Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Nordwestdeutsche Kieferklinik
des Universitätsklinikums Hamburg
-Universität Hamburg-

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. M. Heiland

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Über die skelettalen Dysplasien der Orbita im Zusammenhang mit der Neurofibromatose I

- Eine radiologische Studie der Orbitaübersichtsaufnahme-

dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Jonathan Rother

aus Hamburg

Prüfungskommission : Prof. Dr. Dr. R. Friedrich
Prof. Dr. C. Hagel
Prof. Dr. I. Nergiz
Prof. Dr. P. Schmage

Prüfungsdatum : 19. August 2013

Hamburg 2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung……4

1.1 Geschichte der Neurofibromatose ……..4
1.2 Neurofibromatose I (Morbus Recklinghausen) ……..6
1.3 Diagnostik der Neurofibromatose I ……..7
1.4 Klinische Symptome der Neurofibromatose I ……..8
1.5 Genetische Grundlagen ……13

2. Material und Methodik……..14

2.1 Untersuchungsmaterial und NF-I Patientengruppe ……14
2.2 Verarbeitungsmethoden der NF-I und Kontrollgruppen ……17
2.3 Röntgentechnik …….....18
2.4 Auswertung der Röntgenaufnahmen ……19
2.5 Computerunterstützte Erfassung der Daten ……21
2.6 Definition der Mittellinien und horizontalen Referenzlinien ……..22
2.7 Definition der Variablen …….....25
2.7.1 Distanz von paarig in der Medianebene gelegenen Referenzpunkten …….25
2.7.2 Definition der Winkel …….....26
2.7.3 Definition der Strecken …….....27
2.8 Computerunterstützte Weiterverarbeitung der Daten ……28
2.9 Statistische Methoden und verwendete Testverfahren ……29
2.9.1 Verwendete Testverfahren ……30
2.9.2 Berechnung der Fehleranalyse ……32
2.9.3 Fehleranalyse ……33

3. Ergebnisse…….....34

3.1 Orbitahöhe ……...34
3.1.1 Orbitahöhen der DNF Patienten rechte Seite verglichen mit linker Seite ….34
3.1.2 Alle PNF Orbitae verglichen mit allen DNF Orbitae ……36
3.1.3 Orbitahöhe PNF gegen Orbitahöhe nicht betroffene Seite ……38

3.1.4 Keilbeindysplasie Orbitahöhen der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten ……...40
3.2 Orbitabreite……..42
3.2.1 Maximale Orbitabreite rechts zu links der DNF Patienten …….42
3.2.2 Maximale Orbitabreite der DNF Patienten verglichen mit allen von PNF betroffenen Orbitabreiten ……....43
3.2.3 Maximale Orbitabreite der an PNF erkrankten Orbitae im Vergleich mit den jeweiligen gesunden Orbitae ……....44
3.2.4 Maximale Orbitabreite der erkrankten PNF Orbitae im Vergleich untereinander ……...46
3.2.5 Keilbeindysplasie Orbitabreite der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten ……...47
3.3 Alpha-Winkel……...48
3.3.1 Alpha-Winkel der DNF Patienten ……....49
3.3.2 Alphawinkel alle PNF Orbitae gegen alle DNF Orbitae …….....50
3.3.3 Alpha-Winkel der rechtsseitig betroffenen Patienten zu den linken gesunden Orbitae …….....51
3.3.4 Alpha-Winkel der linksseitig betroffenen Patienten zu den rechten gesunden Orbitae ……52
3.3.5 Keilbeindysplasie Alphawinkel der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten …….....53
3.4 Beta-Winkel ( ) der Orbita……..54
3.4.1 Berechnung und Vergleich der Tumorseiten mit den DNF Patienten …….55
3.4.2 Beta-Winkel ( ) PNF im Seitenvergleich ……...57
3.4.3 Keilbeindysplasie -Winkel der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten ……..58
3.5 Gamma-Winkel……...59
3.5.1 Gamma-Winkel der DNF Patienten im Vergleich rechts zu links ……..60
3.5.2 Gamma-Winkel der DNF Patienten im Vergleich zu den PNF Patienten …..61
3.5.3 Gamma-Winkel der Patienten mit plexiformen Neurofibrom zu gesunden Orbitae ……..62
3.5.4 Gamma-Winkel der kompletten PNF Patienten (rechtsseitig und linksseitig) verglichen mit den gesunden Orbitae ……..64

3.5.5 Keilbeindysplasie Gamma -Winkel der NF I Patienten verglichen mit den DNF Patienten ……..65

3.6 Interorbitalabstände……66

3.6.1 Interorbitalabstand der PNF Patienten im Vergleich mit den DNF Patienten 67

3.6.2 Interorbitalabstand der PNF Patienten mit Keilbeindysplasie im Vergleich zu den DNF Patienten ……68

3.6.3 Innerer Augenabstand bei PNF Patienten im Vergleich mit den DNF Patienten ……69

4. Diskussion……..70

4.1 Neurofibrome der Orbita ……70

4.2 Ossäre Veränderungen der Orbita ……72

4.3 Keilbeindysplasie ……....74

4.4 Diskussion Orbitahöhe ……....77

4.5 Diskussion Orbitabreite ……....79

4.6 Diskussion Alpha-Winkel ……....81

4.7 Diskussion Beta-Winkel ……....82

4.8 Diskussion Gamma-Winkel ……....83

4.9 Diskussion Interorbitalabstand ……....84

4.10 Diskussion Material und Methode ……....85

5. Zusammenfassung ……..87

6. Danksagung ……90

7. Literaturverzeichnis ……91

1. Einleitung

1.1 Geschichte der Neurofibromatose

Der Morbus Recklinghausen ist eine bereits im Mittelalter beschriebene Erkrankung. Vermutlich handelt es sich bei den bildlichen Darstellungen des Zeichners Heinricus aus einem Kloster in Graz um die ersten Zeichnungen eines an Morbus Recklinghausen Erkrankten. Dieses Bild lässt sich ungefähr auf das 13. Jahrhundert datieren.
Im späten Mittelalter finden sich auf Illustrationen von Conrad von Megenberg aus seinem „Buch der Natur“ aus dem Jahre 1350, Darstellungen von „Missbildungen und Wundermenschen“.

Die auf diesen Holzschnitten dargestellten Formen von Missbildungen können heute mit den äußeren Symptomen der Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen) in Verbindung gebracht werden.
Ein weiteres frühes Bild lässt einen dargestellten Morbus Recklinghausen vermuten, es handelt sich hierbei um ein Werk von Ulysse Aldrovandius aus dem Jahre 1642, welches später als „monstrorum historica“ bezeichnet und bekannt wurde.
Als die erste gesicherte Zeichnung eines an Morbus Recklinghausen Erkrankten gilt die Illustration des Arztes Tilesius von Tilenau im Jahre 1793. Die Zeichnung wurde in dem Buch „Historia Pathologia Singularis Cutis Turpitudinis“ veröffentlicht.

Im Jahre 1768 vermutete M. Arkenside zum ersten Mal genetische Ursachen der Erkrankung, nachdem er bei einem Patienten von dessen Vater geerbte multiple kutane und multiple subkutane Tumoren feststellte.
Durch Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910) wurde die Neurofibromatose erstmals als eine solche bezeichnet.
Friedrich Daniel von Recklinghausen wies nach, dass die für die Erkrankung typischen Hauttumoren aus Nervenscheiden hervorgehen, wobei er einen Einfluss der Fibroblasten vermutete.
In seinem Werk „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ widmete Von Recklinghausen seine Erkenntnisse seinem alten Lehrer Rudolf Virchow (1821-1902). Dieser hatte von 1847-1863 eine Reihe von klinischen und

neuropathologischen Eigenschaften von Neuromen und Fibromen aufgezeichnet und wie zuvor M. Arkenside eine Erblichkeit erkannt.
Joseph Merrick erlangte durch Sir Frederick Treves Berühmtheit, welcher in seinem Werk „The Elephant Man And Other Reminiscences“ Merrick`s Biographie dokumentierte.
Zunächst ging man, aufgrund der Beschreibungen davon aus, dass es sich im Falle Joseph Merricks´ um eine neurofibromatöse Erkrankung gehandelt haben musste.
2003 stellte sich durch einen Gentest heraus, dass Joseph Merrick an dem Proteus-Syndrom litt, jedoch eine Neurofibromatose als zusätzliche Erkrankung wahrscheinlich ist.
Victor Hugo besuchte 9 Jahre das College des Nobles in Madrid und fand vermutlich Inspiration in einem taubstummen missgebildeten Mann, welcher zu der Zeit dort als Pförtner arbeitete.
Im Laufe des 20. Jahrhunderts wurden zahlreiche Neurofibromatose Studien durchgeführt, unter anderem durch Rubenstein 1986, Riccardi und Eichner 1986.

1.2 Neurofibromatose I (Morbus Recklinghausen)

Neurofibromatosen sind autosomal dominante Erbkrankheiten, was bedeutet, dass ein von der Krankheit betroffener Elternteil mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% die Krankheit an seine Nachkommen weitergibt. Die Inzidenz der Neurofibromatose I liegt bei ca.1:3500 Lebendgeburten.
Dies bedeutet, dass etwa 30-40 Erkrankte auf 100.000 Einwohner zu finden sind.
Bei etwa der Hälfte aller Fälle geht man davon aus, dass es sich dabei um Neumutationen mit verändertem Erbgut handelt.
Männer und Frauen scheinen dabei gleich häufig betroffen zu sein (Griffith et al. 1972). Einige Autoren gehen jedoch davon aus, dass entweder Männer (Adrian 1903; Borberg 1951; Crowe et al. 1956) oder Frauen (Maisel und Ogura 1973) leicht bevorzugt an NF I erkranken.
Die Krankheit der Neurofibromatose Typ I betrifft vor allem Nervensystem und Haut, weshalb sie der Gruppe der Phakomatosen (phakos/griechisch = Linse, Fleck) zugeordnet wird. Als Phakomatosen (Neurokutane Erkrankungen) bezeichnet man eine heterogene Gruppe von genetisch bedingten Erkrankungen, die durch Dysplasien vor allem neuroektodermaler Gewebe charakterisiert sind.
Zu den neurodermalen Syndromen zählen:

- Neurofibromatose Typ I
- Tuberöse Sklerose Bourneville- Pringle
- Sturge- Weber- Syndrom (Encephalotrigeminale Angiomatose)
- Klippel- Trenaunay- Weber- Syndrom
- Neurokutane Melanose
- Hypomelanosis Ito (Incontinentia pigmenti achromians)
- Nävus linearis-sebaceus Syndrom (Jadassohn- Syndrom)
- Von Hippel- Lindau- Syndrom (Oculozerebellare Hämangioblastomatose)

1.3 Diagnostik der Neurofibromatose I

Für die Diagnose einer NF I müssen die Patienten mindestens zwei der folgenden Kernmerkmale aufweisen:

• 6 oder mehr so genannte Café-au-lait Flecken, hellbraune Hautflecken, die präpubertal eine Größe von mindestens 5 mm, postpubertal über 15 mm aufweisen können (ca. 95% der Patienten bilden Café-au-lait Flecken aus)

• 2 oder mehr Neurofibrome, meist gutartige Geschwülste, die klinisch und histologisch in drei Typen unterteilt werden können:

1. Kutane Neurofibrome, benigne Tumoren in der Haut (ca. 90% der betroffenen Patienten)
2. Noduläre, ubiquitär auftretende Neurofibrome in peripheren Nerven
3. Plexiforme (netzartig wachsende) Neurofibrome (ca. 30 % der Patienten), die bei maligner Entartung die häufigste Todesursache der NF I darstellen.

• Sommersprossenartige Pigmentierung der Achselhöhlen und/oder der Leistengegend („Axillary Freckling“, „Inguinal Freckling“)

• Ein Optikusgliom, ein Tumor am Sehnerv.

• Mindestens 2 Irishamartome, so genannte „Lisch-Knoten“, die sich als Pigmentanreicherungen auf der Regenbogenhaut des Auges äußern

• Eine ausgeprägte Knochendysplasie des Sphenoids und/oder der langen Röhrenknochen.

• Mindestens ein Verwandter ersten Grades mit der Diagnose Neurofibromatose Typ I. (Familienanamnese)

1.4 Klinische Symptome der NF I

1. Café-au-lait-Flecken

Der weitaus häufigste Befund und initialer Wegweiser in der Diagnostik der NF I sind sog. Café-au-lait-Flecken. Es handelt sich hierbei um milchkaffeefarbene Hyperpigmentierungen der Haut mit einem Durchmesser von 0,5 - 50 cm. Sie sind bei fast 100% der betroffenen Patienten anzutreffen und meist der Grund für die initiale Vorstellung beim Arzt. Sie treten in allen Hautarealen, insbesondere am Rumpf und den Extremitäten, weniger häufig im Gesicht auf. Sie können schon bei der Geburt vorhanden sein oder erst im weiteren Verlauf manifest werden.
Größe und Anzahl können insbesondere in der Kindheit zunehmen, im Alter können sie sich auch z.T. wieder zurückbilden. Das Fehlen dieser Hautflecken spricht grundsätzlich jedoch nicht gegen das Vorliegen einer NF I. Café-au-lait-Flecken kommen jedoch auch bei sonst unauffälligen Individuen relativ häufig vor. Sind jedoch mehr als 6 Café-au-lait-Flecken nachweisbar, ist eine NF1 sehr wahrscheinlich (Crowe et al 1956).

2. Neurofibrome

Neurofibrome sind gutartige Tumore des Perineuriums. Man unterscheidet dermale (kutan und subkutan) und plexiforme Neurofibrome. Sie bestehen zu 60-80% aus Schwann-Zellen, daneben aus Fibroblasten, Perineuralzellen, Mastzellen und einigen anderen, nur sporadisch anzutreffenden Zelltypen. Dermale Neurofibrome sind vor Auftreten der Pubertät selten. Plexiforme Neurofibrome kommen hingegen auch kongenital vor. Das Wachstum der Neurofibrome scheint hormonellen Einflüssen zu unterliegen, da insbesondere in Zeiten hormoneller Umstellung (Pubertät und Schwangerschaft) die Zahl und Größe der Neurofibrome zunehmen. Auch nach größeren Verletzungen wurde eine Zunahme der Größe und/oder Anzahl der Neurofibrome beobachtet. Während dermale Neurofibrome nie entarten, besitzen die plexiformen Neurofibrome ein Entartungsrisiko von etwa 5%.

3. Freckling

Eine sommersprossenartige Hyperpigmentierung der Haut (sog. freckling) findet sich insbesondere subaxillär, inguinal, submammär und bei adipösen Patienten auch intertriginös zu finden.

4. Opticusgliom

Opticusgliome sind pilozytische Astrozytome Grad I- II. Sie stellen die häufigsten intrakraniellen Tumoren bei NF I Patienten dar und treten bei etwa 15% der Patienten, meist zwischen dem 3-6 Lebensjahr, auf. Sie machen 2-5% aller Hirntumoren in der Kindheit aus, fast 50% der Patienten mit Opticusgliomen haben eine NF I. Bei ca. jedem dritten Patienten führen sie zu klinischen Symptomen (Gesichtsfeldeinschränkung, Visusreduktion, selten Hirndruck). Ist das Chiasma mit betroffen, scheint die Prognose schlechter zu sein. Insgesamt sind aber nur 10% der Opticusgliome bei NF I Patienten progredient, in Einzelfällen wurde auch eine Spontanregression beschrieben. Dieses gutartige biologische Verhalten von Opticusgliomen bei NF I Patienten rechtfertigt ein in der Regel konservatives Procedere unter engmaschiger augenärztlicher und kernspintomographischer Kontrolle, nur selten ist bei eindeutiger klinischer Progredienz des Tumors ein operatives und/oder chemotherapeutisches Eingreifen erforderlich.

5. Lisch- Knötchen

Lisch-Knötchen sind nach dem Erstbeschreiber Karl Lisch benannt, der 1937 zahlreiche Knötchen der Iris bei drei NF I Patienten beschrieb. Es handelt sich hierbei um gelbbraune Irishamartome neuroektodermalen Ursprungs. In über 90% treten sie beidseitig auf, die Zahl steigt mit dem Alter der Patienten. Sie sind bei Jugendlichen mit gesicherter NF I in 90-100% der Fälle nachweisbar, bei Kleinkindern in weniger als 5%.Lisch-Knötchen verursachen keinerlei Beschwerden, scheinen aber pathognomonisch für die NF I zu sein und haben daher als diagnostisches Merkmal eine wichtige Bedeutung.

6. Knochendysplasien

Lokalisierte oder systemartig generalisierte Dysplasien des Skeletts(und der Muskulatur mit Hypertrophie und Hypoplasie) können zu orthopädischen Störungen führen. Des Weiteren treten häufig Osteoporose, Osteomalazie und Pseudoarthrosen bei von NF I betroffenen Patienten auf (Miller, 1953).
Die wohl am häufigsten ausgeprägte Knochendysplasie stellt wohl die Wirbelsäulenverkrümmung mit spitzwinkliger Kyphose (Hagelstam et al. 1946; Rezaian et al.1976; Holt et al. 1978), die bei etwa 40% aller von NF I betroffenen Patientennachweisbar ist (Uehlinger et al. 1968). Diese Deformierungen treten in der Regel bereits im Kindes- oder Jugendlichenalter auf und gelten damit als angeboren.
Wirbelsäulenverkrümmungen sind als eine Kombination mehrer durch NF I verursachten Faktoren zu sehen, wie dysplastischer Störungen an Skelett und Muskulatur, Osteoporose oder Osteomalazie. Pseudoarthrosen der Tibia sind sogar in bis zu 90% der Fälle mit einer NF I assoziiert. Aus den oben aufgeführten Fehlbildungen resultieren häufig orthopädische Störungen. Weitere Befunde, die gehäuft mit NF I auftreten, sind (Kypho)skoliosen, Knochenzysten und Dysplasien der Orbitawand.
Es muss bei den skelettalen Veränderungen in direkte und indirekte Veränderungen unterschieden werden.
Direkte Skelettveränderungen sind mesodermalen Ursprungs, wobei sich eine weit reichende Spanne von Hyperplasien über Hypoplasien bis hin zu Aplasien. Besonders im Bereich der Hypoplasien und Aplasien sind die Übergänge sehr fließend.
Die indirektenVeränderungen sind ebenfalls sehr vielseitig und weisen unterschiedlich starke Ausprägungen auf und haben ihren Ursprung in den physikalischen Kräften, die der jeweilige Tumor auf den betroffenen Skelettabschnitt bewirkt (Tänzer et al. 1966).
In dieser Arbeit soll jedoch der Schwerpunkt auf die zum Teil komplexen Auswirkungen der NF I auf die Orbitae und die angrenzenden Schädelstrukturen liegen.
Die häufigste skelettale Dysplasie unter den Knochendysplasien am Schädel stellt die Keilbeindysplasie dar. Diese kann sich als Fehlen von Anteilen des Keilbeins einer Seite (Holt u. Wright 1948; Tänzer et al. 1966) oder als Fehlen des kompletten Keilbeins ausprägen. In diesen Fällen kann es zu einer Herniation von Teilen des Stirnhirns in die Augenhöhle kommen und dadurch zu einer Übertragung der Hirnpulsationen auf den Orbitainhalt, sodass ein pulsierender Exophthalamus die Folge ist. Daraus resultiert ein mehr

oder weniger stark vergrößerter Orbitadurchmesser (Rocklife 1900, LeWald 1933, Bruwer u. Kjerland 1955).
In der Schläfenbeinregion sind Hypoplasien des Proccessus Mastoideus und der Pyramiden zu finden (Tänzer 1966).
Erweiterungen der mittleren Schädelgrube auf der von NF-I betroffenen Seite (Avizonis 1927; Kleinsasser u. Brandt 1959; Binet et al. 1969) tritt ebenso häufig auf, wie Defekte an der Kalotte.
Neben den erwähnten Dysplasien kommt es im Bereich des Schläfenbeins (Audry u. Lacroix 1891) und Stirnbeins zu Hypertrophien, die bereits vor der Einführung der Röntgenuntersuchung festgestellt werden konnten und später durch Fehr 1913 und Goetsch 1955 röntgenologisch nachgewiesen wurden.
Francois (1956) war der erste, der einen typischen erwachsenen NF I Patienten durch das sog. Francois- Syndrom beschrieb. Es beinhaltet folgende Befunde:

1. Unilateraler Buphthalmus
2. Homolaterales plexiformes Neurofibrom des Oberlides
3. Halbseitige Hypertrophie des Gesichtes

7. Familienanamnese

Ist ein Elternteil Träger einer NF I Mutation, beträgt die Wahrscheinlichkeit, die Mutation zu vererben, 50%. Allerdings hat das NF I Gen eine sehr hohe Spontanmutationsrate, so dass bei rund der Hälfte der Betroffenen keine positive Familienanamnese erhoben werden kann, die Erkrankung also auf eine Neumutation zurückgeführt werden muss.
Die Erkrankung kann mit einer Vielzahl weiterer Befunde assoziiert sein. Dazu zählen z.B. Pulmonalstenosen, Angiodysplasien, Minderwuchs, Makrocephalus, Epilepsie, (renovaskuläre) Hypertonie, endokrine Störungen (Pubertas praecox) und bei bis zu 60% der Patienten Teilleistungsstörungen, die sich meist im Kindergartenalter bemerkbar machen.
NF I Patienten haben darüber hinaus ein erhöhtes Risiko, Phäochromozytome oder juvenile myelomonozytäre Leukämien zu entwickeln. Nach Huson et al. 1989 sind ca. 40% der Patienten mit Neurofibromatose Typ I irgendwann in ihrem Leben von medizinischen Komplikationen betroffen.

