA V5-6R2018, Dassault Systèmes, Frankreich) als parametrisiertes Modell umgesetzt. Als Parameter wurde die Länge des Pins sowie die Durchmesser der Mutter und des Pins gewählt. Zur Auslegung des Nasenstegsystems wurden bei sieben Patienten über den Behandlungszeitraum hinweg die Kräfte gemessen, welche bei der Aktivierung der Nase auftreten. Der Mittelwert der gemessenen Kräfte zum Aufrichten der Nase lag bei 0,69 N im Bereich zwischen 0,4- 1,5 N. Aufgrund dieser geringen Belastung wird auf eine mathematische Überprüfung der nötigen Dauerfestigkeitswerte an dieser Stelle verzichtet.

Es wurden verschiedene Gewindepaarungen evaluiert. Ausgehend von einem ISO M5 Gewinde wurde der Durchmesser um jeweils 0,2 mm verringert bis zu einem Nenndurchmesser von 3,6 mm. Aus der Auswertung der Gewindepaarungen hat sich ergeben, dass sich bei einem Offset von 0,3 mm zwischen Schrauben- und Muttergewinde die Paarung reproduzierbar montieren lässt. Zudem wurde die Gewindesteigung zu 1 mm angepasst, um bei einer Pinlänge von 8,5 mm sechs Gewindegänge realisieren zu können. Ab einem Nenndurchmesser des Pins von mehr als 3,8 mm konnten 10 Montage und Demontage Vorgänge ohne Werkstoffversagen vorgenommen werden. Als finale Paarung wurde für die Mutter ein 4,7 mm Nenndurchmesser und für den Pin ein 4,4 mm Nenndurchmesser verwendet (Anhang A.2).

Die erstellten Komponenten wurden über die Catia-Funktion *STL Rapid Prototyping* als STL exportiert. Zur Vernetzung der Komponenten wurde ein *Sag-Wert*, der den maximal zulässigen Abstand der Sehne zum Bauteil vorgibt, von 0,005 mm verwendet.

Neben der mechanischen Festigkeit im Bezug auf Beanspruchung wurden zudem die Auswirkungen auf die mechanischen Eigenschaften des Materials durch den Kontakt mit Speichel ermittelt (siehe Kap. 7.2.4). Außerdem wurde der Materialabrieb, der durch das mehrmalige montieren entsteht, gemessen. Um zu verhindern, dass kleine Teile aus dem Nasenstegsystem abbrechen, wurde die Festigkeit der an der Mutter befestigten Fixationshaken evaluiert.

6.3 Umsetzung der additiven Fertigung

Für die additive Fertigung mittels eines DLP-Verfahrens können die Platten mit Stützstrukturen im Bauraum positioniert werden. Zudem müssen die Fixationsmuttern ebenfalls in den Bauraum geladen werden. Diese werden ebenfalls so gedruckt, dass die Gewindelängsachse der Baurichtung entspricht. Für die Fertigung der Gaumenplattenserie ist bei einer Schichtdicke von 100 µm eine Bauzeit von 2 bis 3 Stunden realistisch. Nach der additiven Fertigung werden die Platten in Isopropa-

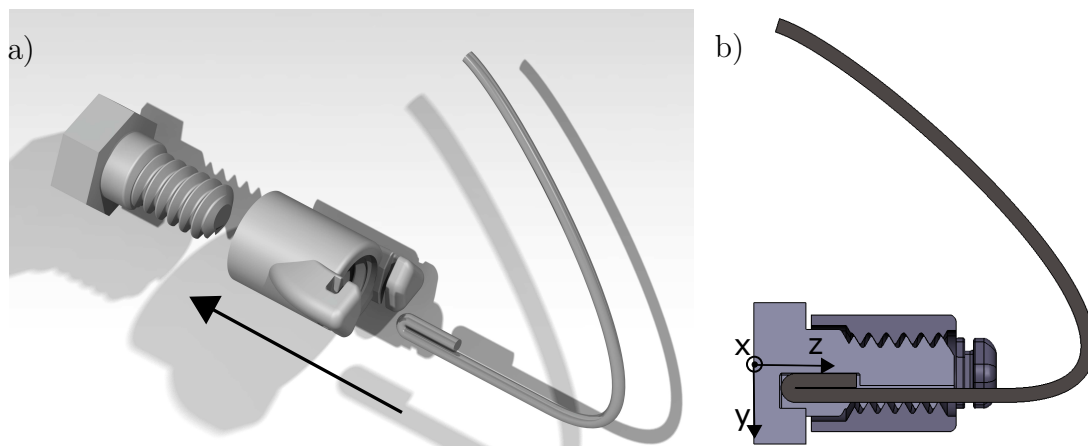


Abbildung 6.7: Nasenstegsystem zum Aufrichten der abgeflachten Nasenflügel. a) Explosionsdarstellung des Nasenstegsystems, bestehend aus Fixationsmutter mit Befestigungshaken und Pin mit Nut für den Nasensteg aus Draht. b) Darstellung des formschlüssigen Befestigungsmechanismus.

nol gewaschen und anschließend die Stützstrukturen manuell entfernt. Die an den Platten verbleibenden Ansatzreste der Stützstrukturen werden mit einem Schmirgelpapier entfernt. Nach erneuter Reinigung im Ultraschallbad werden die Platten ausgehärtet. Der genaue Ablauf der Nachbearbeitung kann von Verfahren zu Verfahren unterschiedlich sein (Kap. 5.4).

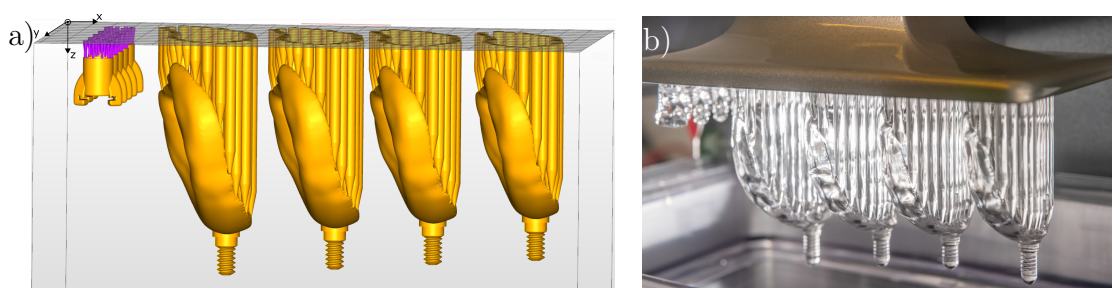


Abbildung 6.8: Fertigung der NAM-Plattenserie mittels DLP-Verfahren a) Im Bau- raum positionierte NAM-Plattenserie. Die Platten werden von rechts kommend aufgrund der Skalierung durch die Wachstumsfaktoren zunehmend größer. Im selben Druckprozess werden auch die zugehörigen Fixationsmutter gefertigt. b) Gefertigte an der Bauplattform hängende NAM-Platten und Fixationsmutter (zur Verfügung gestellt von Andreas Heddergott/TUM).

6.4 Einschränkungen

Das vorgestellte Programm erlaubt die semi-automatisierte Generierung einer NAM-Plattenserie. Hierfür muss ein Oberkiefermodell einer durchgehenden LKGS im Eingabeordner als offenes STL vorliegen. Es wurden die Abtastergebnisse verschiedener

kommerziell erhältlicher dreidimensionaler Scanner verarbeitet. Da zu Beginn das Netz auf 30 000 Elemente reduziert wird, scheint die Art der Datenerhebung keinen weiteren Einfluss auf das Programm zu haben. Allerdings wurde die Genauigkeit der erstellten Gaumenplatten nur für den vorgestellten dreidimensionalen Scanner evaluiert.

Für die anschließende Rotation des Oberkiefermodells wird der geometrische Schwerpunkt berechnet. Die Form des Gipsmodells, im Speziellen des Sockels, hat also einen Einfluss auf den weiteren Programmverlauf. Da das Modell manuell durch den Anwender rotiert werden kann, ist auch diese Fehlerquelle abzufangen. Dennoch wird bei Modellen ohne Sockel oder mit anders gestaltetem Sockel die Fehlerrate ansteigen.

Je nach Druckverfahren ändern sich die Genauigkeiten, was zur Folge hat, dass die Gewindepaarung angepasst werden muss. Zudem müssen die Stützstrukturen angepasst werden.

Kapitel 7

Experiment

Die experimentellen Ergebnisse werden in 3 Bereiche gegliedert. Zuerst wird das Ergebnis aus der Wachstumsstudie, darauffolgend die Evaluation der vorgestellten Softwarelösung und abschließend die klinische Validierung der mit Hilfe der Softwarelösung hergestellten NAM-Plattenserie erläutert.

7.1 Ergebnisse der Wachstumsanalyse

Die in diesem Kapitel erläuterten Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht und werden hier nochmals zusammengefasst (Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein 2017). Da in der Literatur keine detaillierten Werte zum Oberkieferwachstum in den ersten Lebensmonaten gefunden werden konnten, diese jedoch für die Berücksichtigung des Wachstums bei der Plattenerstellung benötigt werden, wurde eine Wachstumsstudie mit gesunden Säuglingen durchgeführt. In Kapitel 5.3.4 wurde auf die Aufbereitung der Daten bereits eingegangen. Es wurde von 32 gesunden Neugeborenen über sechs Monate ab Geburt hinweg monatlich ein Oberkieferabdruck genommen. Das würde eine Anzahl von $32 \times 7 = 224$ Oberkiefermodellen ergeben. Aufgrund von Krankheit und anderweitigen Verhinderungen standen nur 213 Oberkiefermodelle zur Verfügung. Aufgrund von Artefakten bei der Abdrucknahme mussten nochmals 65 Oberkiefermodelle (30,5 %) aller Oberkieferabdrücke bei der Vermessung aussortiert werden. Somit wurden für die weitere Berechnung des Wachstums 148 Oberkiefermodelle verwendet, die je durch zwei Mediziner mit Hilfe eines Pythonskriptes vermessen wurden.

Um die Übereinstimmung der beiden Beobachter beurteilen zu können, wurde der Intraklassen-Korrelationskoeffizient $IKK(3,1)$ mit einem Signifikanzniveau von 5 % für jede Koordinatenrichtung der vermessenen Landmarken berechnet (Abb. 7.1). Zudem wurde die mittlere Distanz zwischen den von den Beobachtern gewählten Landmarken berechnet (Tab. 7.1).

Es ist festzustellen, dass alle direkt auf anatomische Strukturen (Punkte A, P, L, L') basierende Landmarken geringere Abweichungen aufweisen und auch einen höheren Intraklassen-Korrelationskoeffizienten besitzen als die von anatomischen Strukturen abgeleiteten Landmarken (T, T', MT, PL, PL', ML). Vor allem Landmarken,

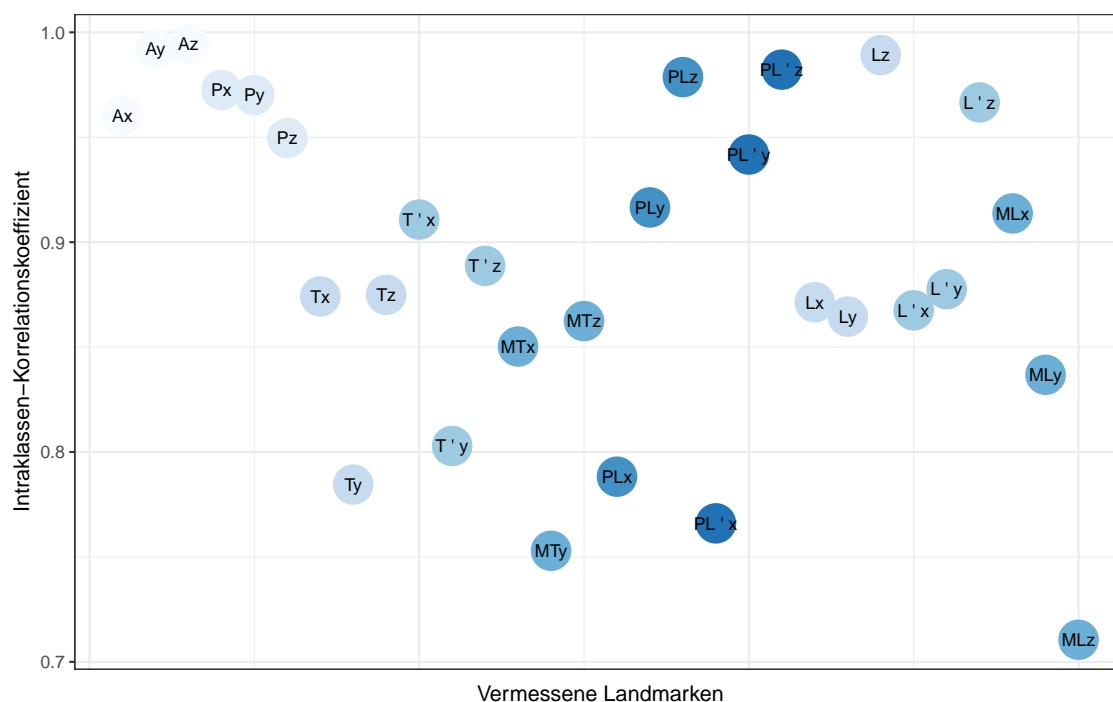


Abbildung 7.1: Um die Übereinstimmung der beiden Beobachter für alle Landmarken beurteilen zu können, wurde der Intraklassen-Korrelationskoeffizient $IKK(3,1)$ für jede Koordinatenrichtung der Landmarken ausgewertet.

Tabelle 7.1: Die mittlere Distanz zwischen den beiden Beobachtungen wurde je Landmarke ausgewertet.

Landmarke	A	P	T	T'	MT	PL	PL'	L	L'	ML
Distanz [mm]	0,4	0,6	1,6	1,6	1,6	1,4	1,3	1,0	1,0	1,1

die sich in wenig strukturierten Bereichen befinden, wie dem Gaumen, haben eine erhöhte Abweichung und somit einen geringeren IKK-Wert. Dennoch können die Beobachtungen aller Landmarken außer ML nach Shrout & Fleiss (1979) als *exzellent übereinstimmend* bewertet werden.

Für die Berechnung des Wachstums wurden die Distanzen entlang der x - ([L-L'], [T-T'], [PL-PL']), der y - ([A-P], [P-ML], [ML-MT], [A-MT]) und der z -Richtung ([P-PL], [ML-L], [ML-L'], [MT-T], [MT-T']) ausgewertet (Abb. 5.14). Das Wachstum wurde bezüglich der initialen Distanz bei der Geburt berechnet. Da der siebte Oberkieferabdruck besonders häufig gefehlt hat, wurde das Wachstum nur bis zum sechsten Lebensmonat berechnet. Abbildungen 7.2 und 7.3 zeigen das Wachstum in transversaler und longitudinaler Richtung. Für beide Richtungen ist der Wachstumstrend klar zu erkennen. Das ermittelte Wachstum entlang der x -Richtung beträgt über die ersten 4 Lebensmonate 13,5%. Entlang der y -Richtung wird nur die Distanz [A-MT] zur Berechnung des Wachstums herangezogen, da die anderen Strecken

Teilmengen dieser Strecke sind. Über 4 Monate ergibt sich ein Wachstum von 17,4 %.

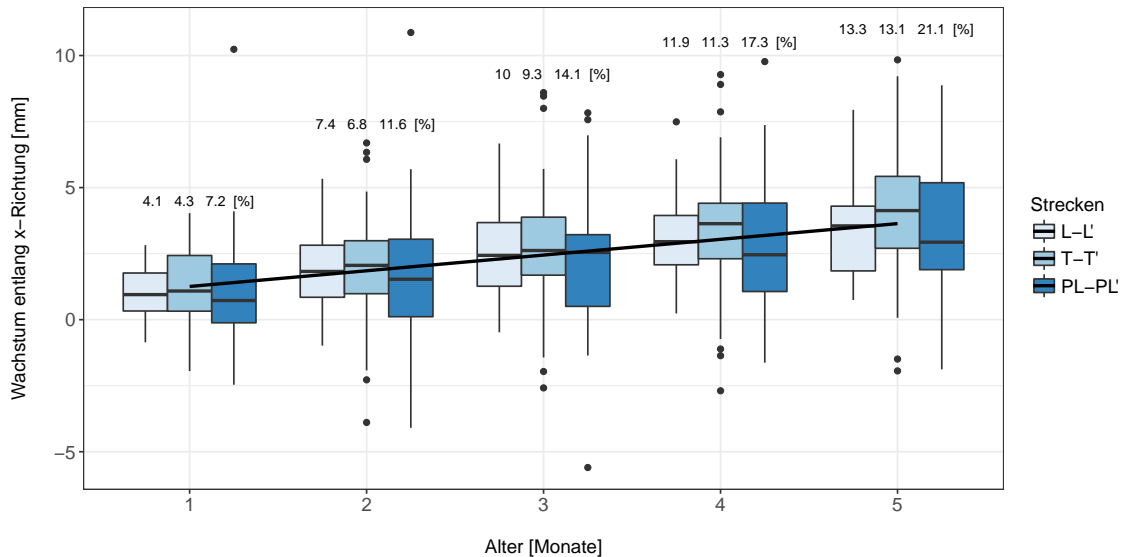


Abbildung 7.2: Das Oberkieferwachstum des Säuglings entlang der x -Richtung für die Strecken ([L-L'], [T-T'], [PL-PL']) (Abb. 5.14). Das Wachstum ist absolut und prozentual in Relation zur Distanz bei der Geburt angetragen (in Anlehnung an Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein (2017)).

