

**Einflussfaktoren auf die Sprachentwicklung bei
Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und der Pierre-Robin-Sequenz**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Sophia Magdalena Weiberlenn

aus

Hamburg

2024

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 08.05.2025

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg

Betreuer / Gutachter der Dissertation: Priv.-Doz. Dr. Dr. Henning Hanken

Gutachterin der Dissertation: Prof. Dr. Petra Schmäge

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung.....	1
2	Einleitung	2
2.1	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten	2
2.1.1	Embryologie	2
2.1.2	Epidemiologie	5
2.1.3	Klassifikation	6
2.1.4	Diagnostik	11
2.1.5	Behandlungskonzept und Therapie	12
2.2	Pierre-Robin-Sequenz	20
2.3	Sprachentwicklung.....	24
2.3.1	Velopharyngealer Verschluss.....	27
3	Material und Methoden.....	30
3.1	Studienpopulation	30
3.2	Untersuchungskriterien.....	31
3.2.1	Spaltausprägung.....	33
3.2.2	Sprachentwicklung.....	34
3.3	Methodik	35
3.4	Anonymisierung und Datenschutz	36
4	Ergebnisse	37
4.1	Demographische Charakteristika	37
4.1.1	Gesamtpopulation.....	37
4.1.2	Studienkohorte.....	40
4.2	Klinische Charakteristika	43
4.2.1	Operationszeitpunkt.....	43
4.2.2	Hypernasalität.....	44
4.2.3	Indikation für Logopädie und Velopharyngoplastik	44
4.3	Primäre Analyse: Operativer Gaumenverschluss.....	45
4.4	Sekundäre Analyse: Sprachentwicklung.....	47
4.5	Subgruppenanalyse: Pierre-Robin-Sequenz	47

5	Diskussion.....	49
5.1	Demographische Charakteristika	50
5.1.1	Gesamtpopulation.....	50
5.1.2	Studienkohorte.....	52
5.2	Klinische Charakteristika	53
5.2.1	Operationszeitpunkt.....	53
5.2.2	Hypernasalität.....	53
5.3	Diskussion der Ergebnisse	57
5.3.1	Primäre Analyse	57
5.3.2	Sekundäre Analyse	59
5.3.3	Subgruppenanalyse.....	61
5.4	Diskussion der Methoden	63
5.4.1	Störfaktoren	64
5.4.2	Stärken der Arbeit.....	66
5.4.3	Limitationen der Arbeit.....	67
5.5	Schlussfolgerung	69
6	Zusammenfassung	70
6.1	Summary.....	71
7	Literaturverzeichnis.....	72
8	Abkürzungsverzeichnis.....	89
9	Abbildungsverzeichnis.....	91
10	Tabellenverzeichnis.....	92
11	Erklärung des Eigenanteils.....	93
12	Eidesstattliche Versicherung	94
13	Danksagung.....	95

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Sprachentwicklung bei Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und der Pierre-Robin-Sequenz.

Unterschiede sollen hinsichtlich des Spaltauftretens und -verteilung, der Sprachqualität und des Operationszeitpunktes dargestellt werden. Grundlegend für diese Untersuchung ist das Patientengut mit 773 Patienten, welches zwischen 2001 und 2022 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg untersucht und behandelt worden ist.

Es ist bekannt, dass Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten zu den häufigsten kraniofazialen Anomalien gehören und in verschiedenen Ausprägungen, sowohl isoliert, als auch mit weiteren Fehlbildungen und Syndromen auftreten (Stanier und Moore, 2004, Hausamen et al., 2012). Eines dieser ist die Pierre-Robin-Sequenz. Sie ist eine angeborene Fehlbildung, die sich durch Mikrognathie, Glossoptose und Gaumenspalte zeigt, und durch den gleichnamigen Arzt zuerst beschrieben wurde (Robin, 1934).

Bei der Behandlung dieser Patienten bedarf es einer interdisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen und mehrerer Operationen. Diskutiert wird bereits, welche Einflussgrößen die Sprachentwicklung beeinflussen, so dass in dieser Studie der Zeitpunkt des operativen Gaumenverschlusses untersucht wird. Hinsichtlich zukünftiger Behandlungsplanungen sollen die Unterschiede der postoperativen Entwicklung der Gaumenplastik, der anschließenden Sprachentwicklung, sowie weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Sprachentwicklung untersucht werden.

Daraus ergeben sich folgende zu beantwortende Fragen:

- Wie setzte sich das untersuchte Patientenkollektiv zusammen?
- Gibt es geschlechtsspezifische Faktoren hinsichtlich der Spaltbildungen? Wie häufig kommen die verschiedenen Arten der Fehlbildungen in der Untersuchung vor?
- Hat der Zeitpunkt des operativen Gaumenverschlusses Einfluss auf die Sprachentwicklung?
- Haben die Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz eine schlechtere Sprachentwicklung?
- Wie häufig gibt es die Indikation für eine Velopharyngoplastik (VPP)?

2 Einleitung

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit den Einflussfaktoren auf die Sprachentwicklung in der Behandlung von Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten im Vergleich zu Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz. Dabei wird insbesondere der Zeitpunkt des operativen Gaumenverschlusses berücksichtigt. Zum besseren Verständnis dieses Krankheitsbildes sollen in den folgenden Abschnitten zunächst die Grundlagen der Entstehung, Diagnostik und Therapie erläutert werden.

2.1 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten gehören zu den häufigsten angeborenen kraniofazialen Anomalien. Mit ihrem heterogenen Erscheinungsbild stellen sie eine Unterbrechung der Gesichtsstruktur dar, dessen Therapiekonzept es einem interdisziplinären Ansatzes bedarf (Dixon et al., 2011). Die Spaltbildung kann verschiedene Anteile des Gesichts betreffen, mit weiteren kognitiven und kraniofazialen Abnormalitäten vergesellschaftet sein oder isoliert auftreten. Wie das heterogene Erscheinungsbild ist auch die Entstehung vielfältig begründet. Es werden sowohl endogene als auch exogene Ursachen untersucht und in der folgenden Einleitung erläutert (Dixon et al., 2011, Kirschner und LaRossa, 2000).

2.1.1 Embryologie

Die Ätiologie der isolierten (nicht-syndromalen) Spalten ist trotz der Untersuchung von endogenen und exogenen Faktoren noch nicht vollständig geklärt (Dixon et al., 2011). Die intrauterine Entwicklung sämtlicher Organe unterliegt zu bestimmten Zeitpunkten teratogenen Perioden, in denen exogene und endogene Einflüsse zu Fehlbildungen führen können. Bei den Spaltfehlbildungen liegt diese etwa zwischen der 5. und der 12. Schwangerschaftswoche (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Um die Pathogenese der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten zu verstehen, ist es zunächst wichtig, die physiologische Embryologie zu erläutern.

Nach der Gastrulation und Entstehung der drei Keimblätter, dem Endoderm, Mesoderm und Ektoderm, kommt es zur Neurulation und zur Faltung des Embryos um die rostro-caudale und laterale Achse. Dem endodermalen Darmrohr wird das Stomatodeum, welches dem Ektoderm entstammt, angehängt. Dieses ist nach dorsal durch die Rachenmembran (*Membrana buccopharyngea* oder *Membrana stomatopharyngealis*) begrenzt. Durch ihr Einreißen erhält der primitive Darm seine kraniale Öffnung (Lang, 1985).

Vier markante Strukturen umgrenzen das Stomatodeum. Der Mandibularbogen, die Oberkieferwülste und der Stirnwulst (Hinrichsen, 1990). In weiterer Literatur spricht man von zwei Unterkieferwülsten, welche früh in der Entwicklung zusammenwachsen (Cox, 2004).

Relevant sind für die Bildung der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten zwei Momente in der Embryogenese: die Bildung des primären und des sekundären Gaumens. Der unpaare Stirnfortsatz gliedert sich auf in die medialen und lateralen Nasenwülste und bildet die Riechgruben. Durch die Wölbung und Änderung seiner Gestalt werden die medialen Fortsätze als *Processus globulares* bezeichnet. Diese wachsen auf den lateralen Nasenwulst zu, so dass sie miteinander in Kontakt stehen. Unterhalb der Riechgruben lagert sich der Oberkieferwulst an den lateralen Nasenwulst, hier entsteht die Tränennasenrinne. Nach medial hat der Oberkieferwulst Kontakt zu den *Processus globulares*. Die Verbindungsstelle beider Fortsätze stellt die primitive Gaumenrinne dar. Durch das Zusammenwachsen entstehen aus den Riechgruben die Riechschläuche. Die primitive Gaumenrinne setzt sich als Epithelseptum schräg nach innen fort und wird später durch Vereinigung des Bindegewebes des Oberkieferfortsatzes und medialen Nasenfortsatzes ersetzt. Lediglich der dorsale epitheliale Anteil bleibt bestehen und bildet den Abschluss der Riechschläuche gegen die Mundhöhle. Von kaudal betrachtet schließt die primitive Gaumenrinne beider Seiten den dreieckigen, keilförmigen Anlagebereich des primären Gaumens ein. Hieraus ergibt sich die Anlage des intermaxillären Gaumenanteils, der primäre Gaumen entsteht (Hinrichsen, 1990, Lang, 1985, Cox, 2004, Jugessur und Murray, 2005, Politzer, 1952, Peter, 1912, Heiss, 1936, Hochstetter, 1944).

Aus dem Verschmelzen der medialen Nasenwülste und den beiden Oberkieferwülsten entsteht in etwa der 5. Schwangerschaftswoche die Oberlippe. Einseitige, als auch beidseitige Spalten können zustande kommen, da die Verschmelzung der Wülste immer paramedian stattfindet (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Die sekundären Gaumenwülste werden durch die Fortsetzung der primitiven Gaumenrinne zwischen medialen Nasenwulst und Oberkieferwulst erkennbar und grenzen in ihrer Fortsetzung die Wülste des Munddaches ab (Hinrichsen, 1990). Der sekundäre Gaumen entwickelt sich zu Beginn der 6. Schwangerschaftswoche aus den palatinalen Anteilen der Oberkieferfortsätze. In der 7. und 8. Schwangerschaftswoche kommt es durch Apoptose und EMT (*epithelial-mesenchymal transformation*) zur Fusion der beiden Anteile und Bildung des sekundären Gaumens (Cox, 2004, Jugessur und Murray, 2005). Nach Hinrichsen (1990) findet der Schluss des Gaumens zwischen der 8. und 12. Schwangerschaftswoche statt.

Die Fusionsstörung bei der Entstehung von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten, so erklärt er, könne an Wachstumsstörungen des Epithels und Bindegewebes, sowie an mangelnder Vaskularisation und damit einhergehender mangelnder Hydratisierung die Volumenzunahme beeinträchtigen und die erforderliche Schwenkbewegung der Gaumenwülste hemmen (Hinrichsen, 1990).

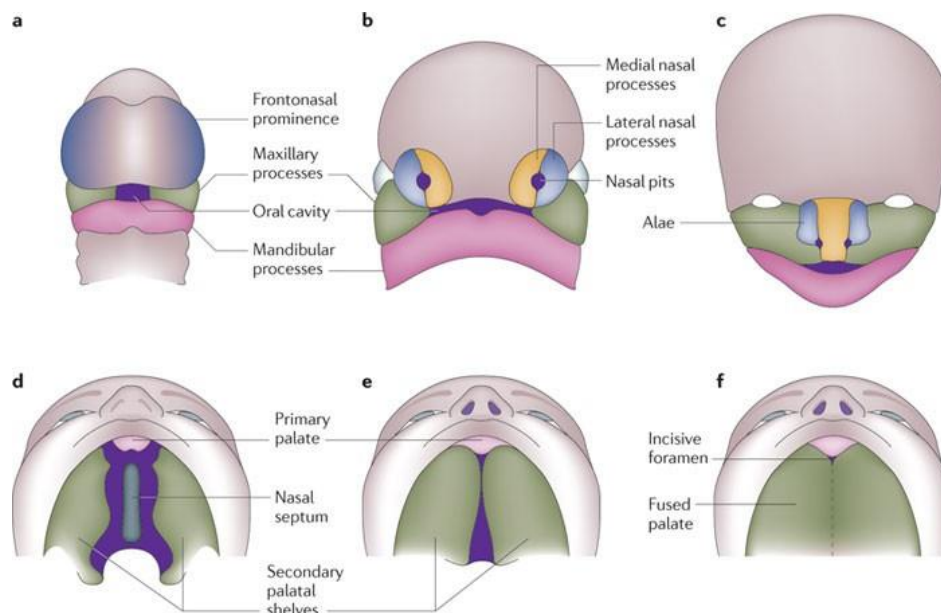


Abbildung 1: Development of the lip and palate (modifiziert nach Dixon et al., 2011)

Quelle: Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H. & Murray, J. C. 2011. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*, 12, 167-78.

Durch die Entwicklung des Unterkiefers aus dem Mandibularbogen verlagert sich die Zungenanlage nach kaudal und gibt den Gaumen frei, sodass dieser zusammenwachsen kann. Dorsal des Foramen incisivum wachsen die Oberkieferwülste zusammen, im anterioren Anteil gemeinsam mit dem medialen Nasenfortsatz. Aus diesem Grund kann es hier zu einer uni- oder bilateralen Spaltbildung kommen. Daraus entstehen später die knorpeligen und knöchernen Anteile des Nasenseptums. Im Bereich des weichen Gaumens verschmelzen lediglich die Oberkieferfortsätze. Hier liegen die Spaltbildungen nur in der Mitte vor. Im Bereich des primären Gaumens entsteht das Os incisivum mit dem dorsal gelegenen Foramen incisivum und Ductus nasopalatinus. Diese entwickeln sich aus den Relikten der Epithelstränge der Gaumenfortsätze (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010, Hinrichsen, 1990).

Zur Entstehung der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten liegen mehrere Ansichten vor. Dabei werden endogene sowie exogene Faktoren betrachtet und diskutiert, die die oben

genannten Entwicklungsschritte beeinträchtigen können. Familiäre Häufung und exogene Faktoren, wie ionisierende Strahlung (Röntgen- und Gammastrahlung), Virusinfektionen von Mutter und Kind, Sauerstoffmangel, Drogen-, Nikotin- und Alkoholabusus sowie körperlicher und psychischer Stress, können das Risiko erhöhen (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Auch für die Entstehung der verschiedenen Ausprägungen der Spalten existieren unterschiedliche Theorien. Die nicht stattfindende Verwachsung des medialen und lateralen Nasenwulstes wird als klassische Hypothese angesehen. Es wird beschrieben, dass es bei einer Spaltbildung zunächst zur Ausbildung einer Epithelmauer kommt, später aber durch das Ausbleiben oder des unvollkommenen bindegewebigen Durchwachsens, auch Nichtfusionsfähigkeit des Epithels, zur Auflösung in zwei Epithellamellen führt. Dies kann die Erklärung für partielle Weichteilbrücken darstellen (Töndury, 1950, Hinrichsen, 1990, Politzer, 1952).

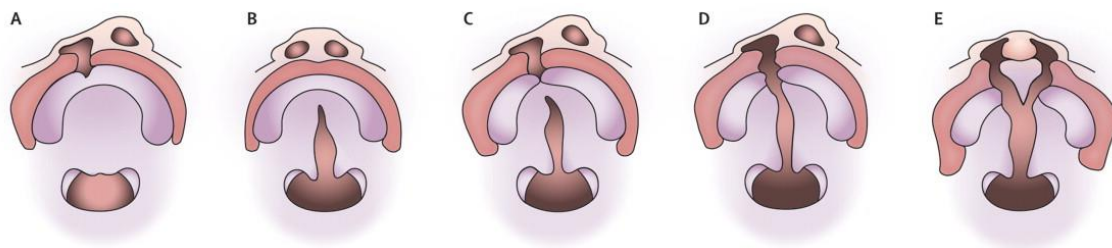


Abbildung 2: Nicht-syndromale orofaziale Spalten (modifiziert nach Mossey et al., 2009)

Quelle: Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J. & Shaw, W. C. 2009. Cleft lip and palate. *Lancet*, 374, 1773-85.

2.1.2 Epidemiologie

Als eine der häufigsten kraniofazialen Fehlbildungen stellen Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten mit ihrer vielfältigen Ausprägung ein wichtiges Krankheitsbild dar. Die isolierte Form tritt häufiger auf als die syndromale, und sowohl Frauen als auch Männer sind betroffen. Sie kommen in allen ethnischen Bevölkerungsgruppen vor, sind jedoch unterschiedlich häufig verteilt (Vanderas, 1987, Dixon et al., 2011, FitzPatrick et al., 1994).

Das Auftreten variiert zwischen Geschlecht und Lateralisation. Das Verhältnis des Auftretens der Spalte mit Beteiligung der Lippe liegt bei 2:1 für männliche zu weiblichen Patienten und bei einer Spalte, die nur den Gaumen betrifft, bei 1:2 für männliche zu weiblichen Patienten. Das Verhältnis von links zu rechts beträgt 2:1 (Dixon et al., 2011, Derijcke et al., 1996).

Epidemiologische Daten werden durch geografische, kulturelle, gesellschaftliche und sozioökonomische Faktoren beeinflusst, sind daher nicht exakt und stellen eine große Spannweite von Werten dar (Dixon et al., 2011, Voigt et al., 2017b). Unterschiede entstehen durch die unterschiedlichen Orte der Datenerhebung, sei es in den einzelnen Kliniken oder in der Gesamtpopulation, sowie durch die Einschlusskriterien, die Art und den Zeitraum der Studie (Mossey und Modell, 2012, Mossey et al., 2009). Einige Autoren beschreiben, dass *orofaziale Spalten* mit einer Prävalenz von 1:700 auftreten (Mossey and Modell, 2012, Bernheim et al., 2006), andere geben Prävalenzen im Bereich von 1,0/1000 bis 2,21/1000 (Derijcke et al., 1996), 1,10/1000 bis 2,51/1000 (Gundlach und Maus, 2006) und 1,7/1000 (Mossey et al., 2009) an.