Eine ursächliche Therapie der Krankheit ist beim derzeitigen Stand der Medizin nicht möglich. Somit steht die symptomatische Behandlung im Vordergrund.

Es können z.B. Neurofibrome der Haut laserchirurgisch auch in großer Zahl entfernt werden. Die Neurofibromatose Typ I erfordert eine umfassende Betreuung durch verschiedene medizinische Fachbereiche, wie z.B. Dermatologie, Neurochirurgie, Chirurgie und Orthopädie.

1.5 Genetische Grundlagen

Das für die Ausbildung einer Neurofibromatose I verantwortliche Gen ist auf Chromosom 17q11.2 lokalisiert.
Es ist mehr als 300 kb groß und besteht aus 60 Exons. Es gehört zur Gruppe der Tumorsuppressorgene.
Mutationen (Translokationen, Deletionen, Insertionen, Punktmutationen) führen zur gestörten Expression des Neurofibromins und somit zu verminderten Inhibierung der Zellteilung, woraus Tumoren entstehen können (Seizinger et al. 1987).

2. Material und Methodik

2.1 Untersuchungsmaterial und NF I Patientengruppe

Diese Arbeit beruht auf einem Patientenstamm von 73 an NF I erkrankten Personen, wobei 53 Patienten ein plexiformes Neurofibrom im Gesichtsbereich aufweisen und 20 Patienten lediglich kutane (disseminierte) Tumore ausgeprägt haben. Im Folgenden werden die Patienten mit einem plexiformen Neurofibrom als „PNF Patienten“ und die Patienten mit disseminierten dermalen Neurofibromen als „DNF Patienten“ bezeichnet.

Die Patienten wurden über einem Zeitraum von 1968 bis 2008 in der Nordwestdeutschen Kieferklinik in Hamburg radiologisch aufgenommen.

Insgesamt werden 36 Männer und 37 Frauen ausgewertet, wobei keine Deformationen innerhalb des Gesichtes vorliegen müssen, sondern einzig und alleine der Befund Morbus Recklinghausen die Grundlage bildet.

Das Alter der Frauen liegt bei der ersten Aufnahme zwischen 1 und 38 Jahren, woraus ein Durchschnittsalter von 16,7 Jahren resultiert.

Das Alter der jüngsten Aufnahme bei Männern liegt zwischen 1 und 53 Jahren, woraus ein Durchschnittsalter von 21 Jahren resultiert.

Das Alter, bei dem das letzte Röntgenbild aufgenommen wurde, liegt bei den Frauen zwischen 9 und 50 Jahren, woraus ein Durchschnittsalter von 24 Jahren resultiert.

Das Alter der ältesten Aufnahme bei Männern liegt zwischen 6 und 66 Jahren, woraus ein Durchschnittsalter von 28,1 Jahren resultiert.

Tabelle 2.1: Geschlechtsverteilung der gesamten Testgruppe

Geschlecht	**n**	**Prozent**
männlich	36	49,31
weiblich	37	50,68
Total	73	100

Tabelle 2.2: Altersverteilung der gesamten Testgruppe (männlich)

Altersverteilung	**X**	**Min**	**Max**	**n**
1. Befund	21	1	53	36
2. Befund	28,1	6	66	36

Tabelle 2.3: Altersverteilung der gesamten Testgruppe (weiblich)

Altersverteilung	**X**	**Min**	**Max**	**n**
1. Befund	16,7	1	38	37
2. Befund	24	9	50	37

X = Mittelwert; Min= Minimum; Max= Maximum

n = Anzahl der Fälle

Tabelle 2.4: Aufteilung der Untergruppen

Untergruppe	**n**	**Prozent**
Patienten mit PNF Deformation im Gesicht	53	72,6
Patienten mit Keilbeindysplasie und PNF	26	35,6
DNF Patienten ohne PNF Deformation	20	27,4
DNF Patienten mit Keilbeindysplasie	4	5,5
Total	73	100

Die Röntgenbilder liegen als Orbitaübersichtsaufnahmen vor, wobei vor allem auf Asymmetrien rechts zu links bzw. von betroffener zu nicht betroffener Seite geachtet werden soll.

Hierbei stehen vor allem Abweichungen in horizontalem, vertikalem und diagonalem Durchmesser, sowie einige im Nachfolgenden erläuterte Winkel der Orbitae, z.B. zur Mittellinie, im Vordergrund [***Fragestellung:*** ob Parallelen zwischen dem Wachstum der plexiformen Neurofibrome und dem Wachstum der Orbitae nachgewiesen werden können und ob diese regelhaft auftreten].

Anhand der nachfolgenden Liste können die Referenzpunkte nachvollzogen werden.

Es wird darauf geachtet, wie sich die Orbitae in Größe, Ausdehnung und Lage im Gesicht, Winkel der Orbitadiagonalen zur Mittellinie (und einiger weiterer Faktoren), der betroffenen Seiten der PNF Patienten zu den nicht betroffenen Seiten verändern.

Da für die Orbitaübersichtsaufnahmen keine Kontrollgruppe von gesunden Probanden zur Verfügung steht, wird in dieser Arbeit, wie bereits oben erwähnt, die nicht betroffene Orbita als Vergleich gewählt, um eine regelhafte Kontrollgruppe zu erhalten.

Als weitere Möglichkeit, eine Kontrollgruppe zu erhalten, werden die DNF Patienten herangezogen und mit den Werten der Patienten mit plexiformen Neurofibrom verglichen. Dabei gehen wir davon aus, dass bei den DNF Patienten keine knöchernen Veränderungen in dem von uns untersuchten Schädelbereich vorliegen.

Ein weiteres Augenmerk wird in jeder Testreihe speziell auf die Keilbeinflügeldysplasie gelegt. Hier ist von großem Interesse, ob sich der Befund einer Keilbeindysplasie regelhaft in einer signifikant veränderten Orbita widerspiegelt. In diesen Testreihen werden alle Patienten mit Keilbeindysplasie als Kontrolle mit allen DNF Patienten verglichen.

2.2 Verarbeitungsmethoden der NF I und Kontrollgruppe

Alle vorliegenden Patientennamen werden zuerst in das Programm Ortho Express übernommen, welches zusätzlich Geschlecht und Geburtsdatum abspeichert und als Verwaltungs- und Abrechnungsprogramm für die kieferorthopädische Praxis dient.

Alle Orbitaaufnahmen werden eingescannt und anschließend über Dental-Vision (Computerforum GmbH, Norderstr.26, 25335 Elmshorn), welches die in „Ortho Express“ (Computerforum GmbH, Norderstr.26, 25335 Elmshorn), erstellten Namen übernimmt und weiterverarbeitet. „Dental Vision“ ist ein Programm, das Bilder aus verschiedensten Quellen unterschiedlicher Röntgengeräte verarbeitet und in einer gemeinsamen Datenbank unter einer gemeinsamen Benutzeroberfläche speichert. Der Zahnarzt hat hierbei nie verschiedene Datenbestände: die Bilder eines Patienten sind immer komplett in der Dental-Vision-Datenbank gespeichert und nicht auf unterschiedliche, herstellerspezifische Datenbestände verteilt. Dies bedeutet, die Bilder müssen auch nicht aus diesen verschiedenen Datenbeständen herausgesucht und zusammengeführt werden, sondern sind immer patientenbezogen vollständig vorhanden.“ (HP www.dental-vision.de)

2.3 Röntgentechnik

Orbitaübersichtsaufnahme:

Bei der Darstellung der Orbitae im Rahmen von Mittelgesichtsfrakturen und/oder raumfordernden Prozessen, ist zu beachten, dass sowohl feine als auch kompakte Knochenstrukturen zu erfassen und die Beziehungen der Orbitae zu den Nachbarstrukturen (nach medial zu den Siebbeinzellen, nach kranial zu den Stirnhöhlen und nach dorsal zu den Clinoid-Fortsätzen und der Sella turcica) darzustellen sind.
Bei horizontalem Zentralstrahlenverlauf ist eine Überlagerung der Pyramiden nicht zu befürchten, sie sind in Projektion auf die Kieferhöhlen dargestellt.

Bei der Einstellung des Patienten für diese spezielle Aufnahmetechnik ist darauf zu achten, dass Nase und Kinn am Stativ anliegen und der Mund des Patienten geschlossen ist.
Die Zentrierung erfolgt auf die Nasenspitze.
Der Strahlengang weist einen sagittalen, posterior-anterior, parallelen Verlauf (0°) des Zentralstrahls zur Frankfurter Horizontalen auf.

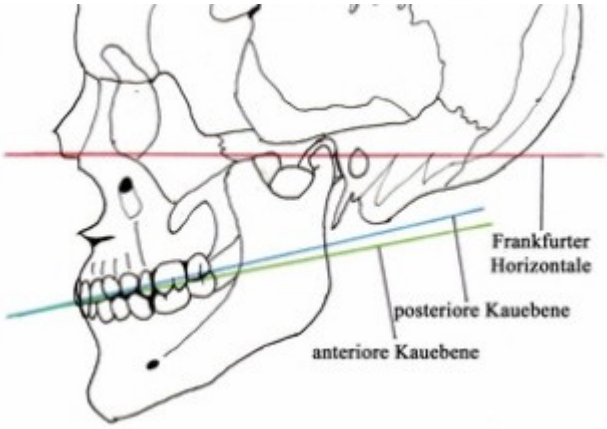

Abb.: Frankfurter Horizontale
Quelle: www.zwp-online.info

2.4 Auswertung der Röntgenaufnahmen

Die digitalisierten Röntgenbilder werden wie oben bereits erwähnt in Dental Vision den passenden Namen zugeordnet und ausgewertet.
Die Besonderheit mit der Dental Vision arbeitet, ist eine 5 cm x 5 cm große Folie, welche am oberen Bildrand befestigt wird, um dann später als eindeutige „Eichpunkte“ zu dienen und somit eine korrekte Vermessung überhaupt zu ermöglichen und evtl. Ungenauigkeiten des Durchlichtscanners zu beseitigen.
Die Auswertung des Bildes geschieht in Dental Vision durch eine neu konzipierte Maske (WWU Münster; diese Maske ist bereits in Dental Vision vorhanden), welche anatomische und zum Teil auch neu konstruierte Referenzpunkte beinhaltet.
Die hier aufgeführten Referenzpunkte beinhalten die Möglichkeit, Röntgenbilder, die als Orbitaübersichtsaufnahmen oder Schädel fern a.p. aufgenommen wurden, auszuwerten.
In dieser Arbeit sind die Schwerpunkte jedoch, wie erwähnt, auf den Auswirkungen der NF I auf die Orbitae gerichtet, demnach interessieren nur jene Referenzpunkte und Ebenen, die mit den Orbitae assoziiert sind. Der Vollständigkeit halber sind hier jedoch alle am Computer bestimmten Referenzpunkte aufgelistet. Die tatsächlich benutzten Punkte werden an Hand von Grafiken unter den Tabellen visualisiert.

Tabelle 2.5: Referenzpunkte der Orbita

Referenzpunkte	Definition
1. Z rechts	Innerer Punkt an der inneren Seite (orbitalwärts) der Sutura zygomatico-frontalis rechts
2. Z links	” links
3. l-O-re	Lateralster Punkt an der äußeren lateralen knöchernen Orbitabegrenzung rechts
4. l-O-li	”links
5. ca-O-re	Kaudalster Punkt der knöchernen Orbitabegrenzung
6. ca-O-li	”links
7. m-O-re	medialster Punkt an der inneren knöchernen Orbitabegrenzung
8. m-O-li	”links
9. cr-O-re	Kranialster Punkt an der kranialen knöchernen Orbitabegrenzung
10. cr-O-li	”links

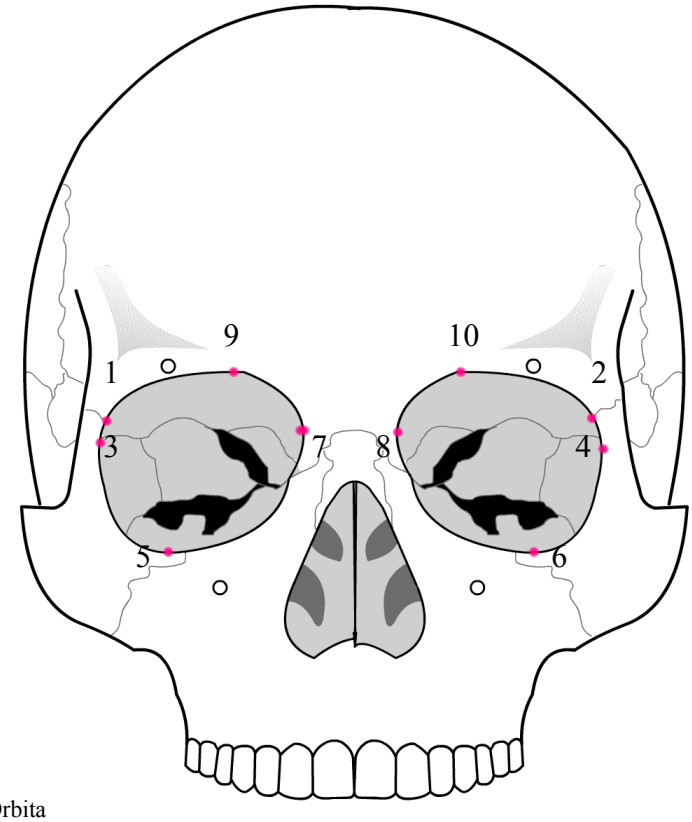

Abb.: Referenzpunkte Orbita

2.5 Computergestützte Erfassung der Daten

Paarig angelegte Messpunkte werden in ihrem Namen durch den Anhang „R und L“ am Ende eindeutig ihrer Seite zugeordnet.
Anschließend wird die Auswertung gestartet. Dieses wird von „Dental Vision“ selbstständig durch vorgegebene Befehle (von der benutzen Maske abhängig) durchgeführt. Das Ergebnis wird visualisiert und es lassen sich die gewünschten Winkel, Strecken und Ebenen ablesen.
Zur besseren Übersicht folgt die „Ausgabe“ der Werte einigen Vorgaben:

1. Unpaarig angelegte Referenzpunkte mit logischen Kürzeln:

   Spina nasalis anterior = Spa

2. Paarig angelegte Referenzpunkte erhalten die meist logischen Kürzel, aus dem hervorgeht wo am Schädel der Punkt lokalisiert ist:

   z.B. Sutura zygomatico-frontalis links = ZL

   z.B. Sutura zygomatico-frontalis rechts = ZR

3. Strecken werden durch beide sie bildende Referenzpunkte gekennzeichnet:

   z.B. Verbindungslinie zwischen den beiden Z-Punkten = ZL-ZR:

4. Winkel werden ähnlich wie Strecken bezeichnet. Unterschiedlich ist jedoch, dass es hier um zwei Strecken handelt, die zueinander in Relation (in einen Winkel) gebracht werden:

   z.B. Beta-Winkel (Supraorbitalebene zu Infraorbitalebene)=
   OrcrR – OrcrL zu OrcaR – OrcaL

Winkel, die einen Hinweis auf die Tumorseite geben wie zum Beispiel der α-Winkel, werden entweder als α1 oder α2 Winkel bezeichnet. Die „1“ markiert die rechte Seite und die „2“ die linke Seite.

5. Die Mittellinie wird von uns nicht streng an der Gesichtssymmetrie gemessen, sondern durch eine Senkrechte auf die Verbindungslinie der beiden Z-Punkte errechnet. Den entscheidenden Hinweis, in welcher Position die Senkrechte gezogen werden soll, wird durch die Crista Galli festgelegt. Wir gehen davon aus, dass anatomische Strukturen im unteren Gesichtsbereich wir die Spina Nasalis durch eventuelle PNFs zu sehr in ihrer Lage verändert werden können. Daher wählen wir die Crista Galli, die mit höherer Wahrscheinlichkeit nicht verändert ist.

2.6 Definition der Mittellinien und horizontalen Referenzlinien

Tabelle 2.6: Definition der Mittellinie

Mittellinie	Definition
Konstruierte Mittellinie	Senkrecht zur Z-Ebene verlaufende Mittellinie durch den Mittelpunkt der Crista Galli.

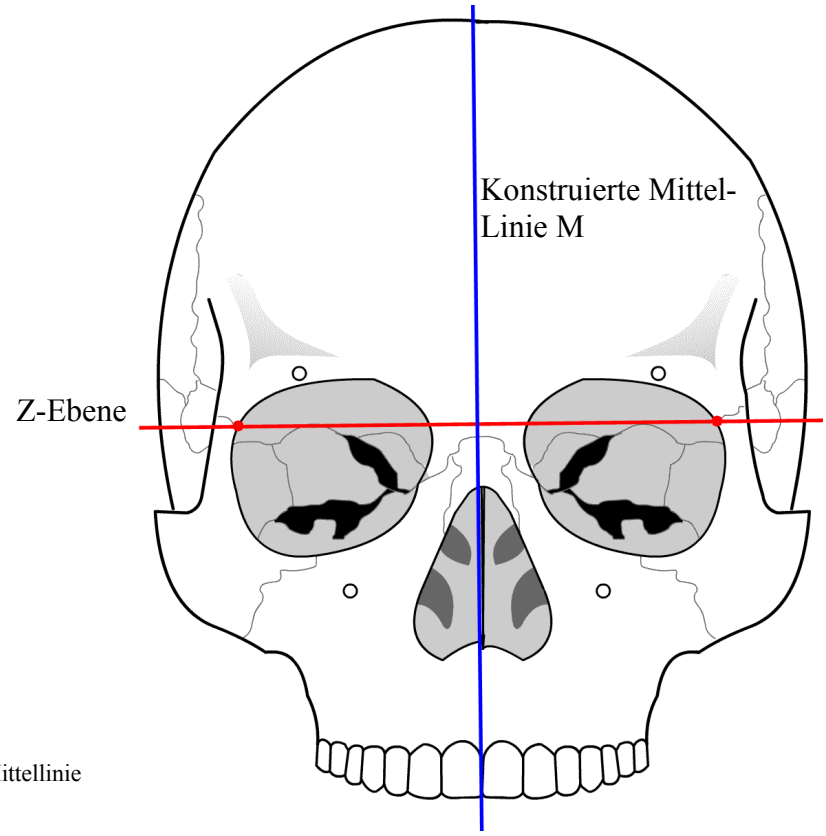

Abb.: Mittellinie

Tabelle 2.7: Liste der horizontalen Referenzebenen /-linien

Ebenen bzw. Linien	Definition
1.1Infraorbitale Ebene/Linie	Verbindungslinie zwischen den caudalsten Orbitapunkten
2.1Supraorbitale Ebene/Linie	Verbindungslinie zwischen den cranialsten Orbitapunkten
3.1 Max. Orbitadiagonalebene/-linie rechts (vertikal)	Verbindunglinie zwischen caudalsten und cranialsten Punkt der Orbita rechts (Höhe)
4.1 Max. Orbitadiagonalebene/-linie links (vertikal)	Verbindunglinie zwischen caudalsten und cranialsten Punkt der Orbita links (Höhe)
5.1 Max. Orbitadiagonalebene/-linie rechts (horizontal)	Verbindungslinie zwischen lateralsten und medialsten Punkt der Orbita rechts (Breite)
6.1 Max. Orbitadiagonalebene/-linie links (horizontal)	Verbindungslinie zwischen lateralsten und medialsten Punkt der Orbita links (Breite)

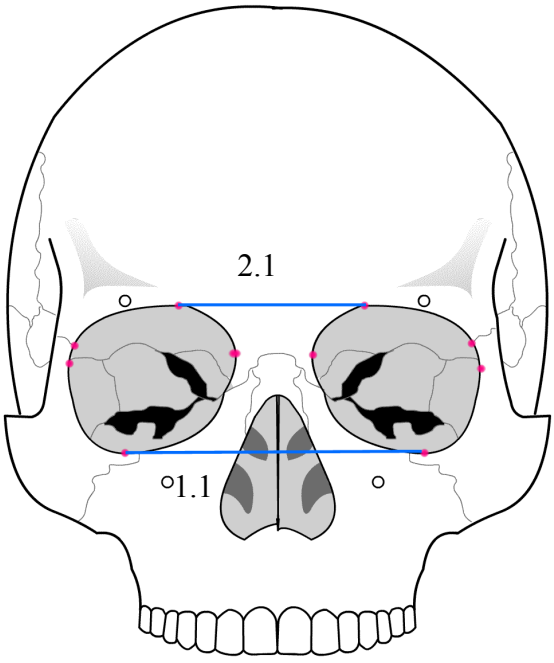

Abb.: Definition der horizontalen Referenzlinien

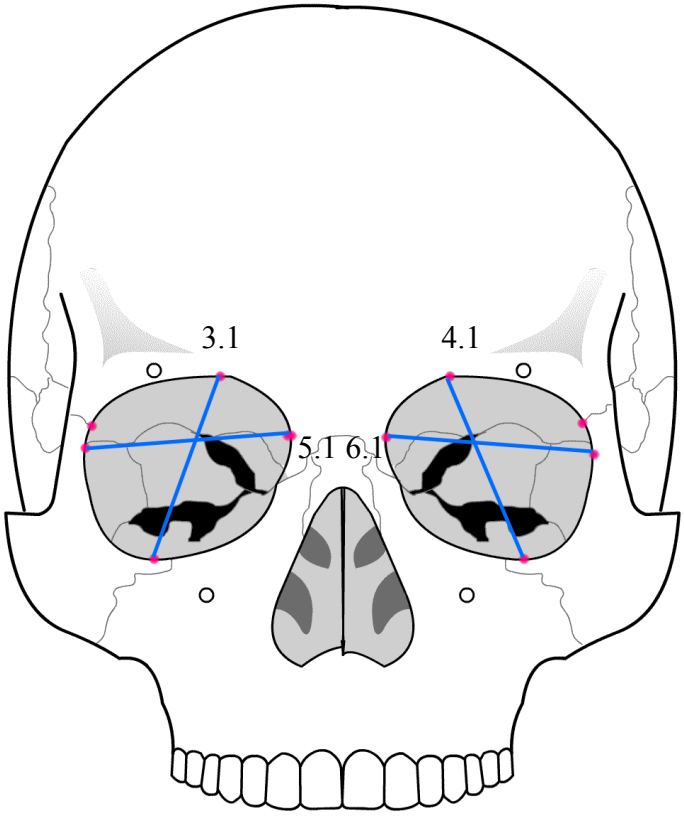

Abb. : Orbitadiagonalen

2.7 Definition der Variablen

2.7.1 Distanz von paarig in der Medianebene gelegenen Referenzpunkten

Es wird jeweils die direkte Strecke zwischen den jeweiligen Punkt gezogen und die Distanz gemessen.