Zur Berechnung des Wachstums entlang der z -Richtung wurde lediglich die z -Komponente des Distanzvektors berücksichtigt. Da die Modelle vor der Evaluation im Pythonskript ausgerichtet wurden, entspricht die z -Richtung der vertikalen Ausdehnung des Modells. Ausgehend von den Punkten [ML] und [MT] ist zu erkennen, dass sich die Distanzen zu [L, L'] beziehungsweise [T, T'] in einem ähnlichen Bereich bewegen. Dies ist hinsichtlich eines symmetrischen Kieferwachstums und der Korrektheit der Vermessung und Auswertung zu erwarten. Für die Ermittlung des Wachstums entlang der z -Richtung wurde lediglich die von [ML] und [MT] ausgehenden Distanzen berücksichtigt, da sich der Punkt [P] ebenfalls auf dem Kieferkamm befindet und nicht wie die Punkte [ML] und [MT] auf dem Gaumen. Es ergibt sich ein Wachstum entlang der z -Richtung von 22,5 %.

Zudem wird die absolute Distanz [A-ML] für die Ausformung der Gaumenwölbung berechnet. Diese Distanz wird herangezogen, um bei den Spaltkindern eine natürliche Gaumenwölbung für eine korrekte Haltung der Zunge zu stimulieren. Bei einem gesunden Säugling beträgt der Höhenunterschied bei der Geburt zwischen Punkt [A] und [ML] im Mittel 4,7 mm. Auf Grundlage dieses Wertes wird der gerade Flächenverschluss um den fehlenden Differenzwert gewölbt. Konkret bedeutet das, ist beim geraden Verschluss der Höhenunterschied 2 mm, so wird das Gaumengewölbe im Zentrum um weitere 2,7 mm abgesenkt.

Um die Repräsentativität des erhobenen Datensatzes zu zeigen, wurden die ermittelten Werte in Relation zum Bevölkerungsdurchschnitt gesetzt. Hierfür wurden zum

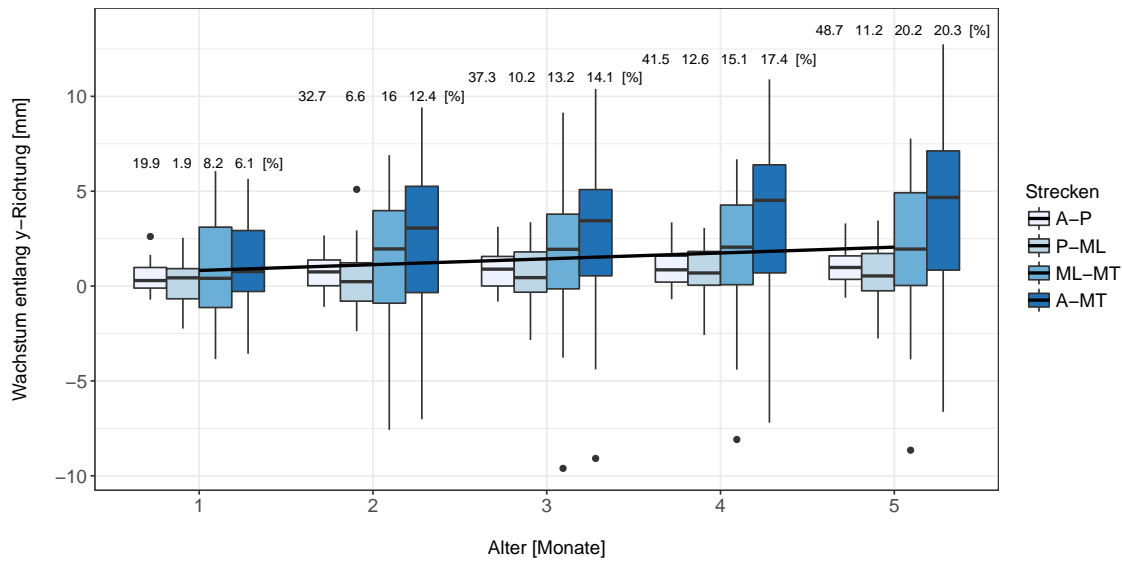


Abbildung 7.3: Das Oberkieferwachstum des Säuglings entlang der y -Richtung für die Strecken ([A-P], [P-ML], [ML-MT], [A-MT]) (Abb. 5.14). Das Wachstum ist absolut und prozentual in Relation zur Distanz bei der Geburt angetragen (in Anlehnung an Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein (2017)).

Zeitpunkt der Abdrucknahmen Gewicht, Kopfumfang und Körperlänge der Probanden gemessen. Diese Werte wurden mit den Referenzperzentilen für anthropometrische Maßzahlen des Robert-Koch-Institutes verglichen (Neuhauser et al. 2013). Die erfassten Daten zu den drei Messgrößen befinden sich innerhalb der Perzentilenkurven der anthropometrischen Maßzahlen des Robert-Koch-Instituts. Somit kann die Repräsentativität des erhobenen Datensatzes bestätigt werden.

Da der Datensatz bei gesunden Säuglingen erhoben wurde, hat sich in der Anwendung herausgestellt, dass das ermittelte prozentuale Wachstum das tatsächliche Wachstum überschätzt. So wurden bei einer Vorstudie von der aus 6 NAM Platten bestehenden Serie lediglich die ersten 3 benötigt. Daraufhin wurde das prozentuale Wachstum in allen Richtungen angepasst, indem das halbe Wachstum angenommen wurde; das heißt ein Wachstum von 6,8% entlang der x -Richtung, 8,7% entlang der y -Richtung und 11,3% in z -Richtung. Mit diesen Werten wurde die in Kap. 7.3 vorgestellte klinische Validierung durchgeführt.

7.2 Verifikation

Zur Verifikation der Anwendbarkeit des vorgestellten Lösungsprozesses zur Erstellung von Platten für die NAM-Behandlung von LKGS-Patienten wurde der gesamte Prozessablauf evaluiert. Deshalb wurden die vor dem Prozess stattfindenden Arbeitsschritte, wie Abdrucknahme, Erstellung des Gipsmodells und Überführung in ein virtuelles Modell, die implementierten Plattenerzeugungsalgorithmen und die

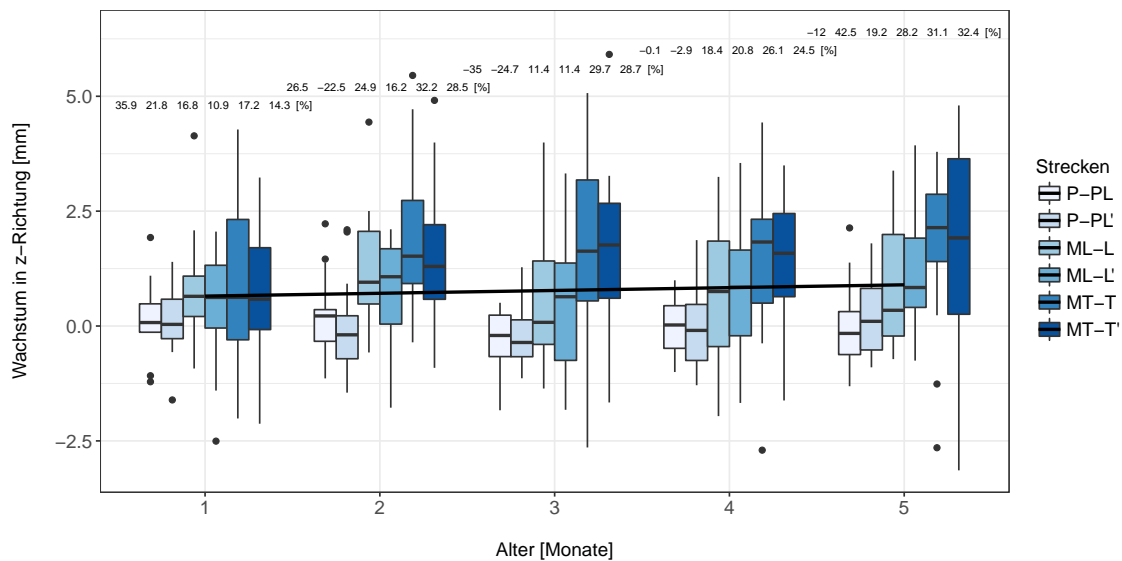


Abbildung 7.4: Das Oberkieferwachstum des Säuglings in z-Richtung für die Strecken ([P-PL], [ML-L], [ML-L'], [MT-T], [MT-T']) (Abb. 5.14). Das Wachstum ist absolut und prozentual in Relation zur Distanz bei der Geburt angetragen (in Anlehnung an Bauer, Güll, Roth, Ritschl, Rau, Gau, Gruber, Eblenkamp, Hilmer, Wolff & Loeffelbein (2017)).

nachgelagerten Anforderungen, wie Materialverhalten in Schleimhautkontakt, evaluiert.

7.2.1 Fehler bei der Oberkiefermodellerzeugung

Die erste Fehlerquelle bei der Oberkiefermodellerzeugung ergibt sich bei der Abdrucknahme. Brief et al. (2006) geben einen Fehler von 0,63 bis 1,05 mm bei der Vermessung der Distanz [T-T'] an, während Seckel et al. (1995) sogar einen Fehler von 5,05 mm für selbige Distanz angeben. Um die einzelnen Fehlerquellen evaluieren zu können, wurden von 5 Patienten mit LKGS jeweils 5 Abdrücke im selben Zeitraum durch 5 verschiedene Abdrucknehmer genommen. Die Abdrucknahmen fanden vor den Verschlussoperationen im intubierten Zustand statt. Diese 25 Abdrücke wurden, wie in Kapitel 5.2 erläutert, in Gipsmodelle überführt und anschließend abgetastet und in virtuelle Modelle überführt. Jedes Oberkiefermodell wurde von 2 Beobachtern vermessen, indem mittels eines Pythonskripts Landmarken auf den virtuellen Modellen markiert wurden (Abb. 7.5 und Tab. 7.2).

Um die Fehler während der Erstellung des digitalen Oberkiefermodells auf ihre Ursachen zurückführen zu können, wurde der Fehler bei der Modellerstellung, der Fehler bei der Digitalisierung und der Fehler bei der Vermessung bestimmt. Der Fehler bei der Überführung in digitale Modelle konnte nicht separat evaluiert werden. Es wird stattdessen auf die Herstellerangaben des verwendeten 3D-Scanners (D700, 3Shape A/S, Dänemark), für den eine Genauigkeit von 10 μm nach ISO 12836-2012 angegeben wird, verwiesen.

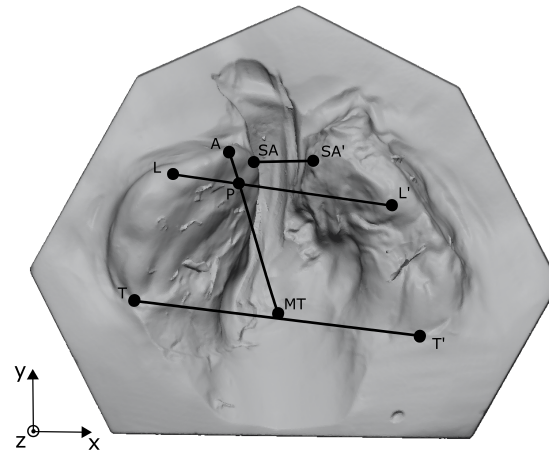


Abbildung 7.5: Landmarken und wichtige davon abgeleitete Distanzen zur Oberkiefervermessung bei LKGS-Patienten. Die Landmarken wurden von anatomischen Strukturen abgeleitet und befinden sich mit Ausnahme von P und MT mittig auf dem Kieferkamm (in Anlehnung an Grill, Ritschl, Bauer, Rau, Gau, Roth, Eblenkamp, Wolff & Loeffelbein (2018)).

Tabelle 7.2: Landmarkenbezeichnung und -beschreibung zur Vermessung von Oberkiefern mit LKGS im Säuglingsalter.

Landmarken	Beschreibung
A	Anteriorster Punkt auf größerem Segment
P	Papilla incisiva
SA (SA')	Anteriore Punkte mit kürzester Distanz über Spalte
L (L')	Laterale Sulci
T (T')	Tuber maxilae
MT	Punkt auf Gaumennaht Höhe T (T')

Der bei der Modellerstellung entstehende Fehler ergibt sich aus der Abdrucknahme und der Überführung ins Gipsmodell. Da nur digitalisierte Daten verwendet wurden, kann der Fehler durch die Abtastung und Berechnung des zugehörigen STL-Modells nicht separat erfasst werden, sondern wird dem Fehler der Modellerstellung zugerechnet. Für die **Bestimmung des Fehlers durch die Modellerstellung** wurden 5 Oberkiefermodelle zu je einem Patienten paarweise miteinander verglichen, sodass sich 10 paarweise Vergleiche ergaben. Für den paarweisen Vergleich wurden je zwei Modelle eines Patienten, wie in Kap. 5.4.1 beschrieben, in *Geomagic Design X* eingelesen, ausgerichtet und die Netzabweichung im Bereich der alveolaren Bereiche der beiden Modelle gemessen. Für jeden paarweisen Vergleich wurde der Mittelwert aus den absoluten Abweichungen berechnet. Tabelle 7.3 zeigt die Mittelwerte, Standardabweichungen und maximalen Abweichungen je Patient für die 10 paarweisen Vergleiche. Über die Patienten gemittelt ergibt sich eine mittlere Netzabweichung

von 0,14 mm mit einer Standardabweichung von 0,03 mm. Diese Abweichung beinhaltet den Fehler aus der Digitalisierung, der jedoch mit 10 μ m lediglich 7,1 % des gesamten bei der Modellerstellung entstehenden Fehlers ausmacht.

Tabelle 7.3: Durch die Modellerstellung verursachte mittlere Abweichungen. Es wurden von 5 Patienten jeweils 5 Abdrücke im selben Zeitraum genommen und die Netzabweichung wurde softwaregestützt paarweise ermittelt und verglichen, sodass sich $n = 10$ paarweise Vergleiche für jeden Patienten ergeben und aus diesen der Mittelwert und die Standardabweichung gebildet werden konnten.

Patient	Mittelwert [mm]	Standardabweichung [mm]	max. Abweichung [mm]
Patient 1	0,19	0,18	1,14
Patient 2	0,14	0,15	1,13
Patient 3	0,12	0,13	1,13
Patient 4	0,14	0,14	1,13
Patient 5	0,13	0,13	1,12

Der bei der Vermessung auftretende Fehler kann zum einen durch die Beobachter, und zum anderen durch die vorangehenden Modellerstellungsprozesse verursacht sein. In Tabelle 7.4 sind die mittleren Abweichungen der von den beiden Beobachtern vermessenen Landmarken je Landmarke gezeigt. Der Mittelwert und die Standardabweichung über alle Landmarken ergeben eine Abweichung von $1,5 \pm 0,6$ mm, wobei anzumerken ist, dass einzelne Punkte (ML, MT) besonders hohe Abweichungen aufweisen, während Punkte, die direkt auf anatomische Bereiche (A, P, L, L') zurückzuführen sind, eine geringere Abweichung aufweisen. Zudem konnten auf den Netzen keine beliebigen Punkte angewählt werden, sondern nur die Knotenpunkte des Netzes. Da die durchschnittliche Kantenlänge 0,22 mm beträgt, kann dies ebenfalls einen Einfluss auf den Fehler bei der Vermessung durch die Beobachter haben. Zur Überprüfung der Urteilerübereinstimmung wurde zusätzlich der Intraklassen-Korrelationskoeffizient für die durch die beiden Beobachter angewählten Landmarken berechnet. Beide Verfahren liefern den auf die Beobachter zurückzuführenden Fehler. Der Mittelwert des Intraklassen-Korrelationskoeffizients beträgt 77,4 % und der Median 91,6 %. Dieser Unterschied zwischen Mittelwert und Median ist ein Anzeichen dafür, dass für einige Landmarken und deren Koordinatenrichtungen *dürftige* beziehungsweise *mittelmäßige Urteilerübereinstimmung* (IKK < 75 %) besteht ($P_z, T_y, T'_y, MT_y, L_x, L'_x$). Die aus den angewählten Landmarken resultie-

Tabelle 7.4: Die Urteilerübereinstimmung der beiden Beobachter wurde für jede Landmarke ausgewertet. Hierfür wurde die mittlere Distanz zwischen den Landmarken ausgewertet.

Landmarke	A	P	T	T'	MT	L	L'
Distanz [mm]	1,0	1,8	1,6	1,8	2,4	0,9	1,0

renden Distanzen können sowohl einen Beobachtungsfehler als auch einen Fehler bei der Modellerstellung beinhalten. Der durch die Beobachter verursachte Fehler wurde bereits isoliert betrachtet. Um den durch die Modellerstellung verursachten Fehler bei der Vermessung zu ermitteln, wurde so vorgegangen wie bei der Netzabweichung. Die durch die beiden Beobachter vermessenen Distanzen werden für jeden Abdruck gemittelt und paarweise mit den Abdrücken desselben Patienten verglichen, sodass sich pro Patient 10 paarweise Vergleiche ergeben. Tabelle 7.5 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen je Patient für die 10 paarweisen Vergleiche. Über die Patienten gemittelt ergibt sich eine mittlere Abweichung der vermessenen Distanzen von 0,9 mm mit einer Standardabweichung von 0,3 mm.