2.1.3 Klassifikation

Aufgrund verschiedener phänotypischer Ausprägungen der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten ist eine einheitliche Klassifikation dieser schwierig (Allori et al., 2017). Der Versuch einer einheitlichen Klassifikation von Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelfehlbildungen geht weit zurück. Der Würzburger Pathologe, Dr. August Förster, versuchte im Jahr 1861 Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelfehlbildungen systematisch zu klassifizieren (Förster, 1861). Griechische und lateinische Bezeichnungen folgten zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Während Cheilo-, Gnatho-, Urano- und Staphyloschisis die Spaltung der anatomischen Strukturen beschreiben, fielen im Zuge der Übersetzung in weitere Sprachen zum Teil die Fehlbildung beschreibende anatomische Strukturen weg (Koch et al., 2003). So kommt es zur unterschiedlichen Entwicklung in den USA und Europa. Während im angloamerikanischen Raum zum Teil nur in „*cleft lip/palate*“ differenziert wird, spricht man deutschen Sprachraum überwiegend von der „Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte“. Die Diskrepanz verstärkt sich außerdem durch unterschiedliche Auffassungen, welche anatomische Strukturen den Fehlbildungen angehören. Die Beteiligung des Zwischenkiefers und seiner embryologischen Entwicklung im Unterschied zum harten Gaumen werden hier berücksichtigt (Hinrichsen, 1990, Allori et al., 2017)

Um eine einheitliche wissenschaftliche Klassifikation der Spalttypen zu gewährleisten und die Kommunikation zwischen den Behandelnden einfacher zu gestalten, wurden verschiedene Klassifikationen entwickelt und weiterentwickelt.

1922 haben sich David und Ritchie als eine der Ersten für eine einheitliche Klassifikation eingesetzt. Die Klassifikation orientiert sich an den anatomischen Strukturen und ist in drei Gruppen unterteilt:

1. Präalveoläre Fehlbildungen (mit Beteiligung der Lippe)
 - Unilateral (rechts/links, komplett/inkomplett)
 - Bilateral (rechts: komplett/inkomplett, links: komplett/inkomplett)
 - Median (komplett/inkomplett)
2. Postalveoläre Fehlbildungen
 - Weicher Gaumen (inkl. der Uvula)
 - Harter Gaumen
3. Alveoläre Fehlbildungen
 - Unilateral (rechts /links, komplett/inkomplett)
 - Bilateral (rechts: komplett/inkomplett, links: komplett/inkomplett)
 - Median (komplett/inkomplett)

Davies und Ritchie hielten den Alveolarfortsatz für besonders relevant, um das chirurgische Vorgehen zu verstehen. Aus diesem Grund wählten sie diesen und sahen in ihm die entscheidende Struktur zur Klassifikation (Davis und Ritchie, 1922).

Fogh-Andersen kritisierte die Einteilung von David und Ritchie. Seiner Meinung nach stellt das Foramen incisivum, und nicht der Alveolarfortsatz, die Begrenzung der Klassifikation dar. Mit dieser Aussage bezieht er sich auf eine embryologische Einteilung. Schon Goethe hat 1784 das Os incisivum als Trennung der primären und des sekundären Gaumens aus embryologischer Sicht begründet (Fogh-Andersen, 1971, Kristen, 1994).

Für eine anatomische und embryologische Nomenklatur entschied man sich auch in der Sitzung des „*Subcommittees on Nomenclature and Classification*“ auf dem 4. Internationalen Kongress für Plastische und Wiederherstellende Chirurgie“ 1967 in Rom. Es wurde sich auf die Unterteilung in Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Gesichtsfehlbildungen geeinigt (Koch et al., 2003, Broadbent et al., 1969).

1. Spalten des vorderen (primären) Gaumens: Lippen- und Lippen-, Kieferspalt, uni- und bilateral
2. Spalten des vorderen und hinteren (primären und sekundären) Gaumens: Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalt, uni- und bilateral
3. Spalten des hinteren (sekundären) embryonalen Gaumens: Hartgaumenspalt, uni- und bilateral; Weichgaumenspalt, medial
4. Seltene Gesichtsspalt

Alle Spalten, die der 1.- 3. Gruppe zugeordnet werden, erhalten zusätzlich die Beschreibung der Seite und die des Ausprägungsgrades (Allori et al., 2017, Koch et al., 2003, Broadbent et al., 1969).

Die Historie des LAHSHAL-Codes, welche zur Klassifikation der vorliegenden Studienkohorte genutzt wird, geht auf die von Koch 1963 publizierte Nomenklatur zurück, in welcher er den Hart- und Weichgaumen unabhängig voneinander beschreibt. Kochs Nomenklatur hat seinen Ursprung bei Pfeifer, welcher 1958 als erster eine grafische Darstellung der Lippen-Kiefer-Gaumen-Velum-Fehlbildungen entwickelte. Im Pentagon nach Pfeifer wird lediglich zwischen dem vollständigen und unvollständigen Ausbildungsgrad der Spalte differenziert (H. Koch, 1995, Koch et al., 2003, Schuchardt und Pfeifer, 1961).



Abbildung 3: Pentagon nach Pfeifer (Eigene Darstellung)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Pfeifer: Morphogenetic division of the L-A-P-cleft scheme. In: Schuchardt K. (Hg.): *Treatment of patients with clefts of lip, alveolus and palate. 2nd International Symposium, Hamburg 1964*, Stuttgart Thieme, 1966, 226.

Koch übernahm die grafische Umsetzung von Pfeifer und modifiziert diese so, dass das Pentagon in der Horizontalen liegt. Hieraus ergibt sich die LKGS-Formel (engl.: *LAHS*) (H. Koch, 1995).

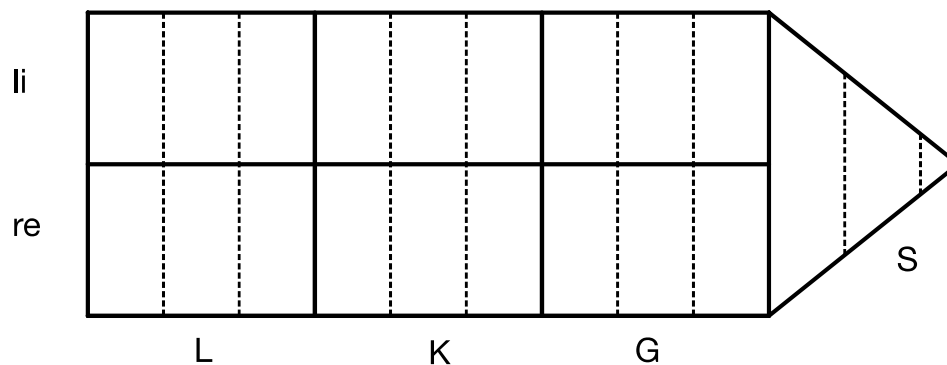


Abbildung 4: Drehung des Pentagons in die Horizontale (Eigene Darstellung)

Abkürzungen: Li = links; re = rechts; L = Lippen; K = Kiefer; G = Gaumen; S = Segel

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Koch, J.: Diagnose, Unterteilung und Dokumentation der Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelspalten. In Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde mit Zentralblatt für die gesamte Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Bd. 52, Heft 5/6, (1969), 187 - 196.

Nachdem im Jahr 1968 auf dem Kongress „*Clefts of Lip, Alveolus and Palate*“ in Maribor, Slowenien, der LAHS-Code bestätigt wurde, konnte Kriens 1987 die LAHSHAL-Codierung entwickeln. Diese Codierung erlaubt nun eine Lokalisation der Fehlbildung innerhalb des Klassifikationsschemas bei gleichzeitigem Verzicht der Seitennennung. Außerdem ermöglicht er durch die Nutzung von Großbuchstaben die Kennzeichnung kompletter Spaltformen, wohin gegen Kleinbuchstaben die inkomplette Spaltform charakterisieren. Ein Strich (-) stellt die physiologischen Bereiche dar. Entsprechend für LKGS nutzt die Terminologie die Begriffe aus dem angloamerikanischen Raum. So kommt es durch L (*lip*), A (*alveolus*), H (*hard*) und S (*soft*) *palate* zur Generierung des LAHS-Kodes und Nutzung der LAHSHAL-Klassifikation (Koch et al., 2003, Kriens, 1989).

Tabelle 1: Der LAHS-Kode, die Diagnose und der ICD-10-Schlüssel in der Übersicht (Koch et al., 2003).

Tabelle 1 Der LAHS-Kode, die Diagnose und der ICD-10-Schlüssel in der Übersicht			
LAHS-Kode	Geschriebene Diagnose		ICD-10
Einseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten			
_____ L	Mediane	Lippenspalte	Q 36.1
_____ L	Linke	Lippenspalte	Q 36.9 L
L _____	Rechte	Lippenspalte	Q 36.9 R
_____ A L	Linke	Lippen- und Kieferspalte	Q 37.9 L
LA _____	Rechte	Lippen- und Kieferspalte	Q 37.9 R
_____ S _____ L	Linke	Lippen- und Segelspalte	Q 37.3 L
L _____ S _____	Rechte	Lippen- und Segelspalte	Q 37.3 R
_____ S H A L	Linke	Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelspalte	Q 37.5 L
LA H S _____	Rechte	Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelspalte	Q 37.5 R
_____		Lippen- und (nicht näher bezeichnete) beidseitige Gaumenspalte	Kode nicht verwenden
_____		Lippen- und (nicht näher bezeichnete) einseitige Gaumenspalte	Kode nicht verwenden
Beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten			
L _____ L	Beidseitige	Lippenspalte	Q 36.0 B
L _____ A L	Beidseitige	Lippen- mit linker Kieferspalte	–
LA _____ L	Beidseitige	Lippen- mit rechter Kieferspalte	–
LA _____ A L	Beidseitige	Lippen-Kiefer-Spalte	Q 37.9 B
L _____ S H A L	Linke	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalte mit	
	rechter	Lippenspalte	–
LA H S _____ L	Rechte	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalte mit	
	linker	Lippenspalte	–
LA _____ S H A L	Linke	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalte mit	
	rechter	Lippen-Kiefer-Spalte	–
LA H S _____ A L	Rechte	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalte mit	
	linker	Lippen-Kiefer-Spalte	–
LA H S H A L	Beidseitige	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalte	Q 37.4 B
L _____ S _____ L	Beidseitige	Lippenspalte mit medianer Segelspalte	
L _____ H S H _____ L	Beidseitige	Lippenspalte mit beidseitiger Gaumen- und medianer Segelspalte	–
L _____ H S _____ L	Beidseitige	Lippenspalte mit	
	rechter	Gaumen-Segel-Spalte	–
L _____ S H _____ L	Beidseitige	Lippenspalte mit	
	linker	Gaumen-Segel-Spalte	–
LA _____ S _____ A L	Beidseitige	Lippen-Kiefer-Spalte mit	
	medianer	Segelspalte	–
Gaumen- und Segelspalten			
_____ S _____	Mediane	Segel-(Gaumen-)Spalte	Q 35.3
_____ H S H _____	Beidseitige	Gaumenspalte mit medianer Segelspalte	Q 35.6
_____ S _____	Uvulaspalte als	Untergruppe von medianer Segelspalte kodieren	Q 35.3
_____ S H _____	Linke	(Hart-)Gaumenspalte mit Segelspalte	Q 35.5 L
_____ H S _____	Rechte	(Hart-)Gaumenspalte mit Segelspalte	Q 35.5 R
_____ H _____ H _____	Beidseitige	(Hart-)Gaumenspalte	Q 35.1 B
_____ H _____	Linke	(Hart-)Gaumenspalte	Q 35.1 L
_____ H _____	Rechte	(Hart-)Gaumenspalte	Q 35.1 R
Nasen- und Vomerfehlbildung			
N _____ N	Beidseitige	Nasenfehlbildung (auch bei LKG-Spalte, Nasenspalte, Nasenfurche, Nasenkerbe)	Q 30.2 B
_____ N	Linke	Nasenfehlbildung (auch bei LKG-Spalte, Nasenspalte, Nasenfurche, Nasenkerbe)	Q 30.2 L
N _____	Rechte	Nasenfehlbildung (auch bei LKG-Spalte, Nasenspalte, Nasenfurche, Nasenkerbe)	Q 30.2 R
_____ V _____ V _____	Beidseitige	Septum-Vomer-Fehlbildung	Q 30.3 B
_____ V _____	Linke	Septum-Vomer-Fehlbildung	Q 30.3 L
_____ V _____	rechte	Septum-Vomer-Fehlbildung	Q 30.3 R

Quelle: Koch, J., Koch, H., Grzonka, M. & Gundlach, K. K. H. 2003. Die LKGS(N)-Spalten und ihre Kodierung mit der LAHS-Nomenklatur. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 7, 339-344.

Entsprechend der ICD-10-GM sind die Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte im Kapitel XVII „Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien“ zu finden. Die Schlüsselnummer Q35. beschreibt die Gaumenspalte, Q36. die Lippenspalte und Q37. die Gaumenspalte mit Lippenspalte. Exkludiert wird hier die Pierre-Robin-Sequenz, welche unter Q87.0 geführt wird (Koch et al., 2003).

2.1.4 Diagnostik

Sonografische Untersuchungen stellen in Deutschland die Standardvorsorge während der Schwangerschaft dar. Dazu zählen drei Screening-Untersuchungen, welche in der 9. - 12., 19. - 22. und 29. - 32. Schwangerschaftswoche stattfinden. Diese Untersuchungen sind lediglich Screenings und sehen keine expliziten Untersuchungen des fetalen Gesichts vor (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010, Clementi et al., 2000).

Das Verständnis der Embryologie des Kopfes und das Wissen über die Entstehung von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten ist für die Pränataldiagnostik essenziell (Smarius et al., 2017). Im Verlauf der Diagnostik sollte die Anamnese eine familiäre Disposition für Spaltbildungen beinhalten. Mithilfe der zweidimensionalen Sonografie können bei der zweiten und dritten Untersuchung Fehlbildungen erkannt werden. Das Gesichtsprofil wird im medianen Sagittalschnitt, der Oberkiefer, der Unterkiefer und die Oberlippe in transversalen oder frontalen Schnitten dargestellt (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010, Schwenzer-Zimmerer, 2011). Isolierte Gaumenspalten lassen sich schwieriger diagnostizieren als Spalten, bei denen die Lippe und oder der Kiefer beteiligt ist (Resnick et al., 2022). An dieser Stelle bietet die Volumensonografie erweiterte Möglichkeiten der Differenzierung der Spalte, der Ausprägung und dreidimensionaler Rekonstruktion (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Durch die transabdominelle Sonografie (3D) im zweiten Trimester der Schwangerschaft können immer häufiger Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten diagnostiziert werden. Die Erkennungsrate von Lippenspalten (bei Hochrisikoschwangerschaften) liegt bei 100 %, die der Lippen- und Gaumenspalten bei 86 % bis 90 % und bei isolierten Gaumenspalten bei 0 % bis 89 %. Bei Nicht-Risiko behafteten Schwangerschaften, bei denen standardmäßig nur die zweidimensionale Sonografie stattfindet, liegt die Erkennungsrate bei 0 % bis 73 % für das grundsätzliche Vorliegen einer Spaltbildung, 9% bis 100% bei Lippenspalten mit oder ohne Gaumenbeteiligung und 0 % bis 22 % bei isolierten Gaumenspalten (Maarse et al., 2010). Die Leitlinien der Ultraschall-Screenings während der Schwangerschaft unterscheiden sich international, sodass in einigen Ländern Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten häufiger pränatal diagnostiziert werden als in anderen (Maarse et al., 2010, Smarius et al., 2017).

Die pränatale Diagnostik einer Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte unterstützt werdende Eltern bei der Vorbereitung und ermöglicht ihnen, sich frühzeitig mit der Spaltbildung auseinanderzusetzen. Dreidimensionale Darstellungen erleichtern im Vergleich zu zweidimensionalen Bildern die Visualisierung der Spaltbildung und helfen den Eltern, sich besser darauf einzustellen (Resnick et al., 2022, Demircioglu et al., 2008).

2.1.5 Behandlungskonzept und Therapie

Die Behandlung kraniofazialer Anomalien, wie die Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten, erfordert eine interdisziplinäre Therapie. Die Patienten werden von Geburt an chirurgisch, zahnärztlich, kieferorthopädisch, pädiatrisch, logopädisch und psychologisch betreut. Auch eine konsiliarische Untersuchung der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, sowie eine Ernährungs- und Stillberatung findet statt (Murray, 2002, Strauss, 1999, Millard Jr, 1964, Schwenzer-Zimmerer, 2011). Die Ziele der chirurgischen Therapie sind die funktionelle und ästhetische Rekonstruktion von Lippe und Nase, Verschluss des Gaumens zur Unterstützung der Ernährung, zum physiologischen Sprechen und Hören und damit die Möglichkeit einer normalen Sprachentwicklung. Dental wird eine Angle Klasse-I-Verzahnung (Neutralbiss) mit physiologischer Kaufunktion sowie ein parodontal gesundes Gebiss angestrebt. Zudem soll eine ungestörte seelische Entwicklung gewährleistet werden (Campbell et al., 2010, Miachon und Leme, 2014).

Grundlegend für die chirurgische Therapie von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten sind die Aussagen von Jean Delaire. Er beschreibt, dass das Wachstum des Mittelgesichts abhängig von der Qualität der orofazialen Funktion und der Muskulatur ist. Fünf Muskelsysteme haben darauf Einfluss: die perinasale, periorale, oro-mandibuläre, oro-zygomaticomaxilläre und oro-buccopharyngeale Muskelschlingen. Daher sollte deren funktionelle Rekonstruktion und die damit einhergehende Korrektur des Naseneingangs im Vordergrund für einen erfolgreichen Verschluss stehen. Dies führt zu einer harmonischeren Erscheinung der Nase und der Lippe, einer besseren Mobilität und erlaubt ein besseres Wachstum des Knochens und der Entwicklung des Gesichtsschädels (Delaire, 1978, Breitsprecher et al., 2002).

Das therapeutische Vorgehen unterscheidet sich national und international; es liegt kein einheitliches Protokoll vor. Auch die chirurgischen Protokolle weichen je nach Spaltzentrum voneinander ab. Unterschiede ergeben sich nicht nur durch die verschiedenen Operationstechniken, sondern auch durch die Wahl des Operationszeitpunktes. Therapieansätze variieren auch hinsichtlich des Operationskonzepts, beispielsweise ob ein- oder mehrzeitig vorgegangen wird. Das Behandlungskonzept der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg orientiert sich an den folgenden Zeitpunkten. Dabei wird ein Mindestalter von 3 Monaten und ein Mindestgewicht von 5 kg von der Anästhesie vorausgesetzt.