Tabelle 2.8: Liste der paarig gelegenen Punkte

Variablen-nummer	Einheit	Definition
1.2	mm	Lateraler Punkt Orbita rechts
2.2	mm	Lateraler Punkt Orbita links
3.2	mm	Kaudaler Punkt Orbita rechts
4.2	mm	Kaudaler Punkt Orbita links
5.2	mm	Medialer Punkt Orbita rechts
6.2	mm	Medialer Punkt Orbita links
7.2	mm	Kranialer Punkt Orbita rechts
8.2	mm	Kranialer Punkt Orbita links

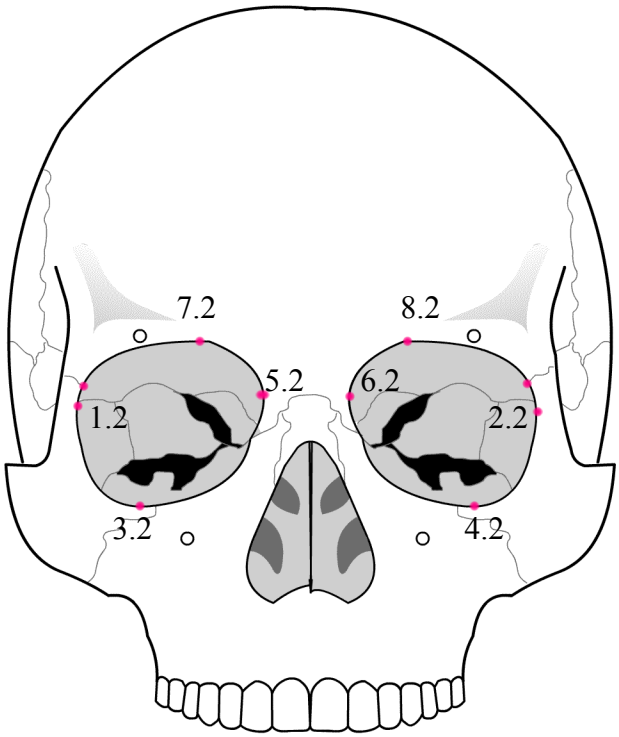

Abb.: Referenzpunkte zu der Liste der paarig gelegenen Punkte

2.7.2 Definition der Winkel

Tabelle 2.9: Winkel in der Orbita

Variablennummer	Einheit	Definition
Winkel der Orbitadiagonalen (α 2)	°	Winkel der Orbitadiagonalen rechts
Winkel der Orbitadiagonalen (α 1)	°	Winkel der Orbitadiagonalen links
Supraorbitalebene zu Infraorbitalebene (β1/ β2)	°	Supraorbitale Ebene zur Infraorbitalen Ebene (1 für rechte Lage und 2 für linke Lage)
Ebene zur Konstruierten Mittellinie (rechts ■)	°	max. Orbitadiagonalebene rechts zur Mittellinie
Ebene zur Konstruierten Mittellinie (links ■)	°	max. Orbitadiagonalebene links zur Mittellinie

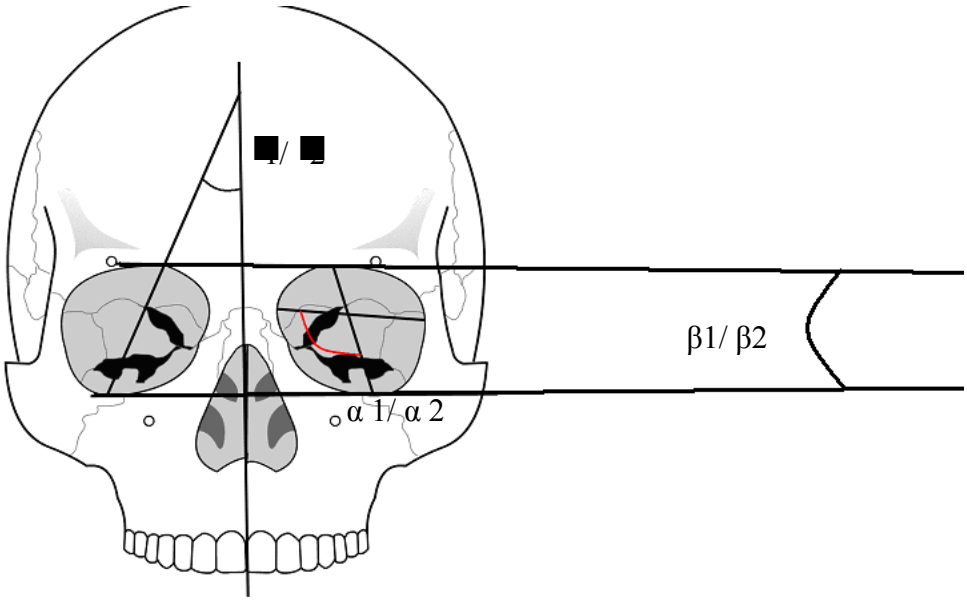

Abb.: Winkel der Orbita

2.7.3 Definition der Strecken

Tabelle 2.10: Definition der Strecken

Variablen-nummer	Einheit	Definition
13 – 14	mm	Lat. interorbitaler Abstand
15 – 16	mm	Breite Orbita rechts (für bessere Übersichtlichkeit nicht eingezeichnet)
17 – 18	mm	Breite Orbita links
19 – 20	mm	Med. interorbitaler Abstand
21 – 22	mm	Höhe Orbita rechts
23 – 24	mm	Höhe Orbita links (für bessere Übersichtlichkeit nicht eingezeichnet)

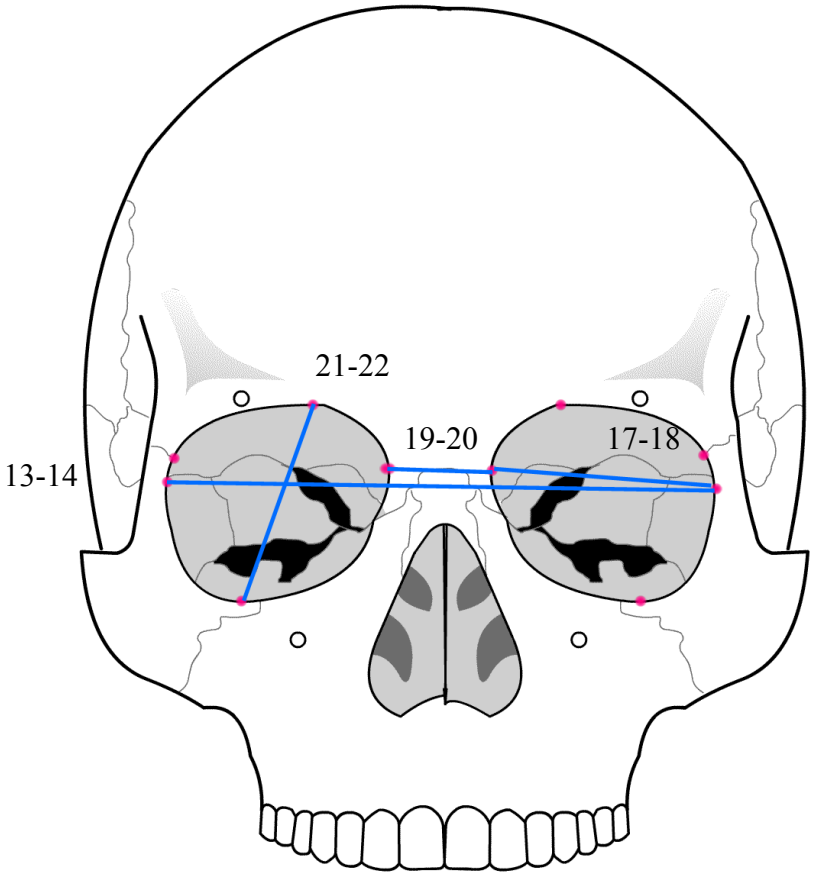

Abb.: Definition Strecken (Orbita)

2.8 Computerunterstützte Weiterverarbeitung der Daten

Dental Vision gibt nach auswählen des Befundes die relevanten Daten in ein Formular aus, welches mithilfe eines Konvertierers in Excel automatisch übertragen werden kann. Die Daten stehen somit zur weiteren Verarbeitung in „SPSS“ (**Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc. Headquarters, 233 S. Wacker Drive 11th floor, Chicago Illinois 60606 USA)** bereit.

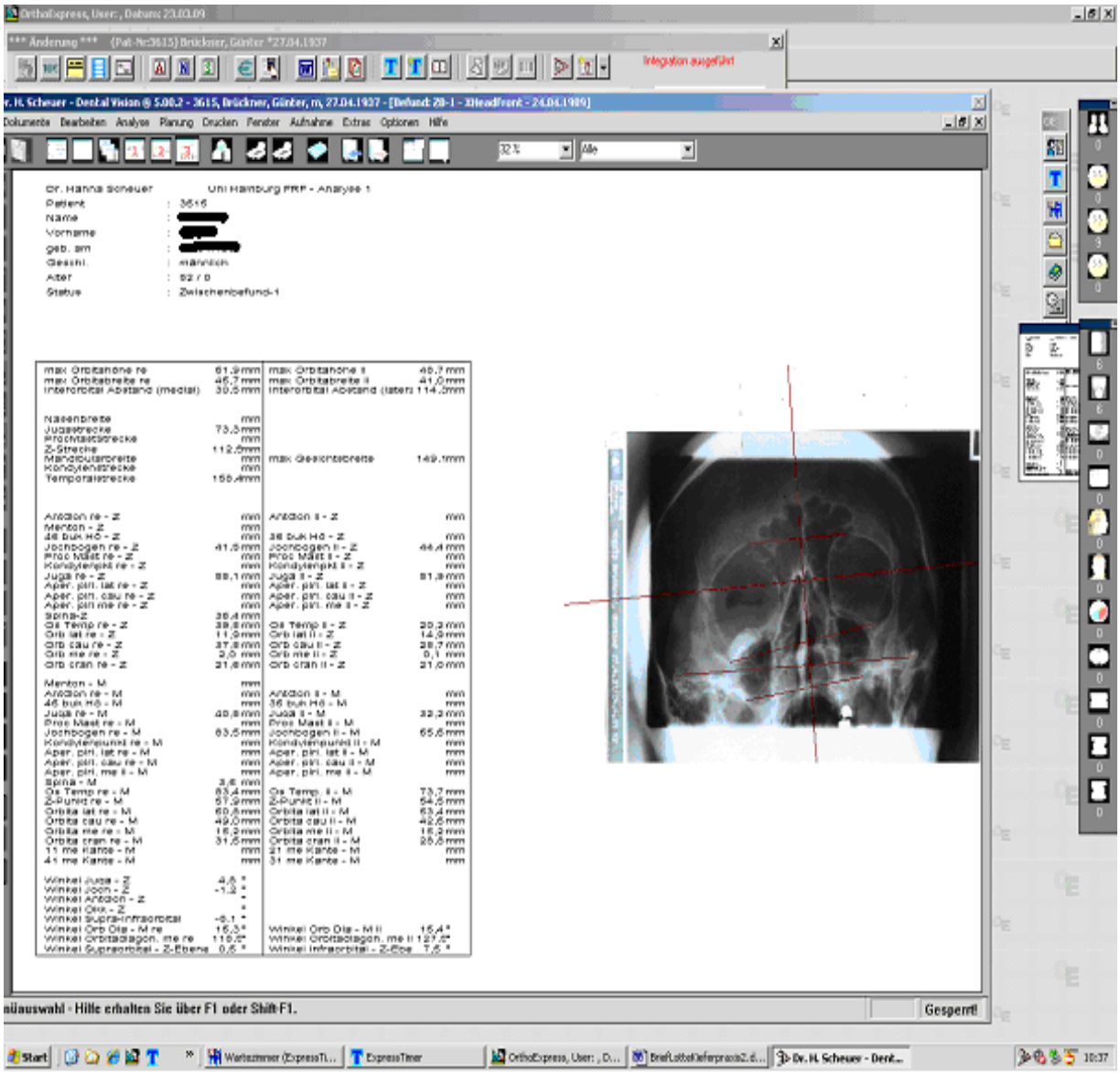

Abb.: Befundungsbeispiel

2.9 Statistische Methoden und verwendete Testverfahren

In der Tabelle 2.14 sind die verwendeten Parameter nach ihrer Häufigkeit gelistet.

Tabelle 2.14:

Arithmetischer Mittelwert

$$\bar{x}_{\mathbf{arithm}} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i = \frac{x_1 + x_2 + \cdots + x_n}{n}$$

Standardabweichung

$$\sigma_X := \sqrt{\mathrm{E}\left((X - \mathrm{E}\left(X\right))^2\right)}$$

t-Test

$$T = \sqrt{n}\frac{\bar{X} - \mu}{S}$$

gepaarter t-Test

$$t = \frac{\Sigma\, d}{\sqrt{\frac{n\left(\Sigma\, d^2\right) - \left(\Sigma\, d\right)^2}{n-1}}}$$

Quelle: www.gla.ac.uk

2.9.1 Verwendete Testverfahren

Um aus allen ausgewerteten Röntgenbildern aussagekräftiges Material zu erhalten, ist es nötig, alle Werte und Zahlen in statistisch vergleichbare Tabellen zusammenzufassen.
Dies erfolgt zunächst mit Hilfe von Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Mit „Dental Vision“ ist es möglich, alle Werte eines Röntgenbildes inklusive Patientendaten in „Excel“ zu exportieren. Mit der so erstellten Tabelle (Datei) kann nun in „SPSS“ (Statistical Package for the Social Sciences) eine funktionsfähige Datei erstellt werden. Die verschiedenen Tests werden jeweils mit einem bestimmten Ziel untersucht. So werden beispielsweise einige Tests intraindividuell durchgeführt. Man betrachtet die erkrankte Orbita des Patienten und vergleicht sie jeweils unter einem spezifischen Aspekt mit der vermutlich gesunden Orbita (Orbitahöhe, Orbitabreite etc.).
Andere Tests vergleichen Werte von Patienten mit PNF im Orbitabereich (betroffene Orbita) mit den vermutlich nicht pathologisch veränderten Orbitae der DNF Pattienten. So gibt es zwei Kontroll- oder Normgruppen, die für die Tests herangezogen werden können.
Die Auswertung der Werte erfolgt rechnerisch über die jeweiligen Mittelwerte. Es werden Unterschiede aufgezeigt und ihre Signifikanz unterschiedlich angesiedelt (besser ersichtlich aus Tabelle 2.15).
Die Auswertung durch „SPSS“ berücksichtigt unter dem Aspekt der Standardabweichung eine gewisse Streuung der Werte. „Die Standardabweichung einer Zufallsvariablen X ist mathematisch definiert als die Quadratwurzel einer anderen Streuungsmaßzahl, der Varianz.“
Im Zuge dieser Arbeit werden zwei verschiedene t-Tests benutzt, ein ungepaarter t-Test bei unabhängiger Stichprobe und ein gepaarter t-Test bei unabhängiger Stichprobe. Der t-Test allgemein ist ein Begriff aus der mathematischen Statistik, er bezeichnet eine Gruppe Hypothesentests mit t-verteilter Testprüfgröße.

Für Vergleiche intraindividuell wird ein gepaarter t-Test benutzt (z.B. rechte Orbita verglichen mit linker Orbita). Für Vergleiche zwischen zwei verschiedenen Gruppen wird der ungepaarte t-Test benutzt. Dieser t-Test ist ein statistischer parameterfreier (also verteilungsunabhängiger) Test. „Er dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen, also ob zwei unabhängige Verteilungen A und B (zum Beispiel eine unbeeinflusste und eine beeinflusste) zu derselben Grundgesamtheit gehören.“ Es werden aus der NF I Patientengruppe die Patienten mit plexiformen Neurofibromen und darauf resultierende Knochendeformationen mit den NF I Patienten verglichen, die keinen plexiformen Tumor im Gesicht aufweisen.
Folgende Kurzbeschreibungen werden in dieser Arbeit verwendet:

Tabelle 2.15:

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0.05$	nicht signifikant	ns
$p \leq 0.05$	signifikant	*
$p \leq 0.01$	sehr signifikant	**
$p \leq 0.001$	höchst signifikant	***

2.9.2 Berechnung der Fehleranalyse

Um eine Fehleranalyse durchführen zu können werden nach bereits zwei Wochen erneut alle Referenzpunkte bei den Röntgenbildern (Orbitaübersichtsaufnahmen) unter exakt gleichen Bedingungen gesetzt und ein 2. Befund erstellt. Die Differenz der erneut ermittelten Werte verglichen mit den Erstbefunden lassen nun Rückschlüsse auf die Verlässlichkeit (Genauigkeit) des Messsystems zu. Die Streuung des Methodenfehlers wird nach der Formel von DAHLBERG berechnet.

Deswegen führten wir keine erneute Auswertung nach DAHLBERG durch. An Stelle dessen sind wir „im Team“ erneut alle gesetzten Referenzpunkte nach der ersten Auswertung durchgegangen und haben eventuell ungenau gesetzte Punkte korrigiert.

2.9.3 Fehleranalyse

Um die Aussagekraft von ermittelten Werten in dieser Arbeit zu gewährleisten, muss von Anfang an ein Augenmerk auf die möglichen Fehlerquellen gelegt werden. Man kann hierbei die Fehler in zwei Gruppen einteilen:

Zum einen wäre das der systematische Fehler. Er entsteht durch falsche Einstellungen des Röntgengerätes, des Patienten, Rechenfehler, subjektive Messpunktsetzung oder verschiedene Definitionen der Messpunkte. In dieser Arbeit wurde im Rahmen der Minimierung dieser Fehler eine kollektive Überprüfung der gesetzten Messpunkte und Definitionen durchgeführt. Dies stellte sich als einzige Möglichkeit dar, einen systematischen Fehler auszuschließen, da die Röntgenaufnahmen bereits vorlagen und demnach kein Einfluss mehr auf die systematischen Fehler während des Röntgens an sich genommen werden konnte.

Der nicht auszuschließende Vergrößerungsfehler der beim Röntgen entsteht, kann vernachlässigt werden, da er bei jedem Röntgenbild nahezu identisch ist. Dies ist bedingt durch die gleiche Röntgentechnik der Aufnahmen untereinander.

Der systematische Fehler der digitalisierung der Röntgenbilder wird durch eine aufgeklebte Schablone mit drei im Dreieck angeordneten Punkten praktisch ausgeschlossen. Das Auswertungsprogramm („Dental Vision“) ist durch die Programmierer darauf ausgelegt an Hand der benutzten Schablone jeweils das Programm auf das jeweilige Röntgenbild zu eichen.

Der zweite große Fehler ist der zufällige Fehler. Er kommt durch aus der Norm fallende Messpunkte zu Stande. Eine daraus resultierende Streuung der Messpunkte ist jedoch nicht zu verhindern. Diese Streuung wird jedoch durch das Statistikprogramm („SPSS“) berücksichtigt und in die Berechnungen einbezogen. Mögliche Ursachen für den zufälligen Fehler liegen in unsachgemäßen Umgang mit den Messgeräten. Zu hastig gesetzte Messpunkte können ebenfalls zufällig erfolgen oder gar als zu subjektiv gesehen werden. Eine große Rolle hierbei spielt auch die Erfahrung des Betrachters. So waren wir auch hier bemüht im Zuge der kollektiven Qualitätskontrolle den zufälligen Fehler zu minimieren.

3. Ergebnisse

3.1. Orbitahöhe

3.1.1 Orbitahöhen der DNF Patienten rechte Seite verglichen mit linker Seite

Als ersten Test dieser Reihe werden wir uns damit befassen, unsere interne Kontrollgruppe kritisch auf ihre Tauglichkeit zu prüfen. Dafür werden die rechten und linken Orbitae der DNF Patienten gegeneinander getestet, um herauszufinden, ob sich die Orbitahöhen innerhalb dieser Gruppe bereits unterscheiden. Dieser durchgeführte Test soll bestätigen, dass sich die DNF Patienten als interne Kontrollgruppe eignen. Dafür wäre nötig, dass sich bei diesen Patienten die Orbitahöhen nicht signifikant voneinander unterscheiden.
Für diese Testreihe werden die gemessenen Höhen der Orbitae für die Tests benutzt.
Es ergeben sich Gruppengrößen für sowohl die rechten als auch die linken Orbitae von N=20.
Die Mittelwerte der rechten Orbitae sind 46,12 mm und für die linken Orbitae 46,73 mm (Tabelle 3.1).
Bei dem durchgeführten t-Test stellt sich heraus, dass die rechten und linken Orbitae der DNF Patienten in der Messung der Orbitahöhe keine signifikanten Unterschiede (0,314) aufweisen (Tabelle 3.1). Also ist erwiesen, dass sich im Bezug auf unsere gemessene diagonale Höhe der Orbitae, die DNF Patienten als Kontrollgruppe eignen. Darauf aufbauend werden nun die weiteren Tests durchgeführt.