Tabelle 7.5: Durch die Modellerstellung verursachte mittlere Abweichung der vermessenen Distanzen. Es wurden von 5 Patienten jeweils 5 Abdrücke im selben Zeitraum genommen und die Distanzen zwischen den Landmarken paarweise ermittelt und verglichen, sodass sich $n = 10$ paarweise Vergleiche für jeden Patienten ergeben.

Patient	Mittelwert [mm]	Standardabweichung [mm]
Patient 1	1,1	0,6
Patient 2	1,0	0,4
Patient 3	0,8	0,6
Patient 4	0,5	0,1
Patient 5	1,2	1,0

Abschließend kann festgehalten werden, dass der ermittelte Fehler bei der Modellerstellung 0,14 mm beträgt, wobei nicht genauer definiert werden kann, wodurch dieser Fehler verursacht wurde. Mögliche Fehlerquellen entstehen bei der Abdrucknahme, der Überführung und Lagerung des Gipsmodells, der Digitalisierung (10 μm), der Vernetzung und der Auswertungsmethode. Die Fehler bei der Vermessung sind um etwa den Faktor 10 höher. Die Abweichung der Beobachter voneinander beträgt im Mittel 1,5 mm, wobei der Fehler bei der Modellerstellung in den Wert integriert ist. Der Fehler aus der Modellerstellung bezüglich der vermessenen Distanzen der 5 Abdrücke eines Patienten beträgt im Mittel 0,9 mm. Dieser Fehler bezieht zwar den Fehler beim Anwählen der Landmarken mit ein, jedoch werden systematische Fehler zwischen den beiden Beobachtern bei der Landmarkendefinition nicht berücksichtigt, da sich der Fehler aus dem Vergleich der gemittelten Distanzen der beiden Beobachter über die 5 Abdrücke des gleichen Patienten ergibt.

7.2.2 Überprüfung der implementierten Softwarelösung

Zur Evaluation der implementierten Softwarelösung wurde, sofern nicht anders angegeben, ein Datensatz mit 20 Oberkiefermodellen von Patienten mit durchgehender LKGS verwendet. Die anteriore Spaltbreite lag im Bereich von 5 bis 30 mm, und einige Patienten hatten ein asymmetrisch protrudiertes Alveolarsegment.

Die Netzvereinfachung wurde gesondert evaluiert, um den gewählten Reduktions-

grad und den damit einhergehenden Beeinflussungen des nachfolgenden Programmablaufs zu erläutern. Anschließend wird die Abweichungen des Netzes nach netzverändernden Programmteilen betrachtet. Die benötigte Zeit zum Erstellen einer Gaumenplattenserie wird abschließend dargestellt.

Netzvereinfachung

Dem Netzvereinfachungsalgorithmus wird neben dem zu vereinfachenden Netz die Zielanzahl an Dreiecken, aus denen das vereinfachte Netz bestehen soll, übergeben. Aus der Zielanzahl an Dreiecken num_goal und der initialen Anzahl von Knotenpunkten num_init wird nach folgender Vorschrift der auf 2 Nachkommastellen gerundete Reduktionsgrad berechnet (Algorithmus 7.1):

Algorithmus 7.1: Reduktionsgrad

```
1 reduction = round(1-(float(num_goal)/(float(num_init)/4)), 2)
```

Um an den Rändern des zu vereinfachenden Netzes keine hohen Abweichungen vom Initialzustand zu verursachen, wird den Kanten entlang der Ränder vorab ein hoher Fehlerwert zugewiesen, sodass diese für die Netzvereinfachung nicht in Betracht gezogen werden.

Zur Ermittlung der optimalen Dreiecksanzahl wurde die benötigte Rechenzeit und die Abweichung des neuen Netzes vom originalen Netz in Abhängigkeit des Netzreduzierungsgrades betrachtet (Abb. 7.6). Zwar steigt die Dauer der Netzvereinfachung mit zunehmendem Reduktionsgrad, doch dieser Zeitverlust wird bereits bei der Abarbeitung des gesamten Netzreduzierungs-Skriptes mit Dateneinlesen und -abspeichern überkompensiert und die Gesamtdauer des Skriptes sinkt mit zunehmendem Netzreduktionsgrad. Hierbei wurden die nachfolgenden Programmblöcke nicht berücksichtigt, die aufgrund der geringeren Datenmenge des Netzes natürlich auch schneller abgearbeitet werden können. Für die Bestimmung der maximal auftretenden Abweichungen zwischen originalem und vereinfachtem Netz wurde die Hausdorff-Distanz bestimmt. Zur Bestimmung der punktwisen Hausdorff-Distanz wurde ein Programm zur Analyse und Verarbeitung von Punktwolken und dreidimensionalen Geometrien (Meshlab 1.3.4, Visual Computing Lab -ISTI- CNR, Italien) verwendet (Cignoni et al. 2008).

Es ist zu erkennen, dass mit zunehmendem Reduktionsgrad die Netzabweichung überproportional ansteigt und die Verteilung eine größere Varianz besitzt. Deshalb wurde eine Netzreduzierung von 90 % umgesetzt. Dies entspricht bei initialen Netzen mit einem Mittelwert und einer Standardabweichung von $299\,236 \pm 25\,421$ Dreiecken einer mittleren Anzahl von 29 923 Dreiecken und einer Standardabweichung von 2557 Dreiecken für die vereinfachten Netze. Die gemittelten maximalen Abweichungen je vereinfachtem Netz betragen für eine 90 %-ige Netzreduzierung $0,06 \pm 0,03$ mm. Die mittlere Netzabweichung ist nochmals um ein Drittel kleiner. Verglichen mit dem bei der Modellerstellung entstehenden Fehler von $0,14 \pm 0,03$ mm ist dies vertretbar. Zudem wurde der Effekt der Netzvereinfachung auf die Approximation der Ellipse

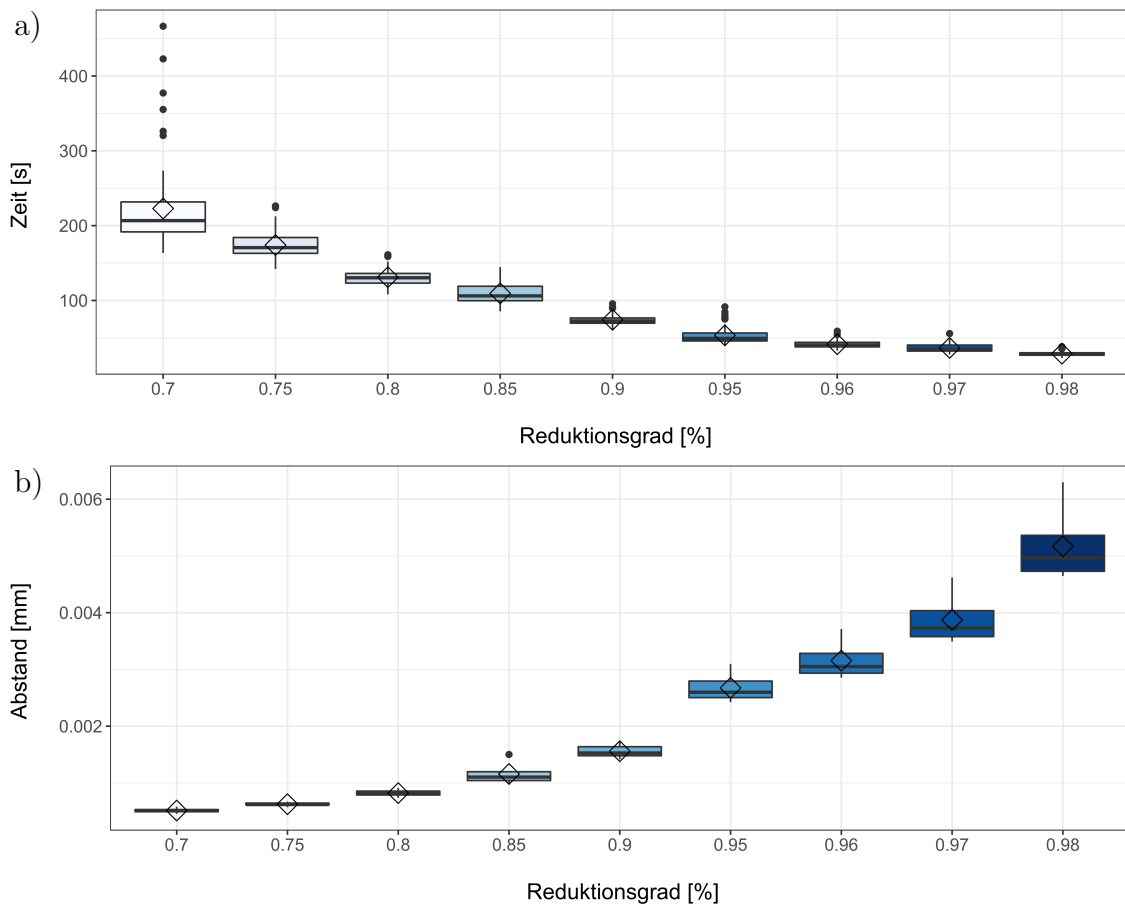


Abbildung 7.6: Bestimmung des optimalen Reduktionsgrads. a) Die Dauer des Netzreduzierungsprogramms in Abhängigkeit des Reduktionsgrads ($n = 12$). b) Die gemittelte Netzabweichung zwischen dem originalen und dem vereinfachten Netz in Abhängigkeit des Reduktionsgrads ($n = 6$).

untersucht. Hierfür wurden die Werte des Lösungsvektors \mathbf{a} der Ellipsenapproximation des originalen und des vereinfachten Netzes verglichen. In Abbildung 7.7 ist die Korrelation für den Eintrag a_0 dargestellt. Zudem wurden die Korrelationskoeffizienten nach Pearson ermittelt (Benesty et al. 2009). Sie zeigen eine starke bis sehr starke positive Korrelation (Tab. 7.6).

Passgenauigkeit der Gaumenplatten

Zur Evaluierung der von der Softwarelösung erstellten Gaumenplatten wurde die Passgenauigkeit der Gaumenplatten auf den originalen Oberkieferabdrücken überprüft. Die Softwarelösung speichert Zwischenergebnisse nach netzverändernden Programmabschnitten im STL-Format ab. Diese Zwischenergebnisse werden verwendet, um die eingebrachte Abweichung der Programmabschnitte zu bewerten. Drei Stufen wurden evaluiert: nach der Segmentierung, nach der Plattengenerierung ohne erneuter Verschneidung und nach der Plattengenerierung mit erneuter Verschneidung mit

Tabelle 7.6: Korrelation der gefundenen Ellipsen für 72 originale und vereinfachte Netze. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde für den Lösungsvektor \mathbf{a} der Ellipsenapproximation berechnet.

	a_0	a_1	a_2	a_3	a_4	a_5
Korrelationskoeffizient	0,92	0,81	0,61	0,80	0,91	0,94

dem originalen Oberkiefermodell.

Das Vorgehen der Messung der Abweichung zwischen den zu vergleichenden Netzen ist in Kapitel 5.4.1 erläutert. Für die Ermittlung der Abweichung zwischen den beiden Netzen wurde von den Punkten der Plattengeometrie aus die Distanz zum Referenzmodell ermittelt. Der Mittelwert und die Standardabweichung zu den punktwisen Distanzen werden aus den absoluten Abständen berechnet. Bereiche mit einer Abweichung von mehr als 1 mm wurden von der statistischen Analyse ausgeschlossen, da Bereiche der Gaumenplattengeometrien der Geometrie des Referenzmodells gar nicht folgen sollen (siehe Spaltüberbrückungs- und Gaumenbereich). In Abbildung 7.8 ist die Abweichung beispielhaft für einen Patienten nach den drei Programmblöcken dargestellt. Für die Darstellung wurde die Abweichung vorzeichenbehaftet berechnet. Es ist zu erkennen, dass es durch die Segmentierung kaum zu Abweichungen kommt. Da es sich hierbei lediglich um das vereinfachte und geglättete offene Oberflächennetz handelt, war dies auch zu erwarten. Nach der Spaltüberbrückung und Generierung eines geschlossenen Netzes der Gaumenplatte (Abb. 7.8b) ist die Abweichung deutlich erhöht und nimmt Werte größer und kleiner Null ein. Dies bedeutet, dass sie an diesen Stellen zu Druckstellen führen würde. Nach der erneuten Verschneidung mit dem originalen Oberkiefermodell (Abb. 7.8b) sind die Abweichungen nur noch positiv. Druckstellen können dadurch rein theoretisch vermieden werden. In der Praxis muss die Gaumenplatte trotzdem auf Druckstellen hin überprüft werden.

In Tabelle 7.7 sind die arithmetischen und quadratischen Abweichungen über die 20 Patientendatensätze gemittelt angetragen. Es ist zu erkennen, dass die in der Abbildung beispielhaft gezeigten Ergebnisse auch für den gesamten Datensatz gelten. Für das segmentierte und geplättete Netz sind die Abweichungen zum originalen Modell vernachlässigbar, während die Abweichungen bei der Plattengenerierung ansteigen. Die durch die Plattengenerierung verursachte Abweichung bewegt sich im selben Bereich wie die Abweichung, die durch die Abdrucknahme verursacht wird. Die maximale Abweichung konnte nicht ermittelt werden, da sich diese immer an den Rändern, im Gaumen- und im Spaltüberbrückungsbereich befinden würde. Dass dort größere Abstände zwischen Platte und Oberkiefermodell auftreten, ist gewollt. In Abbildung 7.8 ist zu erkennen, dass die Abweichungen an den Rändern des Netzes zunehmen, bis die Abweichungen die Distanz von 1 mm überschreiten und dadurch die betroffenen Bereiche von der Analyse ausgeschlossen werden. Dies hat auch zur Folge, dass die tatsächlichen Abweichungen an den alveolaren Bereichen geringer sind, als die gemittelten Abweichungen suggerieren. Ein auf lokal erhöhte

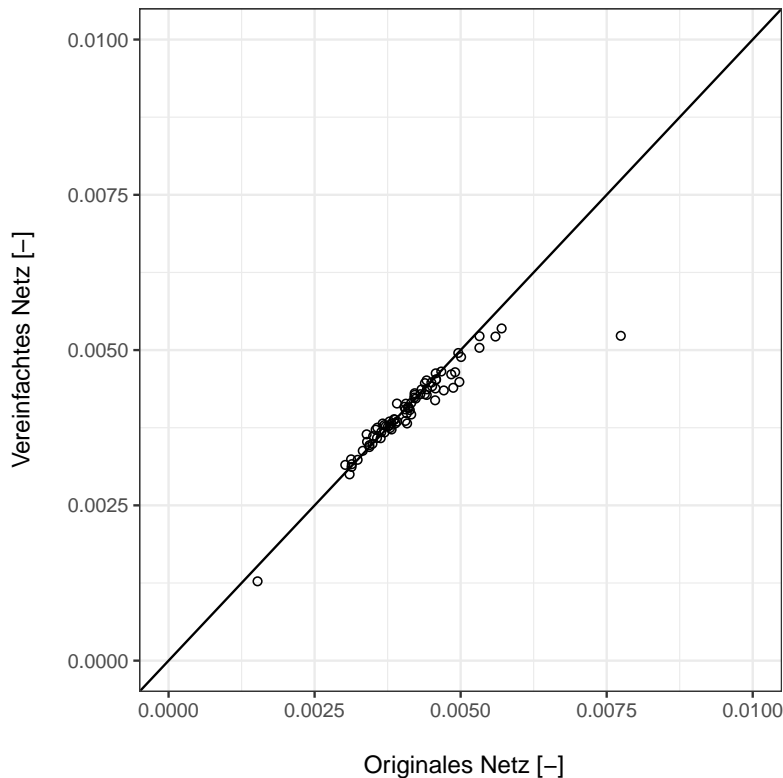


Abbildung 7.7: Korrelation der approximierten Ellipse für das vereinfachte und originale Netz. Die Korrelation ist für den Wert a_0 des Lösungsvektors der Ellipsenapproximationen angetragen.

Abweichungen sensitiv reagierendes Maß ist die mittlere quadratische Abweichung. Während die gemittelte arithmetische Abweichung vor der erneuten Verschneidung kleiner ist als nach der Verschneidung, bleibt die quadratische Abweichung gleich. Dies ist ein Zeichen dafür, dass durch die Neuverschneidung und anschließende Glättung ein homogeneres Netz erzielt werden konnte.

Die Abweichungen der finalen NAM-Platte zum originalen Oberkiefermodell, übersteigen die Abweichungen, die bei der Modellerstellung entstehen, um den Faktor 2. Da sich die Abweichungen jedoch vor allem an den Rändern der Platte befinden und an den alveolaren Bereichen eine geringere Abweichung auftritt, ist dies als ausreichende Genauigkeit zu bewerten. Zudem können Druckstellen durch die wiederholte Verschneidung mit dem originalen Oberkiefermodell vermieden werden.