Tabelle 2: Zeitpunkte der Operationen

Operation	Zeitpunkt
Lippenverschluss	3. Monat
Parazentese und Paukendrainage (ggfs. Einlage von Paukenröhrchen)	Während erster Operation (meist Lippen- oder Weichgaumenverschluss)
Weichgaumenverschluss	7. Monat (bei isolierter Gaumenspalte), ansonsten 9. Monat
Hartgaumenverschluss	Bis zum 2. Geburtstag, abhängig von der Zahnentwicklung (Vorhandensein der Seitenzähne)
Kieferspaltosteoplastik	Im späten Wechselgebiss (9. – 11. Lebensjahr)
Septorhinoplastik	Nach Wachstumsabschluss (ab dem 16. Lebensjahr)
Korrekturoperationen der Lippe (und Narben), Vestibulumplastik, Collumellaplastik	Nach Indikationsstellung
Velopharyngoplastik	Nach Indikationsstellung und Absprache mit der Logopädie

Nach Schwenzer und Ehrenfeld (2010) wird zunächst in Primär- und Sekundäroperationen unterschieden. Das Ziel der Primäroperationen sind alle chirurgischen Verschlussoperationen, sowie die kieferorthopädischen Behandlungen. Dazu kommen Hals- Nasen- Ohrenärztliche, logopädische und stillberatende Therapiemaßnahmen, wohin gegen die Sekundäroperationen die Verbesserungsmaßnahmen hinsichtlich der Funktion und Ästhetik darstellen.

Die Neugeborenen werden zunächst mit einer Gaumenplatte (Trinkplatte) versorgt. Diese dient dem Verschluss des Gaumens zur Nase hin und ermöglicht dem Neugeborenen das zum Saugen benötigte Vakuum herzustellen. Es wird mehrfach beschrieben, dass es durch eine Mangelernährung zur Gedeihstörung der Neugeborenen kommen kann. Die Gewichtszunahme des Neugeborenen stellt eine Voraussetzung für das weitere chirurgische Procedere dar. Obwohl beim Stillen, als auch bei der Ernährung mit der Flasche, das Saugen notwendig ist, sollte das Stillen an der Brust nicht an Stellenwert verlieren. Die Muttermilch bietet einerseits einen immunologischen Schutz für die exponierten Schleimhautareale der Neugeborenen, außerdem birgt das Stillen Vorteile hinsichtlich des Trainings der Mundbodenmuskulatur. Diese wird hier effektiver trainiert, als bei der Ernährung mit der Flasche und ermöglicht

oder verbessert zeitgleich die Belüftung des Mittelohrs (Goldberg et al., 1988, Pandya und Boorman, 2001, Osuji, 1995, Jones et al., 1982, Schwenzer-Zimmerer, 2011). Die Gaumenplatte verhindert das Einlagern der Zunge zwischen den gespaltenen Oberkiefersegmenten und damit das Verbreitern der Spalte. Zudem ermöglicht sie das Einnehmen der physiologischen anterioren Zungenlage und damit einhergehenden Zug und Stimulation auf das Wachstum des Unterkiefers. Damit keine Nahrung aspiriert oder Luft verschluckt wird (Aerophagie) ist eine räumliche Trennung von Mund- und Nasenhöhle wichtig, welche durch die Gaumenplatte gewährleistet werden kann. Sie ermöglicht darüber hinaus auch die Lautentwicklung der Neugeborenen. Die Gaumenplatte muss zu Beginn regelmäßig kontrolliert und ausgeschliffen werden, um sich an den wachsenden Kiefer anzupassen und eine Wachstumsrichtung vorzugeben (Reining, 2010, Rathee et al., 2010, Goldberg et al., 1988, Jones et al., 1982, Schwenzer und Ehrenfeld, 2010, Schwenzer-Zimmerer, 2011).

Die Mitbehandlung der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde ist indiziert, da die Spaltbildungen im Gaumenbereich zu Belüftungsstörungen des Mittelohrs führen können. Je nach Sekretkonsistenz spricht man von einem Sero-, Muko-, bzw. Seromukotympanon, welches zu einer Schalleitungsstörung führen kann. Dies liegt an der mangelhaften Belüftung der Tuba auditiva durch den M. levator veli palatini, M. tensor veli palatini und den M. salpingopharyngeus. Bei dem ersten operativen Eingriff wird ggfs. mit der BERA (*brainstem evoked response audiometry*), einer Hirnstammaudiometrie, die Entscheidung für eine Parazentese oder die Einlage eines Paukenröhrchens getroffen (Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Der Lippenverschluss lässt sich operativ mit verschiedenen Techniken durchführen. Zunächst wird in den operativen Lippenverschluss und die Lippenadhäsion unterschieden. Letztere dient der Vorbehandlung des definitiven operativen Lippenverschlusses bei sehr breiter Spaltausprägung. Ziel des operativen Lippenverschlusses ist Erzeugung einer symmetrischen Oberlippe mit einer harmonischen Lippenrotweißgrenze, sowie damit verbundene Rekonstruktion des M. orbicularis oris. Zum Längenausgleich der Spaltseite nutzt man verschiedene Schnitttechniken und orientiert sich an der Länge der nicht betroffenen Seite (Hausamen et al., 2012, Schwenzer und Ehrenfeld, 2010).

Auf Germanicus Mirault geht die später von Hagedorn 1848 weiterentwickelte Operationsmethode des Dreieckkläppchens zurück, welche 1949 von Le Mesurier, 1952 von Tennison und 1959 von Randall modifiziert wurde (Bhattacharya, 2009, Mirault, 1844, Le Mesurier, 1949, Randall, 1959). Hierbei handelt es sich um den Verschluss der Lippe von lateral. Die Schwierigkeit beim Verschluss von unilateralen Spalten der Lippe

beschreibt Le Mesurier 1949, welcher auch wie die o. g. Chirurgen, die Technik auf dem Prinzip der Winkelschnittführung entwickelte. Es gilt genügend Gewebe für den Verschluss zu mobilisieren, um die Lippenrotweißgrenze auf eine physiologische Höhe abzusenken (Le Mesurier, 1949, Wang, 1962, Hausamen et al., 2012).

Die Lippenspaltplastik nach Veau ist nur bei einseitigen, unvollständigen Lippenspalten indiziert. Durch die gerade Schnittführung und fehlenden Längenausgleich kann es zu ästhetischen Defiziten in der Lippe kommen. Das Verkürzen der Narbe, die zu der Lippenrotweißgrenze verläuft, kann diese hochziehen und somit Asymmetrien schaffen. Das Prinzip der Winkelschnittführung ist die Basis für das Dreieckkläppchen. Mittels des Dreieckkläppchens wird genügend Gewebe mobilisiert und von lateral aufgefüllt, sodass eine Lippenverlängerung auf der Spaltseite erreicht wird. Der Vorteil hierbei ist, dass sich ein harmonischer Cupidobogen bilden und eine symmetrische Lippenrotweißgrenze erzielen lässt. Die Schnittführungen nach Randall und nach Tennison nutzen beide das Prinzip des Dreieckkläppchens. Der dreiecksförmige Einschnitt erlaubt eine Kaudalrotation des Lippenrotstumpfs und die damit harmonische Lippenrotweißgrenze. Auch bei dieser Technik muss der M. orbicularis oris auf beiden Seiten der Spalte präpariert werden. Anschließend werden die Gewebsschichten separat miteinander vernäht (Randall, 1965, Randall, 1959, Tennison, 1952, Schwenger und Ehrenfeld, 2010, Hausamen et al., 2012).

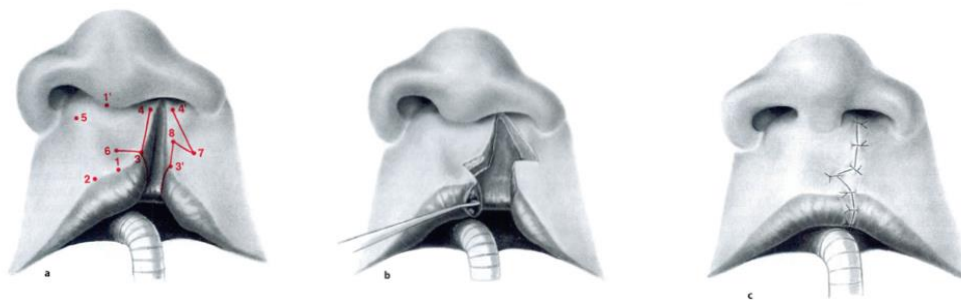


Abbildung 5: Schnittführung nach Randall (modifiziert nach Hausamen et al., 2012)

Quelle: Hausamen, J. E., Machtens, E., Reuther, J. F., Eufinger, H., Kübler, A. & Schliephake, H. 2012. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Springer Berlin Heidelberg, 317.

Bei der Technik nach Millard ermöglicht eine bogenförmige Schnittführung vom Vermilium bis unter den Columellaansatz eine Verlängerung des medialen Spaltrandes und Kaudalrotation der Lippenrotweißgrenze. Durch die Inzision und Kaudalrotation entsteht ein Defekt, welcher durch den Advancement flap, einem Haut-Muskel-Lappen, aufgefüllt wird. Dieser wird aus dem Bereich unter dem Nasenflügelansatz entnommen. Dies ist der Grund für die Namensgebung: *Rotation-Advancement*. Der Vorteil dieser

Technik ist das Einfügen der Narben in die natürlichen anatomischen Strukturen (Hausamen et al., 2012, Millard Jr, 1964).

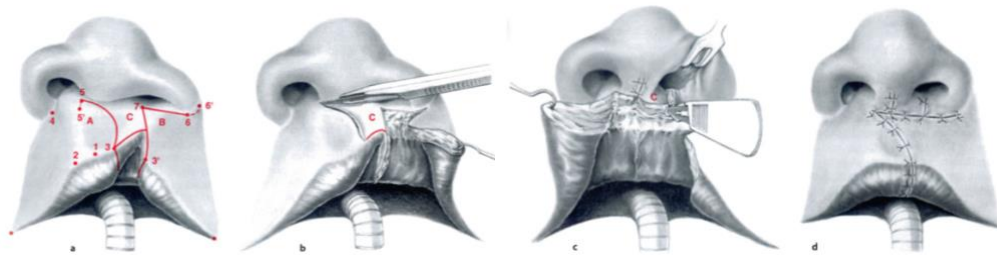


Abbildung 6: Schnittführung nach Millard (modifiziert nach Hausamen et al., 2012)

Quelle: Hausamen, J. E., Machtens, E., Reuther, J. F., Eufinger, H., Kübler, A. & Schliephake, H. 2012. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Springer Berlin Heidelberg, 318.

Bei dem Wellenschnitt nach Pfeiffer erzielt man die Verlängerung der Lippe durch die namensgebende wellenförmige Schnittführung. Zunächst wird die Schnittführung abhängig von der gesunden Seite definiert. Der Abstand zwischen des Philtrumpunktes auf der Lippenrotweißgrenze und Nasenflügelansatz dient dabei als Referenz für die Spaltseite. Die Schnittführung erfolgt ab diesem Punkt bogenförmig und erlaubt dadurch je nach Breite der Spalte eine Streckung oder Raffung der Hautränder. Am Naseneingang geht der Schnitt in einen Gegenbogen abhängig von der Breite der Nasenflügel in den Nasenboden (Hausamen et al., 2012)

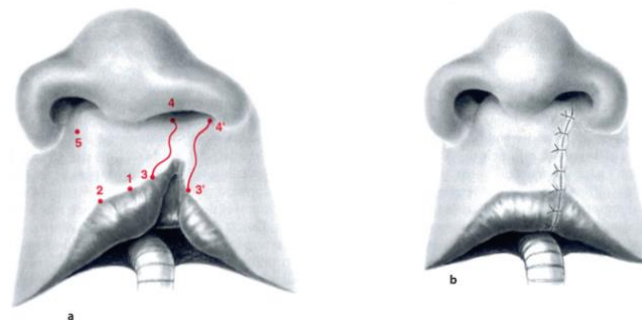


Abbildung 7: Wellenschnittverfahren nach Pfeiffer (modifiziert nach Hausamen et al., 2012)

Quelle: Hausamen, J. E., Machtens, E., Reuther, J. F., Eufinger, H., Kübler, A. & Schliephake, H. 2012. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Springer Berlin Heidelberg, 320.

Die Therapie zum Verschluss des Gaumens sollte hinsichtlich der Embryologie und Anatomie differenziert betrachtet werden. Abhängig von der Spaltausprägung sind hier nicht nur der harte, sondern auch der weiche Gaumen gespalten. Vor allem die Muskulatur des weichen Gaumens ist entscheidend in der Rekonstruktion und erlaubt bei korrekter Durchführung einen suffizienten velopharyngealen Abschluss. Ziel sollte ein fistelfreier, dichter Verschluss des Velums bei ausreichender Länge und

Funktionalität sein. Dies ist ein wesentlicher Schritt für die regelrechte Sprachentwicklung. Funktionalität beinhaltet eine ausreichende Tubenbelüftung und keine Beeinträchtigung des Gesichtsschädelwachstums (Reinert und Krimmel, 2019, Hausamen et al., 2012).

Kriens untersucht 1969 die verschiedenen Herangehensweisen der Gaumenverschlüsse und stellt fest, dass die Muskeln des Velums als gesamte Gruppe zu ihren Normalpositionen nach dorsal mobilisiert werden sollten. Durch die Verkürzung der Muskeln in der sagittalen Ebene, als auch die Verschiebung in der Lateralität, resultiert ein unphysiologischer Muskelverlauf. Er empfiehlt die Korrektur der Muskelverläufe, die fälschlicherweise am harten Gaumen, in die Spina nasalis posterior, inserieren und die Rekonstruktion zu einer Muskelschlinge (Kriens, 1969, Hausamen et al., 2012). Die Dorsalverlagerung des M. levator veli palatini wird auch *Retrodisplacement* genannt. Die Muskeln werden präpariert und separiert und dabei als kraniale und kaudale Muskelschlingen dargestellt. Die kraniale Muskelschlinge besteht aus dem M. levator veli palatini und M. tensor veli palatini, die kaudale aus dem M. palatoglossus und M. palatopharyngeus. Auch der nasal des M. levator veli palatini gelegene und möglicherweise hypoplastische M. uvulae wird rekonstruiert (Reinert und Krimmel, 2019, Perry et al., 2019, Kriens, 1969)

Zu Beginn der Operation wird der mediale Spaltrand von der Spina nasalis posterior bis zur Uvulaspitze aufgespalten. Es erfolgt eine Isolation der drei Gewebsschichten, der nasalen Schleimhaut, der Muskeln und der oralen Schleimhaut. Der falsch ansetzende M. palatopharyngeus wird vom Knochen abgesetzt und nach Verschluss der nasalen Schleimhaut zu einem Muskelbündel vernäht. Anschließend folgt der Verschluss der oralen Schleimhaut durch Nähte. Der spannungsfreie Verschluss ist hier erforderlich und kann bei Nichterreichen durch das Vernähen der nasalen und oralen Schleimhaut im anterioren Anteil der Spalte unterstützt werden (Hausamen et al., 2012).

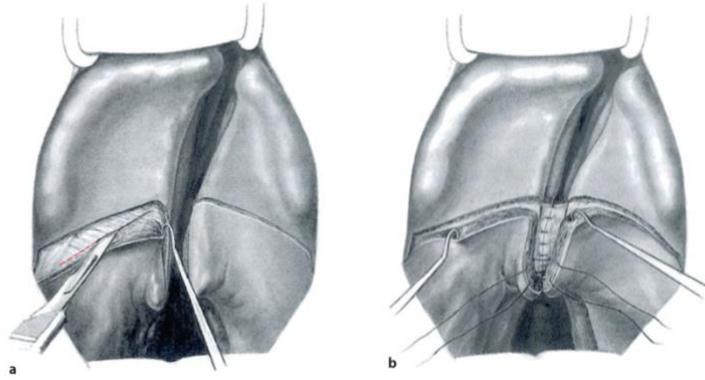


Abbildung 8: Intravelare Velumspaltplastik nach Kriens (modifiziert nach Hausamen et al., 2012)

Quelle: Hausamen, J. E., Machtens, E., Reuther, J. F., Eufinger, H., Kübler, A. & Schliephake, H. 2012. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Springer Berlin Heidelberg, 335.

Die Technik und das Vorgehen des operativen Gaumenverschlusses wird bereits seit vielen Jahren diskutiert. Der operative Verschluss kann sowohl als einzeitiges, als auch zweizeitiges Verfahren erfolgen. Während bei dem einzeitigen Verfahren, der weiche und der harte Gaumen in derselben Operation verschlossen werden, wird bei dem mehr- bzw. zweizeitigen Vorgehen zunächst der weiche Gaumen, anschließend der harte Gaumen chirurgisch verschlossen (Rohrich et al., 1996, Dorf und Curtin, 1982a).

Vorteile für das einzeitige Verfahren sieht die Literatur in der verbesserten Sprachentwicklung, beim zweizeitigen Verfahren dagegen in dem ungestörten Wachstum des Oberkiefers. Andere Studien zeigen bei beiden Therapieansätzen gute Ergebnisse (Noverraz et al., 1993, Reinert und Krimmel, 2019, Axhausen, 1953, Rohrich et al., 1996).

Eine weitere, weit verbreitete Technik für den Verschluss des weichen Gaumens ist die Gaumenplastik nach Furlow. Sie ermöglicht die Rekonstruktion der Muskelschlingen und Retropositionierung der Muskulatur. Dabei werden zwei gegenläufige Z-Plastiken zur Verlängerung des Gaumensegels genutzt, ohne dass dabei Gewebe des harten Gaumens mobilisiert werden muss. Entlastungsschnitte lateral am Weichgaumen sind nicht nötig und verringern dadurch eine Wachstumshemmung des Oberkiefers in der Transversalebene, die andernfalls durch Narbenzüge hätte stattfinden können (Furlow Jr, 1986, Dong et al., 2012, Abdel-Aziz et al., 2015).

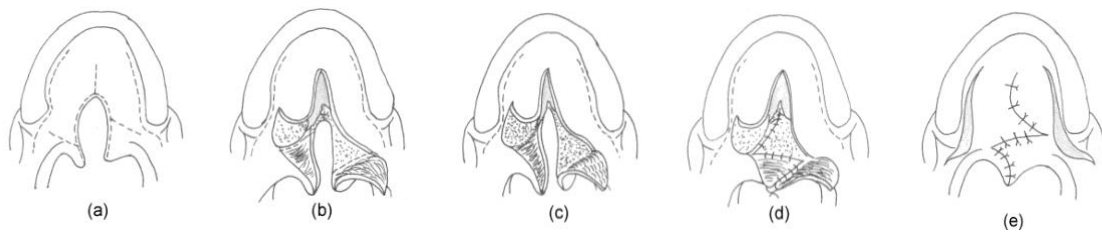


Abbildung 9: Gaumenplastik nach Furlow (modifiziert nach Dong et al., 2012)

Quelle: Dong, Y., Dong, F., Zhang, X., Hao, F., Shi, P., Ren, G., Yong, P. & Guo, Y. 2012. An effect comparison between Furlow double opposing Z-plasty and two-flap palatoplasty on velopharyngeal closure. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41, 604-611.