Tabelle 3.1:

Statistik Orbitahöhen rechts und links der DNF Patienten

	Orbitahöhe vertikal rechtsseitig	N	Mittelwert in mm	Standardabweichung in mm	Standardfehler des Mittelwertes in mm	Signifikanz
Diagonale Orbitahöhe rechts	1	20	46,12	2,99	0,67	0,314
Diagonale Orbitahöhe links	0	20	46,73	3,63	0,81	

3.1.2 Alle PNF Orbitae verglichen mit allen DNF Orbitae

Nachfolgend werden alle PNF Patienten mit allen DNF Patienten verglichen.
Zu überprüfen ist hierbei, ob und wie weit sich die Orbitahöhen durch ein plexiformes Neurofibrom verändern.
Für die Testreihe werden zwei verschiedene Gruppen benutzt. Die eine Gruppe wird von allen rechtsseitigen und allen linksseitigen betroffenen Orbitae der PNF Patienten gebildet.
Da sich jedoch nicht mehr als zwei Spalten in SPSS miteinander testen lassen, müssen Durchschnittswerte der Orbitae gebildet werden. Dafür ergibt sich zunächst als Zwischengruppe für die PNF Patienten eine Gruppengröße von N=53 und die DNF Patienten eine Gruppengröße von N=40. Anschließend werden die jeweiligen Mittelwerte gebildet. Es ergibt sich für die PNF Patienten eine Gruppengröße von N= 53 mit einem Mittelwert von 49,29 (siehe Tabelle 3.2). Die andere Gruppe wird von allen DNF Patienten gebildet.
Hierbei werden alle 40 Orbitae der DNF Gruppe herangezogen. Um jedoch unsere Testreihen durchführen zu können wird ein Mittelwert gebildet. Diese Gruppe wird in allen folgenden Testreihen als interne Kontrollgruppe herangezogen werden. Die Gruppengröße beträgt N=20 mit einem Mittelwert von 46,42 (siehe Tabelle 3.2). Um die DNF Patienten mit den PNF Patienten vergleichen zu können, werden alle Orbitae benutzt und mit einem Mittelwert widergespiegelt.
Um nur alle betroffenen Orbitae aus der Gruppe der plexiformen Neurofibromen zu bekommen, müssen Filter in „SPSS“ erstellt werden. Danach werden alle Orbitae in eine neue Variable überführt. Anschließend wird der Mittelwert aller Orbitae der DNF Patienten gebildet, um einen Vergleich mit den oben erwähnten erkrankten Orbitae durchführen zu können.
Im darauf folgend durchgeführten t Test konnte ein hoch signifikanter Unterschied (0,007) der Orbitahöhen mit plexiformen Neurofibrom zu den Orbitahöhen der DNF Patienten nachgewiesen werden (siehe Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2:

Statistik Orbitahöhe PNF gegen DNF Patienten

	Disseminierte gegen Plexiforme	N	Mittelwert in mm	Standardabweichung in mm	Standardfehler des Mittelwertes in mm	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	49,29	5,55	0,76	0,007
DNF Patienten	0	20	46,42	3,04	0,68	

3.1.3 Orbitahöhe PNF gegen Orbitahöhe nicht betroffene Seite

Zunächst werden die Patienten als erstes in zwei Gruppen unterteilt, um festzuhalten, auf welcher Seite der Patient einen trigeminus-assoziiertes PNF aufweist. Folgend werden nun die Orbitahöhen jedes Patienten intraindividuell verglichen, also die erkrankte Seite des Patienten mit seiner gesunden Seite. Ziel ist es hierbei herauszufinden, ob und wie weit die Orbitahöhe der Tumorseite von der gesunden Orbitahöhe abweicht.
Für die linksseitig betroffenen Patienten (N=26) ergibt sich ein Mittelwert von 47,51mm, wie aus Tabelle 3.3 ersichtlich. Für die hierbei verwendete Kontrollgruppe der rechten gesunden Orbitae ergibt sich ebenfalls eine Gruppengröße von N=26 jedoch einem Mittelwert von 43,2mm. Der durchgeführte t-Test zeigt einen höchst signifikanten Unterschied (0,000) der diagonalen Höhe einer linksseitig vom Tumor befallenen Orbita, im Vergleich zu seinem "gesunden" Pendant auf der rechten Seite (siehe Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3:

Statistik Orbitahöhen PNF Patienten rechts gesund und links PNF

	Orbitahöhe PNF Patienten	N	Mittelwert in mm	Standardabweichung in mm	Standardfehler des Mittelwertes in mm	Signifikanz
Orbita mit PNF links	1	26	47,51	5,83	1,14	0,000
gesunde rechte Orbita	0	26	43,2	4,42	0,87	

Als nächstes wird der gleiche Test mit der rechten Tumorseite durchgeführt, welche dann zur jeweiligen linken gesunden Orbita in Relation gesetzt wird.
Für die rechtsseitig betroffenen Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=27 mit einem Mittelwert von 51,01 mm (Tabelle 3.4). Die entsprechende Gruppengröße gilt ebenfalls für

die Kontrollgruppe, welche durch die nicht befallenen linken Orbitae der Patienten repräsentiert wird. Hierbei ergibt sich ein Mittelwert von 45,36mm.
Der nachfolgend durchgeführte t-Test macht deutlich dass ein höchst signifikanter Unterschied von 0,000 vorliegt (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4:

Statistik Orbitahöhen PNF Patienten links gesund und rechts PNF

	Orbitahöhe PNF Patienten	N	Mittelwert in mm	Standardabweichung in mm	Standardfehler d. Mittelwertes in mm	Signifikanz
Orbita mit PNF rechts	1	27	51,01	4,76	0,92	0,000
gesunde linke Orbita	0	27	45,36	2,51	0,48	

Es ist also aus beiden t-Tests deutlich hervorgegangen, dass eine vom Tumor betroffene Orbita eines NF I Patienten (unserer Patientendatei) eine signifikant vergrößerte Orbitahöhe im Seitenvergleich zu seiner gesunden, nicht betroffenen Orbita aufweist.

3.1.4 Keilbeindysplasie Orbitahöhen der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten

Gesondert von den übrigen bereits durchgeführten Tests steht nun die Keilbeindysplasie im Mittelpunkt der Untersuchung.
Wir werden alle Patienten mit Keilbeindysplasie in eine Testreihe einbeziehen und gegen alle DNF Patienten als Kontrollgruppe testen.
Im Vorfeld der Testreihe wurde genauestens darauf geachtet, dass alle Keilbeindysplasien röntgenologisch abgesicherte Befunde darstellen und sich ebenfalls der richtigen Tumorseite des Patienten einwandfrei zuordnen lassen. Zu erwähnen ist, dass wir bei unseren Patienten mit Keilbeindysplasie feststellten, dass 4 Patienten aus der DNF Gruppe ebenfalls eine gesicherte Dysplasie des Keilbeinflügels aufwiesen. Wir entschieden uns dafür diese in der Gruppe der DNF Patienten zu lassen, um die Kontrollgruppe nicht weiter zu verkleinern. Anschließend werden die Durchschnittswerte ermittelt und für die Tests verwendet. Dafür werden in SPSS erneut die richtigen Gruppen errechnet und miteinander verglichen.
Da sich durch den Vergleich der Orbitae innerhalb der DNF Patienten nachweisen ließ, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen, werden alle 40 Orbitae für den Test verwendet und in einem Mittelwert angegeben.
Demnach ergeben sich für den nachfolgenden Test folgende Gruppen:
PNF Patienten mit Keilbeindysplasie weisen eine Gruppengröße von N=26 mit einem statistischen Mittelwert von 47,93 mm auf (Tabelle 3.5).
Die DNF Patienten als Kontrollgruppe weisen eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 46,42 mm auf (Tabelle 3.5).
Diese Testreihe zeigt keinen signifikanten Unterschied beider Gruppen bei einem Wert von 1,516 (Tabelle 3.5).
Durch dieses Ergebnis können wir ablesen, dass die Keilbeindysplasie alleine lediglich eine im Durchschnitt leichte, nicht signifikante Vergrößerung der Orbita in der vertikalen Ausdehnung mit sich bringt.

Tabelle 3.5:

Statistik Orbitahöhen Patienten mit Keilbeindysplasie gegen DNF Patienten

	Keilbeindysplasien gegen disseminierte Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
Patienten mit Keilbeindysplasie	1	26	47,93	3,71	0,72776	0,137
DNF Patienten	0	20	46,42	3,04	0,68009	

3.2. Orbitabreite

3.2.1 Maximale Orbitabreite rechts zu links der DNF Patienten

Im Folgenden sollen alle DNF Patienten untereinander in der „internen Kontrollgruppe“ getestet werden. Dieser Test soll erneut bestätigen, dass diese Gruppe sich auch im Bezug auf die Orbitabreite als Kontrollgruppe eignet.
Da sich durch den Vergleich der Orbitae innerhalb der DNF Patienten nachweisen ließ, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen, werden alle 40 Orbitae für den Test verwendet und in einem Mittelwert angegeben.
Für den nachfolgend durchgeführten Test ergeben sich für die rechten Orbitabreiten der DNF Patienten eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 39,95 mm (Tabelle 3.6).
Für die linken Orbitabreiten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 39,2 mm (Tabelle 3.6).
Der durchgeführte t-Test zeigt, wie aus Tabelle 3.6 ersichtlich, keinen signifikanten Unterschied.
Dieses Ergebnis zeigt, dass die DNF Patienten im Bezug auf die Orbitabreite als Kontrollgruppe für unsere geplanten Tests geeignet sind.

Tabelle 3.6:

Statistik Orbitabreite DNF Patienten rechts gegen links

	DNF Orbitabreiten Rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
DNF Pat. Orbitabreite links	1	20	39,95	2,73	0,61	0,300
DNF Pat. Orbitabreite rechts	0	20	39,2	2,65	0,59	

3.2.2 Maximale Orbitabreite der DNF Patienten verglichen mit allen von PNF betroffenen Orbitabreiten

Nach der Vermessung der Orbitahöhe ist nun von Interesse, ob sich die Orbitabreite durch ein plexiformes Neurofibrom eines NF I Patienten mit gleicher Regelmäßigkeit verändert. Getestet werden sollen zunächst alle von PNF betroffenen Orbitabreiten gegen alle Orbitabreiten der DNF Patienten. Um den Test durchführen zu können, muss erneut eine Gruppe erstellt werden, in der alle Werte vorhanden sind. Durch festgelegte Filter ist es wie in den vorangegangenen Tests möglich, die kranken Orbitae auszuwählen. Anschließend werden noch alle 40 Orbitabreiten der 20 DNF Patienten als Kontrollgruppe benutzt. Um die beiden Gruppen vergleichbar zu machen, werden in der DNF Gruppe per Mittelwert aus 40 Orbitae 20 gemacht. Daraus resultiert eine Gruppengröße für die erkrankten Orbitabreiten von N=53 mit einem Mittelwert von 40,11mm. Die DNF Orbitabreiten weisen eine Gruppengröße von N=20 und einen Mittelwert von 39,58mm auf (Tabelle 3.7).
Der anschließend durchgeführte t-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied der DNF Patienten mit den PNF Patienten 0,507 (Tabelle 3.7).
Bei Betrachtung dieses Ergebnisses fällt auf, dass die DNF Orbitae leicht schmaler sind, als die erkrankten Orbitae der PNF Patienten.

Tabelle 3.7:

Statistik Orbitabreite PNF Patienten gegen DNF Patienten

	PNF Orbitabreiten gegen DNF Orbitabreiten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Pat. Orbitabreiten	1	53	40,11	4,62786	0,63569	0,507
DNF Pat. Orbitabreiten	0	20	39,58	2,19103	0,48993	

3.2.3 Maximale Orbitabreite der an PNF erkrankten Orbitae im Vergleich mit den jeweiligen gesunden Orbitae

Hierfür werden erneut rechtsseitig und linksseitig betroffene PNF Patienten unterschieden und als Kontrollgruppe ihre nicht betroffenen Orbitae herangezogen.

Als erstes werden neue Filter erstellt, die die jeweiligen links betroffenen Orbitae mit den rechts gesunden Orbitae und umgekehrt vergleichbar machen sollen.
Bei den linksseitig erkrankten Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=26 mit einem Mittelwert der Orbitabreite von 39,45 mm.
Für die Kontrollgruppe der dazugehörigen gesunden rechten Orbitae ist die Gruppengröße N=26 und der Mittelwert 38,2 mm (Tabelle 3.8).
Darauf folgend werden die Werte der jeweiligen erkrankten Orbita mit denen der gesunden Orbita in einem t Test bei gepaarten Stichproben miteinander verglichen (Tabelle 3.8), wobei das Ergebnis keinen signifikanten Unterschied zeigt (0,098).
Anschließend werden die Filter gewechselt. Dieser Wechsel der Filter ist jeweils notwendig, um die richtigen Gruppen vergleichen zu können. In diesem Test handelt es sich nun um die rechtsseitig Erkrankten mit den linken gesunden Orbitae.
Die Gruppengröße für rechtsseitig erkrankte Orbitae ist N= 7 mit einem Mittelwert von 40,75 mm, die dazugehörigen linksseitig gesunden Orbitae weisen ebenfalls eine Gruppengröße von N=27 auf mit einem Mittelwert von 38,23 mm (Tabelle 3.9).
Aus Tabelle 3.9 wird ersichtlich, dass der t-Test hier einen signifikanten Unterschied von 0,022 hervorbringt.
In Bezug zur Orbitabreite lässt sich festhalten, dass sich statistisch eine Verbreiterung der Orbita bei einem PNF Befund nur dann ausprägt, wenn eine rechte Orbita von einem PNF betroffen ist.

Tabelle 3.8:

Statistik Orbitabreite PNF Patienten rechtsgesund gegen links betroffen

	PNF Orbitabreiten rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
gesunde Orbitabreite rechts	1	26	38,2	4,39	0,86	0,098
Orbitabreite links PNF	0	26	39,45	5,03	0,99	

Tabelle 3.9:

Statistik Orbitabreite PNF Patienten rechts gegen links

	PNF Orbitabreiten rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
gesunde Orbitabreite links	1	27	38,23	3,36	0,65	0,022
Orbitabreite rechts PNF	0	27	40,75	4,2	0,81	

3.2.4 Maximale Orbitabreite der erkrankten PNF Orbitae im Vergleich untereinander

Es stellt sich nun die Frage, ob sich die rechten und linken erkrankten Orbitabreiten untereinander unterscheiden. Ziel ist es herauszufinden, ob die Plexiformen Neurofibrome

regelhaft linksseitig wie rechtsseitig Verformungen mit sich bringen, oder ob sich im Seitenvergleich Unterschiede zeigen.
Es werden nun alle linkseitig Betroffenen Patienten ausgewählt. Die Variablen „Orbitabreite links“ und „Orbitabreite rechts“ werden für die nachfolgenden Tests verwendet.
Dies führt für die linksseitig betroffenen Patienten zu einer Gruppengröße von N=26 und einem Mittelwert von 39,45 mm, während sich für die rechtsseitig Betroffenen eine Gruppengröße von N=27 und ein Mittelwert von 40,75 mm ergeben (Tabelle 3.10)
Die beiden neuen Variablen werden danach in SPSS in eine gemeinsame Spalte überführt.
Der anschließend durchgeführte t-Test (Tabelle 3.10) zeigt, dass keine signifikanten Unterschiede (0,312) von linksseitig betroffenen PNF Patienten zu den rechtsseitig betroffenen bestehen. Es ist also von einer Gleichmäßigkeit der Verformung zu sprechen.

Tabelle 3.10:

Statistik Orbitabreite PNF rechts gegen links

	Orbitabreite PNF rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Orbitabreite links	1	26	39,45	5,03	0,99	0,312
PNF Orbitabreite rechts	0	27	40,75	4,2	0,81	

3.2.5 Keilbeindysplasie Orbitabreite der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten

Den Abschluss der Testreihe über die Orbitabreite bildet auch hier die Untersuchung der Keilbeindysplasien.

Wie vorangegangen werden alle PNF Patienten mit Keilbeindysplasie zusammengefasst und allen DNF Patienten gegenüber gestellt.
Auch hier wird untersucht, wie sich der alleinige Befund der Keilbeindysplasie auf die maximale horizontale Ausdehnung der Orbita (Orbitabreite) auswirkt.
Da sich durch den Vergleich der Orbitae innerhalb der DNF Patienten nachweisen ließ, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen, werden alle 40 Orbitae für den Test verwendet und in einem Mittelwert angegeben.
Es werden beide zu untersuchenden Gruppen erstellt. Dafür sind erneut die passenden Filter nötig.
Es ergibt sich für diese Testreihe für die PNF Patienten mit rechtsseitigem oder linksseitigem PNF eine Gruppengröße von N=26 Patienten mit einem statistischen Mittelwert von 42,51 mm (Tabelle 3.11).
Für die DNF Patienten wird eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 39,58 mm (Tabelle 3.11) festgestellt.
Der nun durchgeführte t-Test zeigt einen hohen signifikanten Unterschied von 0,005 (Tabelle 3.11).
Hieraus leiten wir ab, dass die Keilbeindysplasie mit PNF eine starke Auswirkung auf die Orbitabreite hervorbringt.

Tabelle 3.11:

Statistik Orbitabreite Keilbeindysplasie PNF Patienten gegen DNF Patienten

	Keilbeindysplasien gegen DNF Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
Keilbeindysplasie Patienten+PNF	1	26	42,51	4,36	0,85	0,005
DNF Patienten	0	20	39,58	2,19	0,49	

3.3 Alpha-Winkel

Der Alphawinkel der Orbita stellt den inneren, unteren Winkel der Orbitadiagonalen dar.
Mit diesem Winkel soll überprüft werden, ob sich eine vom Tumor betroffene Orbita in ihrer Ausdehnungsrichtung verändert. Winkel zwischen den beiden Diagonalen kann hierbei

entweder kleine Werte aufweisen und damit einen spitzen Charakter annehmen, oder gegen 90° tendieren.
Die Annahme ist, dass sich der Alphawinkel einer vom Tumor betroffenen Orbita verkleinert und damit für eine Ausdehnung der Orbita nach lateral-kaudal nachvollziehen lässt.
Ein Alphawinkel, der sich 90° annähert, würde für eine rundliche Orbita sprechen.
Um dieses zu überprüfen, werden erneut Gruppen gebildet und gegen eine interne Kontrollgruppe überprüft.

3.3.1 Alpha-Winkel der DNF Patienten

Nachfolgend werden nun die DNF Patienten untereinander getestet, um zu sehen, ob sich die DNF Patienten auch für diese Testreihe als Kontrollgruppe eignen.

Es werden hierbei intraindividuell rechts links verglichen um zu sehen, ob sich die Orbitae der unterschiedlichen DNF Patienten nicht zu stark unterscheiden.
Für die DNF Patienten ergeben sich für die rechten und linken Orbitae jeweils eine Gruppengröße von N=20 (Tabelle 3.21).
Der Mittelwert der rechten Orbitae liegt bei 110,84° (Tabelle 3.21).
Der Mittelwert der linken Orbitae hingegen liegt hier bei 112,37° (Tabelle 3.21).
Der nachfolgend durchgeführte t-Test zeigt erneut keine Signifikanz (0,459), wie aus Tabelle 3.21 ersichtlich wird.

Tabelle 3.21:

Statistik Alphawinkel DNF Patienten untereinander

	DNF Patienten Rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
DNF Patienten links	1	20	110,84°	9,43°	2,11°	0,459
DNF Patienten rechts	0	20	112,37°	9,18°	2,05°	

3.3.2 Alphawinkel alle PNF Orbitae gegen alle DNF Orbitae

In diesem Test geht es darum herauszufinden, ob sich die Orbitae der DNF Patienten von den Orbitae der Patienten mit PNF unterscheiden. Hierbei werden die DNF Patienten als Kontrollgruppe gehandhabt, um zu untersuchen, ob sich der Alphawinkel durch ein plexiformes Neurofibrom verändert.

Dabei werden erneut zwei Gruppen gebildet. In der ersten Gruppe befinden sich alle betroffenen Orbitae der Patienten, die von einem PNF in diesem Bereich betroffen sind. Hierbei ergibt sich eine Gruppengröße von N=53 mit einem Mittelwert von 107,29° (Tabelle 3.22).
Die zweite Gruppe wird von den Orbitae der DNF Patienten gebildet. Damit auch hier die Testreihen durchgeführt werden können muss erneut für die Gruppe der DNF Patienten aus 40 Orbitae (rechts und links) der Mittelwert gebildet werden.
Die Gruppengröße beträgt hier N=20 mit einem Mittelwert von 111,61° (Tabelle 3.22).
Der anschließend durchgeführte t-Test zeigt, dass kein signifikanter Unterschied besteht (0,088 Tabelle 3.22).