Handhabung und Dauer einer Plattenerstellung

Mit Hilfe der Softwarelösung kann eine Plattenserie für die NAM-Behandlung eines LKGS-Patienten mit wenigen Klicks erstellt werden. Zur Definition, zwischen welchen Kieferkamm punkten die Spaltüberbrückung durchgeführt werden soll, und zur Positionierung des Nasenstegsystems ist eine Benutzereingabe erforderlich. Nach der Ausrichtung des Netzes, der Vereinfachung des Netzes, der Segmentierung, der

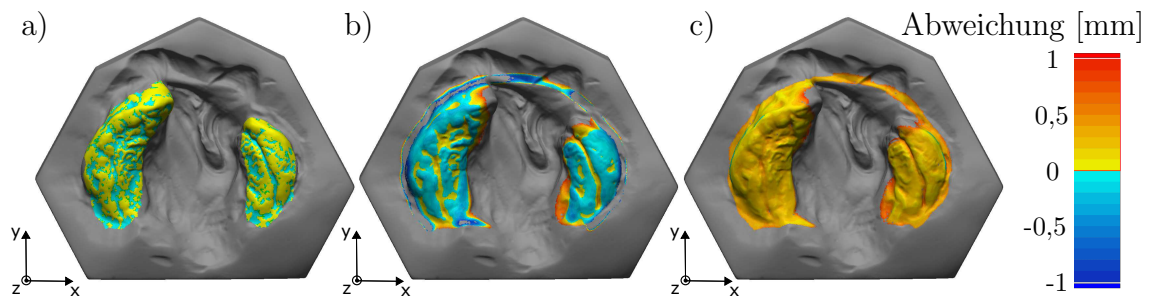


Abbildung 7.8: Ergebnis der vorzeichenbehafteten Abweichungsanalyse mit dem originalen Oberkiefernetz als Referenz. Zur Berechnung des Mittelwerts und der Standardabweichung wurden die absoluten Abweichungen verwendet. a) Abweichung zum segmentierten und geglätteten Netz nach der Segmentierung ($0,01 \pm 0,14$ mm). b) Abweichung zum spaltüberbrückten Netz ($0,25 \pm 0,24$ mm). c) Abweichung zur NAM-Platte ohne Wachstumsberücksichtigung ($0,29 \pm 0,16$ mm).

Tabelle 7.7: Mittelwerte und Standardabweichungen über die 20 ausgewerteten Patienten. Für jeden Patienten wurde die arithmetische und quadratische Abweichung zwischen dem originalen Oberkiefermodell und einem der drei Zustände aus dem Plattengenerierungsprozess ausgewertet.

Abweichung [mm]	nach Segmentierung und Glättung	nach Plattengenerierung vor Verschneidung	nach Verschneidung mit Originalabdruck
arithmetisch	$0,02 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,01$
quadratisch	$0,21 \pm 0,14$	$0,34 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,01$

Spaltüberbrückung und der Plattengenerierung kann der Anwender eingreifen und Einstellungen ändern, mit denen der betroffene Programmabschnitt nochmals durchlaufen wird. Der Anwender kann bis zu seiner Zufriedenheit iterieren.

Für 22 Patientendatensätze wurde die Softwarelösung mit ihren Standardeinstellungen durchlaufen. In 20 Fällen konnte eine NAM-Plattenserie von 4 Platten erstellt werden. Zur Verbesserung der Segmentierung wurde in 19 von 20 Fällen eine Anpassung im Bereich der beiden *Tuber* (T, T') vorgenommen, indem Kieferkammpunkte manuell hinzugefügt oder entfernt wurden. Bei Verwendung einer 64-Bit-Intel Core i5 4210U-CPU bei 1,7 GHz, 2,4 GHz und 8 GB RAM erforderte die Generierung einer NAM-Plattenserie im Durchschnitt $7,8 \pm 2,0$ min, einschließlich Benutzerinteraktionen. Auf die Segmentierung entfallen dabei $3,1 \pm 0,6$ min, auf die Spaltüberbrückung $0,6 \pm 0,5$ min, auf die Generierung der Basisplatte $2,8 \pm 1,8$ min und auf die Platten mit Berücksichtigung des Wachstums $1,4 \pm 0,5$ min. Die virtuellen Oberkiefermodelle bestanden vor der Netzvereinfachung aus 175 570 bis zu 909 844 Dreieckselementen und nach der Netzvereinfachung aus im Mittel $30 125 \pm 1694$ Dreieckselementen.

7.2.3 Evaluation des Nasenstegsystems

Zur Evaluation des Nasenstegsystems wurden ausgehend von einer Risikobetrachtung einzelne Komponenten getestet. Um das Risiko des Abbrechens von einzelnen Komponenten, die verschluckt werden könnten, zu analysieren, wurde der Befestigungshaken untersucht. Bei mehrmaligem An- und Abmontieren des Nasensteges könnte es zu Materialabrieb im Gewindebereich kommen. Deshalb wurde eine tribologische Untersuchung durchgeführt.

Evaluation der Befestigungshaken

Da die Fixierhaken zur Befestigung der Stimulationspflaster den geringsten Materialquerschnitt aufweisen und nach dem Abbrechen verschluckt werden könnten, wurden sie experimentell getestet. Da keine Nennbelastung, die sie aushalten müssen, eruiert werden konnte, wurde die Prüfung aus der Praxis abgeleitet. Die maximal aufgebrachte Kraft auf die Fixierhaken resultiert von den Befestigungsgummis. Folglich wurde mit Hilfe der Befestigungsgummis und eines digitalen Kraftmessgerätes (Sauter SK FK 1K, Kern & Sohn GmbH, Deutschland) eine Zugbelastung auf den Fixierhaken aufgebracht und bis zum Versagen gezogen. Bei allen 14 Zugversuchen führte ein Versagen des Befestigungsgummis zum Versuchsabbruch, während an den Fixierhaken optisch kein Schaden festgestellt werden konnte. Der Mittelwert und die Standardabweichung der Zugkraft beim Versagen des Gummiringes betrug $20,5 \pm 3,1$ N. Die für die Backenstimulation notwendige Kraft beträgt circa 1 N (Grayson & Shetye 2009). Aufgrund von unsachgemäßer Handhabung kann es trotz dieser Betrachtungen im Regelgebrauch zum Abbrechen des Nasensteges kommen. Hinsichtlich dem Einsatz des Systems im Rahmen eines Medizinproduktes ist eine Risikobetrachtung und -analyse hier noch durchzuführen.

Materialabrieb durch Montage und Demontage

Zur Quantifizierung des **Materialabriebs** wurde der optische und der Gewichtsunterschied nach 10-maligem An- und Abmontieren am Pin ermittelt. Für den Versuch wurden die finalen Nasensteggeometrien verwendet. Diese haben eine Gewindesteigung von 1,0 mm und einen Gewindeaußendurchmesser von 4,4 mm für den Pin und 4,7 mm für die Mutter. Die Bauteile wurden aus dem Material *GR-10* mit 100 µm Schichtdicke und aus dem Material *MED610* in Auftragsfertigung gefertigt (Kap. 5.4). Um den Materialabrieb zu bestimmen, wird die Masse der Prüfkörper mit einer Feinwaage (siehe Kap. 5.4.1) vor und nach je 2 vollständigen Montage und Demontagevorgängen gemessen, bis 10 Zyklen durchlaufen sind. Nach jedem An- und Abmontieren wurden die Prüfkörper mit Druckluft von Abriebrückständen befreit. Die Massenunterschiede zwischen vor und nach 10 Montage und Demontagezyklen liegen für alle Probekörper bei unter 1 %. Bei einer optischen Betrachtung der Prüflinge vor und nach den Montage und Demontagezyklen ist kaum Abrieb zu erkennen (Abb. 7.9). Da die Gewindepaarung sensitiv auf sich ändernde Einstellungen an der additiven Fertigungseinheit reagiert, wurde eine Pingeometrie aus Aluminium angefertigt, mit der das Innengewinde der Fixationsmutter nachgeschnitten werden

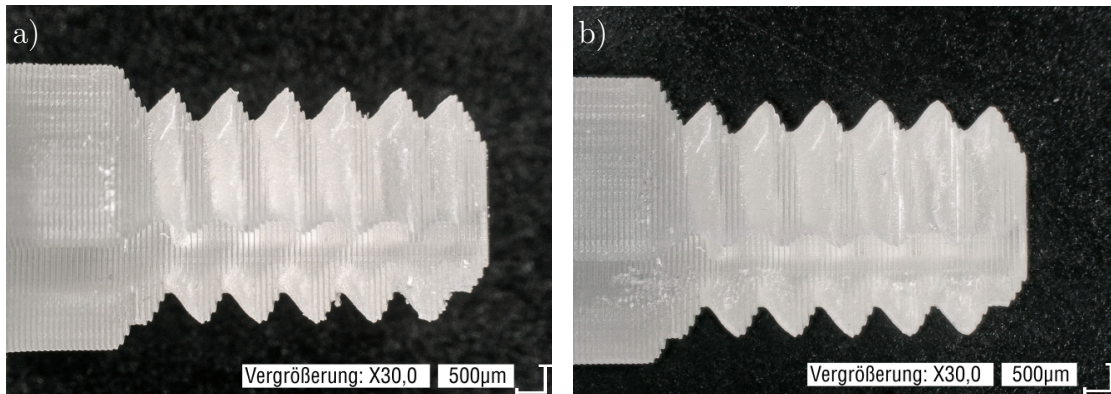


Abbildung 7.9: Materialabrieb vor und nach 10 Montage und Demontagezyklen für das Material *GR-10*. Die Aufnahmen wurden mit einem Digitalmikroskop bei 30-facher Vergrößerung gemacht (VHX 5000, Keyence AG, Japan). a) Vor der ersten Montage, b) nach 10-maligem An- und Abmontieren.

kann. Dieser Schritt wird am besten vor der Aushärtung durchgeführt. Zudem muss die Gewindepaarung bei einer Änderung der Fertigungsparameter angepasst werden. Hierfür kann die bei der Ermittlung des vorgestellten Prozessablaufs verwendete Fixationsmutterserie gefertigt werden und die passende Paarung gewählt werden.

7.2.4 Einlagerungsversuche

Flüssigkeitsaufnahme

Neben den mechanischen Kennwerten der Materialien wurde auch die Flüssigkeitsaufnahme, wie in Kap. 5.4.1 beschrieben, ermittelt. Für alle drei Materialien konnte eine Flüssigkeitsaufnahme beobachtet werden (Abb. 7.10).

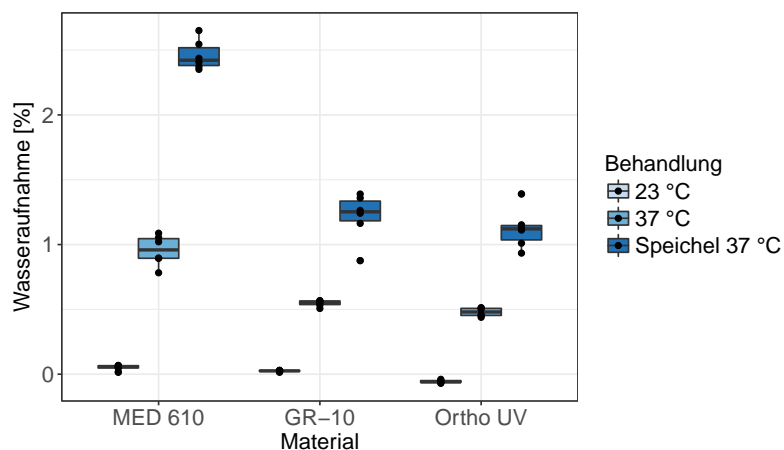


Abbildung 7.10: Flüssigkeitszunahme der drei Materialien über eine Einlagerungsdauer von 4 Wochen in Speichelmedium und 37°C, nur bei 37°C und bei Raumtemperatur ($n = 6$).

Wie zu erwarten weist für die bei Raumtemperatur eingelagerte Kontrollgruppe keines der Materialien eine Flüssigkeitsaufnahme auf. Zur Überprüfung der statistischen Aussagekräftigkeit der Messreihen wurde der, in Kapitel 5.1.4 erläuterte, einseitige Wilcoxon-Rangsummen-Test bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ angewendet. Dieser Test ist auch anwendbar, wenn eine Normalverteilung der Messreihen ($n = 6$) nicht gegeben ist. Dies wurde mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test geprüft. Die prozentuale Flüssigkeitsaufnahme der im Inkubator bei 37°C eingelagerten Prüflinge ohne Speichelmedium weist bereits eine signifikante Zunahme gegenüber der Kontrollgruppe auf ($p = 0,001$). Die prozentuale Flüssigkeitsaufnahme für die in Speichelmedium bei 37°C eingelagerten Prüflinge beträgt für *GR-10* $1,22 \pm 0,16$, für *MED610* $2,46 \pm 0,12$ und für *Ortho UV* $1,12 \pm 0,16$ (je Mittelwert und Standardabweichung). Dies entspricht einer statistisch signifikanten Flüssigkeitsaufnahme der in Speichelmedium eingelagerten Prüflinge gegenüber den bei 37°C ohne Kontakt mit Speichelmedium ($p = 0,001$).

Mechanische Kennwerte

Die im vorangehenden Kapitel dargelegten Ergebnisse zur Flüssigkeitsaufnahme lassen einen ähnlichen Effekt der Einlagerung auf die mechanischen Kennwerte vermuten. Hierzu wurde eine Zugprüfung durchgeführt, aus der die Zugfestigkeit, das Elastizitätsmodul und die Bruchdehnung für die drei Materialien in den drei Zuständen ermittelt werden konnten (Kap. 5.4.1). Abbildung 7.11a zeigt den Effekt der Einlagerung anhand des aus der Zugprüfung hervorgehenden Spannungs-Dehnungs-Diagramms für das Material *MED610*. Es ist zu erkennen, dass durch die Einlagerung über 4-Wochen die Zugfestigkeit bei *MED610* stark abnimmt, bei Lagerung bei 37°C im Inkubator im Mittel um $32,8\%$ und bei Einlagerung in Speichel bei 37°C um $62,9\%$ (Abb. 7.11b und Tab. 7.8). Da auch hier die einzelnen Messreihen aus $n = 6$ Prüflingen bestehen, konnte eine Normalverteilung nach dem Kolmogorow-Smirnow-Test für die einzelnen Gruppen nicht bestätigt werden. Daher wurde auch hier der einseitige Wilcoxon-Rangsummen-Test bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ verwendet (siehe Kap. 5.1.4). Es wurde für jedes Material zwischen den bei Raumklima und bei 37°C gelagerten und zwischen den bei 37°C ohne Kontakt zu Speichelmedium und mit Speichelkontakt gelagerten Prüflingen getestet. Es konnte für alle Paarungen eine statistisch signifikante Minderung der Zugfestigkeit festgestellt werden ($p < 0,05$). Die einzige Ausnahme mit einem p-Wert von ($p < 0,09$) ergibt sich für das Material *GR-10* für die Paarung 37°C mit und ohne Speichelkontakt.

Der Effekt der Einlagerung auf das Elastizitätsmodul ist ebenfalls deutlich zu erkennen (Abb. 7.12). Die Lagerung bei 37°C scheint auf die Prüflinge einen ähnlich großen Effekt zu haben wie die zusätzliche Einlagerung in Speichelmedium. Besonders für das Material *GR-10* scheint der Effekt der Einbußen des Elastizitätsmoduls vor allem auf die Temperatur zurückzuführen zu sein. Dies ist auch anhand der statistischen Auswertung zu erkennen: Alle Paarungen weisen statistische Signifikanz auf ($p < 0,05$) außer die Paarung 37°C mit und ohne Speichelkontakt bei *GR-10* ($p = 0,65$).

Für das im Poly-Jet Verfahren verwendete *MED610* nimmt die Bruchdehnung auf

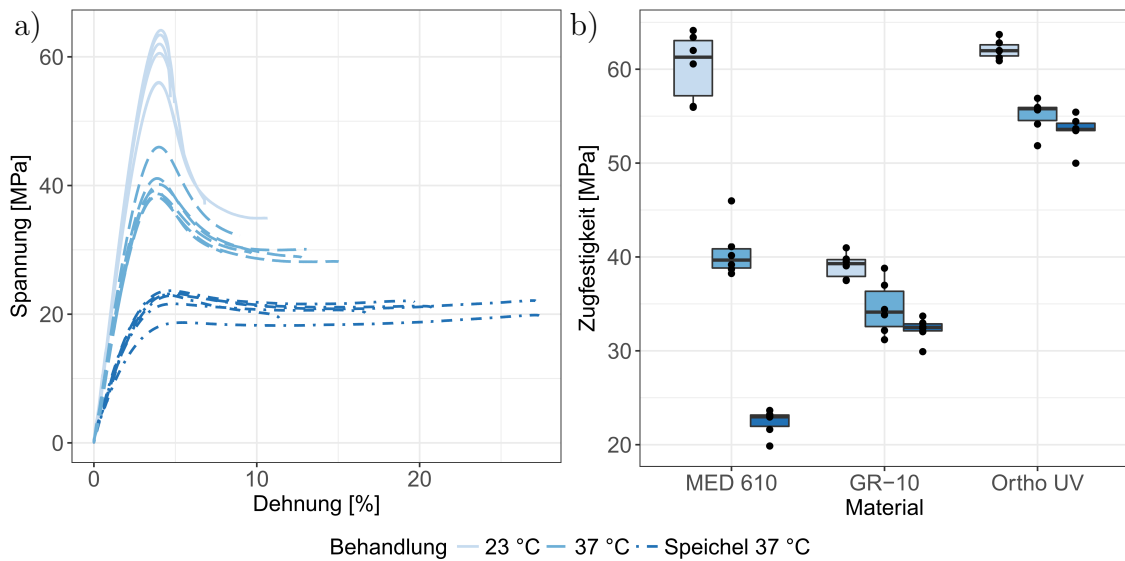


Abbildung 7.11: Ergebnis der Zugprüfung. a) Spannungs-Dehnungs-Diagramm für das Material *MED610*. b) Zugfestigkeit der drei untersuchten Materialien.

die Mittelwerte bezogen um 228,8 % zu. Dies entspricht einer statistisch signifikanten Zunahme der Bruchdehnung für beide Paarungen ($p = 0,008$). Für die beiden im DLP-Verfahren verarbeiteten Materialien konnte, wie in Abbildung 7.12 zu erkennen, nur für die Paarung 23 °C zu 37 °C ohne Speichelkontakt des Materials *GR-10* eine statistisch signifikante Steigerung der Bruchdehnung ermittelt werden ($p = 0,046$).