Auch für den Verschluss des harten Gaumens werden mehrere Techniken propagiert. Bei der Stiellappenplastik, welche sowohl zum Weich- als auch Hartgaumenverschluss genutzt werden kann, wird der abgelöste Mukoperiostlappen ventral abgesetzt und bleibt dorsal gestielt. Besondere Vorsicht gilt der Präparation des Nerven-Gefäßbündels am Foramen palatinum majus. Es findet ein dreischichtiger Verschluss, bestehend aus nasalem Mukoperiost, Muskelschicht und oraler Mukosa, statt. Der Brückenlappen dagegen bleibt dorsal und ventral gestielt, und wird nicht wie der Stiellappen ventral abgesetzt (Axhausen, 1953, Hausamen et al., 2012).

Um die Kontinuität des Oberkiefers herzustellen, sei hier die Kieferspaltosteoplastik erwähnt. Sie wird in primäre, sekundäre und tertiäre Eingriffe differenziert. Die primäre Kieferspaltosteoplastik findet im unbezahnten oder Milchgebiss statt, die sekundäre im Wechselgebiss und die tertiäre im bleibenden Gebiss. Die Kieferspaltosteoplastik fördert bei erfolgreicher Durchführung die Entwicklung der Maxilla und ermöglicht in Zusammenarbeit mit der Kieferorthopädie den Durchbruch der spaltnahen permanenten Zähne (Rychlik und Wójcicki, 2012, Schwenzer und Ehrenfeld, 2010, Cohen et al., 1993). Nach Cohen et al. (1993) ist der ideale Zeitpunkt für die Kieferspaltosteoplastik das frühe Wechselgebiss, nach dem Durchbruch der permanenten Schneidezähne und vor Durchbruch der Eckzähne. Als bevorzugtes Material nennt er autogenen Knochen der Iliaca oder des Schädels. Die Asklepios Klinik Nord-Heidelberg implantiert bei der Osteoplastik autogene Beckenkammpongiosa.

Elektive Eingriffe zur Verbesserung der Ästhetik beinhalten unter anderem die Septorhinoplastik sowie die sekundäre Lippenkorrektur. Auch eine Vestibulum- oder Columellaplastik können bei einigen Patienten indiziert sein. Eine sprachverbessernde Operation, wie die Velopharyngoplastik wird im Kapitel *Velopharyngealer Verschluss* erläutert.

Die erfolgreiche Durchführung dieses umfassenden, interdisziplinären Behandlungskonzepts erfordert eine große Einsatzbereitschaft der Patienten und deren Eltern oder Erziehungsberechtigten.

2.2 Pierre-Robin-Sequenz

Die Pierre-Robin-Sequenz ist eine kraniofaziale Fehlbildung, die nach dem gleichnamigen Arzt benannt wurde. Der französische Stomatologe Pierre Robin beschrieb 1923 die Kombination aus mandibulärer Mikro- oder Retrognathie, Glossoptose und obstruktiver Atemwegsstörung bei Neugeborenen (Bacher et al., 2010, Buchenau et al., 2007, Robin, 1923, Schubert et al., 2005). Dieser Trias fügt er 1934 die Gaumenspalte hinzu (Giudice et al., 2018, Robin, 1934). Die durch die Hyoplasie des Unterkiefers verursachte Verlagerung der Zunge nach dorsokranial führt zu einer Fusionsstörung der Gaumenfortsätze und zur Bildung einer U-förmigen Spalte im Gaumen. Der Verschluss des Gaumens wird durch die Zunge mechanisch gehemmt, ebenso wie das Wachstum des weichen Gaumens nach posterior (Hanson und Smith, 1975). Auch nach Schubert et al. (2005) wird davon ausgegangen, dass die Retroposition des Unterkiefers die primäre Rolle in der Entwicklung weiterer Symptome einnimmt.

Die unterschiedlichen Ursachen in der Entstehung der Gaumenspalte lassen sich durch die Zeichnung von Hanson und Smith (1975) darstellen. Die charakteristische U-förmige Gaumenspalte, die mit der Pierre-Robin-Sequenz assoziiert ist, entsteht nicht aus einer Verschlussfehlfunktion, wie bei der V-förmigen Gaumenspalte, sondern aus der Sequenz von anatomischen Fehlbildungen.

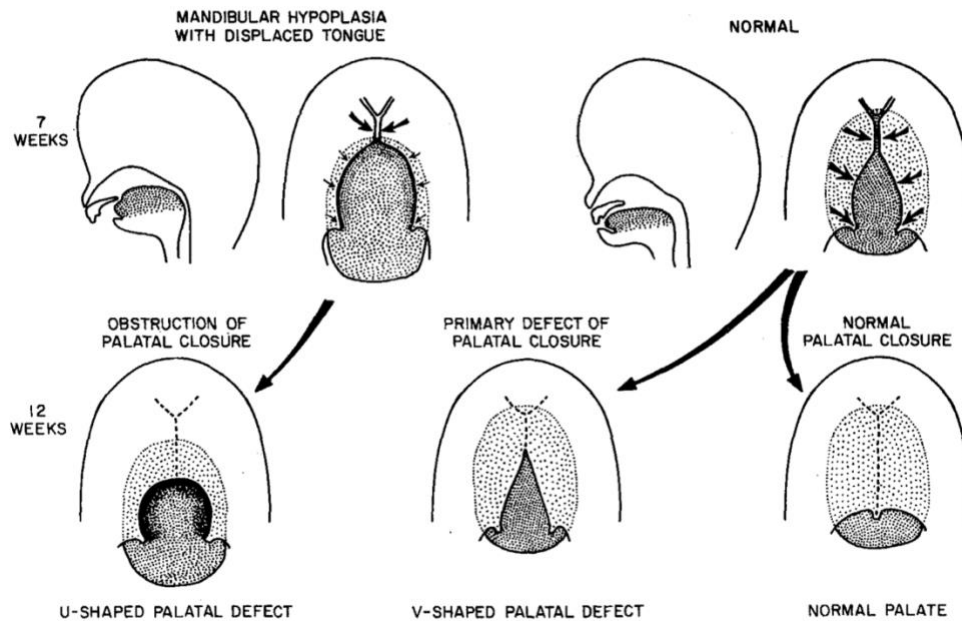


Abbildung 10: Entwicklung der U-förmigen und V-förmigen Gaumenspalte (Hanson und Smith, 1975)

Quelle: Hanson, J. W. & Smith, D. W. 1975. U-shaped palatal defect in the Robin anomalad: developmental and clinical relevance. *The Journal of pediatrics*, 87, 30-33.

Die zunächst als *Pierre-Robin-Syndrom* bekannte Symptomsammlung behielt ihren Namen, bis Cohen im Jahr 1976 darstellte, dass es sich in diesem Fall um Anomalien handelt, aus denen dann fehlerhafte strukturelle Veränderungen entstehen. Um eine genauere Bezeichnung einzuführen, entschied man sich fortan für die Nomenklatur *Pierre-Robin-Sequenz*, um die Anomalien als entwicklungsbedingte Sequenz zu klassifizieren (Cohen Jr, 1976). Linguistiker kritisieren an dieser Stelle die Missachtung der Verwendung eines Vornamens in einem Eponym, weshalb häufig auch nur von der *Robin-Sequenz* (RS) Rede ist (Evans et al., 2006).

Ob die Gaumenspalte, weder als Spalte des harten, noch als die des weichen Gaumens, ein obligater Bestandteil der Pierre-Robin-Sequenz ist, wird noch heute diskutiert. Nach Robin ist sie ein fakultativer Bestandteil der Pierre-Robin-Sequenz, während andere Autoren nur die vollständige Trias als Pierre-Robin-Sequenz bezeichnen (Shprintzen, 1988, Robin, 1934).

Atemschwierigkeiten, die eine körperliche Unterentwicklung der Neugeborenen verursachen, welche bis ins Kindes- und Erwachsenenalter Auswirkungen haben, lassen sich auch nach Robin auf die mandibuläre Hypoplasie und damit einhergehende Glossoptose zurückführen (Robin, 1934). Der M. genioglossus erfüllt seine Aufgabe nicht, die Zunge nach vorne unten zu ziehen. Dies führt durch den negativen pharyngealen Druck zu einem Zurückfallen der Zunge und Behinderung der Atmung (Flaig, 2005). Mangelernährung, chronische Hypoxie, Gedeihstörung und Cor pulmonale

sind weitere Symptome, die bei Neugeborenen mit der Pierre-Robin-Sequenz beschrieben werden (Pasyayan, 1984). Robin beschrieb 1924 nach der Untersuchung von Säuglingen einen Zusammenhang zwischen Ausprägung der Unterkiefferrücklage und der respiratorischen Störung. Je stärker die Ausprägung der Unterkiefferrücklage, desto schwerwiegender ist die respiratorische Störung. Er schrieb 1926, dass er noch nie ein Neugeborenes mit einer Rücklage des Unterkiefers von mehr als 1 cm gegenüber dem Oberkiefer länger als 16 bis 18 Monate hat überleben sehen (Robin, 1934).

Unbehandelte Kinder mit der Pierre-Robin-Sequenz haben ein höheres Risiko, an schwerwiegenden Komplikationen zu leiden, als Kinder mit einer Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte. Dies lässt sich, wie schon durch Robin beschrieben, auf die obstruktive Atemwegsstörung und daraus resultierende, sekundäre Störungen zurückführen (Bull et al., 1990). Bei der Pierre-Robin-Sequenz kommt es vermehrt zu respiratorischen Problemen, velopharyngealer Insuffizienz, enteraler Ernährung und Komplikationen in der Schwangerschaft, als bei Patienten mit isolierter Gaumenspalte (Stransky et al., 2013). Außerdem ist die Prävalenz der Gedeihstörung bei der Pierre-Robin-Sequenz gegenüber den isolierten Spalten erhöht (Pandya und Boorman, 2001). Die Mortalität von Kindern mit der Pierre-Robin-Sequenz wird mit 1,7 % bis 65 % beschrieben. Die unterschiedlichen Werte entstehen durch die Ausprägung der Fehlbildungen, sowie die therapeutischen Ressourcen. Durch Verbesserungen im operativen Vorgehen, in der postoperativen und häuslichen Pflege, einschließlich Monitorüberwachung, ist die Mortalität deutlich zurückgegangen (Bull et al., 1990, Giudice et al., 2018)

Bezüglich der Inzidenz zeigt sich eine große Varianz in der Literatur, die sich einerseits auf einen Mangel an großen epidemiologischen Studien zurückführen lässt und andererseits an Unklarheiten in der Diagnosestellung liegen. Nach Bacher et al. (2010) würden einige Autoren das Vorhandensein einer Gaumenspalte zur Diagnosestellung voraussetzen, wodurch es zu Unklarheiten und unterschiedlichen Werten in der Literatur kommt. Die Inzidenz beträgt zwischen 1:8500 (Bush und Williams, 1983) und 1:14000 (Printzlau und Andersen, 2004).

Die Pierre-Robin-Sequenz kann sowohl syndromal, in Verbindung mit anderen Syndromen, als auch nicht-syndromal vorkommen. Bei der Gruppe der nicht-syndromalen Formen wird darüber hinaus in isolierte Fälle und solche mit zusätzlichen Anomalien unterschieden (Xu et al., 2016).

Mehr als die Hälfte aller Neugeborenen mit der Pierre-Robin-Sequenz kommen mit einem Syndrom, einer chromosomalen Veränderung oder zusätzlicher Fehlbildung zur Welt (Holder-Espinasse et al., 2001). Die Pierre-Robin-Sequenz unterscheidet sich nicht

nur in ihrer Kausalität, sondern auch in ihrer phänotypischen Ausprägung und genotypischen Variabilität (Cohen, 1999). Wichtig für die Therapieplanung ist die Unterscheidung zwischen der isolierten und syndromalen Form. Die syndromale Pierre-Robin-Sequenz weist schwerwiegendere Symptome und Langzeitfolgen auf. Außerdem besteht häufiger eine OP-Indikation und die Mortalität wird höher beschrieben. Aufgrund dieser wesentlichen Unterschiede ist die Differenzierung wichtig, um Behandlungspläne individuell anzupassen (Meshram et al., 2020, Basart et al., 2015, Cruz et al., 1999). Es wurden über 40 Symptome mit der Pierre-Robin-Sequenz assoziiert, wobei das Stickler-Syndrom (SS), das 22q11.2-Deletions-Syndrom (DS), auch DiGeorge-Syndrom, und das fetale Alkoholsyndrom (FAS) am häufigsten vorkommen (Cohen, 1999, Levailant et al., 2017).

Für die Ätiopathogenese der nicht-syndromalen Pierre-Robin-Sequenz wird ein hereditärer Ursprung diskutiert. In 27,7% der Fälle liegt eine Lippen-, Kiefer- oder Gaumenspalte in der Familie vor. Von diesen hatte der Großteil eine U-förmige Gaumenspalte (Marques et al., 1998).

Zur Therapie der Kinder mit der Pierre-Robin-Sequenz gibt es verschiedene Protokolle. Die Nützlichkeit der Diagnose und dessen Therapieprotokoll bei der Pierre-Robin-Sequenz wird hinterfragt und als überholt angesehen, da bei Neugeborenen individuell auf dessen Pathogenese eingegangen werden sollte (Shprintzen, 1988). Gängige Klassifikationen sind nicht ausreichend, um die Heterogenität der unter der Pierre-Robin-Sequenz zusammengefassten Fehlbildungen abzubilden, noch erlauben sie ein einheitliches Therapiekonzept. Grundsätzlich stellt sich die Frage nach einer konservativen oder chirurgischen Therapie (Evans et al., 2011).

Robin stellt 1902 in Paris zum ersten Mal den „Monobloc“ vor. Dieser ermöglicht die Annäherung beider Kiefer, sodass sie in einer physiologischen Beziehung zueinanderstehen und somit die Möglichkeit besteht, zu kauen und durch die Nase zu atmen (Robin, 1934). Die beiden Hauptprobleme bei Kindern mit der Pierre-Robin-Sequenz sind die Atem- und Ernährungsschwierigkeiten. Die für diese Probleme kausale Retrognathie und Glossoptose sollen durch das Einsetzen eines Sporns verringert werden. Dieser ermöglicht das Verschieben der Mandibula, eine nach anterior veränderte Zungenlage und damit ein Freilegen der Atemwege (Evans et al., 2011, Evans et al., 2006, Meyer et al., 2008). Die zusätzliche Gabe von Sauerstoff oder eine endotracheale Intubation stellen weitere nicht-chirurgische Therapiemöglichkeiten dar (Krishna Kumar et al., 2016).

Eine chirurgische Therapie ist dann indiziert, wenn die Obstruktion der Atemwege nach der konservativen Therapie anhält oder durch andere Kausalitäten als der Retrognathie und Glossoptose, wie bei der Obstruktion der oberen Atemwege, bedingt und damit kontraindiziert ist. Vor allem bei der Obstruktion der unteren Atemwege ist ein chirurgisches Vorgehen erforderlich. Zu den chirurgischen Prozedere gehören die Distraktionsosteogenese der Mandibula, die Tracheotomie oder die Zungenadhäsion (engl.: *Tongue-Lip Adhesion* = TLA). Bei letzterer wird der anteriore Anteil der Zunge an der Unterlippe befestigt, der posteriore Anteil an der Mandibula. (Meyer et al., 2008, Evans et al., 2011, Morzycki et al., 2022).

Die Therapie der Kinder mit der Pierre-Robin-Sequenz erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, bei der die Kontrolle der Atemwege an erster Stelle steht. Der Verschluss der Gaumenspalte sollte durch die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie erfolgen, ebenso wie eine kieferorthopädische Vorstellung und logopädische Behandlung. Die Sprachentwicklung ist ein wesentlicher Bestandteil der Therapie und wird in den folgenden Kapiteln erläutert.

2.3 Sprachentwicklung

Die Sprache ist das komplexeste Werkzeug der Kommunikation, welches der Mensch besitzt. Sie setzt sich aus unterschiedlichen Lauten zusammen, die sich in ihrer physikalischen Entstehung und in Abhängigkeit von den anatomischen Voraussetzungen unterscheiden. Durch die Bedeutung der Worte lässt sie den Menschen Zusammenhänge verstehen und gibt Aufschluss über die Identität des Sprechenden und seinen emotionalen Zustand. Zu beachten ist auch der Zuhörende, der die Konversation mitprägt, den Dialog entstehen lässt und die damit einhergehende reziproke Wirkung der Beteiligten kreiert. Die Sprachaktivität wird durch Mimik, Gestik, Körper- und Kopfhaltung, sowie Augenkontakt beeinflusst (Laver, 1994).

Den Rahmen für die wissenschaftliche Betrachtung der Sprache stellt die Phonetik dar. Sie ermöglicht eine schriftliche Wiedergabe des Gehörten und darüber hinaus auch eine Klassifikation der gehörten Eindrücke (Dürr und Schoblinski, 2021).

Die Sprachentwicklung beginnt mit dem ersten Weinen des Neugeborenen (Dorf und Curtin, 1982). Im Laufe des ersten Lebensjahres erlernt das Kind drei verschiedene Sprachklassen: Vokale, Nasallaute (*n*, *m*, *ng*) und orale Konsonanten. Die physiologische Sprachentwicklung ist im Regelfall mit dem 5. Lebensjahr abgeschlossen und damit normalerweise vor der Einschulung (Furlow Jr, 1986). Dieser Zeitpunkt sollte

möglichst eingehalten werden, da eine erschwerte Verständlichkeit der Kinder negative Folgen für die Kommunikation, Bildung und das psychosoziale Wohlbefinden haben kann (Johnson et al., 1999, Stothard et al., 1998).

An der Lautbildung sind mehrere Organe beteiligt. Der Luftstrom, der aus der Lunge durch die Trachea, den Larynx sowie den Rachen- und Mundraum strömt, kann von den Stimmbändern periodisch unterbrochen oder geschwächt werden. Der Luftstrom der Vokale hat im Gegensatz zu den Konsonanten einen ungehinderten Luftfluss. Durch Hindernisse, die im Mund- und Rachenraum durch die Zähne, die Zunge und die Lippen verursacht werden, entstehen verschiedene Laute. Diese Konsonanten werden je nach Bildungsort eingeteilt und in folgender Grafik dargestellt (Dürr und Schlobinski, 2021).