Tabelle 3.22:

Statistik Alphawinkel PNF Patienten gegen DNF Patienten

	DNF Patienten gegen PNF Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	107,29°	12,32°	1,69°	0,088
DNF Patienten	0	20	111,61°	8,13°	1,82°	

3.3.3 Alpha-Winkel der rechtsseitig betroffenen Patienten zu den linken gesunden Orbitae

Zunächst werden die Patienten gewählt, die einen rechtsseitigen Tumor aufweisen und gegen ihre linke gesunde Orbita getestet.
Hierfür ergeben sich Gruppengrößen von N= 27 mit einem Mittelwert von 107,91°

(Tabelle 3.23).
Für die linken gesunden Orbitae der gleichen Patienten ergeben sich als Gruppengröße N= 27 und ein Mittelwert von 111,07° (Tabelle 3.23).
Der durchgeführte t-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied (0,252). Ersichtlich aus Tabelle 3.23.

Tabelle 3.23:

Statistik Alphawinkel PNF Patienten rechts betroffen gegen links gesund

	PNF Patienten rechts betroffen gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten rechts betroffen	1	27	107,91°	11,21°	2,16°	0,252
PNF Patienten links gesund	0	27	111,07°	10,04°	1,93°	

3.3.4 Alpha-Winkel der linksseitig betroffenen Patienten zu den rechten gesunden Orbitae

Als nächstes werden nun die linksseitig betroffenen Orbitae der Patienten mit ihren rechtsseitig gesunden Orbitae verglichen.
Es ergibt sich für die linksseitig betroffenen Orbitae eine Gruppengröße von N= 26 mit einem Mittelwert von 106,65° (Tabelle 3.24).

Für die Kontrollgruppe der rechten gesunden Orbitae ergibt sich eine Gruppengröße von N=26 und ein Mittelwert von 108,25° (Tabelle 3.24).
Der anschließend durchgeführte t-Test ergab erneut keinen signifikanten Unterschied (0,448) ersichtlich aus Tabelle 3.24.

Tabelle 3.24:

Statistik Alphawinkel PNF Patienten links betroffen gegen rechts gesund

	PNF Patienten rechts betroffen gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten links betroffen	1	26	106,65°	13,57°	2,66°	0,448
PNF Patienten rechts gesund	0	26	108,25°	11,51°	2,26°	

3.3.5 Keilbeindysplasie Alphawinkel der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten

Abschließend soll nun untersucht werden, ob sich auch bei den Alphawinkeln der PNF Patienten mit Keilbeinflügeldysplasie erneut eindeutige Veränderungen ablesen lassen. Als Kontrollgruppe wird hierbei die Gruppe der DNF Patienten herangezogen.
Es werden zunächst die korrekten Filter erstellt, um die für die geplanten Tests richtigen Gruppen zu erzeugen. Wir vermuten hierbei eindeutig Veränderte Werte.

Nachdem die Gruppen in SPSS erstellt sind, ergibt sich für die PNF Patienten eine Gruppengröße von N=26 mit einem Mittelwert von 110,27° (Tabelle 3.25).
Da sich durch den Vergleich der Orbitae innerhalb der DNF Patienten nachweisen ließ, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen, werden alle 40 Orbitae für den Test verwendet und in einem Mittelwert angegeben.
Für die DNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem statistischen Mittelwert von 111,61°.
Der nun durchgeführte t-Test ergibt keinen signifikanten Unterschied von 0,685
(Tabelle 3.25).
Daraus können wir erkennen, dass das Vorhandensein einer Keilbeindysplasie nur eine leichte Verkleinerung auf den von uns definierten Alpha-Winkel mit sich bringt.

Tabelle 3.25:

Statistik Alphawinkel Keilbeindysplasie Patienten gegen DNF Patienten

	Keilbeindysplasie Patienten Gegen DNF Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
Keilbeindysplasie Patienten mit PNF	1	26	110,27°	13,39°	2,63°	0,677
DNF Patienten	0	20	111,61°	8,13°	1,82°	

3.4. Beta-Winkel (ϒ) der Orbita

Zu untersuchen ist hier der Winkel von Supraorbitalpunkt und Infraorbitalpunkt auf den jeweils vom Tumor betroffenen Seiten.
Aus den Differenzen der jeweiligen rechten bzw. linken Orbitagrößen (Supraorbitalebene zu Infraorbitalebene) ergibt sich ein Winkel, der sich von einer Seite zur anderen hin öffnet.
Ein negativer Winkel steht dabei für einen Winkel, der sich von rechter zu linker Patientenseite öffnet (Erklärung in Kapitel 2). Dies soll erklären, auf welcher Seite sich der

Tumor mit der veränderten Orbita befindet und welche Art der Deformation sich daraus ableiten lässt.

Befindet sich beispielsweise ein Tumor auf der linken Seite des Patienten, würde sich der ✓-Winkel von rechts nach links öffnen, hätte also ein negatives Vorzeichen und umgekehrt. Dieses muss jedoch zunächst an den Patienten überprüft werden, um zu sehen, ob sich diese Theorie bestätigen lässt.

Also werden die rechtsseitig betroffenen Patienten mit negativen ✓-Winkel auf der linken Seite von den linksseitig betroffenen Patienten und positiven ✓-Winkel auf der rechten Seite unterschieden.

Es stellt sich heraus, dass die Theorie nicht ganz zutrifft.

Im Falle eines linkseitigen Tumors wird angenommen, dass sich der ✓-Winkel von der rechten Seite her öffnet. In fünf Fällen jedoch stellt sich heraus, dass dieses nicht zutrifft (-2,68°;-0,95°;-0,89°;-0,35°;-0,04°), sondern dass die vom Tumor betroffene Orbita scheinbar kleiner ist.

Umgekehrt stellt sich bei einer Überprüfung der rechtsseitig betroffenen Patienten heraus, dass zwei Patienten (2,13°; 3,96°) ebenfalls der Annahme widersprechen und sich ihr ✓-Winkel gleichseitig öffnet.

Abgesehen von den Werten, die der Theorie widersprechen, kann man bestätigt annehmen, dass sich der Betawinkel auf den contralateralen Seiten zum Tumor öffnet.

3.4.1 Berechnung und Vergleich der Tumorseiten mit den DNF Patienten

Nun wird der Unterschied zwischen den PNF Patienten und den DNF Patienten herausgearbeitet.

Ziel des Tests ist es herauszufinden, ob sich der ✓-Winkel der PNF Patienten grundsätzlich signifikant von den ✓-Winkeln der DNF Patienten unterscheidet. Die DNF Patienten werden hier erneut als Kontrollgruppe herangezogen, da keine andere Möglichkeit zur Kontrolle der ✓-Winkel der Patienten mit einem plexiformen Neurofibrom zu „gesunden“ Patienten besteht.

Es werden die ✓-Winkel der DNF Patienten, der rechtsseitigen PNF Patienten und linksseitigen PNF Patienten eingefügt, wobei bei den „Betawinkel_li_Tumorseite_re“ die

Vorzeichen entfernt wurden, um die Befehle in SPSS sinnvoll durchführen zu können. Die Vorzeichen dienen dazu festzustellen, auf welcher Seite sich der Winkel öffnet, bzw. um festzustellen, auf welcher Seite sich der Tumor befindet. Würden wir diese Vorzeichen nicht entfernen, käme es zu falschen Ergebnissen.

Als erstes folgt eine Analyse aller Patienten unterteilt in PNF und DNF Patienten. Um den Test nun auszuführen, werden in SPSS Namen für die Variablen vergeben, wobei die PNF Patienten rechts wie links eine 1 erhalten und die DNF Patienten mit einer 0 versehen werden.

Es ergeben sich bei dieser Unterteilung für die PNF Patienten eine Gruppengröße von N=53 und einen Mittelwert von 4,51° (Tabelle 3.12). Die Gruppengröße der DNF Patienten beläuft sich auf N=20 und es ergibt sich hier ein Mittelwert von 1,43°(Tabelle 3.12).

Wie aus Tabelle 3.12 ersichtlich, stellt sich heraus, dass ein höchst signifikanter Unterschied (0,000) der ✔-Winkel der zwei unterschiedlichen Gruppen besteht.

Dies spricht eindeutig für einen stark vergrößerten ✔-Winkel bei Patienten, deren Orbita durch ein plexiformes Neurofibrom beeinflusst wird.

Tabelle 3.12:

Statistik Betawinkel PNF Patienten gegen DNF Patienten

	Keilbeindysplasien gegen DNF Pat.	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	4,51°	3,5°	0,48°	0,000
DNF Patienten	0	20	1,43°	1,67°	0,37°	

3.4.2 Beta-Winkel (ϒ) PNF im Seitenvergleich

Es wird nun getestet, ob und wie weit die ϒ-Winkel der rechts- und linksseitig betroffenen PNF Patienten voneinander abweichen, oder ob es eine regelhafte Abweichung des Winkels bei PNF Patienten gibt.
Im Idealfall würde sich hierbei herausstellen, dass eine Deformierung durch einen Tumor gleichmäßig auftritt.

Hierfür werden alle ✓-Winkel der betroffenen Patienten in eine Spalte in SPSS kopiert und die negativen Winkel in positive überführt, um zu vermeiden, dass ein zu hoher signifikanter Unterschied vorgetäuscht wird.
Dadurch werden die negativen und positiven Werte vergleichbar gemacht und mit einem t-Test anschließend die Winkel verglichen.
Gruppengrößen und Einzelwerte werden in Tabelle 3.13 verdeutlicht.
Es zeigt sich in Tabelle 3.13, dass die Verformung der Orbita (✓-Winkel) regelhaft auftritt und dass die Größen nicht signifikant voneinander abweichen (0,226).

Tabelle 3.13:

Statistik Betawinkel PNF Patienten rechts gegen links

	Betawinkel PNF rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten Links	1	21	4,26°	3,75°	0,82°	0,226
PNF Patienten Rechts	0	25	5,55°	3,27°	0,65°	

3.4.3 Keilbeindysplasie ✓-Winkel der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten

Es soll nun untersucht werden, ob sich auch bei den ✓-Winkeln der PNF Patienten mit Keilbeinflügeldysplasie eindeutige Veränderungen ablesen lassen. Als Kontrollgruppe wird hierbei erneut die Gruppe der DNF Patienten herangezogen.
Es werden erneut die korrekten Filter erstellt, um die Gruppen zu erzeugen, die in der anstehenden Testreihe benötigt werden.
Wir vermuten hierbei eindeutig veränderte Werte.

Nachdem die Gruppen in SPSS erstellt sind ergibt sich für die PNF Patienten eine Gruppengröße von N=26 mit einem Mittelwert von 6,6877° (Tabelle 3.14).
Für die DNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem statistischen Mittelwert von 1,425° (Tabelle 3.14).
Der nun durchgeführte t-Test ergibt einen erstaunlich hohen Unterschied von 0,000 (Tabelle 3.14).
Daraus können wir erkennen, dass das Vorhandensein einer Keilbeindysplasie in Verbindung mit einem PNF, starke Auswirkungen (Vergrößerung) auf den von uns definierten ✔-Winkel mit sich bringt.

Tabelle 3.14:

Statistik Betawinkel DNF Patienten gegen Keilbeindysplasie Patienten

	Keilbeindysplasie gegen DNF Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Keilbeindysplasie Patienten	1	26	6,6877	3,44373	0,67537	0,000
DNF Patienten	0	20	1,425	1,66708	0,37277	

3.5. Gamma-Winkel

Dieser Winkel soll über die Ausdehnungsrichtung der Orbita Aufschluss geben. Verglichen werden sollen Tumorpatienten mit den jeweiligen Kontrollgruppen (nicht betroffene Orbita des Patienten und die Orbitae der DNF Patienten).
Der Gamma-Winkel ergibt sich aus der Mittellinie des Patienten und der diagonalen Orbitahöhe.
Ziel hierbei ist es zu untersuchen, ob sich der Gamma-Winkel der von einem PNF betroffenen Orbita stark vergrößert, was für eine generelle Ausdehnung einer betroffenen Orbita nach

lateral-kaudal sprechen würde. Die beschriebene Ausdehnung würde dann der in der Literatur aufgeführten „Ei-Form“ entsprechen.
Es besteht durchaus die Möglichkeit, dass sich der Gamma-Winkel verkleinert, sobald eine Orbita von einem Tumor betroffen ist.
Zunächst muss wieder eine rechte und eine linke Kontrollgruppe erstellt werden.
Dafür werden die Winkel der linken gesunden Orbitae in eine Variable und die Winkel der rechten gesunden Orbitae in eine Variable eingefügt.
Als Test der internen Kontrollgruppe wird wieder ein Vergleich innerhalb der DNF Patienten untereinander durchgeführt. Dort wird sich dann zeigen, ob hier die Gammawinkel ebenfalls voneinander abweichen können. Im Idealfall wird dieses jedoch nicht der Fall sein.

3.5.1 Gamma-Winkel der DNF Patienten im Vergleich rechts zu links

Im hier durchgeführten Test wird erneut getestet, ob sich die Orbitae der DNF Patienten als „interne Kontrollgruppe“ eignen.
Es werden erneut in SPSS Filter erstellt, die ausschließlich die rechten und linken Orbitae der DNF Patienten für den nachfolgenden t-Test zulassen.
Durch erstellten Filter ergeben sich für die rechten Orbitae eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 14,52° (Tabelle 3.15).

Für die linken Orbitae ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 15,73° (Tabelle 3.15).
Der darauf folgend durchgeführte t-Test (Tabelle 3.15) zeigt keinen signifikanten Unterschied der rechten Gamma-Winkel zu den linken Gamma-Winkeln.
Dadurch lässt sich bestätigen, dass die DNF Patienten sich auch für diesen Test als „interne Kontrollgruppe“ eignen.

Tabelle 3.15:

Statistik Gammawinkel DNF Patienten rechts gegen links

	DNF Patienten Rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
DNF Patienten rechts	1	20	14,52°	4,88°	1,09°	0,340
DNF Patienten links	0	20	15,73°	5,19°	1,16°	

3.5.2 Gamma-Winkel der DNF Patienten im Vergleich zu den PNF Patienten

Um zu untersuchen, wie sich die vom Tumor betroffenen Orbitae der Patienten zu den Orbitae der DNF Patienten verhalten, werden hierzu ebenfalls einige Tests durchgeführt.
Ziel ist hierbei ein Nachweis, dass die DNF Patienten einen signifikanten Unterschied im Gamma-Winkel zu den vom Tumor betroffenen Patienten aufweisen. Da sich durch den Vergleich der Orbitae innerhalb der DNF Patienten nachweisen ließ, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen, werden alle 40 Orbitae für den Test verwendet und in einem Mittelwert angegeben.

Daraus ergibt sich für die Tests der Orbitae der PNF Patienten eine Gruppengröße von N=53 und einen Mittelwert von 10,96° (Tabelle 3.16).
Die Orbitae der DNF Patienten weisen eine Gruppengröße von N=20 und einen Mittelwert von 15,13° auf (Tabelle 3.16).
Bei dem folgenden t Test zeichnen sich erneut hoch signifikante Unterschiede von 0,002 (Tabelle 3.16) ab.
Diese Ergebnisse stützen durchaus die Theorie einer Orbitaausdehnung nach kaudal im Falle einer vom Tumor betroffenen Orbita.

Tabelle 3.16:

Statistik Gammawinkel PNF Patienten gegen DNF Patienten

	PNF Patienten gegen DNF Patienten	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	10,96°	6,55°	0,9°	0,002
DNF Patienten	0	20	15,13°	4,2°	0,94°	

3.5.3 Gamma-Winkel der Patienten mit plexiformen Neurofibrom zu gesunden Orbitae

Folgender Test wird als Überblick über die rechts erkrankten Patienten im Vergleich zu den links gesunden Orbitae durchgeführt.
Danach wird dann der gleiche Test mit den links erkrankten Patienten und ihren gesunden rechten Orbitae durchgeführt.
Es werden mit Hilfe von SPSS erneut die jeweiligen Gruppen, die für die Tests erforderlich sind, erstellt.
Daraus ergeben sich bei dieser Unterteilung für die rechtsseitigen PNF Patienten eine Gruppengröße von N=27 und einen Mittelwert von 12,16°(Tabelle 3.17). Die dazugehörigen

linken gesunden Orbitae haben eine Gruppengröße von N=27 und weisen einen Mittelwert von 13,95° auf (Tabelle 3.17).

Für die linksseitigen PNF Patienten ist die Gruppengröße N=26 und der Mittelwert 10,92° (Tabelle 3.18). Die dazugehörigen rechten gesunden Orbitae weisen die Gruppengröße N=26 und den Mittelwert 11,5° auf (Tabelle 3.18).

Es stellt sich heraus, dass der t Test der rechtsseitig betroffenen Patienten im Vergleich zu den linken gesunden Orbitae keine signifikante Winkelvergrößerung (0,263) aufweist (Tabelle 3.17).

Bei den linksseitigen PNF Patienten stellten wir fest, dass erneut kein signifikanter Unterschied vorliegt (0,828). Übersicht in Tabelle 3.18.

Es zeigt sich also in beiden Tests kein signifikanter Unterschied der verglichenen ■Winkel.

Tabelle 3.17:

Statistik Gammawinkel PNF Patienten rechts betroffen gegen links gesund

	PNF Patienten rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz
PNF Patienten rechts betroffen	1	27	12,16°	4,91°	0,263
PNF Patienten links gesund	0	27	13,95°	5,39°	

Tabelle 3.18:

Statistik Gammawinkel PNF Patienten links betroffen gegen rechts gesund

	PNF Patienten rechts gegen links	N	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz
PNF Patienten links betroffen	1	26	10,92°	6,56°	0,828

PNF Patienten rechts gesund	0	26	11,5°	4,65°

3.5.4 Gamma-Winkel der kompletten PNF Patienten (rechtsseitig und linksseitig) verglichen mit den gesunden Orbitae

Es wird nun getestet, ob sich eine Signifikanz abzeichnet, wenn alle PNF Orbitae und alle gesunden Orbitae verglichen werden.
Für alle betroffenen Orbitae ergibt sich eine Gruppengröße von N=53 und ein Mittelwert von 10,81° (Tabelle 3.19).
Die gesunden Orbitae weisen eine Gruppengröße von N=53 und einen Mittelwert von 12,75° auf (Tabelle 3.19).

Der erneute Test erkrankte Orbitae gegen gesunde Orbitae zeigt keine Signifikanz (0,456), ersichtlich aus Tabelle 3.19.
Es fällt auf, dass die vom plexiformen Neurofibrom der PNF Patienten beeinflussten Orbitae generell einen kleineren Gamma-Winkel aufweisen, als die nicht vom Tumor befallenen Orbitae der Patienten.
Dieses spricht für die Annahme, dass das PNF der Patienten eine Ausdehnung nach kaudal verursacht. Dieses würde aber ebenfalls bedeuten, dass die Orbita durch den Tumor leicht verschmälert wird (wie in 3.2. festgestellt). Sonst wäre die Verkleinerung der Gamma-Winkel nicht erklärbar.

Tabelle 3.19:

Statistik Gammawinkel PNF Patienten alle erkrankten Orbitae gegen alle gesunden Orbitae

	DNF Patienten betroffene gegen gesunde Orbitae	N	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz
PNF Patienten betroffene Orbitae	1	53	10,81°	6,8°	0,456
PNF Patienten gesunde Orbitae	0	53	12,75°	5,15°	

3.5.5 Keilbeindysplasie Gamma -Winkel der PNF Patienten verglichen mit den DNF Patienten

Abschließend soll nun untersucht werden, ob sich auch bei den Gamma-Winkeln der Patienten mit Keilbeinflügeldysplasie erneut eindeutige Veränderungen ablesen lassen. Als Kontrollgruppe wird hierbei die Gruppe der DNF Patienten herangezogen.
Es werden zunächst die korrekten Filter erstellt, um die für die geplanten Tests richtigen Gruppen zu erzeugen. Wir vermuten hierbei eindeutig veränderte Werte.
Nachdem die Gruppen in SPSS erstellt sind ergibt sich für die NF I Patienten eine Gruppengröße von N=26 mit einem Mittelwert von 11,74° (Tabelle 3.20).

Für die DNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem statistischen Mittelwert von 15,13°.
Der nun durchgeführte t-Test ergibt keinen signifikanten Unterschied von 0,685
(Tabelle 3.20).
Daraus können wir erkennen, dass das Vorhandensein einer Keilbeindysplasie nur eine leichte Verkleinerung auf den von uns definierten Gamma-Winkel mit sich bringt.

Tabelle 3.20:

Statistik Gammawinkel Keilbeindysplasie PNF Patienten gegen DNF Patienten

	DNF Patienten gegen Keilbein. +PNF	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz
DNF Patienten	1	20	15,13°	4,2°	0,94°	0,685
PNF+Keilbeindysplasie Patienten	0	26	11,74°	4,51°	0,88°	

3.6. Interorbitalabstände

Den Abschluss der Untersuchungen bildet die Testreihe über den Zusammenhang einer PNF Erkrankung mit Orbitabeteiligung und einem vergrößerten Orbitaabstand.
Da es uns schwierig erscheint, einen klaren Interorbitalabstand zu definieren und einheitlich zu fassen, erscheint es uns am sinnvollsten, keine absoluten Zahlen hierbei zu verwenden, sondern von einem Verhältnis auszugehen. Also werden in dieser Testreihe der äußere durch den inneren Augenabstand geteilt. Dadurch ist es möglich, die Patienten untereinander zu vergleichen.