Tabelle 7.8: Prozentuale Veränderungen der Materialkennwerte bezogen auf die Mittelwerte der bei Raumtemperatur gelagerten Prüfkörper. Die Werte für die bei 37 °C in Speichel eingelagerten Prüfkörper sind mit 37 °C + S gekennzeichnet, die nur bei 37 °C ohne Speichelmedium eingelagerten Proben werden durch die Temperaturangabe gekennzeichnet.

	Zugfestigkeit		Elastizitätsmodul		Bruchdehnung	
	37 °C	37 °C + S	37 °C	37 °C + S	37 °C	37 °C + S
MED610	-33	-63	-27	-51	80	229
GR-10	-12	-17	-15	-15	29	7
Ortho UV	-11	-14	-10	-13	-14	1

Abschließend lässt sich aus den gewonnenen Ergebnissen schließen, dass die Verwendung eines Materials für die Fertigung im DLP-Verfahren für die NAM-Behandlung in Betracht gezogen werden sollte. Zudem muss angemerkt werden, dass die Auswirkungen des Schleimhautkontakts von mit ultraviolettem Licht aushärtenden Materialien für die additive Fertigung einer eingehenderen Untersuchung unterzogen werden müssen.

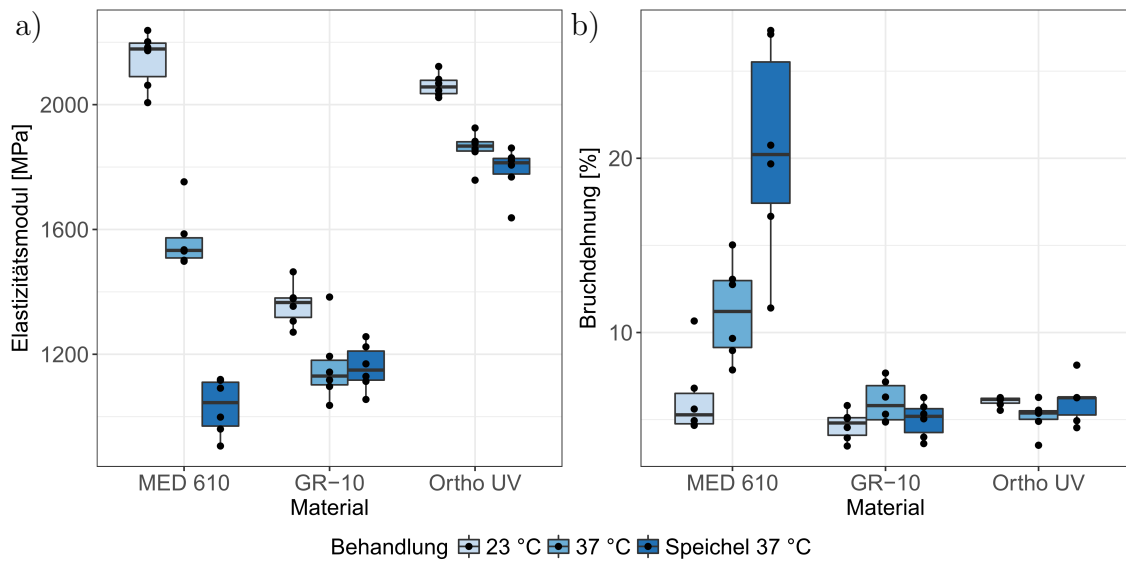


Abbildung 7.12: Ergebnis der Zugprüfung nach 4-wöchiger Einlagerung. a) Elastizitätsmodul. b) Bruchdehnung.

7.3 Klinische Validierung

Die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse der klinischen Validierung wurden teilweise bereits veröffentlicht (Grill, Ritschl, Bauer, Rau, Gau, Roth, Eblenkamp, Wolff & Loeffelbein 2018, Grill, Ritschl, Dikel, Rau, Roth, Eblenkamp, Wolff, Loeffelbein & Bauer 2018). Für die klinische Validierung konnten 6 Patienten mit durchgehender LKGS mit Platten, welche mit der vorgestellten Softwarelösung erstellt wurden, behandelt werden. Im Folgenden werden die so erstellten NAM-Platten und die zugehörige Therapie zur besseren Lesbarkeit als *automatisierte Platten-/Therapie* bezeichnet.

Zur Beurteilung des Therapieergebnisses wurden Abdrücke des Oberkiefers und der Nase kurz nach der Geburt und nach der Behandlung mit den automatisierten NAM-Platten durch 2 Beobachter vermessen. Für die Vermessung der Spaltoberkiefer wurden die in Kapitel 7.2.1 vorgestellten Landmarken verwendet. Die Landmarken zur Vermessung der Spaltnasen sind in Abbildung 7.13 und in Tabelle 7.9 erläutert.

Tabelle 7.9: Landmarkenbezeichnung und -beschreibung zur Vermessung von Nasen mit LKGS im Säuglingsalter.

Landmarken	Beschreibung
AB (AB')	Nasenflügelbasis
NB (NB')	Boden des Nasenlochs
NT (NT')	Dach des Nasenlochs
Sn	Subnasale
L (L')	Spaltzugewandter Punkt auf dem Lippenstumpf

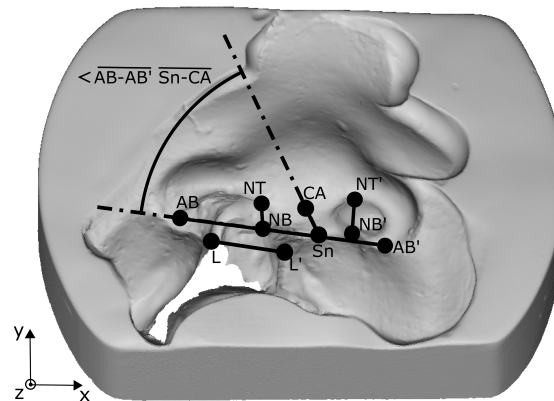


Abbildung 7.13: Landmarken zur Vermessung der Nase bei LKGS-Patienten. Die Landmarken wurden von anatomischen Strukturen abgeleitet und dienen zur Evaluierung des vorgestellten Behandlungskonzepts (in Anlehnung an Grill, Ritschl, Bauer, Rau, Gau, Roth, Eblenkamp, Wolff & Loeffelbein (2018)).

Zur Validierung wurden die Ergebnisse der automatisierten NAM-Platten mit denen der in Kapitel 3.5.2 beschriebenen Behandlung mit konventionell im CAD/CAM-Verfahren hergestellten NAM-Platten verglichen. Im CAD/CAM-Verfahren wurden 7 durchgehende LKGS-Patienten behandelt. Die zugehörigen Oberkiefer- und Nasenabdrücke wurden ebenfalls durch 2 Beobachter vermessen.

Zur Überprüfung der Übereinstimmung der Beobachter hinsichtlich der angewählten Landmarken wurde der Intraklassen-Korrelationskoeffizient berechnet. Die Urteilerübereinstimmung für die Landmarken der Oberkiefervermessung kommt über alle Koordinatenrichtungen und Landmarken im Mittel auf einen Intraklassen-Korrelationskoeffizienten von 93 %. Dies entspricht nach Shrout & Fleiss (1979) einer *exzellenten Übereinstimmung* (IKK > 75 %). Nur die z -Komponente der Landmarke A weist eine *dürftige Übereinstimmung* auf. Dies ist allerdings auf einen einzelnen Oberkieferabdruck zurückzuführen, für den die beiden Beobachter stark voneinander abgewichen sind. Für alle anderen Oberkiefer wurde eine *exzellente Übereinstimmung* ermittelt. Es handelt sich folglich um keinen systematischen Fehler. Für die x -Komponente der Landmarke MT wurde ein IKK von 64 % ermittelt. Für alle anderen Koordinatenrichtungen und Landmarken wurde ein IKK > 80 % ermittelt. Zudem wurde die in Tabelle 7.10 und 7.11 dargestellte mittlere Distanz zwischen den durch die beiden Beobachter angewählten Landmarken berechnet.

Tabelle 7.10: Die mittlere Distanz zwischen den durch die beiden Beobachter angewählten Landmarken für die Oberkiefer.

Landmarken	A	SA	SA'	P	L	L'	T	T'	MT
Distanz [mm]	2,1	1,3	1,4	1,1	1,6	1,7	1,9	2,4	3,1

Die Urteilerübereinstimmung für die Landmarken der Nasenvermessung kommt über

alle Koordinatenrichtungen und Landmarken im Mittel auf einen Intraklassen-Korrelationskoeffizienten von 93 %. Lediglich die z -Komponente der Landmarke [NB] weist eine *dürftige Übereinstimmung* auf. Für zwei weitere Landmarken mit Koordinatenrichtung x beziehungsweise z (NBx, NTz) wurde ein IKK von 68 % beziehungsweise 73 % ermittelt. Dies entspricht einer *guten Urteilerübereinstimmung*.

Tabelle 7.11: Die mittlere Distanz zwischen den durch die beiden Beobachter angewählten Landmarken für die Nase.

Landmarken	AB	AB'	NB	NB'	NT	NT'	Sn	CA	L	L'
Distanz [mm]	0,8	0,8	2,7	3,2	1,6	1,5	0,6	1,0	2,5	2,6

Aus den vermessenen Landmarken der Oberkiefer wurden charakteristische Distanzen berechnet. Der anteriore Spaltbereich [SA-SA'], die Länge des Oberkiefers [A-MT], die Breite des Kiefers auf Höhe der lateralen *Sulci* [L-L'] und die Breite auf Höhe der *Tuber* [T-T'] wird für die CAD/CAM und die automatisierten NAM-Platten in Abbildung 7.14 vergleichend dargestellt. Der anteriore Spaltbereich konnte für beide Verfahren statistisch signifikant ($p_{CAD/CAM} = 0,01$, $p_{automatisiert} = 0,02$) reduziert werden. Vergleicht man die beiden Ansätze, ergibt sich eine vergleichbare mittlere Spaltreduktion von 5,7 mm für CAD/CAM beziehungsweise von 6,4 mm für die mit automatisierten NAM-Platten behandelten Patienten. Die prozentuale auf die Ausgangslänge bezogene Verringerung beträgt im Mittel 38 % für CAD/CAM und 55 % für die automatisierten Platten. Die Länge des Oberkiefers [A-MT] bleibt vom postnatalen zum präoperativen Abdruck für beide Ansätze in etwa konstant, während die Breite auf Höhe der *Tuber* [T-T'] sogar wächst ($p_{CAD/CAM} = 0,01$, $p_{automatisiert} = 0,2$). Dies ist ein Indiz dafür, dass das Wachstum nicht gehemmt wurde. Auf Höhe der lateralen *Sulci* (L, L') wurde die Spalte für beide Ansätze reduziert, um 1,2 mm für CAD/CAM beziehungsweise um 2,3 mm für die mit automatisierten NAM-Platten behandelten Patienten. Die prozentuale, auf die Ausgangslänge bezogene Verringerung beträgt im Mittel 3 % für CAD/CAM und 6 % für die automatisierten Platten.

Aus den vermessenen Landmarken der Nasen wurden charakteristische Distanzen und Winkel berechnet. Diese sind in Abbildung 7.15 vergleichend zwischen postnatalem und präoperativem Abdruck sowie zwischen der CAD/CAM und der automatisierten Therapie dargestellt. Um die durch die NAM-Behandlung erreichte Verbesserung zu bestätigen, wurde der in Kapitel 5.1.4 beschriebene, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für gepaarte Stichproben mit dem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ angewandt. Für die statistische Auswertung konnten $n = 7$ mit CAD/CAM und $n = 5$ für mit automatisierten Platten behandelte Patienten betrachtet werden. Während die Distanz zwischen den Alarbasen [AB-AB'] annähernd konstant bleibt, verringert sich die Distanz zwischen den spaltzugewandten Punkten [L-L'] auf den Lippenstümpfen für beide Ansätze über die Behandlung hinweg ($p_{CAD/CAM} = 0,02$, $p_{automatisiert} = 0,09$), für CAD/CAM im Mittel um 4,3 mm beziehungsweise für den automatisierten Ansatz um 2,8 mm. Die prozentuale, auf die Ausgangslänge bezogene Verringerung beträgt im Mittel 24 % für CAD/CAM und 22 % für die automatisierten Platten.

Die Nasenlochhöhe [NB-NT, NB'-NT'] erreicht nach der NAM-Behandlung für beide Ansätze sowohl spaltseitig als auch auf der nicht gespaltenen Seite in etwa die gleiche Distanz (spaltseitig: $d_{CAD/CAM} = 6,6$ mm, $d_{automatisiert} = 4,9$ mm, spaltabgewandt: $d_{CAD/CAM} = 5,8$ mm, $d_{automatisiert} = 6,2$ mm). Zusammen mit dem vergrößerten Winkel zwischen Nasenscheidewand [Sn-CA] und Alarbasis [AB-AB'] von postnatalem Abdruck zu präoperativem Abdruck spricht dies für ein symmetrischeres Erscheinungsbild der Nase nach der NAM-Behandlung. Der Nasenscheidewandwinkel konnte für beide Ansätze ($p_{CAD/CAM} = 0,02$, $p_{automatisiert} = 0,09$) vergrößert werden. Die Nasenscheidewand [Sn-CA] ist bei einseitigen LKGS-Patienten zudem oft verkürzt. Durch den Nasenstent soll sie zum einen aufgerichtet und zum anderen verlängert werden. Für beide Ansätze konnte die Nasenscheidewand statistisch signifikant ($p_{CAD/CAM} = 0,01$, $p_{automatisiert} = 0,03$) verlängert werden, für CAD/CAM im Mittel um 1,8 mm beziehungsweise für den automatisierten Ansatz um 1,1 mm. Die prozentuale auf die Ausgangslänge bezogene Verlängerung beträgt im Mittel 57 % für CAD/CAM und 37 % für die automatisiert erstellten Platten.

Somit kann aus den Ergebnissen geschlossen werden, dass die NAM-Plattenerzeugung durch die Softwarelösung und anschließende additive Fertigung vergleichbare Ergebnisse liefert wie die konventionelle CAD/CAM-NAM-Therapie. Die Softwarelösung erlaubt es dem Anwender innerhalb von 10 bis 15 Minuten eine NAM-Plattenserie zu erstellen. Für die CAD/CAM-Plattenerzeugung ist mit einer Dauer von 1,5 Stunden für die Plattenerzeugung zu rechnen. Für die konventionelle Plattenerstellung müssen die Platten auf Basis von Gipsmodellen erstellt werden. Dies bedeutet sowohl, dass mehrere Abdrücke genommen werden müssen, als auch je Platte eine Erstellungsdauer von ca. 1 Stunde benötigt wird.

Das Nasenstegsystem erlaubt die Umsetzung des Nasensteges von einer NAM-Platte zur Nächstgrößeren während der ambulanten Behandlung. Aufgrund von Abnutzung beim Tragen des Nasenstegsystems beginnt sich der Nasensteg nach 2 Wochen zu lockern. Dies ist auf die Hart-/Weichverbindung zurückzuführen und soll konstruktiv gelöst werden.

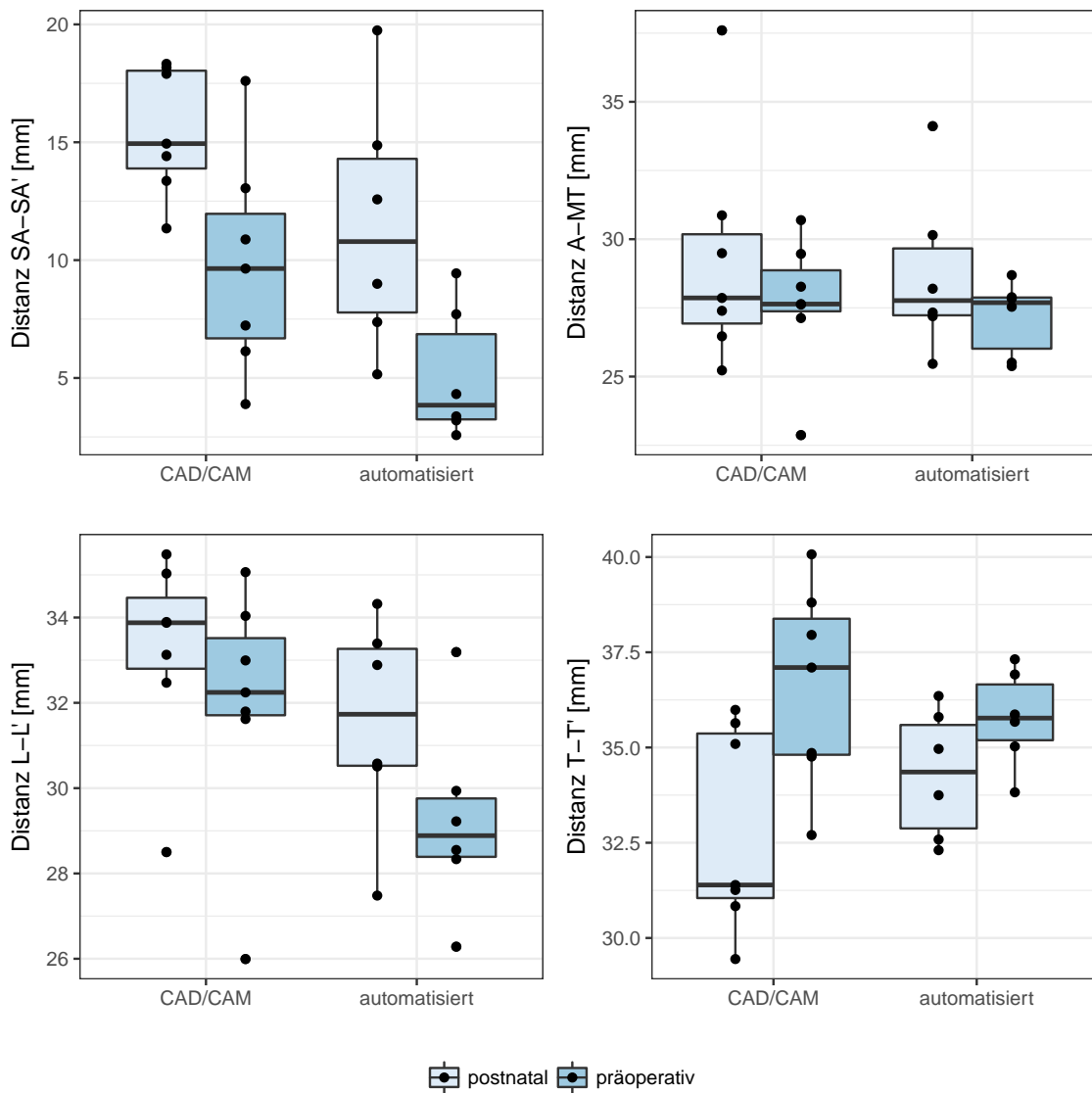


Abbildung 7.14: Vergleich charakteristischer Abstände bei der Vermessung von Oberkiefern von Patienten mit durchgehender LKGS, die mit den automatisiert erstellten und den CAD/CAM erstellten Platten behandelt wurden.