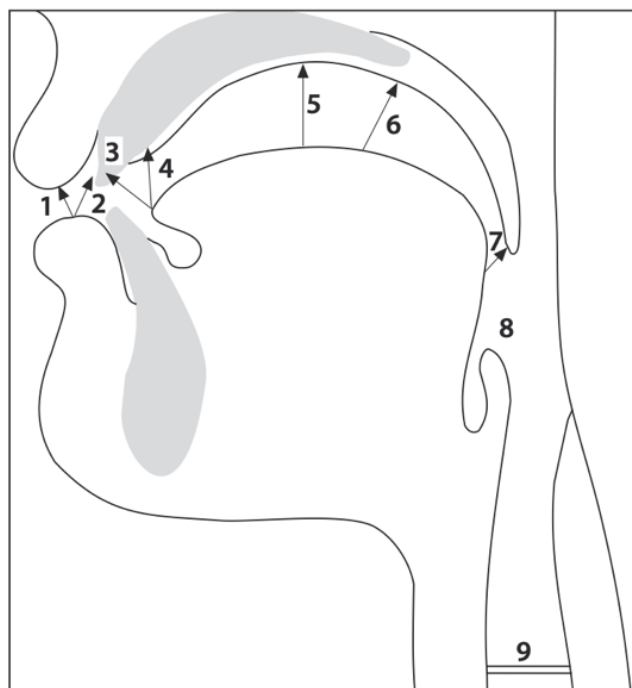


Abbildung 11: Artikulationsorte (modifiziert nach Dürr und Schlobinski, 2021)

1) (bi)labial; 2) labiodental; 3) dental; 4) alveolar; 5) palatal; 6) velar; 7) uvular; 8) pharyngeal; 9) glottal (laryngeal)

Quelle: Dürr, M. & Schlobinski, P. 2021. Deskriptive Linguistik: Grundlagen und Methoden, Vandenhoeck & Ruprecht, 4, 28-30.

Jedoch reicht die Einteilung nach Artikulationsort nicht aus, um die Konsonanten ausreichend zu differenzieren. Die Unterscheidung der Artikulationsart schafft hier eine weitere Klassifikation. Dazu gehören: Verschlusslaute (Plosive, Okklusive), Ejektiva, Reibelaute (Frikative, Spiranten), Nasale, Seitenlaute (Laterale), Vibranten und Halbvokale (Gleitlaute) (Dürr und Schlobinski, 2021).

Artikulationsstörungen (engl.: SSD = *speech sound disorders*) lassen sich in artikulationsspezifische und phonologische Defizite einteilen (Eadie et al., 2015).

Bei den Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten wird mit dem Beginn der differenzierten Sprachentwicklung eine gestörte Lautbildung bemerkbar. Durch eine unvollständige Trennung des Mund- und Nasenraums, wie es bei einer unverschlossenen Kiefer-Gaumen-Spalte der Fall ist, sowie bei Restdefekten nach erfolgten Operationen, kommt es zu einer Vergrößerung des Resonanzraumes. Die Folge ist eine hypernasale Sprache. Unterschieden wird diese in Rhinophonia aperta (offen) und clausa (geschlossen). Für die physiologische Sprachentwicklung ist die Fähigkeit einen intraoralen Luftdruck aufzubauen und einen gezielten Luftstrom zu erzeugen, von großer Wichtigkeit. Die Hypernasalität, die Vergrößerung des Resonanzraumes, ist demnach das Ergebnis der velopharyngealen Insuffizienz. (Reinert und Krimmel, 2019, Dorf und Curtin, 1982, Lohmander et al., 2009, Hardwicke et al., 2016).

Ein weiteres Problem kann die fehlerhafte Bildung von Konsonanten darstellen. Diese lassen sich in aktive und passive Fehlertypen unterteilen. Bei den aktiven Fehlertypen kommt es aufgrund der Verbindung zwischen der Mund- und Nasenhöhle zu einer veränderten Artikulationsstelle der Konsonanten, während die passiven Fehlertypen durch den zusätzlichen nasalen Durchschlag auffallen. Auch die mögliche Schallleitungsstörung stellt ein erhöhtes Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung dar (Reinert und Krimmel, 2019, Lohmander et al., 2009, Dorf und Curtin, 1982).

Die Beurteilung erfolgt zunächst durch den behandelnden Arzt oder behandelnde Ärztin, darüber hinaus durch die Befragung der Eltern und die anschließende Vorstellung des Kindes in der Logopädie. Es gibt verschiedene standardisierte Testverfahren zur Beurteilung der Sprachentwicklung, doch lässt sich durch die Heterogenität der Spaltausprägung und die Variabilität der Untersuchungs- und Operationszeitpunkte keine signifikante Aussage treffen und kein einheitliches Therapieprotokoll formulieren (Reinert und Krimmel, 2019).

Versuche, ein einheitliches Protokoll zur Sprachbeurteilung von Spaltpatienten zu erstellen, sollen die Uniformität in der Forschung gewährleisten und Vergleiche verschiedener Studien ermöglichen (Henningsson et al., 2008). Henningsson et al. (2008) strebten nach einer Klassifikation, die unabhängig von der gesprochenen Sprache genutzt werden kann und für alle Patienten einsetzbar ist. Zwei Parameter dieser neuen Klassifikation, sog. globale Parameter, fokussieren sich auf die

Sprachverständlichkeit und -akzeptanz und sollen für jede Art von Sprachentwicklungsstörung nutzbar sein. Die folgenden fünf stellen die universalen Parameter dar:

- 1) Hypernasalität
- 2) Hyponasalität
- 3) Hörbare nasale Emission
- 4) Konsonantenproduktionsfehler
- 5) Sprachstörung

Während der langjährigen Behandlung stellen sich die Personen mit einer Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte in regelmäßigen Intervallen in der Sprechstunde der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vor. Dabei wird, altersgemäß, die Entwicklung aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet. Beurteilungen über eine Mitbehandlung der Logopädie, Kieferorthopädie oder Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde finden statt.

2.3.1 Velopharyngealer Verschluss

Der velopharyngeale Verschluss ist die Fähigkeit des vollständigen Schlusses des Mundes zum Nasenraum. Dieser Verschluss ist wesentlich für die Lautbildung aller nicht-nasalen Konsonanten und Verschlusslaute. Kann die Luft durch die Nase entweichen, kommt es zur Hypernasalität (Fisher und Sommerlad, 2011).

Die velopharyngeale Insuffizienz (VPI) ist der unvollständige Schluss, an dem die Mm. levator veli palatini, Mm. tensor veli palatini, der M. uvulae, M. palatoglossus und M. palatopharyngeus beteiligt sind (Rudnick und Sie, 2008). Die Ursachen sind multifaktoriell und noch nicht vollständig verstanden. Verursacht werden kann die velopharyngeale Insuffizienz iatrogen, z. B. nach Adenotomie, neuromuskulär durch Lähmungen oder intrakranielle Schädigungen. Zudem können angeborene anatomische Fehlbildungen wie Gaumenspalten ursächlich sein (Rudnick und Sie, 2008). Auch nach dem primären Gaumenverschluss kann das Velum nicht ausreichend lang und beweglich sein, wodurch ein suffizienter Abschluss erschwert wird (Hausamen et al., 2012).

Eine persistierende velopharyngeale Insuffizienz nach einem operativen Gaumenverschluss liegt bei 26,4% der Patienten vor (Inman et al., 2005). Weitere Studien zeigen, dass es dabei auf mehrere Faktoren ankommt. Dazu gehören der

Zeitpunkt der Operation, die Operationstechnik, die Ausprägung der Spalte und die Erfahrung des Operateurs (Phua und de Chalain, 2008, Haapanen, 1992, Lu et al., 2010). Einige Studien zeigen, dass das Geschlecht keiner dieser Faktoren ist (Gustafsson et al., 2018, Andersson et al., 2010, Pulkkinen et al., 2001), während andere Studien geschlechtsspezifische Unterschiede beschreiben (Bicknell et al., 2002).

Diagnostiziert wird eine velopharyngeale Insuffizienz nach Evaluation der Sprache durch ausgebildetes logopädisches Fachpersonal. Zusätzlich gibt es bildgebende Verfahren, die vor allem für die OP-Planung relevant sind. Dazu gehören die Rhinoskopie und die *Multi-View Videofluoroscopic Speech Study* (MVSS) (Fisher und Sommerlad, 2011).

Die Logopädie stellt den Grundstein für die Behandlung von aus der velopharyngealen Insuffizienz hervorgehenden Sprachpathologien dar. Zusätzlich stehen chirurgische Eingriffe unterstützend zur Verfügung, die sich jeweils in ihrer Operationstechnik unterscheiden. Die Indikation für eine sprachverbessernde Operation fällt nach der Beurteilung verschiedener Aspekte. Dazu zählen die Ausprägung der velopharyngealen Insuffizienz, der Wunsch der Patienten und ggfs. auch der Eltern, die Empfehlung der Logopäden und die Fähigkeit und Erfahrung des Operateurs. Ebenfalls zu berücksichtigen sind vorhandene Anomalien, die begleitend auftreten und eine Kontraindikation darstellen könnten. Außerdem ist eine präoperative Bildgebung erforderlich, um die Operation zu planen und die Erfolgsrate zu erhöhen (Brunnegård und Lohmander, 2007, Gustafsson et al., 2018, Boudiab et al., 2022).

Als Operationstechniken liegen verschiedene Möglichkeiten vor. Oftmals orientieren sie sich an den Techniken, die auch für den primären Gaumenverschluss genutzt werden, um mögliche bestehende Restlöcher verschließen zu können. Vor allem das Vorgehen nach Sanvenereo-Rosselli bedient sich dieser Möglichkeit. Durch einen kranial gestielten Pharynxlappen in der Form eines gotischen Spitzbogens, kann das Gewebe des Pharynx in das Velum eingelagert und vom Hinterrand des harten Gaumens bis zur Mitte des weichen Gaumens mit der nasalen Schleimhaut vernäht werden. Die Patienten müssen während der postoperativen logopädischen Therapie erlernen, dass der Gaumenverschluss nun nicht ausschließlich durch die Bewegung des Velums, sondern auch durch die Unterstützung der seitlichen Pharynxmuskulatur funktioniert (Hausamen et al., 2012, Perkins et al., 2005). Auch die Gaumenplastik nach Furlow, im oberen Kapitel beschrieben, dient der Versorgung der velopharyngealen Insuffizienz. Sie erzielt gegenüber anderen sprachverbessernden Operationen bessere Ergebnisse hinsichtlich der Hypernasalität, der Artikulation, der gesamten Sprache und erfordert weniger

sekundäre Korrekturoperationen (McWilliams et al., 1996, Gunther et al., 1998, Perkins et al., 2005).

Patienten mit uni- und bilateralen Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten haben meist eine bessere Sprachentwicklung als jene mit einer isolierten Gaumenspalte (LaRossa et al., 2004). Andere Autoren beschreiben ähnliche Ergebnisse für beide Patientengruppen hinsichtlich der velopharyngealen Funktion. Hier ist wichtig zu erwähnen, dass es zu diesem Ergebnis deshalb kam, weil die Patienten mit der isolierten Gaumenspalte häufiger eine sprachverbessernde Operation erhielten, als Patienten mit einer Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Pulkkinen et al., 2001).

3 Material und Methoden

Diese Arbeit ist eine retrospektive, monozentrische klinische Untersuchung mit dem Charakter eines Kohortenstudiendesigns. Zunächst wurde das gesamte Patientengut, wie im folgenden Abschnitt erläutert, gesichtet und anschließend die finale Studienkohorte analysiert. Diese Struktur wird auch in den weiteren Kapiteln eingehalten, sodass zunächst jeweils die Deskription aller Patienten und im zweiten Schritt die statistische Analyse der Studienkohorte erfolgt.

3.1 Studienpopulation

In dem Zeitraum von 2001 bis 2022 wurden in der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg n = 773 Patienten mit Lippen-, Kiefer und Gaumenspalten untersucht.

Für die Inklusion in den analytischen Teil dieser Studie und die Beantwortung der eingangs gestellten Fragen wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen die Spaltbildung mindestens den weichen Gaumen betrifft, und bei welchen zwischen 2001 und 2022 in der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg der operative Verschluss des weichen Gaumens durchgeführt wurde.

Einschlusskriterien:

- Bestätigte Diagnose einer Lippen-, Kiefer- und/oder Gaumenspalte
- Operativer Verschluss des weichen Gaumens zwischen 2001 und 2022 in der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg

Ausschlusskriterien:

- Unvollständige Follow-up-Daten

340 Patienten erfüllten diese Kriterien. Als Ausschlusskriterium wurde das Fehlen der Follow-up Daten festgelegt, sodass nach Implementation dieses Kriteriums fünf Patienten ausgeschlossen wurden. Im nächsten Schritt sollten alle Patienten ausgeschlossen werden, bei denen in den Störfaktoren fehlende Werte vorlagen. Aufgrund der Vollständigkeit dieser mussten keine weiteren Patienten ausgeschlossen werden, sodass die finale Studienkohorte aus 335 Patienten besteht.

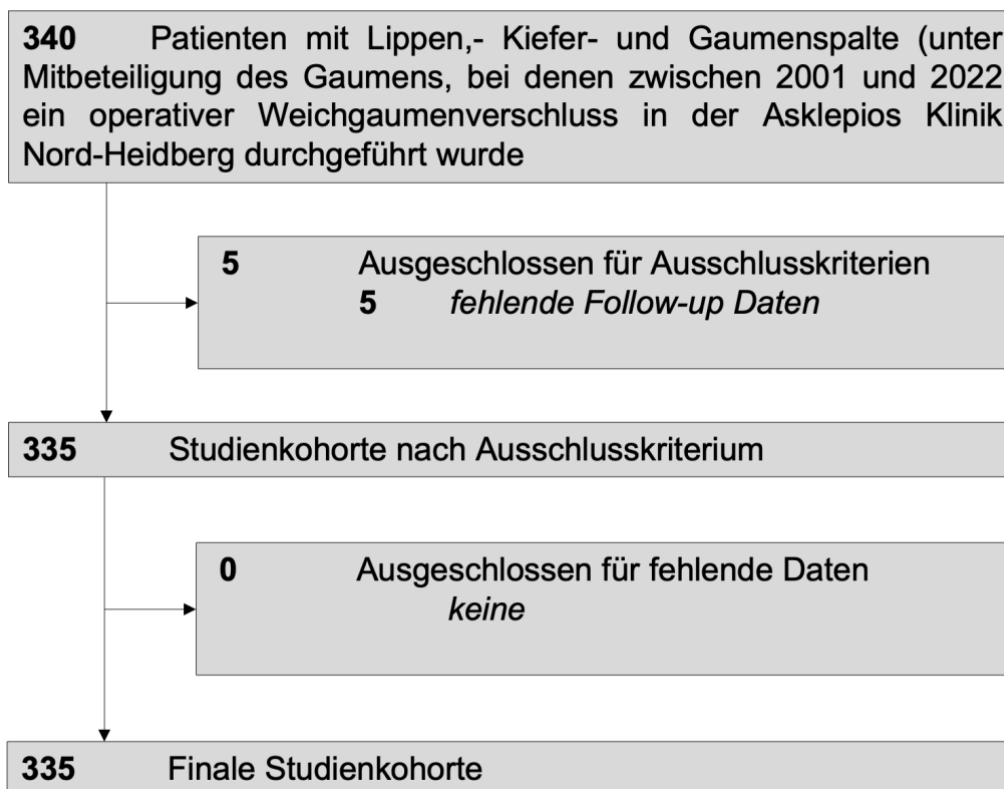


Abbildung 12: Fließschema der Studienpopulation nach Exklusion (Eigene Darstellung)

3.2 Untersuchungskriterien

Die Daten der Studienpopulation wurden aus den Akten der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg entnommen. Die Akten liegen in Papierform vor und sind einheitlich aufgebaut und enthalten das Stammbblatt, welches durch den behandelnden Arzt oder Ärztin ausgefüllt wurde. Dieses enthält neben den persönlichen Daten die Familienanamnese, Informationen über den Verlauf der Schwangerschaft und die Ausprägung der Spalte im LAHSHAL-Format. Des Weiteren befinden sich in der Akte sämtliche Operationsberichte, Arzt- und Entlassungsbriefe, Dokumentationen der ambulanten Kontrollen, Fotodokumentation, sowie die Therapieberichte der Logopädie und Berichte konsiliarischer Untersuchungen anderer Fachbereiche.

Die Daten für die statistische Auswertung wurden aus dem Stammbblatt und den Operationsberichten entnommen und mit den Briefen und Eintragungen verglichen.

Aus den Akten wurden folgenden Untersuchungskriterien erhoben:

Tabelle 3: Untersuchungskriterien

Untersuchungskriterien
Patienten-ID
Geburtsdatum
Wohnort
Spaltausprägung
Geschlecht
Alter der Mutter
Alter des Vaters
Mutter mit Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte
Vater mit Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte
Familienmitglieder mit Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte
Fehlgeburten
Auffälligkeiten in der Schwangerschaft
Anzahl der Geschwister
Geschwister mit Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte
Geschwister erkrankt
Schwangerschaftswoche
Sectio caesarea
Gewicht
Größe
Pierre-Robin-Sequenz
Lippenverschluss
Paukenröhrchen
Weichgaumenverschluss
Hartgaumenverschluss
Kieferspaltosteoplastik
Septorhinoplastik
Sekundäre Lippenkorrektur
Velopharyngoplastik
Vestibulumplastik

Weitere Operationen
Gaumenfistel
Logopädie
Sprachentwicklung
Weitere Erkrankungen/Fehlbildungen
Familienerkrankungen

Erhoben wurden neben den deskriptiven Daten der Studienkohorte, die Qualität der Sprache, die Anzahl der Indikationen und Durchführung einer logopädischen Therapie, sowie der Velopharyngoplastik. Außerdem die Charakteristika und die Ausprägung der Spalte. Zusätzlich wurden zum genauen Vergleich weitere Variablen, wie die Daten des kompletten Behandlungsverlaufs, der Anzahl und Zeitpunkte aller Operationen und der postoperativen Komplikationen erhoben. Diese ermöglichen einen Vergleich der Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz und der Patienten ohne dieser.