3.6.1 Interorbitalabstand der PNF Patienten im Vergleich mit den DNF Patienten

Um ein eine solche Testreihe durchführen zu können, muss zunächst durchdacht werden, wie ein Interorbitalabstand rechnerisch mit den von uns ermittelten Daten zu erfassen bzw. auszudrücken ist.
Folgend werden nun alle PNF Patienten mit allen DNF Patienten verglichen.
Dafür werden in SPSS die notwendigen Filter erstellt. Mit den Filtern werden die für die Tests benötigten Gruppen erstellt und die Tests durchgeführt.
Für die PNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=53 mit einem Mittelwert von 4,23 (Tabelle 3.26).

Die Gruppengröße der DNF Patienten beläuft sich auf N=20 mit einem Mittelwert von 4,05 (Tabelle 3.26).
Der nun durchgeführte t-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied (0,125) siehe Tabelle 3.26.
Wir schließen daraus, dass ein PNF im Orbitabereich bzw. im ersten und/oder zweiten Trigeminusast keinen signifikanten Einfluss auf den Interorbitalabstand hat.

Tabelle 3.26:

Statistik Interorbitalabstand PNF Patienten gegen DNF Patienten

	PNF Patienten gegen DNF Patienten	N	Mittelwert *	Standardabweichung *	Standardfehler des Mittelwertes*	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	4,23	0,62	0,08	0,125
DNF Patienten	0	20	4,05	0,37	0,08	

*Einheit ist keine Messgröße, sondern ein Verhältnis

3.6.2 Innerer Augenabstand bei PNF Patienten im Vergleich mit den DNF Patienten

Als letzte Testreihe wir nun getestet wie sich die absoluten Zahlen des inneren Augenabstands verhalten.
Dazu werden in SPSS erneut die korrekten Gruppen erstellt, und der t-Test durchgeführt.
Als Gruppengrößen ergeben sich für die PNF Patienten N=53 mit einem Mittelwert von 24,3 mm (Tabelle 3.28).
Für die DNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 25,87 mm (Tabelle 3.28).

Durch den durchgeführten t-Test (Tabelle 3.28) sehen wir, dass sich kein signifikanter Unterschied (0,060) der beiden Gruppen, bezogen auf den inneren Augenabstand in absoluten Zahlen, ergibt.

Tabelle 3.28:

Statistik Hypertelorismus innerer Augenabstand der PNF Patienten gegen DNF Patienten

	PNF Patienten + Keilbeindysplasie gegen DNF Patienten	N	Mittelwert (mm)	Standardabweichung (mm)	Standardfehler des Mittelwertes (mm)	Signifikanz
PNF Patienten	1	53	24,3	3,89	0,53	0,060
DNF Patienten	0	20	25,87	2,74	0,61	

3.6.3 Interorbitalabstand der PNF Patienten mit Keilbeindysplasie im Vergleich zu den DNF Patienten

Nachfolgend soll nun noch geklärt werden, ob das Vorliegen einer Keilbeinflügeldysplasie einen Einfluss auf die Ausprägung eines vergößerten Interorbitalabstandes hat.
Dazu werden neue Filter erstellt, die es ermöglichen die Gruppen in SPSS zu erstellen.
Es ergeben sich für die PNF Patienten mit nachgewiesener Keilbeindysplasie eine Gruppengröße von N=26 mit einem Mittelwert von 4,43 (Tabelle 3.27).
Für die DNF Patienten ergibt sich eine Gruppengröße von N=20 mit einem Mittelwert von 4,05.

Der anschließend durchgeführte t-Test ergab hier einen signifikanten Unterschied von 0,036 der verglichenen Gruppen (Tabelle 3.27).
Es ist also ersichtlich, dass eine ausgeprägte Keilbeindysplasie in Verbindung mit einem vorliegenden PNF einen signifikant vergrößerten Interorbitalabstand mit sich bringt.

Tabelle 3.27:

Statistik Interorbitalabstand bei Keilbeindysplasie der PNF Patienten gegen DNF Patienten

	Keilbeindysplasie Patienten gegen DNF Patienten	N	Mittelwert (mm)	Standardabweichung (mm)	Standardfehler des Mittelwertes (mm)	Signifikanz
Keilbeindysplasie Patienten	1	26	4,43	0,79	0,16	0,036
DNF Patienten	0	20	4,05	0,37	0,08	

4. Diskussion

4.1. Neurofibrome der Orbita

Neurofibrome können sich bereits in den ersten Lebensmonaten des Patienten manifestieren. Die für uns relevanten äußeren Anzeichen der NF I stellen sich als Hyperplasien der peripheren Nerven im Bereich der Orbita dar, welches auch als Elephantiasis neuromatosa bezeichnet wird.
Sie kommen durch infiltrative, nicht begrenzte Proliferation der peripheren Nervenscheiden zu Stande, die Neurofibrome genannt werden. Während des Wachstums eines diffusen

Neurofibroms kommt es zur Verdrängung und zur Ersetzung des Fettgewebes innerhalb der Orbita. Neurofibrome der Orbita bestehen aus Schwann-Zellen, Fibroblasten, Perineuralzellen, Mastzellen, Endothelzellen, und einigen Nervenzellen (PELTONEN et al, 1988).

McDONALD et al stellten 1983 in operativen Studien fest, dass isolierte Neurofibrome mit folgenden Nerven zu assoziieren ist: N. frontalis, N. lacrimalis, N supraorbitalis, N. nasociliaris.

Das Schwannom betrifft nahezu die gleichen Regionen der Orbita und ist präoperativ so gut wie nicht von einem nodulären Neurofibrom abzugrenzen. Ein Grund für die schwierige präoperative Diagnose liegt darin, dass beide Formen die gleichen Symptome ausprägen können, wie z.B. Einschränkungen des Sichtfeldes (MOHAN, SEN, 1970; ALLMAN, FRAYER, HEDGES, 1977; SCHMITT, SPOERRI, 1980; ROOTMAN, GOLDBERG, ROBERTSON, 1982).

Als den am häufigsten intracraniell auftretenden Tumor wird jedoch das Optikusgliom angesehen. Laut Studien entwickeln 5-15% aller NF I Patienten im Laufe ihres Lebens ein Optikusgliom (HANS-J. MENTZEL et al. 2005).

Andere Autoren gehen davon aus, dass bis zu 50% der Patienten mit einem Optikusgliom Neurofibromatosepatienten sind (STERN, JAKOBIEC, HOUSEPIAN, 1980; LEWIS, GERSON, AXELSON, et al, 1984).

Das Optikusgliom ist durch ein jahrelang langsames Wachstum und eine plötzlich einsetzende Vergrößerung charakterisiert. Oft bleibt das Optikusgliom über Jahre auch ohne Veränderung. Kommt es zu einem plötzlichen Wachstum, führt dies in der Regel zu Sehverlust und einem Exophthalmus.

Wie das Studium der Literatur zeigt, sind die Auswirkungen auf die Gewebe der Orbita sehr vielfältig und nicht eindeutig zuzuordnen. So kann davon ausgegangen werden, dass alle Weichgewebe der Orbita sowie Glandula lacrimalis und umliegende Muskeln durch ein plexiformes Neurofibrom betroffen sein können (GURLAND et al 1976; KOBRIN et al 1979; KENNEDY 1982; WOOG, ALBERT et al, 1982; ZIMMERMAN et al, 1983).

In seiner Studie von 1949 beschreibt TERTTU ORAVISTO eine Hyperplasie des Oberlids als häufigstes Merkmal eines plexiformen Neurofibroms im Orbitabereich.

BURROWS et al.stellt in einer Studie von 1963 fest, dass 15 von 59 Patienten mit generalisierter Neurofibromatose ebenfalls unilaterale Orbitaveränderungen aufweisen. Dies spricht dafür, dass nicht zwingend direkte Tumore im Bereich der Orbita vorliegen müssen, um eine skelettale Dysplasie zur Folge zu haben.

Studien unter ähnlichem Gesichtspunkt führen zu leicht abweichenden Ergebnissen.
CROWE et al beschreiben 1956 nur in 3 von 223 Neurofibromatosepatienten der Studie ein plexiformes Neurofibrom im Gesichtsbereich.
1983 wird von GARDEUR berichtet, dass sich unter 77 Neurofibromatosepatienten nur einer mit plexiformen Neurofibrom im Gesichtsbereich findet.
In einer großen Studie mit 257 Patienten werden 8 Patienten Neurofibrome im Gesicht zugeordnet (WHITE et al, 1986).
In dieser Arbeit wird ein besonderes Augenmerk auf das plexiforme Neurofibrom im Bereich der Orbita und seine Auswirkungen auf Form und Größe der knöchernen Orbita gelegt.
Dieses besitzt eine hohe klinische Relevanz und stellt für die betroffenen Patienten eine große Belastung dar.

4.2. Ossäre Veränderungen der Orbita

Orbitaveränderungen wurden zum ersten Mal im Zusammenhang mit Neurofibromatose von KREN 1906 beschrieben und radiologisch gesichert. Bereits hier wurde beschrieben, dass der Patient eine Keilbeindysplasie und Dysplasien des Alveolarfortsatzes aufwies.
Die Keilbeindysplasie wird regelmäßig in der Literatur als Ausprägung einer Neurofibromatose im Bereich der Orbita beschrieben. Wobei darauf hingewiesen wird, dass ein partielles oder komplettes Fehlen des großen Keilbeinflügels vorliegen kann.
Dieser Defekt der posterolateralen Begrenzung der Orbita wird als Grund für eine Vorverlagerung des Temporallappens in die Orbita angenommen. Daraus resultiert in einigen Fällen ein pulsierender Exophthalmus.

Des Weiteren sind Knochenhypoplasien des Os zygomaticus, Arcus zygomaticus und des Orbitabodens regelmäßig zu finden (JACKSON et al.1992).
Diese Autoren teilen, unter Betonung funktioneller Gesichtspunkte, die Orbitadysplasien in drei Gruppen ein:

1. Betroffenes Weichgewebe mit sehendem Auge
2. Betroffenes Weichgewebe und signifikant veränderten Knochen mit sehendem Auge
3. Betroffenes Weichgewebe und signifikant veränderten Knochen mit erblindetem Auge

Die erste Gruppe weist geringe Veränderungen der beiden Orbitae innerhalb eines Patienten auf.
Die zweite Gruppe zeigt deutliche ossäre Veränderungen der Orbitae, eine Keilbeindysplasie und eine Absenkung des Orbitabodens.
Die dritte Gruppe weist Veränderungen im Bereich der Orbita und der Temporalregion auf. Dies kann zu einem pulsierenden Exophthalmus führen der mit Erblindung einhergehen kann. Die Patienten dieser Gruppe weisen insbesondere Dysplasien des Os zygomaticus und des Arcus zygomaticus, sowie deutliche Vergrößerungen der betroffenen Orbita auf.
VON MICHEL beschreibt 1907 die „Veränderungen des Auges und seiner Annexa bei angeborenem Neurofibrom der Gesichtshaut“ und fasst folgendermaßen zusammen:

1. Das Zusammentreffen von Neurofibromatose und Buphthalmus ist nichts zufälliges
2. Bei einseitiger Neurofibromatose des Gesichts kann ein Buphthalmus sehr wohl fehlen.
3. Der einseitige Buphthalmus kann das einzige Zeichen einer halbseitigen Gesichtshypertrophie sein.

Er trifft weiterhin die Aussage, dass Hypertrophien von Haut, Knochen, Kopfskelett, Zunge, Knoten der Mundschleimhaut, Tonsillen, Herz, Lunge, Nieren und Oberlid häufig mit einem einseitigen Buphthalmus assoziiert sind.
LE WALD et al. beschreiben 1933 regelmäßig in radiologischen Befunden auftretende Defekte der postero-superioren Orbitabegrenzung, Hypoplasien der Sinus maxillares, Vergrößerungen der Sella turcica und der mittleren Schädelgrube, kombiniert mit maxillozygomaticotemporomandiblären Hypoplasien.
WESTERHOF et al. sehen in ihrer Arbeit aus dem Jahr 1984 einen direkten Zusammenhang zwischen einem Hypertelorismus und einer vorliegenden Neurofibromatose.
Ihre Arbeit stützt sich auf Computertomographien, wonach 24% der Neurofibromatosepatienten einen Hypertelorismus ausprägten. Ihrer Ansicht nach gibt es eine direkte Verbindung von Neurofibromatose und Hypertelorismus.

Sie zählen den Hypertelorismus zu den übrigen Formen charakeristischen Knochendysplasien der Neurofibromatose.
COLEMAN et al. stellen 1972 fest, dass das Optikusgliom mit Vergrößerung des Sehnervs und des Bulbus eine der am häufigsten durch Computertomographen zu diagnostizierende Läsion im Bereich der Orbita bei einer vorliegenden Neurofibromatose ist.
Sie stellen einen Bezug her zwischen Optikusgliom und erosiver Orbitavergrößerung, wobei diese auch ausbleiben kann.
Über die genauen Ursachen der ossären Veränderungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert.
GUPTA et al gehen 1979 nicht davon aus, dass die Knochenveränderungen der Neurofibromatose als Druckatrophien angesehen werden können. Sie behaupten, dass häufig gar keine weichgewebigen Neurofibrome auf der Seite der Knochendeformation vorliegen.
Allerdings geben FARBEROW 1936 und RUSHTON 1944 als Ursache für Knochendysplasien den physikalischen Druck der plexiformen Neurofibrome auf den betroffenen Knochen an.
Viele Autoren beschreiben die Ursache der Knochenläsionen des Viszerocraniums als embryonale Entwicklungsstörung des Mesenchyms (VON MICHEL, 1908; BINET, KIEFFER et al 1961).
Unklar ist jedoch weiterhin, ob Knochendysplasien chromosomalen Ursprungs sind und damit weitervererbt werden (ADRIAN, 1903).

4.3. Keilbeindysplasie

Die Keilbeindysplasie wird in der Literatur oft beschrieben und mit plexiformen Neurofibromen assoziiert. Das charakeristische Erscheinungsbild des fehlenden großen Keilbeinflügels und die Vergrößerung der mittleren Schädelgrube wurden bereits früh (auch ohne CT-Bilder) beschrieben. Weiterhin sind auch Vergrößerungen der Sella turcica zu beobachten.
MACFARLANE et al beschreiben 1995 den Zusammenhang von Vergrößerungen der mittleren Schädelgrube, der Keilbeindysplasie und eines Exophtalmus.
JACQUEMIN et al. (2002) sehen einen Grund für die Anomalien der mittleren Schädelgrube und des großen Keilbeinflügels in einem zu frühen Verschluss der Suturen während des Kleinkindalters und der frühen Kindheit. Daraus folgt ihrer Meinung nach das deformierte weitere Schädelwachstum. Ein weiterhin an Bedeutung gewinnender Faktor ist ihrer Meinung

nach den PNFs der NF I Patienten zuzuschreiben. Die knochennahe Lage der PNFs trägt ihrer Meinung nach entscheidend zu Knochendysplasien bei.
MACFARLANE et al. stützen diese Theorie dahingehend, dass sie von einem Patienten berichten, der innerhalb von 10 Jahren eine radiologisch auffällige Keilbeindysplasie entwickelte. Es handelt sich dabei um einen Patienten, der im Rahmen von zwei verschiedenen Kontrollterminen untersucht wurde.
Fortschreitende Deformierungen der Orbitaregion bzw. des großen Keilbeinflügels im höheren Alter sehen JACQUEMIN et al. ausschließlich in der Dekalzifizierungs- und Umbauprozessen, hervorgerufen durch örtliche Tumore. Solche spät auftretenden Tumore ziehen jedoch ihrer Meinung nach keine Keilbeindysplasie nach sich.
ACARTÜRK et al. stellen 2009 bei 1-4% aller NF I Patienten kraniale, orbitale und temporale Beteiligung der PNFs fest. Neben den typischen facialen Erscheinungsbildern der Tumore, wie ein hängendes Oberlid, beschreiben sie ebenfalls das Fehlen des großen Keilbeinflügels.
Durch das Fehlen dieser Struktur kommt es zu einer Vorverlagerung des Temporallappens in die Orbita, was zu Sehstörungen und/oder Exophtalmus führen kann.
In einigen beschriebenen Fällen von Patienten mit PNFs in der temporo-orbito-auriculären Region des Schädels wird von Ausdehnungen der Orbita berichtet. Allerdings beschreiben GALOFARO und SCOPPA 1989 Patienten mit Mikrophtalmus als Folge von PNFs im Orbitabereich. Diese Angaben sprechen für die bekannte Vielfalt der Art und Ausprägung der PNFs im Kopfbereich.
Jedoch muss eine Fehlbildung des Keilbeins nicht zwingend mit einer Neurofibromatose Erkrankung einhergehen. So berichten JACQUEMIN et al 2001 ebenfalls von Patienten ohne NF I, welche trotzdem eine Keilbeindysplasie aufweisen. Allerdings handelt es sich im Einzelnen um Fehlbildungen des kleinen Keilbeinflügels.
Aus diesen Ergebnissen folgend unterteilen sie in

1. Primäre Keilbeinanomalien ohne Vorliegen einer NF I Erkrankung
2. Sekundäre Keilbeinanomalien mit Vorliegen einer NF I Erkrankung

Gestützt durch unsere Untersuchungen können wir belegen, dass es einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer manifestierten Keilbeinflügeldysplasie und den von uns untersuchten Strecken und Winkel der Orbita gibt. Zu beachten ist allerdings, dass wir keine gesicherten histologischen Befunde hierzu zur Verfügung hatten.

So konnten wir sehr deutliche Veränderungen der Orbita im Bezug auf die von uns ermittelten Orbitabreiten und Betawinkel feststellten. Weiterhin konnten wir Veränderungen bei Alphawinkel, Gammawinkel und in unserer Testreihe zu dem Interorbitalabstand nachweisen. Hierbei war der Unterschied zwar nicht signifikant verändert, wie bei den zuvor erwähnten Orbitatbreiten und Betawinkel, dennoch deutlich nachweisbar.
Im Gegensatz dazu waren unsere Ergebnisse der Untersuchung der Orbitahöhe unauffällig. Hier konnten wir keine deutlichen Unterschiede wie etwa starke Vergrößerung erkennen. Man kann also davon ausgehen, dass eine gesicherte Keilbeindysplasie in den von uns untersuchten Bereichen, mit Ausnahme der Orbitahöhe, deutliche Veränderungen der anterioren Orbitaform mit sich bringt. Dies mag sich aus der Lage des Keilbeins ableiten lassen, die durch die laterale Lage in der Orbita zu Vergrößerung der Breite führen.
Überraschend wirken die Ergebnisse des Betawinkels im Vergleich der Ergebnisse der Orbitahöhe. Man sollte erwarten, dass eine signifikant erhöhte Veränderung im Betawinkel nicht möglich sei, da wir nachweisen konnten, dass die Orbitahöhen der Patienten mit Keilbeindysplasie nicht signifikant vergrößert waren.
Hervorgehoben werden muss noch, dass vier unserer DNF Patienten eine Keilbeindysplasie aufwiesen, jedoch kein PNF in der von uns untersuchten Region.
Wir entschieden uns dafür diese vier Patienten in ihrer Ausgangsgruppe zu belassen. Wir sahen es als nicht nötig an die Gruppe der DNF Patienten, welche uns durch alle Tests als Kontrollgruppe dienen sollte zu verkleinern. Es muss lediglich darauf hingewiesen werden, dass auch DNF Patienten mit ausgeprägter Keilbeinflügeldysplasie bekannt sind. In wie weit sich bei diesen Patienten im Einzelnen die Keilbeinflügeldysplasien bemerkbar machen, z.B. im Vergleich zu den übrigen DNF Patienten macht eine statistische Aussage nicht sinnvoll. Diese Gruppe wäre nicht groß genug. Dennoch darf es nicht außer Acht gelassen werden.

4.4 Diskussion Orbitahöhe

Wie unsere Ergebnisse für die Orbitahöhe zeigen, besteht eine signifikante Höhenzunahme einer von plexiformen Neurofibrom betroffenen Orbita zu einer gesunden.
Ziel der durchgeführten Untersuchungen war es, herauszufinden, ob sich auf Röntgenbildern der Neurofibromatosepatienten Regelmäßigkeiten abzeichnen.
Für unsere Auswertungen der Röntgenbilder wurde stets die maximale vertikale Ausdehnung der Orbita gewählt.
In den Testreihen der von PNF betroffenen Orbitae mit den jeweils gesunden Orbitae der Patienten, wurde deutlich gezeigt, dass es zu signifikanten Vergrößerungen kommen kann.
Wir sind uns sicher, dass die signifikant vergrößerte Orbitahöhe bereits alleine ein sicheres Anzeichen für 1. das Vorhandensein eines Plexiformen Neurofibroms und 2. die Tumorseite

sein kann. Es ließe sich dadurch im Rahmen der Diagnostik eine deutlich strahlungsärmere Untersuchungsmethode als ein CT wählen.
Im Folgenden ist es von diagnostischem Interesse zu wissen, ob sich diese deutliche Orbitavergrößerung nur bei unseren Patienten mit einseitigem plexiformen Neurofibrom ausprägt, oder ob sich ein solcher Unterschied in der Orbitahöhe ebenfalls bei DNF Patienten nachweisen lässt. Weiterhin war für uns von Interesse, die Keilbeinflügeldysplasie in den Prozess der Höhenveränderung interpretierbar zu machen.
Wir konnten zeigen, dass unsere zweite Kontrollgruppe, also die der DNF Patienten, sich durchaus als eine solche Kontrollgruppe eignet. Wir konnten keinen signifikanten Unterschied der Orbitahöhe innerhalb der DNF Patienten feststellen.
Die von uns durchgeführten Tests mit dem Ziel die Orbitahöhen der DNF Patienten mit allen durch PNF vergrößerten Orbitahöhen zu vergleichen ergaben, dass sich bei PNF signifikant vergrößerte Orbitae nachweisen lassen.