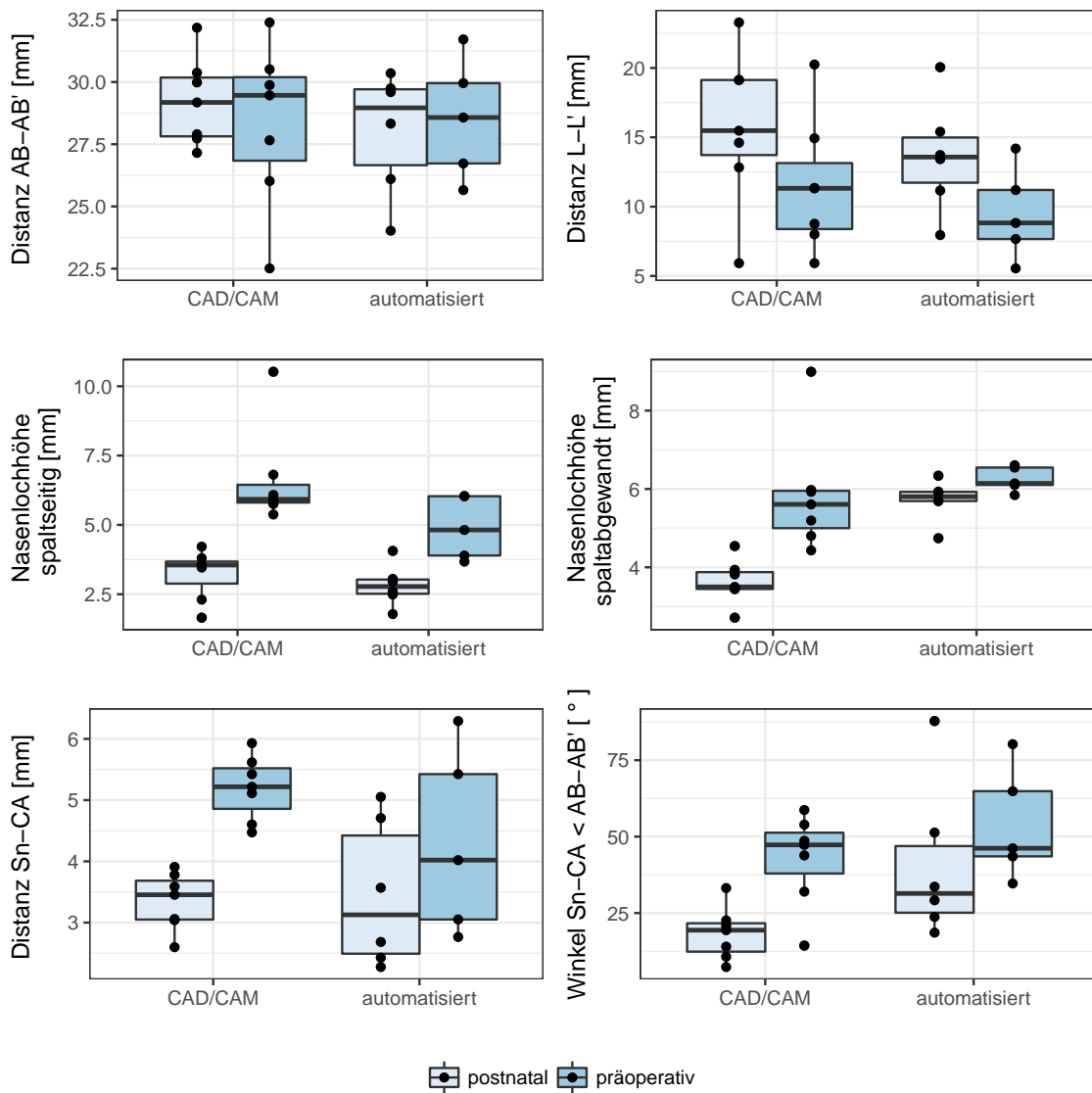


Abbildung 7.15: Vergleich charakteristischer Abstände und Winkel bei der Vermessung von Nasen von Patienten mit durchgehender LKGS, die mit den automatisiert erstellten und den CAD/CAM erstellten Platten behandelt wurden.

Kapitel 8

Zusammenfassung und Ausblick

Maillard et al. (2017) resümieren in ihrer Übersichtsarbeit zum ästhetischen, funktionellen und sozioökonomischen Ergebnis der NAM-Behandlung bei LKGS, dass sich durch digitale Prozessabläufe Vorteile für den Patienten, die Therapeuten und die Eltern des Patienten ergäben. Durch den digitalisierten Prozess könne die Genauigkeit und Vorhersagbarkeit erhöht werden. Zudem könne die Plattenerstellung vereinfacht werden, sodass die Platten im Voraus zur Verfügung gestellt werden und die ambulanten Behandlungszeiten in Dauer und Anzahl reduziert werden können. Als weiteren Vorteil des digitalisierten Prozesses nennen sie die Möglichkeit der Visualisierung des Behandlungsverlaufs, was wiederum die Kommunikation zwischen den Therapeuten und den Eltern erleichtert.

Zentrale Einwände können mit dem hierin vorgestellten digitalen Prozess zur Erstellung einer Plattenserie für die NAM-Behandlung von durchgehenden einseitigen LKGS-Patienten entkräftet werden. Da es bis dato noch kein intraorales System zur Erstellung von Oberkieferabdrücken bei Säuglingen mit reproduzierbaren Ergebnissen gibt, erfolgt die Abdrucknahme und Überführung ins Gipsmodell nach konventionellem Vorgehen. Der anschließende Prozess der Erstellung und Fertigung der Platten erfolgt digitalisiert und größtenteils automatisiert. Nach der Abtastung und Vernetzung des Oberkiefermodells liegt ein offenes STL-Modell vor, das von der vorgestellten Softwarelösung eingelesen werden kann. Über eine graphische Benutzeroberfläche wird der Anwender über die aktuellen Prozessschritte informiert und kann korrigierend eingreifen, indem er Einstellungen ändert und die betroffenen Sequenzen mit diesen anschließend erneut durchlaufen werden.

Die in Python implementierte Softwarelösung kann in drei Programmblöcke unterteilt werden: Segmentierung, Spaltüberbrückung und Generierung einer NAM-Plattenserie mit Berücksichtigung des Oberkieferwachstums. Bevor die Segmentierung begonnen werden kann, wird das Modell entlang ihrer geometrischen Schwerpunktsachsen ausgerichtet und das Oberflächennetz so weit vereinfacht, dass sich ein Optimum aus Rechenaufwand und Modellqualität ergibt. Für die anschließende Segmentierung werden Punkte auf dem Kieferkamm ermittelt, an die eine den Oberkieferkammverlauf beschreibende Ellipse angenähert werden kann. Für die Ermittlung der Kieferkammpunkte wird die Lageinformation und eine lokale Krümmungsanalyse verwendet. Ausgehend von den Kieferkammpunkten werden die al-

veolaren Bereiche anhand des lokalen Oberflächennormalenvektors segmentiert. Bei der Spaltüberbrückung werden die beiden alveolaren Bereiche miteinander verbunden, indem entlang der Kieferkammellipse eine Brücke geschlagen wird. Als Start- und Endpunkt wird je ein Kieferkamm punkt auf den alveolaren Bereichen vom Anwender angewählt. An diesen Punkten werden die Kieferkammquerschnitte freigelegt, in eine Ebene projiziert und einander in n Schritten angenähert. Daraus entstehen n approximierete Querschnittskurven, die entlang der Kieferkammellipse ausgerichtet werden und als Gerüst für die anschließende Vernetzung dienen.

Bei der Plattengenerierung wird ausgehend vom segmentierten und spaltüberbrückten Oberflächennetz ein geschlossenes STL-Modell erzeugt. Zuerst wird eine 2 mm dicke Platte erzeugt und anschließend die Gaumenwölbung ausgeformt. Damit die erstellte Platte keine Druckstellen verursacht und auf den alveolaren Segmenten ohne zusätzliche Befestigung hält, wird der originale Oberkieferabdruck nochmals von der Platte Boole'sch abgezogen. Die so entstandene Platte wird als Basismodell für die das Säuglingsoberkieferwachstum berücksichtigenden Platten gespeichert. Zur Erstellung einer NAM-Platte wird das Nasenstegsystem, ein Ventilationsloch und eine Nummerierung mit der Ausgangsplatte Boole'sch vereinigt. Abschließend werden die Modelle auf ihre additive Herstellbarkeit überprüft und Stützstrukturen für die anschließende Fertigung im DLP-Verfahren angebracht.

Das Oberkieferwachstum im Säuglingsalter wurde an 32 gesunden Neugeborenen über die ersten 6 Lebensmonate mit monatlicher Auflösung ermittelt und wird auf das abgespeicherte Basismodell in allen Raumrichtungen aufgebracht. Insgesamt kann eine in den Einstellungen frei wählbare Anzahl an Platten erzeugt werden. Die prozentualen Wachstumsfaktoren werden anteilig auf die Anzahl der Platten aufgeteilt.

Abschließend kann eine NAM-Plattenserie auf Basis eines initialen Oberkieferabdrucks dezentralisiert gefertigt und dem Patienten zur Verfügung gestellt werden. In Abbildung 8.1 ist die Gaumenplatte direkt nach der Fertigung mit Stützstrukturen, zusammen mit den einzelnen Komponenten des Nasenstegsystems und als NAM-Platte mit montiertem Nasenstegsystem dargestellt. Somit kann die Anzahl der für die Plattenerstellung notwendigen Abdrucknahmen von 3 bis 4 Abdrücken über einen Behandlungszeitraum von in etwa 4 Monaten auf 1 reduziert werden. Das vorgestellte Nasenstegsystem erlaubt das Umsetzen des Nasensteges auf die nächstgrößere NAM-Platte mit wenigen Handgriffen während des ambulanten Termins durch den Behandler. Hier kann gegenüber der konventionellen Methode, bei der der Nasensteg im Labor in die nächstgrößere Platte eingepasst werden muss, ein ambulanter Termin komplett eingespart werden.

Zur Evaluation des vorgestellten digitalen Prozesses wurden zuerst die Fehler, die bei der Modellerstellung und der Plattenerzeugung entstehen, ermittelt. Für die digitale Modellerstellung ausgehend von der Abdrucknahme bis zum digitalisierten im STL-Format vorliegenden Oberflächenmodell konnte eine durchschnittliche Abweichung von 0,14 mm ermittelt werden. Hierfür wurde von 5 Patienten im gleichen Zeitrahmen je 5 Abdrücke genommen und verglichen. Bei der anschließenden Vermessung durch 2 Beobachter konnte eine Abweichung von 1,5 mm bei den vermessenen Landmarken festgestellt werden. Die Abweichung, die zwischen den erstellten NAM-

Platten und den originalen Oberkiefermodellen ermittelt wurde, beträgt 0,29 mm. Es ist anzumerken, dass hierbei die Abweichung auf den alveolaren Segmenten geringer ist und an den Rändern zunimmt. Zudem können durch die erneute Boole'sche Verschneidung mit dem originalen Oberkiefermodell Druckstellen vermieden werden, weil dadurch sichergestellt wird, dass es nur positive Abweichungen zwischen den beiden Modellen gibt, also keine Überschneidungen. Diese führen vorwiegend zu Druckstellen.

Die vorgestellte Softwarelösung ist prinzipiell vom nachfolgenden Fertigungsverfahren unabhängig zu betrachten. Dennoch wurden die Auswirkungen des Schleimhautkontakts auf gängige additive Materialien der Medizinproduktklasse IIa untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass eine vierwöchige Einlagerung in künstlichem Speichel bei 37°C eine statistisch signifikante Minderung der Zugfestigkeit von 14 bis 63 % bewirkt.

Abschließend konnte eine Validierung durchgeführt werden. Hierfür wurden 5 Patienten mit einseitiger durchgehender LKGS mit den automatisiert erstellten NAM-Plattenserien behandelt. Die Platten konnten von den Therapeuten innerhalb von 10 bis 15 Minuten erstellt und anschließend in Auftragsfertigung additiv hergestellt werden. Die Ergebnisse der Behandlung wurden anhand von Abdrücken, die zu Beginn und am Ende der NAM-Behandlung genommen und durch 2 Beobachter vermessen wurden, ausgewertet. Im Vergleich mit den Ergebnissen von 7 mit einem CAD/CAM-Ansatz behandelten Patienten mit einseitigen durchgehenden LKGS konnten vergleichbare Ergebnisse erzielt werden. Die Reduktion der anterioren Spaltbreite und die Aufrichtung der Nasenscheidewand zeigte statistisch signifikante Ergebnisse.

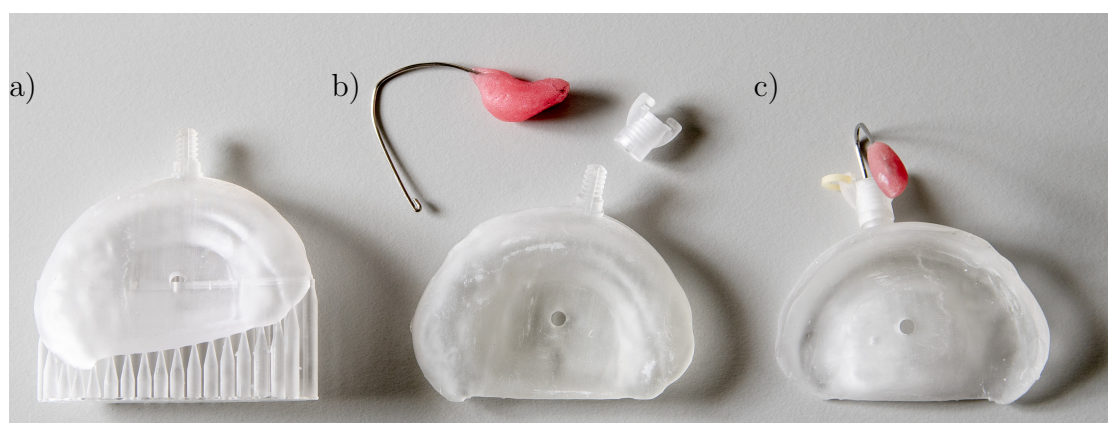


Abbildung 8.1: Im DLP-Verfahren additiv gefertigte NAM-Platten. a) NAM-Platte mit Stützstrukturen, b) NAM-Platte mit Komponenten des Nasenstegsystems im nicht montierten Zustand bestehend aus Fixationsmutter und Nasensteg mit Pelotte. c) NAM-Platte im montierten Zustand mit Befestigungsgummis (zur Verfügung gestellt von Andreas Heddergott/TUM)

Für die Anwendung der vorgestellten digitalen Prozesskette im klinischen Alltag müssen die regulatorischen Anforderungen an ein Medizinprodukt erfüllt werden. Während des Entwicklungsprozesses wurde dies weitestgehend berücksichtigt, indem patientenspezifische Daten, Zwischenergebnisse und Protokolldateien gespei-

chert werden, sodass der Erstellungs- und Fertigungsprozess zu einem späteren Zeitpunkt nachvollzogen werden kann. Während sich die additive Fertigung rasant weiterentwickelt, hinken die regulatorischen Leitlinien jedoch hinterher. Basierend auf dem Leitlinienentwurf zur *technischen Betrachtung additiv gefertigter Bauteile* der *Food and Drug Administration (FDA)* wurden erste Überlegungen zu einer europäischen Leitlinie angestrengt. Da es noch keinen Entwurf gibt, können lediglich die in Erwägung zu ziehenden Aspekte erwähnt werden. Bezüglich individueller Medizinprodukte, die von Bildgebungsdaten abgeleitet werden, müssen unter anderem folgende Aspekte betrachtet werden:

- Anforderungen an die Bildgebungsdaten,
- Auswirkungen von netzverändernden Algorithmen (Glättung, Netzvereinfachung),
- Auswirkungen des zeitlichen Abstands zwischen Bilderhebung und Anwendung und
- Darstellbarkeit von anatomischen Strukturen in ihrer Form und Struktur (Steifigkeit, Verformung).