3.2.1 Spaltausprägung

Die physischen Akten enthielten für jeden Patienten eine Spaltklassifikation im LAHSHAL- Format, welches, wie im Kapitel *Klassifikation* beschrieben, aus Groß- und Kleinbuchstaben besteht. Um eine statistische Auswertung zu ermöglichen, wurden die Patienten entsprechend ihrem LAHSHAL-Code und ihrer Diagnose in die folgenden Gruppen eingeteilt:

Tabelle 4: Einteilung nach Spaltform

Klassifikation	
1	Isolierte Gaumenspalte
2	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte rechts
3	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte links
4	Lippen- und Kieferspalte rechts
5	Lippen- und Kieferspalte links
6	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte beidseitig (LAHSHAL)
7	Inkomplette Lippenspalte, submuköse Gaumenspalte
8	Inkomplette Lippen-, Kieferspalte und Gaumenspalte
9	Weitere

Patienten, die keiner der oben genannten Gruppen zugeordnet werden konnten, wurden in eine zusätzliche Kategorie, *Weitere*, eingeteilt. Dabei wurde darauf geachtet, dass keiner dieser Patienten eine Gaumenspalte aufwies, um die Vollständigkeit der Studienpopulation nicht zu beeinträchtigen.

3.2.2 Sprachentwicklung

Die Daten zur Entwicklung der Sprache liegen nicht als numerisch klassifizierte Diagnosen vor, sondern als schriftliche, ausformulierte Berichte der Logopädin. Zur Beurteilung der Sprache wurden die Therapieberichte der zuständigen Logopädin ausgewertet und orientierend an den von Henningson et al. (2008) publizierten Parametern klassifiziert.

In dieser Studie wurden alle logopädischen Untersuchungen und Bewertungen von einer einzigen Logopädin durchgeführt. Dadurch kann die Interrater-Reliabilität vernachlässigt werden, da mögliche Unterschiede in der Beurteilung zwischen verschiedenen Logopäden ausgeschlossen werden können.

Besonderer Fokus dieser Arbeit liegt auf der Indikation für eine logopädische Therapie und dem Vorhandensein einer velopharyngealen Insuffizienz (VPI) und Hypernasalität nach dem operativen Gaumenverschluss. Die velopharyngeale Insuffizienz wurde als binäres Outcome (Vorhandensein der VPI; ja/nein) erhoben, ohne Bewertung durch eine quantitative Skala (Logjes et al., 2021). Die logopädische Beurteilung hat bei allen Patienten nach dem operativen Gaumenverschluss stattgefunden.

Respektive der von Henningson et al. (2008) publizierten universalen Parameter, sind 2) – 4) (vgl. Kapitel *Sprachentwicklung*) und unter 4) gelistet, während die Hypernasalität unter 5) beschrieben wird.

Tabelle 5: Einteilung der Beurteilung der Sprache

Definition	
0	Patient spricht noch nicht (Befundaufnahme vor Beginn des Sprechens)
1	keine Logopädie indiziert
2	Indikation für Logopädie erhalten
3	Logopädische Therapie bereits begonnen
4	Pathologische Sprachentwicklung (Sigmatismus, Dyslalie, Hyponasalität, hörbare nasale Emission, Konsonantenproduktionsfehler, Stimmstörung)
5	Hypernasalität (Velopharyngeale Insuffizienz)

3.3 Methodik

Für die statistische Auswertung wurden die Programme *Microsoft Excel* (Version 16.57, Microsoft Corporation, One Microsoft Way, Redmond, WA 98052-6399, USA) und *StataCorp.* 2023. (Stata Statistical Software: Release 18 MP8. College Station, TX: StataCorp LLC) verwendet. Die grafischen Darstellungen wurden mit *GraphPad Prism* (Version 10.0.0 for Windows, GraphPad Software, Boston, Massachusetts USA), umgesetzt.

Zunächst wurden die Variablen aus den Patientendaten mit Hilfe durch Microsoft Excel digitalisiert. Die Akten liegen als Papierform vor und wurden entsprechend der o. g. Untersuchungskriterien dokumentiert.

Für diese Studie wurde ein retrospektives Kohortenstudiendesign gewählt. Nach Implementation der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe *Abbildung 12*) konnte das folgende Studienprotokoll begonnen werden.

Die erhobenen Daten wurden zunächst mittels deskriptiver Statistik dargestellt, indem für die kategorialen Parameter die absoluten Häufigkeiten (n) und Prozente (%) angegeben wurden. Für die kontinuierlichen Parameter wurde der Median mit den Interquartilsabständen zwischen dem ersten und dritten Quartil verwendet.

Die *p*-Werte zwischen den kontinuierlichen Variablen wurden bei normalverteilten Daten mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei nicht normalverteilten Daten mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet, während die *p*-Werte zwischen den kategorialen und binären Variablen mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test ermittelt wurden.

Anschließend wurde eine multivariable logistische Regression durchgeführt. Für die primäre Analyse wurde der Zeitpunkt des operativen Gaumenverschlusses als Exposition definiert, das Vorliegen einer Hypernasalität als Outcome. Dazu wurden *a priori* als Störfaktoren die Mitbeteiligung der Lippe und des Alveolarfortsatzes an der Spalte (entsprechend dem Schweregrad der Spalte), das Geschlecht und die Erfahrung des Operateurs definiert. Für die Erfahrung des Operateurs wurden die durchgeführten Operationen jeweils entsprechend ihres Zeitpunktes einem der drei Zeiträume zugeordnet: 2001 bis 2009, 2010 bis 2016 und 2017 bis 2022.

Die sekundäre Analyse untersucht die gesamte Charakterisierung der Sprache und Indikation für Logopädie, während in der Subgruppenanalyse anschließend die Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz untersucht wurden.

Das Modell wurde anschließend für die *a priori* festgelegten Störfaktoren adjustiert, um den wahren Effekt des Zeitpunktes der Operation bestimmen zu können. Die Anpassungsgüte der multivariaten logistischen Regression wird durch die Fläche unter der ROC-Kurve (*AUROC = Area under the Receiver Operating Characteristic Curve*) bewertet (Robin et al., 2011).

Eine statistische Signifikanz wird bei der logistischen Regression mit einem $p < 0,05$ angenommen. Dieses Signifikanzniveau wird auch für alle weiteren Tests vorausgesetzt.

Aufgrund der umfangreichen Patientenpopulation, die während des Studienzeitraumes untersucht wurde, werden im Ergebnisteil zunächst die demographischen Charakteristika aller Patienten mit jeder Art von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten dargestellt und anschließend die Analyse der eigentlichen Studienpopulation zur Beantwortung der eingangs gestellten Fragen durchgeführt.

3.4 Anonymisierung und Datenschutz

Da es sich bei dieser Studie um eine retrospektive Analyse mit anonymisierten Daten handelt, bedarf es für diese gemäß § 27 (Datenverarbeitung zum Zwecke wissenschaftlicher Forschung) des Hamburger Datenschutzgesetzes (HmbDSG) keiner Einwilligung für ein Forschungsvorhaben. Die vorliegende Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt, um sicherzustellen, dass die Rechte, das Wohl und die Privatsphäre der Studienteilnehmer gewahrt bleiben (World Health Association, 2013). Es wurden keine persönlichen Daten, die eine nachträgliche Identifikation ermöglichen könnten, erhoben.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Charakteristika

4.1.1 Gesamtpopulation

Wie bereits im Methodenteil dargestellt, erfolgt im folgenden Abschnitt zunächst eine Charakterisierung der gesamten Studienpopulation.

Tabelle 6: Demographische Charakteristika der gesamten Studienpopulation (N = 612)

	Non-PRS	PRS	p-Wert
	n = 565	n = 47	
Geschlecht			0,28
männlich	345 (61,2 %)	25 (53,2 %)	
weiblich	219 (38,8 %)	22 (46,8 %)	
Geburtsgröße (in cm)	51 (49 - 53)	52 (50 - 53)	0,73
Geburtsgewicht (in g)	3370 (2940 - 3700)	3372 (2980 - 3640)	0,88
Schwangerschaftswoche	39 (38 - 40)	40 (38 - 40)	0,47
Spaltverteilung			< 0,001
Isolierte Gaumenspalte	98 (17,3 %)	44 (93,6 %)	
LKG rechts	74 (13,1 %)	1 (21,2%)	
LKG links	107 (9,4%)	1 (27,7%)	
LK rechts	57 (10,1 %)	0 (0,0 %)	
LK links	86 (15,2 %)	0 (0,0 %)	
LAHSHAL	56 (9,9 %)	0 (0,0 %)	
Inkomplette Spalte	62 (11,0 %)	1 (2,1 %)	
Inkomplette Spalte bds.	20 (3,5 %)	0 (0,0 %)	
Weitere	5 (0,9 %)	0 (0,0 %)	
Hypernasalität	52 (9,2 %)	11 (23,4 %)	0,002
Sprachentwicklung			< 0,001
Keine Angabe	2 (0,4 %)	1 (2,1 %)	
Keine Indikation	396 (70,1 %)	14 (29,8 %)	
Indikation Logopädie	31 (5,5 %)	3 (6,4 %)	
Laufende Logopädie	76 (13,5 %)	12 (12,8 %)	
Pathologie	8 (1,4 %)	6 (12,8 %)	
Hypernasalität	52 (9,2 %)	11 (23,4 %)	
Velopharyngoplastik			0,058
keine	550 (97,7 %)	44 (93,6 %)	
durchgeführt	9 (1,6 %)	1 (2,1 %)	
indiziert	4 (0,7 %)	2 (4,3 %)	
Alter der Mutter (in Jahren)	30,0 (26,0 - 34,0)	32,0 (26,0 - 37,0)	0,37
Alter des Vaters (in Jahren)	32,5 (29,0 - 37,0)	33,5 (28,0 - 37,0)	0,49
Mutter mit Spaltbildung	13 (2,4 %)	3 (6,8 %)	0,081
Vater mit Spaltbildung	29 (5,3 %)	1 (2,3 %)	0,38
Geschwister mit Spaltbildung			0,51
Keine	532 (97,1 %)	45 (100,0 %)	
Ein Geschwister	15 (2,7 %)	0 (0,0 %)	

Zwei Geschwister	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	
Weitere Familienmitglieder mit Spaltbildung	86 (15,7 %)	7 (15,9 %)	0,97

Abkürzungen: LKG = Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalte; LK = Lippen- und Kieferspalte; LAHSHAL = Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalte beidseits; bds. = beidseitig; PRS = Pierre-Robin-Sequenz; N = Anzahl

Kontinuierliche Variablen werden mit Median und Interquartilsabstand angegeben, kategoriale mit Anzahl (n) und in Prozent (%).

Insgesamt sind 612 Patienten in der *Tabelle 6* dargestellt, von denen 7,68 % (n = 47) mit der Pierre-Robin-Sequenz diagnostiziert wurden. Von diesen sind 53,2 % (n = 25) männlich und 46,8 % (n = 22) weiblich. Auch innerhalb der Gruppe ohne der Pierre-Robin-Sequenz sind die männlichen Patienten in der Mehrheit. 61,2 % (n = 345) sind männlich und 38,8 % (n = 219) weiblich.

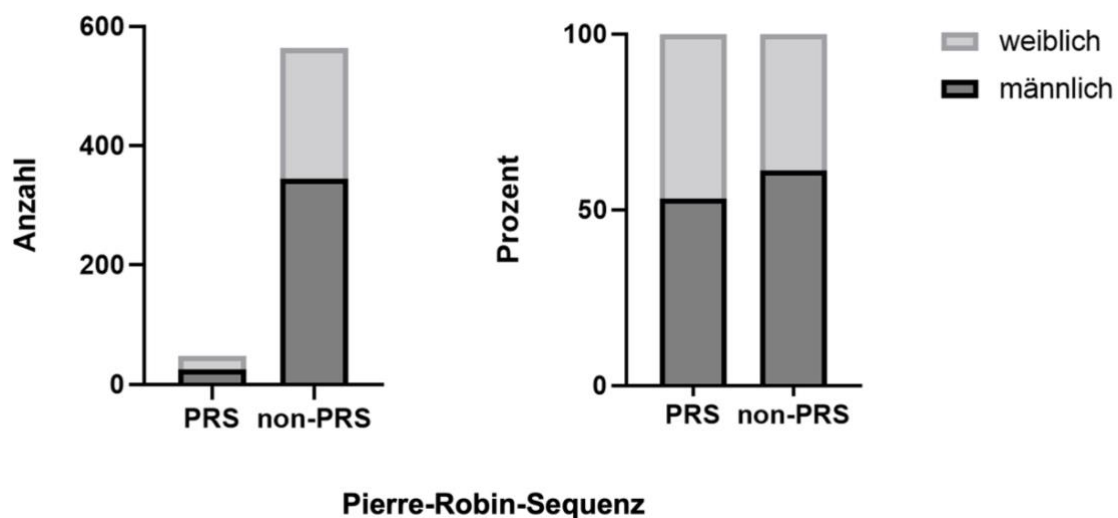


Abbildung 13: Geschlechterverteilung in Anzahl (n) und kumulativer Prozent (%)

Abkürzungen: PRS = Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz; non-PRS = Patienten ohne Pierre-Robin-Sequenz

In der gesamten Studienpopulation wurden 56 Patienten (9,9 %) mit einer vollständigen, beidseitigen Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte diagnostiziert (LAHSHAL). Am häufigsten, mit n = 142, kommt die isolierte Gaumenspalte vor, gefolgt von einer linksseitigen Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (n = 108). Dem Balkendiagramm entnehmend werden die Häufigkeiten der verschiedenen Spalttypen präsentiert.

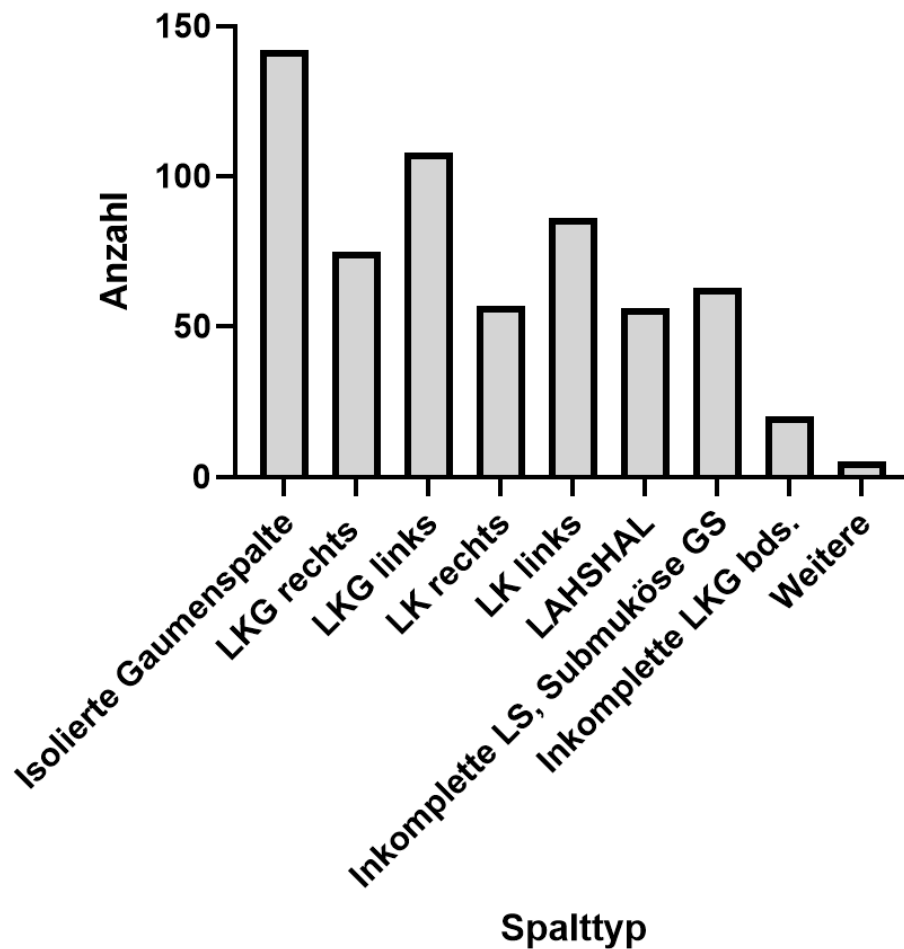


Abbildung 14: Verteilung der Spalttypen

Abkürzungen: LKG = Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte; LK = Lippen- und Kieferspalte; LS = Lippenspalte; GS = Gaumenspalte; bds. = beidseitig; LAHSHAL = Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte beidseitig

Das Gleichgewicht zwischen rechts- und linksseitigen Spalten liegt auf der linken Seite (1:1,47), wobei die rechtseitigen $n = 132$ und die linkseitigen $n = 194$ ausmachen. Auch innerhalb des jeweiligen Spalttyps überwiegt die linksseitige Ausprägung gegenüber der auf der rechten Seite, welches in der folgenden Abbildung grafisch dargestellt wird.

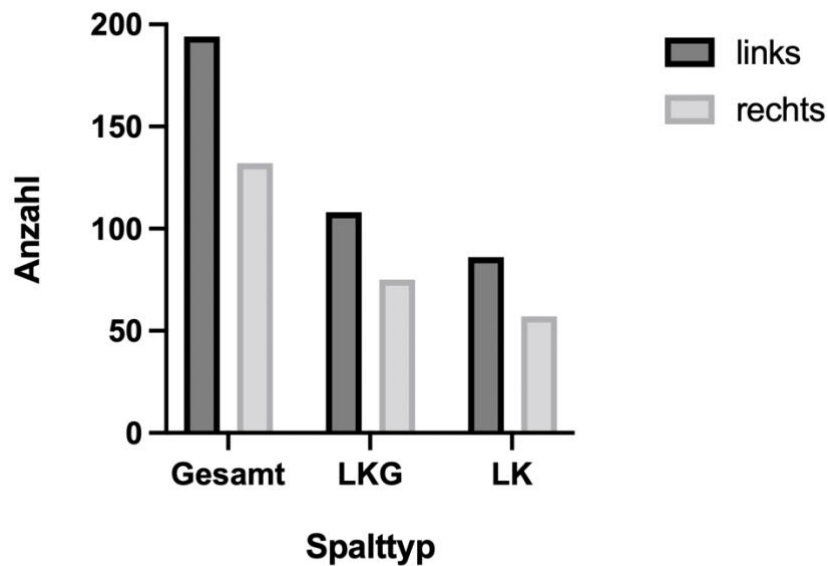


Abbildung 15: Seitenverhältnis der Spalttypen

Abkürzungen: LKG = Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte; LK = Lippen- und Kieferspalte

Die Daten der Familienanamnese zeigen, dass bei 2,6 % (n = 16) der Patienten die Mutter an einer Spaltbildung erkrankte. 97,4 % (n = 596) gaben an, keine Spalte zu haben. Bei den Vätern lag der Wert der Spaltträger bei 4,9 % (n = 30), der ohne bei 95,1 % (n = 582). Aus der Familienanamnese geht außerdem hervor, dass bei 2,6 % (n = 16) bereits ein Geschwister von einer Spaltbildung betroffen ist. In einem Fall, n = 1 (0,16 %), sind zwei Geschwister betroffen.