Unsere weiteren Ergebnisse zu den Tests der Orbitahöhe mit der Gruppe der Patienten mit Keilbeinflügeldysplasie, legen nahe, dass sich keine deutlichen Veränderungen nachweisen lassen.
Dadurch wird klar, dass wohl die Orbitahöhe alleine durch das Vorhandensein einer Keilbeinflügeldysplasie nicht zu einer signifikanten Vergrößerung führt.

Gestützt auf unsere Ergebnisse können wir davon ausgehen, dass eine Orbitaübersichtsaufnahme mit einseitig signifikant vergrößerter Orbita erste Anzeichen für ein mögliches Plexiformes Neurofibrom im ersten und/oder zweiten Trigeminusast sein kann.

4.5 Diskussion Orbitabreite

Ein weiteres Hauptaugenmerk unserer Untersuchungen ist die Frage, ob eine von plexiformen Neurofibrom betroffene Orbita eine wie in der Literatur beschriebene „eiförmige Ausdehnung nach lateral-kaudal“ vollzieht (JAQUEMIN et al 2002-2003).
Unsere Untersuchungen und Tests ergaben, dass dieses durchaus zutreffend ist.

Wir stellten mit unseren Testreihen fest, dass rechtsseitig betroffene Orbitae signifikant verbreitert sind, während linksseitige PNFs keine signifikante Verbreiterung mit sich bringen. Die Tests der Orbitae der DNF Patienten im Vergleich zu den gesamten erkrankten Orbitae stellten heraus, dass sich keine signifikanten Breitenunterschiede nachweisen lassen, jedoch sichtbare Verbreiterungen vorhanden sind.

Unsere Patienten sind fast alle in den ersten beiden Trigeminusästen betroffen, welche ihren Austritt aus dem Schädel direkt über bzw. direkt unter der Orbita haben.
Es ist also durchaus möglich, dass die Knochendeformationen bereits während der Verknöcherung auftritt und durch die recht mittige Lage des Foramens häufig zu rein vertikalen Dysplasien führt, welche im weiteren Wachstum fortgesetzt wird.
Des Weiteren könnte eine mögliche Ursache für die rein kaudale Ausdehnung einer betroffenen Orbita die örtliche Nähe zum ipsilateralen Sinus Maxillaris sein. In der Literatur wird beschrieben, dass häufig verkleinerte Sinus Maxillares unter verformten Orbitae beobachtet wurden. Die dünne Knochenlamelle, die die Orbita vom Sinus trennt könnte ein möglicher Schwachpunkt sein. Der physische Druck eines Tumors auf den Orbitainhalt könnte den Orbitainhalt nach kaudal verdrängen und zu Knochenresorbtionen des Orbitabodens bzw. des Sinus-Daches führen.
Um sicher sein zu können, dass nicht statistisch eine Seite andere Verformungen aufweist als die andere, entschlossen wir uns dazu die, rechten und linken befallenen Orbitae gegeneinander zu testen. Hierbei stellte sich heraus, dass ein Tumor seitenunabhängig Dysplasien hervorruft und statistisch kein Unterschied zwischen einem rechtsseitigen Tumor zu einem linksseitigen Tumor besteht.
Wir konnten auch bei dieser Testreihe eindeutig zeigen, dass sich unsere DNF Patienten als Kontrollgruppe eignet, Es wurden keine signifikant veränderten intraindivuellen Unterschiede festgestellt.
Unsere Testreihe der Patienten mit Keilbeindysplasie, zeigte eine deutliche Veränderung der Orbitabreite, im Vergleich mit den DNF Patienten. Es scheint uns also einen großen Effekt zu haben, falls der Keilbeinflügel durch oder in Kombination eines gleichseitigen PNFs missgebildet ist. Die Orbitabreite wird dadurch deutlich verbreitert.

4.6 Diskussion Alpha-Winkel

Eine Veränderung des Winkels der beiden Orbitadiagonalen könnte auf die Form bzw. den Schweregrad einer Orbitadysplasie hindeuten. Es könnte eine Art Muster für die Form der Dysplasie ermittelt werden. Unsere bisherigen Ergebnisse wiesen auf eine starke kaudale Ausdehnung mit leichter Verbreiterung einer betroffenen Orbita gegenüber ihres gesunden Pendants hin.

Gestützt auf die Ergebnisse können wir annehmen, dass die statistisch leicht verkleinerten Alpha-Winkel einer betroffenen Orbita für eine Achsenaufrichtung derselbigen sprechen. Dieser Winkel weist darauf hin, dass der kranialste und der kaudalste Punkt einer betroffenen Orbita in einer vertikaleren Verbindung zueinander stehen, als es bei einer nicht betroffenen Orbita der Fall ist.

In unserer Testreihe mit den Patienten, die eine Keilbeindysplasie aufweisen, konnten wir keine deutlichen Unterschiede des Alphawinkels feststellen. Der Alphawinkel ist von Veränderungen scheinbar nicht betroffen.

Wir konnten keine statistisch relevanten Unterschiede in einem unserer Tests finden, jedoch sind Tendenzen zu erkennen. Es zeigte sich, dass die DNF Patienten einen größeren Alpha-Winkel aufweisen, als die PNF Orbitae. Allerdings bewegen sich die definitiven Zahlen alle in einem engen Rahmen, so dass keine signifikanten Unterschiede erkennbar sind. In Kombination mit den restlichen Ergebnissen, ist es jedoch möglich diese zu stützen.
Wenn man den Alpha-Winkel separat betrachtet sind dennoch in keinerlei Hinsicht deutliche Unterschiede zwischen den PNF Patienten zu gesunden bzw. den Orbitae der DNF Patienten zu finden.

4.7 Diskussion Beta-Winkel

Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Winkel sollen unabhängig vom Alter des Patienten Aufschluss über die Lokalisation eines Plexiformen Neurofibroms geben. Hierbei spielt der Beta-Winkel eine maßgebliche Rolle, denn er ist eng mit den Höhen der jeweiligen Orbitae eines Patienten verknüpft.
Wir haben nachweisen können, dass sich eine Orbitadeformation im Rahmen des Beta-Winkels der betroffenen Seite radiologisch darstellt und somit nachweisen lässt.
Der Beta-Winkel dient nun speziell der Festigung der radiologischen Rückschlüsse.
Wir stellten fest, dass der von uns definierte Winkel sich nicht bei allen Patienten wie erhofft von der gesunden Seite kommend zur betroffenen Seite hin öffnet.
Da, wie bereits im Ergebnisteil angesprochen, die Abweichungen gegen Null laufen, können sie als Ausnahmen angesehen werden.

Die Tests des Beta-Winkels innerhalb aller Patienten mit PNF (rechtsseitig wie linksseitig), ergaben eine regelmäßige deutliche Veränderung dieses Winkels.
Man kann also davon ausgehen, dass 1. der Beta-Winkel eines Patienten (mit Plexiformen Neurofibrom im ersten und/oder zweiten Trigeminusast) in einer bestimmten Größenordnung liegt und 2. dass der Betawinkel sich von der nicht betroffenen Seite her öffnet.

Es wurde natürlich auch in dieser Testreihe überprüft, ob sich die DNF Patienten als interne Kontrollgruppe eignen. Wir konnten hier, wie erwartet keine statistisch relevanten Unterschiede feststellen. Somit konnten wir die DNF Patienten als geeignete Kontrollgruppe bestätigen.

Unsere Tests ergaben einen deutlichen Unterschied des Betawinkels der Patienten mit einem PNF und den DNF Patienten. Dieses bestärkt uns in der Annahme, dass sich der Beta-Winkel nur bei Patienten mit einem plexiformen Neurofibrom in den ersten beiden Trigeminusästen stark ausprägt.
Die Ergebnisse dieser Testreihe festigen weiterhin unsere Ergebnisse zu der Orbitahöhe, denn wenn sich der Betawinkel von der gesunden Seite her zu der Orbita mit PNF hin öffnet, muss davon ausgegangen werden, dass die Orbita mit PNF größer als die gesunde der jeweiligen Seite ist.
Wir stellten fest, dass der Beta-Winkel aller Patienten mit plexiformen Neurofibrom statistisch einen Wert von 4,0992° aufweist. Dem gegenüber steht bei den DNF Patienten ein Winkel von lediglich 1,4250°

4.8 Diskussion Gamma-Winkel

Der Gamma-Winkel wurde überprüft, um herauszufinden in welche Richtung sich die vertikale Achse der Orbita verändert.
Durch unsere bisherigen Ergebnisse stellte sich heraus, dass eine von plexiformen Neurofibrom betroffene Orbita durchaus leicht verbreitert und nach kaudal ausgedehnt wird. Wie sich im durch unsere Tests herausstellte, konnten hohe signifikante Unterschiede der erkrankten zu gesunden Orbitae im Bezug auf den Gamma-Winkel nachgewiesen werden. Wir konnten damit deutliche Achsenaufrichtungen an den erkrankten Orbitae nachweisen. So war der Gamma-Winkel der gesunden, nicht betroffenen Orbitae bei fast allen Patienten größer als der Gamma-Winkel der erkrankten Orbitae.
Dies spricht erneut dafür, dass die Ausdehnung einer Orbita durch ein plexiformes Neurofibrom deutlicher nach kaudal vollzogen wird als nach lateral.

Gestützt durch unsere Ergebnisse kommen wir zu der Annahme, dass der Gamma-Winkel auf eine Achsenaufrichtung mit leichter Verbreiterung und kaudalen Ausdehnung einer von plexiformen Neurofibrom betroffenen Orbita hindeuten kann. Besser geeignet zum Nachweis einer solchen Dysplasie sind unserer Meinung nach jedoch die Orbitabreite und Orbitahöhe, wenn beide in ihrer maximalen Ausdehnung ermittelt werden.

4.9 Diskussion Interorbitalabstand

Für unsere Testreihen definierten wir, wie in dem Ergebnisteil besprochen eine Art Hypertelorismus als Verhältnis von äußerem zu innerem Augenabstand. Das Verhältnis dieser beiden Abstände wurde verglichen.
Ein ähnliches Verfahren wurde S. Kaste et al. 1998 bei der Auswertung von MRT Bildern verwendet.
Wir konnten durch unsere Testreihen feststellen, dass ein plexiformes Neurofibrom im ersten und/oder zweiten Trigeminusast keinen signifikanten Unterschied auf den Augenabstand und damit auf einen eventuellen Hypertelorismus hat.

Dies lässt sich wohl durch die von uns ermittelten Werte der Orbitabreite herleiten. Wie wir feststellten, ist eine Orbita mit PNF nur leicht verbreitert. Dadurch hat die deformierte Orbita auch kein sonderlich verändertes Verhältnis der beiden Augenabstände zueinander.
Die Testreihe des inneren Augenabstandes in absoluten Zahlen zeigte uns erneut keinen signifikanten Unterschied. Wir konnten jedoch feststellen, dass sich der Augenabstand bei den PNF Patienten leicht verkleinert hat. Wir können also davon ausgehen, dass sich der innere Augenabstand nicht vergrößert, sondern leicht verschmälert.
Abschließend können wir jedoch ableiten (auch wenn nicht signifikant!), dass die Testreihe über den Hyertelorismus dennoch Aufschluss über die Ausdehnung der Orbitadysplasie gab.

4.10 Diskussion Material und Methode

Voraussetzung für sinnvolle reproduzierbare Ergebnisse ist es unbedingt notwendig, dass die Röntgenbilder systematisch und ohne grobe Abweichungen anzufertigen sind. Die Patientenpositionierung muss exakt eingehalten werden und darf keine Fehler aufweisen. Durch ungenaue Positionierung kann es zu erheblichen Abweichungen der darzustellenden Strukturen führen. Überlagerungen von wichtigen Strukturen zur Bestimmung von Referenzpunkten wären eine mögliche Folge dessen.

Eine schräge oder rotierte Positionierung des Patientenkopfes könnte möglicherweise zu einer signifikant veränderten Orbita führen. Solche Fehlprojektionen sind jedoch nicht auszuschließen.
Eine exakte Positionierung des Patienten kann durch zum Teil große Tumore im Gesichtsbereich gefährdet sein, sodass eine korrekte fehlerfreie Projektion nicht gewährleistet werden kann. Dadurch entsteht lediglich ein annähernd korrektes Bild.
HOUSTON et al. beschreiben 1983 viele mögliche Faktoren und Fehlerquellen bei Röntgenaufnahmen des Kopfes.
Leider sind bei allen Röntgenaufnahmen geometrische Abbildungsfehler nicht vermeidbar, sondern sind lediglich in ihrer Größe und Art der Ausprägung zu beeinflussen.

Die wichtigsten Abbildungsfehler sind demnach:

1. Vergrößerung durch Divergenz der Röntgenstrahlen
2. Unschärfe (z.B. Film-Folienunschärfe)
3. Qualität des Röntgenfilms
4. Reproduzierbarkeit der Aufnahme
5. Überlagerungen von anatomischen Strukturen

Weitere Störfaktoren können natürlich auch in der Röntgeneinheit an sich liegen. So kann ein leichter Fehler in der Montage der Röntgeneinheit nach einer Wartung oder Ähnlichem zeitweise zu Fehlprojektionen führen.
In unserem Fall ist noch zu erwähnen, dass ebenfalls Ungenauigkeiten während des Scannens der Röntgenbilder entstanden sein können. Zwar wurde durch die speziell angefertigte Schablone, eine größenrichtige Wiedergabe der Röntgenbilder gesichert, dennoch können Ungenauigkeiten nicht restlos ausgeschlossen werden.

Zu Ungenauigkeiten können auch die Referenzpunkte führen. So gibt es durchaus Unterschiede in der Reproduzierbarkeit verschiedener Punkte. Es gibt Referenzpunkte, die auf Grund anatomischer Gegebenheiten schwieriger wieder zu finden sind als andere. Die Auffindbarkeit und Reproduzierbarkeit von Referenzpunkten sind durchaus kritisch analysiert worden (BAUMRIND und FRANTZ, 1971; VINCENT und WEST, 1987).
Referenzpunkte an oder auf scharf begrenzten Strukturen sind in der Regel deutlich leichter ausfindig zu machen, als überlagerte Strukturen.

Weiterhin Problematisch ist das verwenden von konstruierten Referenzpunkten, da diese auf bereits eventuell ungenauen Referenzpunkten basieren.

Ein weiterer kritisch zu betrachtender Punkt ist die Wahl der Kontrollgruppe.
Einige unserer Tests bedienten sich der DNF Patienten als Kontrollgruppe. Wir können jedoch nicht mit Sicherheit davon ausgehen, dass die Orbitae der DNF Patienten auch der tatsächlichen Norm entsprechen.
In anderen Tests haben wir intraindividuell verglichen, sprich die von einem PNF betroffene Orbita verglichen zu der jeweiligen Gegenseite. Auch hier können wir nicht sicher sein, dass die vermutlich gesunde, nicht deformierte Orbita tatsächliche eben eine solche ist. Es könnte gut sein, dass direkte Vergleiche mit einer komplett gesunden Kontrollgruppe zu veränderten Ergebnissen führen würden. Es könnte dabei sein, dass gleiche oder ähnliche Ergebnisse resultieren würden. Vielleicht aber auch zu komplett anderen, wie zum Beispiel kleinere oder größere Unterschiede.

Ein kritischer Blick sollte außerdem auf die natürliche Asymmetrie und Varianz der Individuen gelegt werden.
So beschäftigen sich verschiedene Bereiche traditionell mit Asymmetrien im Gesichtsbereich. So stellte Michelangelo Anatomische Untersuchungen an und versuchte bereits Regelmäßigkeiten in Gesichtern zu formulieren und in Kunst zu überführen.
Durch zahlreiche klinische und radiologische Untersuchungen wurde oft nachgewiesen, dass selbst äußerlich symmetrische Gesichter kephalometrisch analysiert, unsymmetrisch sein können (LETZER, KRONMAN, 1967; WILLIAMSON, SIMMONS, 1979).

5. Zusammenfassung

Die durch Von Recklinghausen beschriebene Neurofibromatose Typ I führt bei den betroffenen Patienten oft nicht nur zu erheblichen weichgewebigen Veränderungen, sondern auch zu besonders schweren Knochendeformationen die praktisch überall am Körper auftreten können. Besonders schwer betroffen sind häufig die Patienten die im Gesichtsbereich einen oder mehrere Tumore aufweisen. Diese Tumore führen oftmals zu

extremen Asymmetrien, Funktionseinschränkungen und belasten das soziale Leben der Patienten mehr oder weniger stark. Unser Interesse galt in dieser Arbeit den Dysplasien der Orbita. Derartige Dysplasien führen nicht selten zu Erblindung des Patienten und führen dementsprechend zu einer weiteren Einschränkung, welche die Patienten oftmals hinnehmen müssen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 73 Patienten die an einer Neurofibromatose Typ I leiden auf knöcherne Veränderungen im Orbitabereich untersucht. Bei dem Patientengut handelte es sich um 37 Frauen und 36 Männer. Im Rahmen der durchgeführten Tests wurden die Patienten in DNF Patienten und Patienten mit plexiformen Neurofibromen unterteilt. Als weitere Aspekte wurden die Keilbeindysplasie und ein eventueller Hypertelorismus untersucht. Für die DNF Patienten ergab sich eine Gruppengröße von N=20 und für die Patienten mit PNF N=53 und Patienten mit Keilbeindysplasie hatten wir insgesamt N=30 Fälle gesichert vorliegen.
Es handelt sich hierbei um Gruppengrößen, wie sie in der Literatur bislang nicht zu finden sind. Für die Untersuchungen wurde eigens eine bereits vorhandene Software (DENTAL VISION) zur Auswertung von Röntgenbildern der Orbita modifiziert und für die geplanten Tests eingestellt. Diese Modifikation ermöglichte uns eine einheitliche und gleichmäßig präzise Auswertung der vorliegenden Orbitaübersichtsaufnahmen durchzuführen.
Von besonderem Interesse war es Regelmäßigkeiten der Dysplasien nachzuweisen.
So stellten wir fest, dass sich eine signifikante Höhenzunahme einer von PNF betroffenen Orbita regelmäßig nachweisen lässt und ein Kriterium in der Tumordiagnostik darstellen kann. Es kann also von einer radiologisch einseitig stark vertikal vergrößerten Orbita, unilateral auf einen etwaigen Tumor im jeweiligen Orbitabereich geschlossen werden. Die Orbitaübersichtsaufnahme bietet hier ausreichende diagnostische Aussagekraft.
Die Auswertung der Orbitabreite führte uns zu der Annahme, dass eine vom PNF betroffene Orbita zumindest eine leichte Verbreiterung der knöchernen Strukturen ausweist und damit in der horizontalen Ausdehnung nicht sehr ausgeprägt scheint. In der Literatur finden sich allerdings auch Ergebnisse bei Beschreibungen von Orbitadeformationen mit deutlicheren Verbreiterungen. Gestützt auf unser großes Patientenkollektiv vertreten wir jedoch die Annahme einer leichten Verbreiterung der knöchernen Orbitabegrenzung in der horizontalen Ausdehnung. Es ist nicht zu erklären, warum bei rechtsseitig betroffenen Orbitae eine signifikante Verbreiterung im Vergleich zur jeweils gesunden Orbita auftritt jedoch nicht bei linksseitig betroffener Orbita zu rechts gesunder Orbita.

Unsere durchgeführten Überprüfungen der Orbitaachsen durch den Gamma-Winkel unterstützten durchaus unseren Standpunkt. Es konnten durch diese Testreihe zwar keine signifikanten Unterschiede der erkrankten Orbitae zu den nicht betroffenen Orbitae herausgestellt werden, jedoch sprach die dennoch messbare Achsenaufrichtung der von PNF betroffenen Orbitae für eine kaudale Ausdehnungsrichtung mit horizontaler Ausdehnungsminderung.

Der untersuchte Betawinkel stützt ebenfalls unsere bisherigen Aussagen bezüglich der vertikalen Komponente der Dysplasien der Orbita. Auch hier wurden wie zuvor beschrieben eindeutig signifikante Höhenunterschiede der betroffenen Orbitae zu den Orbitae der DNF Patienten herausgestellt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass wir mit unseren Untersuchungen eindeutig belegen konnten, dass ein plexiformes Neurofibrom im Orbitabereich zu signifikant erhöhten vertikalen Ausdehnung und einer leichten Verbreiterung der jeweiligen Orbita führt.
Durch den von uns definierten Beta-Winkel konnten wir unsere Theorie von einer vertikalen Vergrößerung unterstreichen.
Weiterhin zeigen die Ergebnisse des von uns definierten und verwendeten Gamma-Winkels erneut eine signifikante Veränderung einer von PNF betroffenen Orbita. Die Aufrichtung der Achse spricht eindeutig für eine eher kaudale Ausdehnung und weniger für eine Verbreiterung.

Die Analyse der Keilbeinflügeldysplasie zeigte signifikante Veränderungen im Bezug auf Orbitabreite und Beta-Winkel.
Wir konnten in allen Testreihen unsere DNF Patienten als Kontrollgruppe bestätigen und nachweisen, dass DNFs keine ossären Veränderungen im Orbitabereich mit sich bringen.
Dies alles lässt sich bereits anhand einer Orbitaübersichtsaufnahme nachweisen und dokumentieren.