Zudem müssen für die Design- und Herstellungsphase Prüfmethode definiert werden. Für die Designphase werden numerische Simulationsmethoden als Prüfverfahren diskutiert, in der Herstellungsphase Überwachungsmethoden während des Druckprozesses. (Hochmann 2017)

Abschließend soll die Forderung von Maillard et al. (2017) aufgegriffen werden, dass prospektive, multizentrische Studien mit einer großen Patientenzahl durchgeführt werden müssen, um zum einen die Vorteile der NAM-Behandlung und zum anderen das Potential einer digitalisierten Prozesskette bei der Behandlung von LKGS hervorzuheben. (Schönberger et al. 2015)

Literaturverzeichnis

- Allori, A. C., Mulliken, J. B., Meara, J. G., Shusterman, S. & Marcus, J. R. (2017), 'Classification of cleft lip/palate: then and now', *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **54**(2), 175–188.
- Aumueller, G. & Wennemuth, G. (2017), Kopf, in A. Bob & K. Bob, eds, 'Duale Reihe Anatomie', Vol. 4. Auflage, Thieme, Stuttgart.
- Barillas, I., Dec, W., Warren, S. M., Cutting, C. B. & Grayson, B. H. (2009), 'Nasoalveolar molding improves long-term nasal symmetry in complete unilateral cleft lip-cleft palate patients', *Plastic and Reconstructive Surgery* **123**(3), 1002–6.
- Bauer, F. X., Gau, D., Guell, F., Eblenkamp, M. & Loeffelbein, D. J. (2016), 'Automated detection of alveolar arches for nasopalveolar molding in cleft lip and palate treatment', *Current Directions in Biomedical Engineering* **2**(1), 701–705.
- Bauer, F. X., Güll, F. D., Roth, M., Ritschl, L. M., Rau, A., Gau, D., Gruber, M., Eblenkamp, M., Hilmer, B., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2017), 'A prospective longitudinal study of postnatal dentoalveolar and palatal growth: The anatomical basis for cad/cam-assisted production of cleft-lip-palate feeding plates', *Clinical Anatomy* **30**(7), 846–854.
- Bauer, F. X., Schönberger, M., Gattinger, J., Eblenkamp, M., Wintermantel, E., Rau, A., Güll, F. D., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2017), 'Rapidnam: generative manufacturing approach of nasopalveolar molding devices for presurgical cleft lip and palate treatment', *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik* **62**(4), 407–414.
- Beck, T. (2017), *Blender 2.7 : das umfassende Handbuch*, 2. aktualisierte Auflage, Rheinwerk Design.
- Benesty, J., Chen, J., Huang, Y. & Cohen, I. (2009), Pearson correlation coefficient, in 'Noise reduction in speech processing', Springer, pp. 1–4.
- Berkowitz, S. (2013a), The effect of clefting of the lip and palate and the palatal arch form., in S. Berkowitz, ed., 'Cleft Lip and Palate', Springer, Berlin, Heidelberg.
- Berkowitz, S. (2013b), Lip and palate surgery, in S. Berkowitz, ed., 'Cleft Lip and Palate', Springer, Berlin, Heidelberg.

- Braumann, B., Rosenhayn, S.-E., Bourauel, C. & Jäger, A. (2001), 'Two-or three-dimensional cast analysis in patients with cleft lip and palate?', *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie* **62**(6), 451–465.
- Brief, J., Behle, J. H., Stellzig-Eisenhauer, A. & Hassfeld, S. (2006), 'Precision of landmark positioning on digitized models from patients with cleft lip and palate', *The Cleft palate-craniofacial journal* **43**(2), 168–173.
- Broder, H. L., Flores, R. L., Clouston, S., Kirschner, R. E., Garfinkle, J. S., Sischo, L. & Phillips, C. (2016), 'Surgeon's and caregivers' appraisal of primary cleft lip treatment with and without nasoalveolar molding: A prospective multicenter pilot study', *Plastic and reconstructive surgery* **137**(3), 938–945.
- Campbell, A., Restrepo, C., Deshpande, G., Bernstein, S. M., Tredway, C., Wendby, L. & Schonmeyr, B. (2017), 'Validation of the unilateral cleft lip severity index for surgeons and laypersons', *Plastic and reconstructive surgery. Global open* **5**(9), e1479–e1479.
- Chen, Y.-F. & Liao, Y.-F. (2015), 'A modified nasoalveolar molding technique for correction of unilateral cleft nose deformity', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **43**(10), 2100–2105.
- Chen, Z.-C., Albdour, M. N., Lizardo, J. A., Chen, Y.-A. & Chen, P. K.-T. (2015), 'Precision of three-dimensional stereo-photogrammetry (3dmd™) in anthropometry of the auricle and its application in microtia reconstruction', *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* **68**(5), 622–631.
- Cignoni, P., Callieri, M., Corsini, M., Dellepiane, M., Ganovelli, F. & Ranzuglia, G. (2008), Meshlab: an open-source mesh processing tool, in 'Eurographics Italian chapter conference', Vol. 2008, pp. 129–136.
- Cignoni, P., Montani, C. & Scopigno, R. (1998), 'A comparison of mesh simplification algorithms', *Computers and Graphics* **22**(1), 37–54.
- Costalos, P. A., Sarraf, K., Cangialosi, T. J. & Efstratiadis, S. (2005), 'Evaluation of the accuracy of digital model analysis for the american board of orthodontics objective grading system for dental casts', *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* **128**(5), 624–629.
- DIMDI - Deutschlands Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2017), 'Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, 10. Revision', <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/block-q35-q37.htm>. abgerufen am 23.12.2018.
- Duller, C. (2008), *Einführung in die nichtparametrische Statistik mit SAS und R: Ein anwendungsorientiertes Lehr- und Arbeitsbuch*, Physica-Verlag HD.

- Enlow, D. H., Moyers, R. E. & Merow, W. W. (1982), *Handbook of facial growth*, Vol. 2, Saunders Philadelphia.
- Ernesti, J. & Kaiser, P. (2008), *Python: das umfassende Handbuch ; [aktuell zu Python 2.5 ; Einführung, Praxis, Referenz ; Sprachgrundlagen, Objektorientierung, Modularisierung ; Web-Programmierung mit Django, GUIs, Netzwerkkommunikation u.v.m.]*, Galileo Press.
- Fitzgibbon, A., Pilu, M. & Fisher, R. B. (1999), 'Direct least square fitting of ellipses', *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence* **21**(5), 476–480.
- Garland, M. & Heckbert, P. S. (1997), Surface simplification using quadric error metrics, in 'Proceedings of the 24th annual conference on Computer graphics and interactive techniques', ACM Press/Addison-Wesley Publishing Co., pp. 209–216.
- Gebhardt, A., Kessler, J. & Thurn, L. (2017), *3D-Drucken: Grundlagen und Anwendungen des Additive Manufacturing (AM)*, Vol. 2. Auflage, Carl Hanser Verlag GmbH, München.
- Georgiade, N. G. & Latham, R. A. (1975), 'Maxillary arch alignment in the bilateral cleft lip and palate infant, using the pinned coaxial screw appliance', *Plastic and reconstructive surgery* **56**(1), 52–60.
- Gong, X. & Yu, Q. (2012), 'Correction of maxillary deformity in infants with bilateral cleft lip and palate using computer-assisted design', *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* **114**(5), S74–S78.
- Gong, X., Zhao, J., Zheng, J. & Yu, Q. (2017), 'A digital assessment of the maxillary deformity correction in infants with bilateral cleft lip and palate using computer-aided nasoalveolar molding', *Journal of Craniofacial Surgery* **28**(6), 1543–1548.
- Grayson, B. H. & Cutting, C. B. (2001), 'Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts', *The Cleft palate-craniofacial journal* **38**(3), 193–198.
- Grayson, B. H., Santiago, P. E., Brecht, L. E. & Cutting, C. B. (1999), 'Presurgical nasoalveolar molding in infants with cleft lip and palate', *The cleft palate-Craniofacial journal* **36**(6), 486–498.
- Grayson, B. H. & Shetye, P. R. (2009), 'Presurgical nasoalveolar moulding treatment in cleft lip and palate patients', *Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India* **42**(Suppl), S56.
- Grayson, B. H. & Wood, R. (1993), 'Preoperative columella lengthening in bilateral cleft lip and palate', *Plastic and reconstructive surgery* **92**(7), 1422–1423.

- Grill, F. D., Ritschl, L. M., Bauer, F. X., Rau, A., Gau, D., Roth, M., Eblenkamp, M., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2018), 'A semi-automated virtual workflow solution for the design and production of intraoral molding plates using additive manufacturing: the first clinical results of a pilot-study', *Scientific Reports* **8**(1), 11845.
- Grill, F. D., Ritschl, L. M., Dikel, H., Rau, A., Roth, M., Eblenkamp, M., Wolff, K.-D., Loeffelbein, D. J. & Bauer, F. X. (2018), 'Facilitating cad/cam nasoalveolar molding therapy with a novel click-in system for nasal stents ensuring a quick and user-friendly chairside nasal stent exchange', *Scientific reports* **8**(1), 12084.
- Guennebaud, G., Germann, M. & Gross, M. (2008), Dynamic sampling and rendering of algebraic point set surfaces, in 'Computer Graphics Forum', Vol. 27, Wiley Online Library, pp. 653–662.
- Guennebaud, G. & Gross, M. (2007), Algebraic point set surfaces, in 'ACM Transactions on Graphics (TOG)', Vol. 26, ACM, p. 23.
- Hahnel, S. (2007), 'Die Eignung von Proteinmischungen als Speichelersatz für die bakterielle In-Vitro-Adhäsion', *Dissertation Universität Regensburg* .
- Hochmann, D. (2017), '3D-Druck in der Medizin und der Medizintechnik.', *MT Medizintechnik* **3**, 4.
- Hotz, M. & Gnoinski, W. (1976), 'Comprehensive care of cleft lip and palate children at zürich university: a preliminary report', *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* **70**(5), 481–504.
- Hunt, O., Burden, D., Hepper, P. & Johnston, C. (2005), 'The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review', *European journal of orthodontics* **27**(3), 274–285.
- Karpfinger, C. (2017), *Höhere Mathematik in Rezepten: Begriffe, Sätze und zahlreiche Beispiele in kurzen Lerneinheiten*, Springer Berlin Heidelberg.
- Koehler, N. & Loeffelbein, D. J. (2011), 'Nasoalveolar molding (nam) bei lippenkiefer-gaumenspalten - praktische herstellung der nam-platte', *Quintessenz Zahn-technik* **37**(10), 1346–1355.
- Kriens, O. (1989), 'Lahshal: a concise documentation system for cleft lip, alveolus, and palate diagnoses', *What is a cleft lip and palate* pp. 32–3.
- Kuijpers-Jagtman, A. M. & Prahl, C. (2013), Presurgical orthopedics., in S. Berkowitz, ed., 'Cleft Lip and Palate', Springer, Berlin, Heidelberg.
- Laowansiri, U., Behrents, R. G., Araujo, E., Oliver, D. R. & Buschang, P. H. (2012), 'Maxillary growth and maturation during infancy and early childhood', *The Angle Orthodontist* **83**(4), 563–571.

- Latham, R. A., Kusy, R. P. & Georgiade, N. G. (1976), 'An extraorally activated expansion appliance for cleft palate infants', *The Cleft palate journal* **13**, 253–261.
- Lübbers, H.-T., Medinger, L., Kruse, A., Grätz, K. W. & Matthews, F. (2010), 'Precision and accuracy of the 3dmd photogrammetric system in craniomaxillofacial application', *Journal of Craniofacial Surgery* **21**(3), 763–767.
- Lee, C. T., Garfinkle, J. S., Warren, S. M., Brecht, L. E. & Grayson, B. H. (2008), 'Nasoalveolar molding improves appearance of children with bilateral cleft lip–cleft palate', *Plastic and reconstructive surgery* **122**(4), 1131–1137.
- Loeffelbein, D. J., Rau, A. & Wolff, K.-D. (2013), 'Impression technique for monitoring and virtual treatment planning in nasoalveolar moulding', *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **51**(8), 898–901.
- Loeffelbein, D., Ritschl, L., Rau, A., Wolff, K.-D., Barbarino, M., Pfeifer, S., Schönberger, M. & Wintermantel, E. (2015), 'Analysis of computer-aided techniques for virtual planning in nasoalveolar moulding', *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **53**(5), 455–460.
- Loop, C. (1987), 'Smooth subdivision surfaces based on triangles', *Master's thesis, University of Utah, Department of Mathematics* .
- Maillard, S., Retrouvey, J.-M., Ahmed, M. K. & Taub, P. J. (2017), 'Correlation between nasoalveolar molding and surgical, aesthetic, functional and socioeconomic outcomes following primary repair surgery: a systematic review', *Journal of oral and maxillofacial research* **8**(3).
- Matsuo, K., Hirose, T., Otagiri, T. & Norose, N. (1989), 'Repair of cleft lip with nonsurgical correction of nasal deformity in the early neonatal period', *Plastic and reconstructive surgery* **83**(1), 25–31.
- Maull, D. J., Grayson, B. H., Cutting, C. B., Brecht, L. L., Bookstein, F. L., Khorrambadi, D., Webb, J. A. & Hurwitz, D. J. (1999), 'Long-term effects of nasoalveolar molding on three-dimensional nasal shape in unilateral clefts', *The Cleft palate-craniofacial journal* **36**(5), 391–397.
- Maurizio, C., Romano, T., Fabrizio, B. & Claude, S. (2000), 'Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 european registries', *Prenatal Diagnosis* **20**(11), 870–875.
- McNeil, C. (1950), 'Orthodontic procedures in the treatment of congenital cleft palate', *Dent Rec* **70**, 126–132.
- Mercan, E., Oestreich, M., Fisher, D. M., Allori, A. C., Beals, S. P., Samson, T. D., Sitzman, T. J., Matic, D. B., Siebold, B. S. & Tse, R. W. (2018), 'Objective assessment of the unilateral cleft lip nasal deformity using three-dimensional stereophotogrammetry: Severity and outcome', *Plastic and Reconstructive Surgery* **141**(4), 547e–558e.

- Monasterio, L., Ford, A., Gutiérrez, C., Tastets, M. E. & García, J. (2013), 'Comparative study of nasoalveolar molding methods: nasal elevator plus dynacleft® versus nam-grayson in patients with complete unilateral cleft lip and palate', *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **50**(5), 548–554.
- Moore, K., Persaud, T. & Torchia, M. (2013), *The developing human: clinically oriented embryology*, Vol. 9. Auflage, Saunders/Elsevier, Philadelphia.
- Nagraj, N., Nagarjuna, M., Desai, A. K., Gandedkar, N., Jayade, B. & Gopalkrishnan, K. (2014), 'Double-loop technique using titanium molybdenum alloy wire for fabrication of nasal stents in nasoalveolar molding therapy for cleft lip and palate patients', *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **52**(2), 246–249.
- Neuhauser, H., Schienkiewitz, A., Schaffrath, R. A., Dortschy, R. & Kurth, B. M. (2013), *Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS)*, Vol. 2. Auflage, Robert-Koch-Institut.
- Oliphant, T. E. (2015), *A guide to NumPy*, Vol. 2, 2 edn, CreateSpace Independent Publishing Platform, Trelgol Publishing USA.
- Patel, P. A., Rubin, M. S., Clouston, S., Lalezaradeh, F., Brecht, L. E., Cutting, C. B., Shetye, P. R., Warren, S. M. & Grayson, B. H. (2015), 'Comparative study of early secondary nasal revisions and costs in patients with clefts treated with and without nasoalveolar molding', *Journal of Craniofacial Surgery* **26**(4), 1229–1233.
- Pérez, F. & Granger, B. E. (2007), 'Ipython: a system for interactive scientific computing', *Computing in Science and Engineering - IEEE Computer Society* **9**(3), 8.
- Piegl, L. & Tiller, W. (2012), *The NURBS Book - Monographs in Visual Communication*, Springer Berlin Heidelberg.
- Quimby, M. L., Vig, K. W., Rashid, R. G. & Firestone, A. R. (2004), 'The accuracy and reliability of measurements made on computer-based digital models', *The Angle orthodontist* **74**(3), 298–303.
- Ramachandran, P. & Varoquaux, G. (2011), 'Mayavi: 3d visualization of scientific data', *Computing in Science & Engineering IEEE* **13**(2), 40–51.
- Rau, A. (2016), Prächirurgische Therapie von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mittels Nasoalveolar Molding technische Weiterentwicklungen-psychoziale Aspekte-Entwicklung eines dreidimensionalen Lehrmodells, Habilitationsschrift, Technische Universität München.
- Rau, A., Ritschl, L. M., Mucke, T., Wolff, K. D. & Loeffelbein, D. J. (2015), 'Nasoalveolar molding in cleft care-experience in 40 patients from a single centre in germany', *PLoS One* **10**(3), e0118103.