4.1.2 Studienkohorte

Das in *Abbildung 12* dargestellte Flussdiagramm zeigt die Kriterien, anhand derer die Studienkohorte ausgewählt wurde. Nach Implementation der Ein- und Ausschlusskriterien konnte folgende Tabelle erstellt werden.

Tabelle 7: Demographische Charakteristika der Studienkohorte (N = 324)

	Operativer Gaumenverschluss ≤ 8 Monaten n = 64	Operativer Gaumenverschluss > 8 Monaten n = 260	p-Wert
Geschlecht			0,44
männlich	35 (54,7 %)	156 (60,0 %)	
weiblich	29 (45,3 %)	104 (40,0 %)	
Geburtsgröße (in cm)	52 (50 - 53)	51 (49 - 53)	0,11
Geburtsgewicht (in g)	3380 (2990 - 3755)	3330 (2830 - 3660)	0,18
Schwangerschaftswoche	39 (38 - 40)	39 (38 - 40)	0,90
Spaltverteilung			< 0,001
Isolierte Gaumenspalte	52 (81,2 %)	78 (30,0 %)	
LKG rechts	2 (3,1 %)	56 (21,5 %)	
LKG links	6 (9,4 %)	73 (28,1 %)	
LAHSHAL	3 (4,7 %)	37 (14,2 %)	
Inkomplette LKG bds.	1 (1,6 %)	13 (5,0 %)	
Weitere	0 (0,0 %)	3 (1,2 %)	
Pierre-Robin-Sequenz	16 (26,7 %)	24 (9,5 %)	< 0,001
Verschluss des weichen Gaumens (in Monaten)	7,2 (6,9 - 7,7)	9,5 (8,9 - 10,6)	< 0,001
Sprachentwicklung			0,057
Keine Angabe	2 (3,1 %)	0 (0,0 %)	
Keine Indikation	30 (46,9 %)	126 (48,5 %)	
Indikation Logopädie	7 (10,9 %)	22 (8,5 %)	
Laufende Logopädie	16 (25,0 %)	54 (20,8 %)	
Pathologie	2 (3,1 %)	10 (3,8 %)	
Hypernasalität	7 (10,9 %)	48 (18,5 %)	
Velopharyngoplastik			0,84
keine	62 (96,9 %)	248 (96,1 %)	
durchgeführt	1 (1,6 %)	7 (2,7 %)	
indiziert	1 (1,6 %)	3 (1,2 %)	
Gaumenfistel	2 (3,1 %)	9 (3,5 %)	0,89
Paukenröhrchen	51 (79,7 %)	212 (81,2 %)	
Alter der Mutter (in Jahren)	32 (27 - 33)	30 (26 - 34)	0,21
Alter des Vaters (in Jahren)	32 (30 - 37)	32 (28 - 37)	0,77
Mutter mit Spaltbildung	3 (4,8 %)	7 (2,8 %)	0,43
Vater mit Spaltbildung	2 (3,2 %)	17 (6,8 %)	0,28
Geschwister mit Spaltbildung			0,87
Keine	62 (96,9 %)	244 (96,8 %)	
Ein Geschwister	2 (3,1 %)	7 (2,8 %)	
Zwei Geschwister	0 (0,0 %)	1 (0,4 %)	
Weitere Familienmitglieder mit Spaltbildung	10 (15,6 %)	40 (16,0 %)	0,94

Abkürzungen: LKG = Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalte; LK = Lippen- und Kieferspalte; LAHSHAL = Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalte beidseitig; bds = beidseitig; N = Anzahl

Tabelle 7 zeigt die Charakteristik der Studienpopulation. Diese wurde analog zu derjenigen erstellt, die für alle Patienten in Kapitel 5.1.1 dargestellt wurde. Die Einteilung der Gruppen erfolgte nach Operationszeitpunkt in früh (≤ 8 Monaten) und spät (> 8 Monaten). Kontinuierliche Variablen werden mit Median und Interquartilsabstand angegeben, kategoriale mit Anzahl (n) und in Prozent (%).

Da die Beteiligung des Gaumens fakultativer Bestandteil der Spaltbildung bei den Patienten dieser Kohorte ist, zeigt die Tabelle eine geringere Varianz an Spalttypen. Mit 40,1 % (n = 130) kommt auch in dieser Kohorte die isolierte Gaumenspalte am häufigsten vor. Auch die Anzahl der linksseitigen Lippen-, Kiefer- Gaumenspalte liegt über denen auf der rechten.

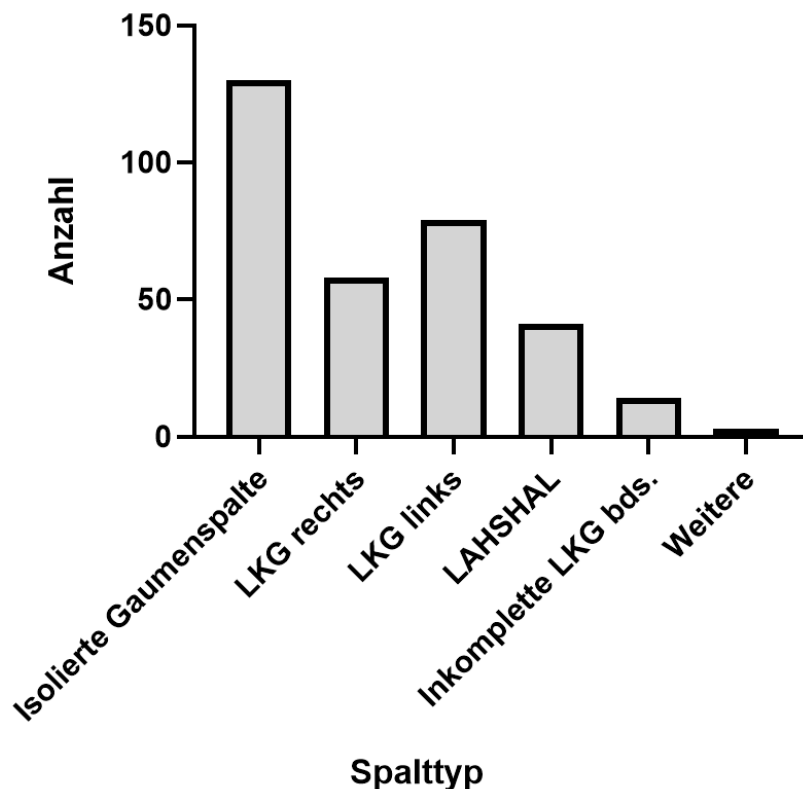


Abbildung 16: Verteilung der Spalttypen

Abkürzungen: LKG = Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte; LAHSHAL = beidseitige komplette Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte; GS = Gaumenspalte; bds. = beidseitig

4.2 Klinische Charakteristika

4.2.1 Operationszeitpunkt

Der operative Verschluss des weichen Gaumens wurde bei allen eingeschlossenen Patienten vorgenommen ($n = 324$). Das Balkendiagramm zeigt die Verteilung der Eingriffe über die gesamte Dauer der Studie.

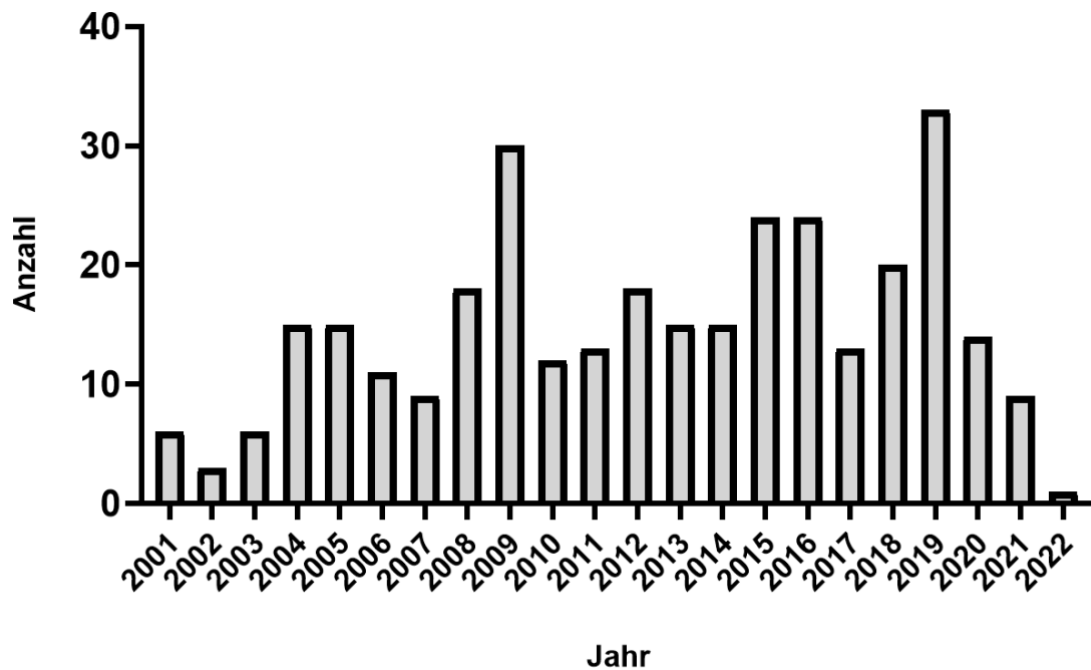


Abbildung 17: Operativer Gaumenverschluss von 2001 bis 2022

Respektive für die Analyse der Erfahrung des Operators wurde der gesamte Studienzeitraum in drei Abschnitte unterteilt. Im ersten Zeitraum, von 2001 bis 2009, wurden 113 Eingriffe durchgeführt, im zweiten Zeitraum, von 2010 bis 2016, 121 Eingriffe und im dritten Zeitraum, von 2017 bis 2022, liegen die Operationsberichte von 90 Patienten vor.

Der Verschluss des weichen Gaumens wurde durchschnittlich im Alter von 10,18 (SD = 5,00) Monaten durchgeführt. Der Mittelwert liegt bei 9,18 Monaten (IQA = 8,38 – 15,34).

Folgendes Balkendiagramm stellt den Vergleich zwischen den früh und spät operierten, jeweils mit absoluten Anzahlen und kumulativen Prozentsätzen dar.

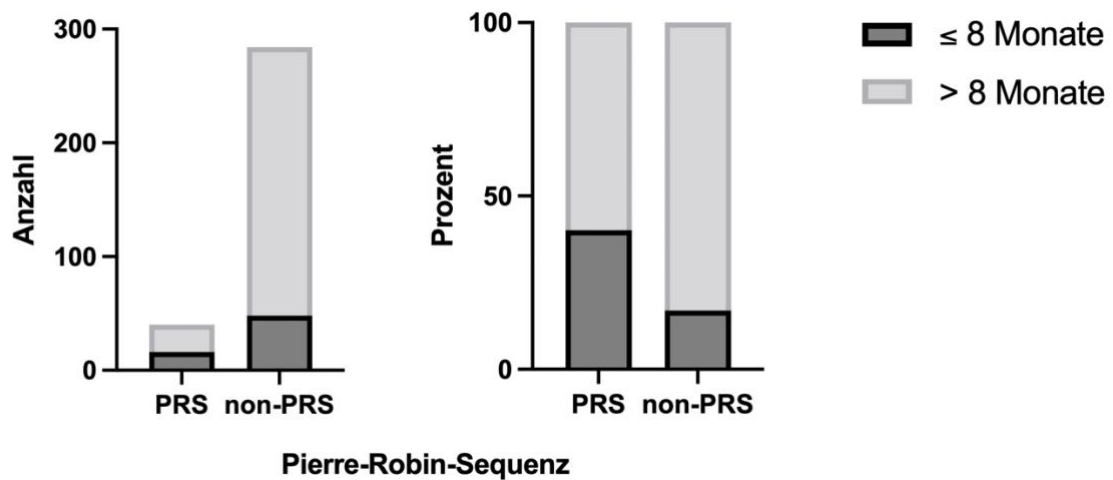


Abbildung 18: Operationszeitpunkt des Gaumenverschlusses in Anzahl (n) und kumulativer Prozent (%)

Abkürzungen: PRS = Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz; non-PRS = Patienten ohne Pierre-Robin-Sequenz

4.2.2 Hypernasalität

Folgende Kreuztabelle zeigt das Vorliegen einer hypernasalen Sprache, aufgeteilt auf den frühen und späten Operationszeitpunkt. Eine Hypernasalität liegt bei 11,0 % (n = 7) der früh operierten Patienten vor, bei den spät operierten liegt der Anteil bei 18,8 % (n = 48).

Tabelle 8: Hypernasalität (Reihenprozent)

	Hypernasalität nein	Hypernasalität ja	Gesamt
OP ≤ 8 Monaten	57 (89,0 %)	7 (11,0 %)	64 (100 %)
OP > 8 Monaten	212 (81,5 %)	48 (18,5 %)	260 (100 %)
Gesamt	269 (83,0 %)	55 (17,0 %)	324 (100 %)

Insgesamt liegt bei 17,0 % der Patienten (n = 55) eine Hypernasalität vor. Respektive der gesamten Kohorte ergibt sich daraus 2,2 % für das Vorliegen einer Hypernasalität bei frühem Operationszeitpunkt, und 14,8 % für die spät operierten.

4.2.3 Indikation für Logopädie und Velopharyngoplastik

Bei 51,2 % (n = 103) der Patienten lag die Indikation für eine logopädische Therapie vor, bei 42,3 % (n = 137) lief sie bereits zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Entsprechend

der in Kapitel *Material und Methoden* beschriebenen Einteilung, stellt das folgende Balkendiagramm die Verteilung der verschiedenen Pathologien dar.

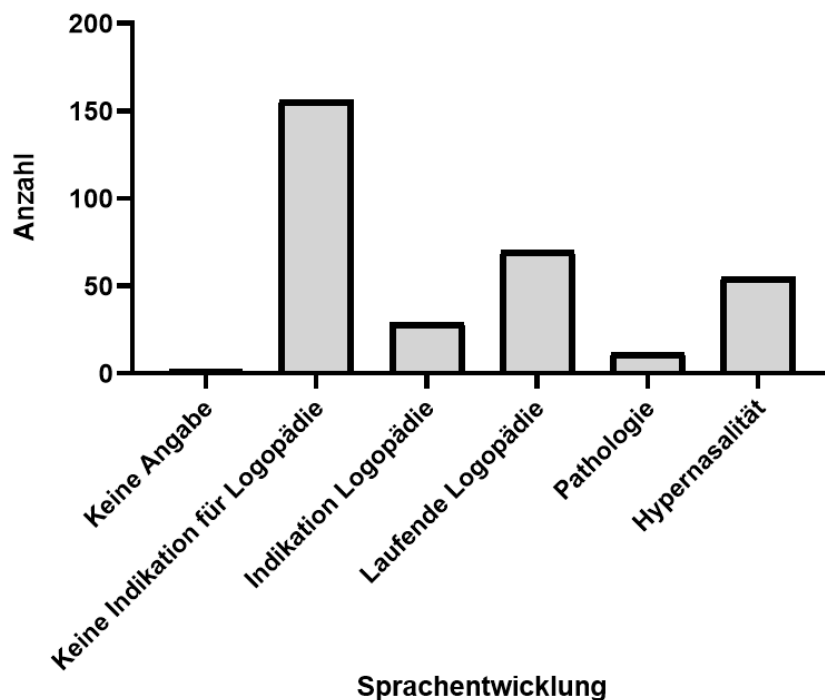


Abbildung 19: Logopädischer Befund

Bei 0,6 % ($n = 2$) konnte aufgrund des Alters und Befundaufnahme vor Beginn der Sprachentwicklung keine Angabe gemacht werden.

Eine sprachverbessernde Operation erhielten insgesamt 8 Patienten (2,5 %), bei weiteren 4 lag eine Indikation vor (1,2 %).

4.3 Primäre Analyse: Operativer Gaumenverschluss

Als Exposition wurde *a priori* das Alter bei Verschluss des weichen Gaumens (in Monaten) definiert, als primäres *Outcome* das Vorliegen einer Hypernasalität. Um zu untersuchen, welche Variablen mit dem Outcome assoziiert sind, wurde die Analyse im zweiten Schritt adjustiert.

Die unadjustierte logistische Regression zeigt keine statistisch signifikante Assoziation zwischen frühem Operationszeitpunkt und Vorliegen einer Hypernasalität ($OR = 1,843$; $CI = 0,79 - 4,29$; $p = 0,156$).

Die Kalibrierungskurve zeigt eine für die Größe der Kohorte gute Modellperformance. Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUROC) beträgt 0,645 bei einem erwarteten *versus* beobachteten Verhältnis von 1:1. Die hellblaue Fläche stellt das Konfidenzintervall des Modells zum respektiven Prädiktionskoeffizienten dar.