6. Danksagung

In erster Linie möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. Friedrich danken, der mir ermöglicht hat diese Arbeit zu verfassen und mir stets mit Rat und Tat zur Verfügung stand. Sein schier unglaubliches Fachwissen war stets eine große Hilfe.

Ein besonderer Dank gilt auch Frau PD Dr. Scheuer. Sie hat die technischen Geräte und ihre Räumlichkeiten zur Verfügung gestellt und hat durch zahlreiche Anmerkungen und Gedanken einen großen Anteil an der Richtung, in den diese Arbeit endgültig gelaufen ist.
Außerdem möchte ich Professor Dr. Mautner meinen Dank aussprechen, der mich in seinem großen Archiv Befunde kontrollieren ließ.
Ich möchte mich auch bei meinen Eltern und meiner Lebensgefährtin bedanken, die mich stets moralisch unterstützten und mir den Rücken stärkten.
Weiterhin möchte ich mich bei meinen Kommilitonen Georg Christ und Jan-Marten Lehmann bedanken, die mir bei der Datenerhebung eine große Hilfe waren.

Herzlichen Dank

7. Literaturverzeichnis

Acartürk TO, Yigenoglu B, Pekedis O (2009): Excision and „transcutaneous“ lift in the patients with neurofibromatosis of the fronto-temporo-orbital and auricular regions

Adrian C (1901): Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Beitr Klin Chir 31: 1-98

Adrian C (1903): Die multiple Neurofibromatose. Zbl Grenzgeb Med Chir 6: 81-90, 129-136, 161-171, 209-216, 251-265, 289-298, 321-333, 433-440, 460-471, 514-521, 548-557, 591-599, 699-709, 721-740

Akenside M (1768): Observations on Cancers. Med Trans (London) 1: 64-92

Allman MI, Fayer WC, Hedges TR Jr (1977): Orbital neurilemoma
Ann Ophthalmol. 9(11):1409-13

Audry C, Lacroix E (1891): Les névromes plexiformes et les pachidermies névromateuses. Lyon Med 23: 109, 145

Avizonis P (1927): Zur Frage über den Zusammenhang der einseitigen Elephantiasis des Oberlides mit Erweiterung der Sella turcica. Z Augenheilkd 63: 235-241

Baumrind S,Frantz RC (1971): The reliability of head film measurements. 1. Landmark identification

Baumrind S,Frantz RC (1971): The reliability of head film measurements. 2. Conventional angular and linear measures

Behnke WP (1996): Röntgenologische Analyse ossärer Veränderungen durch die Neurofibromatose Typ 1 im Bereich Mittelgesicht und Orbita. Med Diss, Hamburg

Binet EF, Kieffer SA, Martin SH, Peterson HO (1969): Dysplasia in neurofibromatosis. Radiology 93: 829-833

Borberg A (1951): Clinical and genetic investigations into tuberous sclerosis and Recklinghausen´s neurofibromatosis. Acta Psychiatr Neurol Scand (Suppl 71): 1-239

Brenner W, Friedrich RE, Gawad KA, Hagel C, von Deimling A, de Wit M, Buchert R, Clausen M, Mautner VF (2006): Prognostic relevance of FDG PET in patients with

neurofibromatosis type-1 and malignant peripheral nerve sheath tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging 33: 428-432

Brooks B, Lehman EP (1924): The bone changes in Recklinghausen´s neurofibromatosis. Surg Gynecol Obstet 38: 587-595

Bruwer AJ, Kierland RR (1955): Neurofibromatosis and congenital unilateral pulsating and nonpulsating exophthalmos. Arch Ophthalmol 53: 2-12

Burrows EH (1963): Bone changes in orbital neurofibromatosis.
Br J Radiol 36: 549-561

Burrows EH (1978): Orbitocranial asymmetry.
Br J Radiol 51: 771-781

Coleman DJ, Jack RL, Franzen LA (1972): Ultrasonographie. VI. Pseudotumors of the orbit Arch Ophthalmol. 88(5):472-80

Crowe FW (1964): Axillary freckling as a diagnostic aid in neurofibromatosis. Ann Intern Med 61: 1142-1143

Crowe FW, Schull WJ (1953): Diagnostic importance of café-au-lait spot in neurofibromatosis. Arch Intern Med 91: 758-766

Crowe FW, Schull WJ, Neel JV (1956): A clinical, pathological, and genetic study of multiple neurofibromatosis. Charles C Thomas, Springfield, Illinois

Farberow BJ (1936): Röntgenologisches Schädelbild bei Neurofibromatosis Recklinghausen. Z Augenheilkd 89: 81-95

Fehr O (1913): Ein Beitrag zu den Augen-Veränderungen bei der sog. multiplen Neurofibromatose. Centralbl Augenheilkd 37: 233-243

François J, Haustrate L, Philips A (1956) : Hydrophthalmie unilaterale et hypertrophie hemifaciale homolaterale (neurinomatose de von Recklinghausen). Ann Ocul 189: 186-187

Friedrich RE, Gehrke G, Hellner D, Mautner VF, Schmelzle R (1997): Tumorreduktion plexiformer Neurofibrome der Schädelbasis, der periorbitalen Region, der Lider und des Halses bei Neurofibromatose Typ 1. In: Rochels R (Hrsg): Orbita-Chirurgie (Verhandlungen des 3. Workshops der Deutschen Gesellschaft für Schädelbasischirurgie in Kiel, 10.-11.11.96) Einhorn Presse-Verlag,
Reinbek bei Hamburg, S. 171-176

Friedrich RE (1998): Einseitige Fehlbildungen der Schädelbasis bei Neurofibromatose Typ 1. In: Schmelzle R, Gbara A (Hrsg) Schädelbasischirurgie. Verhandlungen der 6. Jahrestagung (4. Workshop) der Deutschen Gesellschaft für Schädelbasischirurgie, Hamburg, 13/14.11.1998, Al-Budoor Verlag, Damaskus

Friedrich RE, Gehrke G, Giese M, Mautner VF, Schmelzle R (1998): Tumorreduktion plexiformer Neurofibrome im kraniofazialen und Halsbereich. Mund Kiefer Gesichtschir 2 (Suppl. 1): 86-90

Friedrich RE, Schmelzle R (1999): Die Neurofibromatose Typ 1 aus Sicht der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. J Dtsch Gesell Plast Wiederherstellungschir 11 (Nr. 19/20): 76-78

Friedrich RE, Giese M, Mautner VF, Schmelzle R, Scheuer HA (2002): Fehlbildungen der Kieferhöhle bei Neurofibromatose Typ 1. Mund Kiefer Gesichtschir 6: 363-367

Friedrich RE, Korf B, Fünsterer C, Mautner VF (2002): Growth type of plexiform neurofibromas of the craniofacial region in NF1 determined on magnetic resonance images. J Craniomaxillofac Surg 30: 128

Friedrich RE Giese M, Mautner VF, Schmelzle R (2002): Malformations of the facial skeleton in NF1 have a distinctive radiographic pattern and are indicative for ipsilateral trigeminal plexiform neurofibroma. Analysis of 174 cases presented in the literature and presentation of own findings. Anticancer Res 22: 523-524

Friedrich RE, Heiland M, Kehler V, Schmelzle R (2003): Reconstruction of sphenoid wing dysplasia with pulsating exophthalmos in a case of neurofibromatosis type 1 supported by intraoperative navigation using a new skull reference system. Skull Base: An Interdisciplinary Approach 13: 211-217

Friedrich RE, Korf B, Mautner VF (2003): Growth type of plexiform neurofibromas in NF1 determined on magnetic resonance images. Anticancer Res 23: 949-952

Friedrich RE, Schmelzle R, Hartmann M, Mautner VF (2005): Subtotal and total resection of superficial plexiform neurofibromas of face and neck: four case reports. J Craniomaxillofac Surg 33: 55-60

Friedrich RE, Kluwe L, Fünsterer C, Mautner VF (2005): Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) in neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnostic findings on magnetic resonance images and mutation analysis of the NF1 gene. Anticancer Res 25: 1699-1702

Friedrich RE (2005): The ultrasonographic "target sign" of plexiform neurofibromas in Neurofibromatosis type 1 is restricted to the nodular (displacing) sub-type. Anticancer Res 25: 4813

Friedrich RE, Hartmann M, Mautner VF (2007): Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) in NF1-affected children. Anticancer Res 27: 1957-1960

Galofaro A, Scoppa F (1989): Childhood microphthalmic neurofibromatosis.
Ital J Neurol Sci.:523-5

Gardeur D, Palmieri A, Mashaly R (1983): Cranial computed tomography in the phakomatoses. Neuroradiology 25: 293-304

Goetsch E (1955): Schädelveränderungen bei Neurofibromatose Recklinghausen. Fortschr Röntgenstr 83: 225-229

Griffith BH, McKinney P, Monroe CW, Howell A (1972): Von Recklinghausen´s disease in children. Plast Reconstr Surg 49: 647-653

Griffith BH, Lewis VL, McKinney P (1985): Neurofibromatosis of the head and neck. Surg Gynecol Obstet 160: 534-538

Gupta SK, Nema HV, Bhatia PL, Sasibabu K, Kesharwani R (1979): The radiological features of craniofacial neurofibromatosis. Clin Radiol 30: 553-557

Gupta SK, Kaur S, Sharma OP (1984): Craniofacial neurofibromatosis: a roentgen profile. Australas Radiol 28: 97-105

Gurland JE, Tenner M, Hornblass A, Wolintz AH (1976): Orbital Neurofibromatosis. Arch Ophthalmol 94: 1723-1725

Hagelstam L (1946): On the deformities of the spine in the multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen). Acta Chir Scand 93: 169-193

Holt JF (1978): Neurofibromatosis in children.
Am J Roentgenol 130: 615-639

Holt JF, Kuhns LR (1976): Macrocranium and macrocephaly in neurofibromatosis.
Skeletal Radiol 1: 25-28

Holt JF, Wright EM (1948): The radiologic features of neurofibromatosis.
Radiology 51: 647-663

Huson SM (1989): Recent developments in the diagnosis and management of neurofibromatosis. Arch Dis Child 64: 745-749

Huson S, Jones D, Beck L (1987): Ophthalmic manifestations of neurofibromatosis Br J Ophthalmol 71: 235-238

Huson SM, Harper PS, Compston DA (1988): Von Recklinghausen neurofibromatosis. A clinical and population study in south-east Wales. Brain 111: 1355-1381

Huson SM (1994): Neurofibromatosis 1. A clinical and genetic overview. In: Huson SM and Hughes RAC (eds) The Neurofibromatoses. Chapman and Hall, London, pp 160-203

Jackson IT, Laes ER, Martin RD (1983): The surgical management of orbital neurofibromatosis.
Plast Reconstr Surg 71:751-758

Jackson IT, Bite U (1986): Three-dimensional computed tomographic scanning and major surgical reconstruction of the head and neck.
Mayo Clin Proc 61: 546-555

Jackson IT, Carbonnel A, Potparic Z, Shaw K (1993): Orbitotemporal neurofibromatosis: classification and treatment.
Plast Reconstr Surg 92: 1-11

Jackson IT (1995): Neurofibromatosis of the skull base.
Clin Plast Surg 22:513-530

Jackson IT (2001): Management of craniofacial neurofibromatosis.
Facial Plast Surg Clin North Am 9: 59-75

Jacquemin C, Mullaney P, Bosley TM (2001): Abnormal development of the lesser wing of the sphenoid with microphthalmos and microcephaly.
Neuroradiology 43:178-182

Jacquemin C, Bosley TM, Liu D, Svedberg H, Buhaliqa A (2002): Reassessment of sphenoid dysplasia associated with neurofibromatosis type 1.
Am J Neuroradiol 23:644-648
Jacquemin C, Bosley TM, Svedberg H (2003): Orbit deformities in craniofacial Neurofibromatosis type 1. Am J Neuroradiol 24:1678-1682

Kennedy RE, (1982): Pulsating exophthalmos: orbital tumors in siblings.
Trans Am Ophthalmol Soc,80:205-17.

Kleinsasser O, Brandt P (1959): Die Knochenveränderungen am Schädel bei Neurofibromatose und ihre Pathogenese. Acta Neurochir 7: 364-376

Kobrin JL,Blodi FC, Weingeist TA, (1979): Ocular and orbital manifestations of neurofibromatosis.
Surv Ophthalmol. 24(1):45-51

Kren O (1906): Ein Beitrag zur Neurofibromatosis Recklinghausen.
Wien Klin Wschr 19: 1220-1223

LeWald LT (1933): Congenital absence of the superior orbital wall associated with pulsating exophthalmos. Am J Roentgenol 30: 756-764

Letzer GM, Kronman JH, (1967): A posteroanterior cephalometric evaluation of craniofacial asymmetry.
Angle Orthod. 37(3):205-11

Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA et al (1984): Von Recklinghausen Neurofibromatosis. 2. Incidence of optic gliomata. Ophthalmology 91: 929-935

Lewis RA, Riccardi VM (1981): Von Recklinghausen´s neurofibromatosis: incidence of iris hamartoma. Ophthalmology 88: 348-354

Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, Riccardi VM, Whitford RP (1984): von Recklinghausen neurofibromatosis. II. Incidence of optic gliomata.
Ophthalmology 91: 929-35

Macfarlane R, Levin AV, Weksberg R, Blaser S, Rutka JT (1995): Absence of the greater sphenoid wing in neurofibromatosis type I: congenital or acquired? Case report.
Neurosurgery 37: 129-133

Maisel RH, Ogura JH (1973): Neurofibromatosis with laryngeal involvement.
Laryngoscope 83: 132-139

Mautner VF, Umnus-Schnelle S, Köppen J, Heise U (1988): Diagnose der von Recklinghausenschen Neurofibromatose.
Dtsch Med Wochenschr 113: 1149-1151

Mautner VF, Laute S, Schneider E, Pulst SM (1991): Neurofibromatose: Aktuelle klinische und molekulargenetische Aspekte aus nervenärztlicher Sicht. Nervenarzt 62: 340-348

Mautner VF, Lindenau M, Kaufmann D (1995): Klinik und Genetik der Neurofibromatose. Dt Ärzteblatt 92: A1758-1764 (Heft 24)

Mautner VF, Tatagiba M, Lindenau M, Funsterer C, Pulst SM, Baser ME, Kluwe L, Zanella FE (1995): Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of frequency, multiplicity, and variety. Am J Roentgenol 165: 951-955

Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, Samii M, Wais R, Pulst SM (1996): The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2.
Neurosurg 38: 880-885

Mautner VF, Friedrich RE (2003): Von Recklinghausen Gesellschaft: the German lay organization for patients with neurofibromatosis. Anticancer Res 23:1163-1164

Mautner VF, Friedrich RE, von Deimling A, Hagel C, Korf B, Knöfel MT, Wenzel R, Fünsterer C (2003): Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis type 1: MRI supports the diagnosis of malignant plexiform neurofibroma. Neuroradiol 45: 618-625

Mautner VF, Hartmann M, Kluwe L, Friedrich RE, Funsterer C (2006): MRI growth patterns of plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1. Neuroradiol 48: 160-165

Mautner VF, Brenner W, Fünsterer C, Hagel C, Gawad K, Friedrich RE (2007): Clinical relevance of positron emission tomography and magnetic resonance imaging in the progression of internal plexiform neurofibroma in NF1. Anticancer Res 27: 1819-1822

McDonald P,Jakobiec FA,Hornblass A, Iwamoto T,(1983): Benign peripheral nerve sheath tumors (neurofibromas) of the lacrimal gland.
Ophthalmology. 90(12):1403-13

Mentzel HJ, Seidel J, Fitzek C, Eichhorn A, Vogt S, Reichenbach JR, Zintl F,
Kaiser WA (2005): Pediatric brain MRI in neurofibromatosis type I. Eur Radiol. 15: 814-822

Michel (1873): Über eine Hyperplasie des Chiasma und des rechten Nervus opticus bei Elephantiasis. von Graefes Arch Ophthalmol 19: 145-164

von Michel (1907): Über Veränderungen des Auges und seiner Annexa bei angeborenem Neurofibrom der Gesichtshaut. Bericht über die XXXV. Versammlung der deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg. Zbl Augenheilkd 31: 269-270

Miller G (1953): Die Knochenveränderungen bei der Neurofibromatosis Recklinghausen. Fortschr Röntgenstr 78: 669-689

Mohan H, Sen DK (1970): Astrocytoma of the optic nerve.
Br J Ophthalmol. 54(4):284-6

Mohan H, Sen DK (1970): Orbital neurilemmomma.Presenting as retrobulbar neuritis.
Br J Ophthalmol. 54(3):206-7

Oravisto T (1949): On ocular symptoms in arterial hypertension
Ophthalmologica. 117(3):161-8
Peltonen J, Jaakola S, Lebwohl M, Renvall M, Risteli L, Virtanen I, Uitto J (1988): Cellular differentiation and expression of matrix genes in type 1 neurofibromatosis. Lab Invest 59: 760-771

Von Recklinghausen FD (1882): Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Verlag August Hirschwald, Berlin

Rezaian SM (1976): The incidence of scoliosis due to neurofibromatosis. Acta Orthoped Scand 47: 534-539

Riccardi VM (1981): Von Recklinghausen neurofibromatosis.
N Engl J Med 305: 1617-1627

Riccardi VM (1982): Neurofibromatosis: Clinical Heterogenity.
Curr Probl Cancer 7: 1-34

Riccardi VM (1992): Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History, and Pathogenesis. Second Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, pp 30-31, 66, 108-118, 224-250

Riccardi VM (1993): The clinical and molecular genetics of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. In: Rosenberg RN, Prusiner SB, DiMauro S, Barchi RL, Kunkel LM (eds) The molecular and genetic basis of neurological disease. Butterworth-Heinemann, Boston, pp 837-853

Riccardi VM, Eichner JE (1986): Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Johns Hopkins University Press, Baltimore

Rockliffe WC (1900): Pulsating exophthalmos (congenital).
Tr Ophth Soc U Kingdom 20: 170-171

Rockliffe WC, Parsons JH (1904): Plexiform neuroma of the orbit.
Trans Path Soc London 55: 27-39

Rootman J,Goldberg C, Robertson W (1982): Primary orbital schwannomas.
Br J Ophthalmol. 66 (3):194-204

Rubenstein AE, Korf BR (1990): Neurofibromatosis. A Handbook for Patients, Families, and Health-Care Professionals. Thieme, New York - Stuttgart, pp 49-50

Rushton MA (1944): Neurofibroma affecting the jaws.
Am Orthodont Oral Surg 30: 790-792

Schmitt E, Spoerri O (1980) Schwannomas of the orbit.
Acta Neurochir (Wien). 53(1-2): 79-85

Seizinger BR, Rouleau GA, Ozelius LJ, Lane AH, Faryniarz AG, Chao MV, Huson S, Korf BR, Parry DM, Pericak-Vance MA (1987): Genetic linkage of von Recklinghausen neurofibromatosis to the nerve growth factor receptor gene. Cell 49: 589-594

Seizinger BR, Rouleau GA, Lane AH, Farmer G, Ozelius LJ, Haines JL, Parry DM, Korf BR, Pericak-Vance MA, Faryniarz AG (1987): Linkage analysis in von Recklinghausen neurofibromatosis (NF1) with DNA markers for chromosome 17. Genomics 1: 346-348

Stern J, Jakobiec FA, Housepian EM (1980): The architecture of optic nerve gliomas with ans without neurofibromatosis.
Arch Ophthalmol. 98 (5): 505-11

Kaste SC, Pivnick EK (1998): Bony orbital morphology in neurofibromatosis type 1 (NF1)

J Med Genet. 1998 Aug;35(8):628-31

Tänzer A (1966): Die Veränderungen am Schädel bei der Neurofibromatosis Recklinghausen. Fortschr Röntgenstr 105: 50-62

Uehlinger A (1968): Skelettveränderungen bei Neurofibromatose. In: Diethelm L, Olsson O, Stmad F, Vieten H, Zuppinger A (Hrsg) Handbuch der Medizinischen Radiologie. Band 5/3, Springer, Berlin S 390-406
Vincent AM, West VC (1987): Cephalometric landmark identification error.
Aust Orthod J. 10 (2): 98-104

Virchow R (1847): Über die Reform der pathologischen und therapeutischen Anschauungen durch die mikroskopischen Untersuchungen. Virchows Arch 1: 207-255

Virchow R (1863): Die krankhaften Geschwülste: Dreißig Vorlesungen, gehalten während des Wintersemesters 1862-1863 an der Universität zu Berlin. Berlin. Berlin, Verlag August Hirschwald

Westerhof W, Delleman JW, Wolters EC, Dijkstra P (1984): Neurofibromatosis and hypertelorism. Arch Dermatol 120: 1579-1581

White AK, Smith RJ, Bigler CR, Brooke WF, Schauer PR (1986): Head an neck manifestations of neurofibromatosis.
Laryngoscope. 96 (7): 732-7

Williamson EH, Simmons MD (1979): Mandibular asymmetrie and its relation to pain dysfunction.
Am J Orthod. 76 (6): 612-7

Woog JJ, Albert DM, Solt LC, Hu DN, Wang WL (1982): Neurofibromatosis of the eyelid and orbit.
Int Ophthalmol Clin. 22(3): 157-87

Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Metzger RA, Grossman RI, Schut L, Bruce DA (1983): Computed tomography of orbitofacial neurofibromatosis. Radiology 146: 113-116