- Richtlinie 93/42/EWG (1993), ‘Gemeinschaft, Amtsblatt der Europäischen des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte’. Amtsblatt Nr. L 169.
- Ritschl, L. M., Rau, A., Güll, F. D., Wolff, K.-D., Schönberger, M., Bauer, F. X., Wintermantel, E. & Loeffelbein, D. J. (2016), ‘Pitfalls and solutions in virtual design of nasoalveolar molding plates by using cad/cam technology—a preliminary clinical study’, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **44**(4), 453–459.
- Rousson, V., Gasser, T. & Seifert, B. (2002), ‘Assessing intrarater, interrater and test–retest reliability of continuous measurements’, *Statistics in medicine* **21**(22), 3431–3446.
- Rumsey, N. & Stock, N. M. (2013), Living with a cleft: Psychological challenges, support and intervention, in S. Berkowitz, ed., ‘Cleft Lip and Palate’, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Schönberger, M., Wintermantel, E., Bauer, F. & Loeffelbein, D. J. (2015), ‘Additive production processes: Drop for drop’, *Kunststoffe international* **105**(4), 19 – 23.
- Schroeder, W., Martin, K. & Lorensen, B. (2006), *The Visualization Toolkit: An Object-oriented Approach to 3D Graphics*, 4 edn, Kitware.
- Schulze, S. (2006), *Kurzlehrbuch Embryologie*, Vol. 2. Auflage, Elsevier, Urban und Fischer.
- Schweiger, J. & Kieschnick, A. (2017), *CAD/CAM in der digitalen Zahnheilkunde*, Vol. 1. Auflage, Teamwork Media GmbH, Fuchstal.
- Schwenzer, N. & Ehrenfeld, M. (2010), Lippen-kiefer-gaumen-spalten, in M. Ehrenfeld, N. Schwenzer, M. Bacher & T. Schramm, eds, ‘Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie’, Vol. 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, pp. 186–227.
- Seckel, N. G., van der Tweel, I., Elema, G. A. & Specken, T. F. (1995), ‘Landmark positioning on maxilla of cleft lip and palate infant—a reality?’, *The Cleft palate-craniofacial journal* **32**(5), 434–441.
- Semb, G. & Shaw, W. C. (2013), Facial growth related to surgical methods, in S. Berkowitz, ed., ‘Cleft Lip and Palate’, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Shen, C., Yao, C. A., Magee, W. I., Chai, G. & Zhang, Y. (2015), ‘Presurgical nasoalveolar molding for cleft lip and palate: The application of digitally designed molds’, *Plastic and Reconstructive Surgery* **135**(6), 1007e–1015e.
- Shrout, P. E. & Fleiss, J. L. (1979), ‘Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability’, *Psychological bulletin* **86**(2), 420.
- Singh, G. D., Levy Bercowski, D., Yanez, M. A. & Santiago, P. E. (2007), ‘Three dimensional facial morphology following surgical repair of unilateral cleft lip and palate in patients after nasoalveolar molding’, *Orthodontics and craniofacial research* **10**(3), 161–166.

- Sischo, L., Chan, J. W., Stein, M., Smith, C., van Aalst, J. & Broder, H. L. (2012), 'Nasoalveolar molding: prevalence of cleft centers offering nam and who seeks it', *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **49**(3), 270–275.
- Sobotta, J. (2007), *Sobotta Anatomie des Menschen, der komplette Atlas in einem Band: allgemeine Anatomie, Bewegungsapparat, innere Organe, Neuroanatomie*, Vol. 22. Auflage, Elsevier, Urban und Fischer.
- Spaan, R. (2017), 'Expertengespräch: Leiter des Geschäftsbereich Recht und Praxis der bayerischen Landeszahnärztekammer'. Email vom 17.03.2017.
- Suri, S. (2010), 'Optimal timing for nasal cartilage molding in presurgical nasoalveolar molding', *Plastic and reconstructive surgery* **125**(3), 112e–113e.
- Suri, S. & D. Tompson, B. (2004), 'A modified muscle-activated maxillary orthopedic appliance for presurgical nasoalveolar molding in infants with unilateral cleft lip and palate', *The Cleft palate-craniofacial journal* **41**(3), 225–229.
- Uzel, A. & Alparslan, Z. N. (2011), 'Long-term effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: a systematic review', *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* **48**(5), 587–595.
- van der Heijden, P., Dijkstra, P. U., Stellingsma, C., van der Laan, B. F., Korsten-Meijer, A. G. & Goorhuis-Brouwer, S. M. (2013), 'Limited evidence for the effect of presurgical nasoalveolar molding in unilateral cleft on nasal symmetry: a call for unified research', *Plastic and reconstructive surgery* **131**(1), 62e–71e.
- Van Foreest, N. (2018), 'Fitting an ellipse to a set of data points', <http://nicky.vanforeest.com/misc/fitEllipse/fitEllipse.html>. abgerufen am 23.12.2018.
- van Hattem, R. (2017), 'numpy-stl', <https://doi.org/10.6084/M9.FIGSHARE.4769791.V1>. abgerufen am 23.12.2018.
- Van Huffel, S. & Vandewalle, J. (1991), *The total least squares problem: computational aspects and analysis*, Vol. 9, Siam.
- Van Wijk, M., Breugem, C. & Kon, M. (2009), 'Non-surgical correction of congenital deformities of the auricle: a systematic review of the literature', *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* **62**(6), 727–736.
- VDI Richtlinie 3405 (2014), 'Additive Fertigungsverfahren - Grundlagen, Begriffe, Verfahrensbeschreibungen'. VDI-Gesellschaft Produktion und Logistik.
- Weisstein, E. W. (2018), 'Ellipse - from mathworld - a wolfram web resource', <http://mathworld.wolfram.com/Ellipse.html>. abgerufen am 23.12.2018.
- Weltgesundheitsorganisation (2007), 'Typical orofacial clefts - cumulative data by register', http://www.who.int/genomics/anomalies/cumulative_data/en/. abgerufen am 23.12.2018.

- Williams, G. M. & Sah, R. L. (2010), 'In vitro modulation of cartilage shape plasticity by biochemical regulation of matrix remodeling', *Tissue Engineering Part A* **17**(1-2), 17–23.
- Wood, R. J., Grayson, B. H. & Cutting, C. B. (1997), 'Gingivoperiosteoplasty and midfacial growth', *The Cleft palate-craniofacial journal* **34**(1), 17–20.
- Yu, Q., Gong, X. & Shen, G. (2013), 'Cad presurgical nasoalveolar molding effects on the maxillary morphology in infants with uclp', *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* **116**(4), 418–426.
- Yu, Q., Gong, X., Wang, G.-M., Yu, Z.-Y., Qian, Y.-F. & Shen, G. (2011), 'A novel technique for presurgical nasoalveolar molding using computer-aided reverse engineering and rapid prototyping', *Journal of Craniofacial Surgery* **22**(1), 142–146.
- Zilles, K. & Tillmann, B. (2011), *Anatomie*, Springer, Berlin Heidelberg.

Anhang A

Anhang

A.1 Veröffentlichungen und Studienarbeiten

Im Rahmen dieser Arbeit entstandene Veröffentlichungen

Scopus Autorennummer: 57061765800

Grill, F. D., Rau, A., Bauer, F. X., Hellmundt, F., Hilmer, B., Roth, M., & Ritschl, L. M. (2019). 'The absolute and relative effects of presurgical nasoalveolar moulding in bilateral cleft lip and palate patients compared with nasal growth in healthy newborns', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **in press**

Grill, F. D., Ritschl, L. M., Bauer, F. X., Rau, A., Gau, D., Roth, M., Eblenkamp, M., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2018), 'A semi-automated virtual workflow solution for the design and production of intraoral molding plates using additive manufacturing: the first clinical results of a pilot-study', *Scientific Reports* **8**(1), 11845.

Grill, F. D., Ritschl, L. M., Dikel, H., Rau, A., Roth, M., Eblenkamp, M., Wolff, K.-D., Loeffelbein, D. J. & Bauer, F. X. (2018), 'Facilitating cad/cam nasoalveolar molding therapy with a novel click-in system for nasal stents ensuring a quick and userfriendly chairside nasal stent exchange', *Scientific reports* **8**(1), 12084.

Ritschl, L. M., Heinrich, V., Grill, F. D., Roth, M., Hedderich, D. M., Rau, A., Wolff, K.-D., Bauer, F. X. & Loeffelbein, D. J. (2018), 'Stress distribution patterns within viscerocranium and neurocranium during nasoalveolar molding: a finite element analysis', *Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open*, **6**(7), e1832.

Bauer, F. X., Heinrich, V., Grill, F. D., Wölflé, F., Hedderich, D. M., Rau, A., Wolff, K. D., Ritschl, L. M. & Loeffelbein, D. J. (2018), 'Establishment of a finite element model of a neonate's skull to evaluate the stress pattern distribution resulting during nasoalveolar molding therapy of cleft lip and palate patients', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **46**(4), 660–667.

Bauer, F. X., Güll, F. D., Roth, M., Ritschl, L. M., Rau, A., Gau, D., Gruber, M., Eblenkamp, M., Hilmer, B., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2017), 'A prospective longitudinal study of postnatal dentoalveolar and palatal growth: The anatomical basis for cad/cam-assisted production of cleft-lip-palate feeding plates', *Clinical Anatomy* **30**(7), 846–854.

Bauer, F. X., Schönberger, M., Gattinger, J., Eblenkamp, M., Wintermantel, E., Rau, A., Güll, F. D., Wolff, K.-D. & Loeffelbein, D. J. (2017), 'Rapidnam: generative manufacturing approach of nasoalveolar molding devices for presurgical cleft lip and palate treatment', *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik* **62**(4), 407–414.

Bauer, F. X., Gau, D., Guell, F., Eblenkamp, M. & Loeffelbein, D. J. (2016), 'Automated detection of alveolar arches for nasoalveolar molding in cleft lip and palate treatment', *Current Directions in Biomedical Engineering* **2**(1), 701–705.

Loeffelbein, D. J., Güll, F. D., Bauer, F. X. & Wintermantel, E. (2016), 'Presurgical nasoalveolar molding for cleft lip and palate: the application of digitally designed molds', *Plastic and Reconstructive Surgery* **137**(5), 903e–904e.

Ritschl, L. M., Rau, A., Güll, F. D., Wolff, K.-D., Schönberger, M., Bauer, F. X., Wintermantel, E. & Loeffelbein, D. J. (2016), 'Pitfalls and solutions in virtual design of nasoalveolar molding plates by using cad/cam technology—a preliminary clinical study', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **44**(4), 453–459.

Schönberger, M., Wintermantel, E., Bauer, F. X. & Loeffelbein, D. J., (2015), 'Additive production: drop for drop', *Kunststoffe international*, **105**(4), 19–23.

Im Rahmen dieser Arbeit entstandene Studienarbeiten

Gau Dominik, 'Automatisierte Erkennung des Oberkieferkammes bei Säuglingen ', Bachelorarbeit, abgegeben am 30.09.2015

Fuchtmann Jonas, 'Optimierung des Algorithmus zur Erkennung von Oberkiefern im Säuglingsalter', Bachelorarbeit, abgegeben am 27.11.2015

Wölfler Felix, 'Finite Elemente Analyse zur Auswirkung der NAM-Platte auf klein-kindliche Schädel mit gesunden und gespaltenen Oberkiefern', Semesterarbeit, abgegeben am 29.01.2016

Heim Dominik, 'Konzept zur automatisierten Modellierung eines geschlossenen Oberkieferkammes bei einseitigen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten', Bachelorarbeit, abgegeben am 31.03.2016

Gruber Maximilian, 'Erstellung eines Wachstumsmodells des Oberkiefers im Säuglingsalter', Bachelorarbeit, abgegeben am 31.03.2016

Dikel Hannes, 'Entwicklung eines modular anbringbaren Nasensteges für die NAM-Therapie', Masterarbeit, abgegeben am 31.03.2016

Feller Stefan, 'Automatisierte Beschreibung der Kiefersegmente bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten durch einhüllenden Kurven', Semesterarbeit, abgegeben am 13.05.2016

Zapf Denise, 'Automatisierte Generierung von Nasoalveolar Molding Platten', Semesterarbeit, abgegeben am 30.05.2016

Geiger Stephan, 'Automatisierte Segmentierung von Kiefersegmenten bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten zur NAM Behandlung', Bachelorarbeit, abgegeben am 22.08.2016

Haesner Jonas, 'Automatisierte Modellierung eines geschlossenen Oberkieferkammes bei unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten', Bachelorarbeit, abgegeben am 27.09.2016

Westphal Bettina, 'Vergleich von automatisiert zu manuell vermessenen Oberkiefern im Säuglingsalter', Semesterarbeit, abgegeben am 30.09.2016

Heinrich Veronika, 'Auswirkungen der NAM-Therapie auf frühkindliche Schädel mittels FEM', Masterarbeit, abgegeben am 15.10.2016

Schiebl Jonas, 'Entwicklung eines Algorithmus zur Generierung patientenangepasster NAM-Platten für bilaterale Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten ', Masterarbeit, abgegeben am 28.10.2016

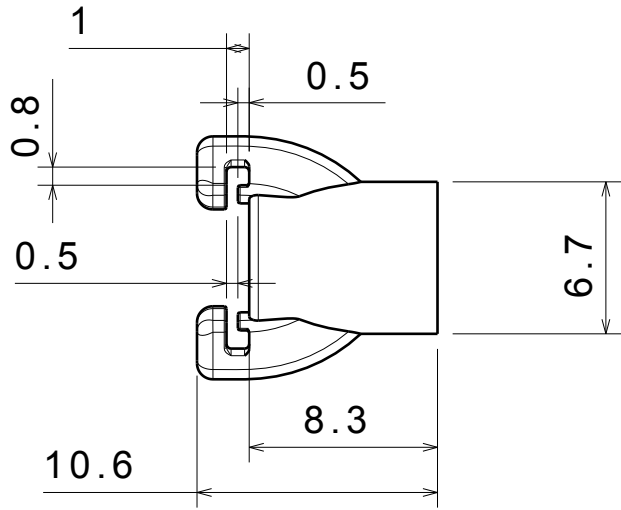
Locher Marius, 'Präzisionsevaluation der Abdrucknahme von Oberkiefern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten', Semesterarbeit, abgegeben am 03.01.2017

Theumer Philipp, 'Konstruktive Optimierung und Beständigkeitsevaluation des Nasenstegsystems für NAM-Gaumenplatten', Semesterarbeit, abgegeben am 28.04.2017

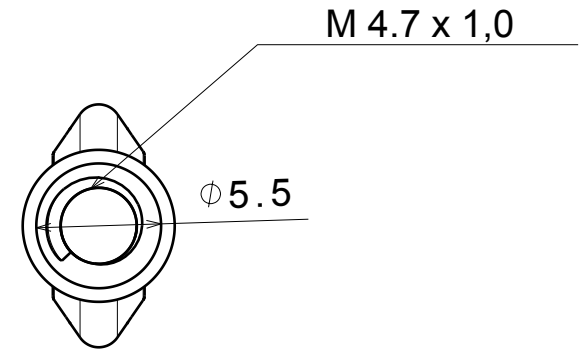
Wenokor Rebecca, 'Patientenspezifische und automatisierte Generierung der Nasensteggeometrie und -positionierung für die NAM-Therapie', Semesterarbeit, abgegeben am 01.06.2017

Rast Nelly, 'Zytotoxizitätsuntersuchungen von UV-aushärtenden Polymerharzen', Semesterarbeit, abgegeben am 30.10.2017

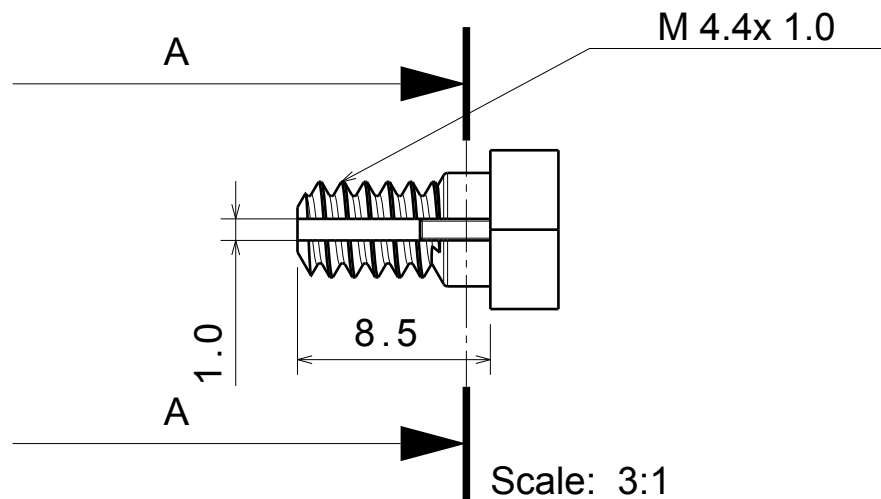
A.2 Nasenstege-system



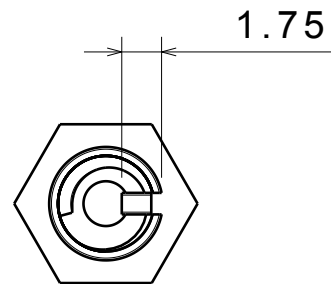
Scale: 3:1



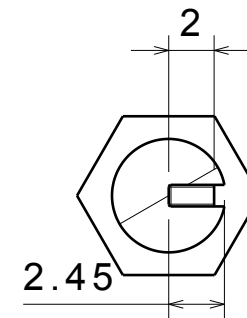
Scale: 3:1



Scale: 3:1



Scale: 3:1



Section view A-A
Scale: 3:1