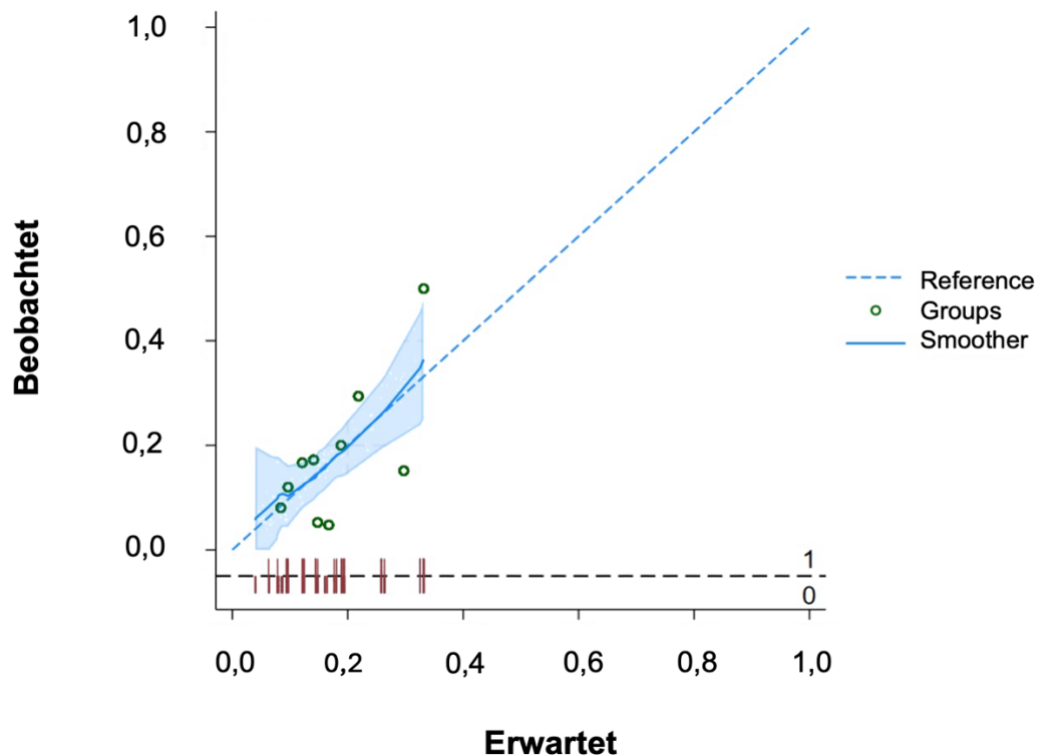


Abbildung 20: Kalibrierungskurve

(Reference = Winkelhalbierende; Groups = Gruppen; Smoother = Glättungslinie)

Die für die *a priori* definierten Störfaktoren adjustierte logistische Regression ergab eine signifikant höhere *Odds Ratio* für Hypernasalität beim späteren Operationszeitpunkt (OR = 2,51; CI = 1,016 – 6,262; $p = 0,046$). Dies spiegelt eine adjustierte Risikodifferenz von - 10,48 Prozent bei frühem *versus* spätem Operationszeitpunkt.

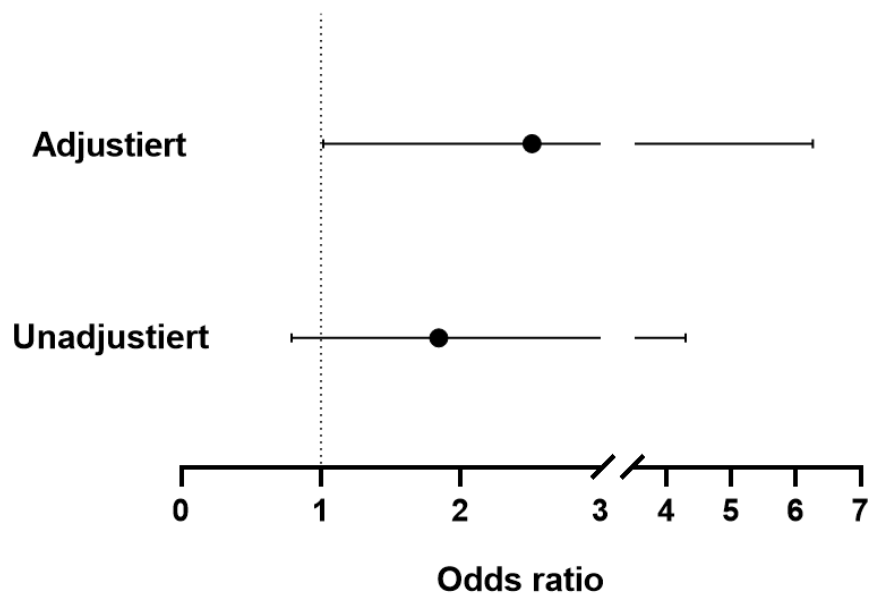


Abbildung 21: Forest plot der primären Analyse

4.4 Sekundäre Analyse: Sprachentwicklung

Für die sekundäre Analyse, welche die Indikation für eine logopädische Therapie vor dem Hintergrund des Operationszeitpunktes untersucht, ergeben sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse ($OR = 1,063$; $CI = 0,6154 - 1,837$; $p = 0,83$). Analog zur primären Analyse wurden *a priori* die Exposition, hier der Operationszeitpunkt, und das *Outcome*, die Indikation für eine logopädische Therapie, definiert. Auch die adjustierte Analyse ergibt keine statistisch signifikanten Werte ($OR = 1,256$; $CI = 0,669 - 2,356$; $p = 0,478$). Abhängig vom Zeitpunkt der Operation zeigt sich keine statistische Signifikanz, dass mehr Kinder eine Indikation für Logopädie erhielten.

4.5 Subgruppenanalyse: Pierre-Robin-Sequenz

Die Subgruppenanalyse verglich Patienten mit und ohne Pierre-Robin-Sequenz. Unter den Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz zeigten $n = 11$ Patienten Hypernasalität, während unter den Patienten ohne Pierre-Robin-Sequenz $n = 44$ Patienten betroffen waren. Auch hier ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Ergebnisse der logistischen Regression zeigen, dass das Vorliegen der Pierre-Robin-Sequenz keinen Einfluss auf das Vorliegen einer Hypernasalität hat ($OR = 1,209$; $CI = 0,489 - 2,986$; $p = 0,68$).

In der adjustierten Analyse jedoch zeigt sich eine starke Assoziation für die Patienten ohne der Pierre-Robin-Sequenz und spätem Operationszeitpunkt (> 8 Monaten) ($OR = 6,872$; $CI = 1,508 - 31,316$; $p = 0,013$). Dies entspricht einer Risikoerhöhung von 15,42 % eine hypernasale Sprache zu entwickeln, wenn der operative Gaumenverschluss ohne Vorliegen der Pierre-Robin-Sequenz spät durchgeführt wurde.

5 Diskussion

Es liegen zahlreiche Studien vor, die darauf abzielen, die exakten Einflussgrößen der Sprachentwicklung und das postoperative *Outcome* des Gaumenverschlusses zu erörtern. Es liegt nahe und wurde bereits vielfach gezeigt, dass das Ergebnis multikausal durch exogene und endogene Faktoren bedingt ist.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, mithilfe einer ausführlich dokumentierten Patientenpopulation die Einflussfaktoren auf die Sprachentwicklung bei Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und bei Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz zu untersuchen. In der nachfolgenden Diskussion sollen zunächst die Ergebnisse dargestellt, betrachtet und in den Kontext aktueller Literatur eingeordnet werden. Zudem wird eine Diskussion der Methodik erfolgen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse, eine synoptische Betrachtung derselben sowie eine anschließende Diskussion der wissenschaftlichen Bedeutung beschließen dieses Kapitel.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass ein späterer Operationszeitpunkt für den Weichgaumenverschluss einen signifikanten Einfluss auf die Sprachentwicklung hat. Unter Berücksichtigung der Störfaktoren konnte gezeigt werden, dass ein späterer Operationszeitpunkt mit einer höheren Prävalenz von Hypernasalität und einer insgesamt schlechteren Sprachqualität assoziiert ist. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung des Operationszeitpunktes als einen kritischen Faktor für das postoperative *Outcome* und die Notwendigkeit einer frühzeitigen Intervention zur Verbesserung der Sprachentwicklung bei diesen Patienten.

Diese Erkenntnisse sind konsistent mit anderen Studien, die ebenfalls gezeigt haben, dass der Zeitpunkt der Operation entscheidend für die langfristigen funktionellen Ergebnisse ist. Dennoch ist die Notwendigkeit weiterer Studien evident, da die Therapieprotokolle in verschiedenen Zentren nach wie vor sehr heterogen sind. Einheitliche, standardisierte Behandlungsrichtlinien könnten dazu beitragen, die bestmöglichen sprachlichen und funktionellen Ergebnisse für Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten zu gewährleisten.

5.1 Demographische Charakteristika

5.1.1 Gesamtpopulation

Die Ergebnisse des Spaltauftretens hinsichtlich des Geschlechts liegen in dieser Studie bei 39,4 % (n = 241) für weibliche Patientinnen und bei 60,6 % (n = 370) für männliche Patienten. Die Unterschiede in den Ergebnissen zwischen der Pierre-Robin-Sequenz und ohne dieser wurden mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test untersucht und als statistisch nicht signifikant befunden.

Auch weitere Studien zeigen, dass die Werte bei den männlichen Patienten über denen der weiblichen liegen (Fraser und Calnan, 1961, Reddy et al., 2010), während andere Autoren das Gegenteil beschreiben (Calzolari et al., 2004). In der Arbeit von Larson et al. (1998) wurde hinsichtlich des Geschlechts dargestellt, dass innerhalb der Studienpopulation 64 % der Patienten weiblich waren. Auch die Werte 66,7 % (Dahl et al., 1982) und 58,6 % (Jensen et al., 1988) wurden genannt.

Es muss erwähnt werden, dass aufgrund des heterogenen Krankheitsbildes, sowie assoziierter Syndrome, Aussagen über die Entstehung von Spalten zwischen den Geschlechtern schwer möglich ist. Die unterschiedlichen Demographien und die verschiedenen methodischen Ansätze könnten diese Diskrepanz verstärken. Inwiefern das Geschlecht als Einflussfaktor auf die Sprachentwicklung bezogen werden muss, wird in der Diskussion der Methoden unter *Störfaktoren* abgehandelt.

Ein Beispiel für die Heterogenität des Patientengutes stellen auch Fraser und Calnan (1961) dar. Diese zeigen, dass 56,5 % ihrer Patienten männlich sind und unterscheiden innerhalb ihrer Studie die Patienten mit ihren assoziierten Malformationen in drei Gruppen. Sie stellen dar, dass die Pierre-Robin-Sequenz hier den größten Anteil einnimmt, und stellen die Geschlechterverteilung der verschiedenen Gruppen wie folgt vor. Innerhalb der Gruppe mit einer assoziierten Syndaktylie (Gruppe 1) sind 65,6 % männlich, 44,5 % innerhalb der Gruppe mit der Pierre-Robin-Sequenz (u. a. mit Klippel Feil's Syndrom, Lippenfistel und Syndaktylie, Treacher-Collins-Syndrom (Dysostosis mandibulofacialis), Ekrodaktylie und Klumpfüße) (Gruppe 2) und 67,8 % mit Mikrognathie, Polydaktylie und Hypospadie (Gruppe 3). Die Autoren vermuten aufgrund der Ergebnisse, dass Frauen weniger anfällig für multifaktorielle, genetische und umweltbedingte Faktoren sind, die mit o. g. Syndromen assoziiert werden. Bei der Gruppe, die die Pierre-Robin-Sequenz enthält, liegt als Einzige eine umgekehrte Verteilung vor (Fraser und Calnan, 1961). Auch wenn die Ergebnisse dieser Studie nicht mit den eben genannten Daten übereinstimmen, kann gezeigt werden, dass innerhalb der Gruppe mit der Pierre-Robin-Sequenz der Anteil der männlichen Patienten im

Vergleich zur gesamten Kohorte um 8 Prozentpunkte fällt und bei 53,2 % statt 61,2 % liegt.

Das bereits beschriebene heterogene Erscheinungsbild erschwert auch die Deskription der Ausprägung der Spalte. Die hier genutzte Klassifikation im LAHSHAL-Format ermöglicht jedoch einen Vergleich vieler Arbeiten auf internationaler Ebene.

Die Beobachtung der Spaltausprägung kann nicht nur auf die Spalte selbst, sondern auch auf die assoziierten Syndrome erweitert werden. Calzolari et al. (2004) nutzten für ihre Beschreibung der Gaumenspalten die EUROCAT Datenbank, die Geburten aus den Jahren 1980 bis 1996 mit insgesamt 6.181.499 erfassten Fällen beinhaltete. Ihre Untersuchung zeigte, dass 54,8 % der Gaumenspalten isoliert auftraten, während 18,0 % mit multiplen assoziierten angeborenen Anomalien (MCA) einhergingen. Bei 27,2 % der Fälle wurden chromosomale, monogene oder umweltbedingte Einflüsse als Ursachen identifiziert (Calzolari et al., 2004). Dieser Befund lässt sich auch in der vorliegenden Arbeit zeigen, da mit 23,2 % (n = 142) die isolierte Gaumenspalte am häufigsten auftritt.

Die familiäre Anamnese stellt ein wichtiges Werkzeug in der Risikobeurteilung dar. Dies bestätigen unsere Ergebnisse, sowie weitere Arbeiten, die das familiäre Vorkommen von Spalten untersuchen (Jamilian et al., 2017, Leslie und Marazita, 2013, Kot und Kruk-Jeromini, 2007). Die Daten dieser Studie zeigen, dass bei 7,5 % der Patienten bei einem Elternteil (Mutter: 2,6 %; Vater: 4,9 %) eine Spaltbildung vorliegt.

Wird das Spaltvorkommen in der gesamten Bevölkerung beobachtet, wird sichtbar, dass die hier beschriebenen Werte deutlich über denen der Gesamtpopulation, wie sie Mossey et al. (2009) beschreiben, liegen. Wie zu Beginn bereits genannt, zeigt die Übersichtsarbeit von Vanderas et al. (1987), Inzidenzen einer Spaltbildung zwischen 0,08/1000 und 2,2/1000.

Wie bereits eingangs dargelegt (Kapitel *Epidemiologie*), müssen die regionalen Diskrepanzen bezüglich des Auftretens von Spaltbildungen thematisiert und hier diskutiert werden. Die zuvor genannten Studien zeigen Ergebnisse, die in Bezug auf die regionalen Unterschiede nur bedingt mit unseren verglichen werden können. Im Patientenkollektiv dieser Studie liegen Daten zum Geburtsort vor, jedoch nicht zur Herkunft der Familie. Die Unterschiede resultieren aus den verschiedenen Orten der Datenerhebung, sei es in den einzelnen Kliniken oder in der Gesamtpopulation, sowie aus den Einschlusskriterien, der Art und dem Zeitraum der Studie (Mossey und Modell, 2012, Mossey et al., 2009).

Das Alter der Eltern als Risikofaktor für die Entstehung einer Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte wird bereits intensiv diskutiert. Die aktuelle Literatur zeigt, dass mit zunehmendem Alter der Eltern das Risiko einer Spaltbildung steigt (Berg et al., 2015, Herkrath et al., 2012). Das Alter der Mutter, insbesondere bei der Geburt des ersten Kindes, wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Zu diesen gehört nicht nur die Einführung hormoneller Kontrazeption („Die Pille“), sondern auch der Bildungsgrad. Mit steigendem Bildungsgrad verschiebt sich das durchschnittliche Alter der Mutter bei der Geburt des ersten Kindes nach hinten (Rindfuss et al., 1980, Mills et al., 2011). Obwohl für die Kohorte dieser Studie keine Daten zum Bildungsstand der Mütter vorliegen, sind Informationen zum Alter der Mutter und des Vaters bei der Geburt eines Kindes mit Lippen-, Kiefer- oder Gaumenspalte verfügbar.

Mit einem Durchschnittsalter der Mütter von 30,2 Jahren und der Väter von 32,6 Jahren, liegen die Werte unter denen der Gesamtbevölkerung. Das Statistische Bundesamt (Destatis) veröffentlichte für das Jahr 2022 die Daten zum durchschnittlichen Alter der Eltern bei der Geburt nach der Geburtenfolge für das 1. Kind, 2. Kind und 3. Kind der Mutter. Dabei liegt das durchschnittliche Alter (in Deutschland) der Mutter bei 31,7 Jahren und des Vaters bei 34,7 Jahren (Statistisches Bundesamt, 2023). Entsprechend gegen die obengenannte Aussage präsentieren sich die Ergebnisse dieser Studie.

Berg et al. (2015) vermuten, dass vor allem das steigende Alter beider Eltern einen Einfluss auf die Spaltentwicklung hat. Obwohl das Alter der Väter signifikantere Werte ergab, ist die starke Korrelation zwischen dem Alter beider Elternteile relevant und darf nicht vernachlässigt werden. Eine weitere Studie erzielt ähnliche Ergebnisse, indem sie das Risiko von Spaltbildungen in Abhängigkeit vom Alter der Eltern unabhängig vom anderen Elternteil untersuchte. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass das Risiko für Lippen-, Kiefer- oder Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte mit zunehmenden Alter der Eltern steigt, während das Risiko einer isolierten Gaumenspalte nur vom Alter des Vaters abhängt (Bille et al., 2005).

Weder für die Spaltentstehung noch für die Sprachentwicklung konnten in dieser Arbeit statistisch signifikante Werte dargestellt werden.

5.1.2 Studienkohorte

Demographische Daten der finalen Studienkohorte sind in *Tabelle 7* dargestellt. Wie bereits für die gesamte Kohorte diskutiert, können die Diskrepanzen in der Literatur auf

verschiedene Ursachen zurückgeführt werden. Vor allem das methodische Vorgehen und die Genauigkeit der Datenerhebung sollen thematisiert werden.

Ein ähnliches Studiendesign wählten Smyth und Wu (2019). Sie schließen, so wie in dieser Arbeit, nur Patienten in die Studie ein, bei denen mindestens eine Gaumenspalte vorliegt und diejenigen, für die vollständige Follow-Up-Daten vorliegen. Die Studie zeigt Daten zu Geschlecht, Spaltausprägung und Alter bei Gaumenverschluss.

5.2 Klinische Charakteristika

5.2.1 Operationszeitpunkt

Der operative Gaumenverschluss wurde bei allen in der Studie eingeschlossenen Patienten durchgeführt ($n = 324$). Mit einem durchschnittlichen Alter von 10,18 (SD = 5,00) Monaten und einem Mittelwert von 9,18 Monaten (IQA = 8,38 – 15,34) bei Verschluss des weichen Gaumens liegen diese über den eingangs im Protokoll dargestellten Werten.

Die Diskrepanz ergibt sich einerseits daraus, dass einige Patienten nicht von Geburt an in der Asklepios Klinik Nord Heidelberg behandelt wurden und deren Operationstermine daher vom ursprünglichen Therapiekonzept abweichen können. Andererseits muss, wie auch von anderen Autoren beschrieben, berücksichtigt werden, dass die Zeitpunkte des Therapieprotokolls nur als Richtwerte dienen und dieser individuell unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren festgelegt werden sollten (Wang et al., 2023, Leow und Lo, 2008, Rohrich et al., 1996, Hausamen et al., 2012). Beeinflusst wird von dieser Diskrepanz auch die Wahl des *Cut-off*, welche im Abschnitt der *Primären Analyse* diskutiert wird.

5.2.2 Hypernasalität

Den Einfluss verschiedener Variablen auf die velopharyngeale Funktion wird in der Meta-Analyse von Sainsbury et al. (2023) diskutiert. Die hohen Raten einer velopharyngealen Insuffizienz nach dem primären operativen Gaumenverschluss zum Anlass nehmend, untersuchen die Autoren patientenabhängige Faktoren (Spaltausprägung, Geschlecht, Hörverlust, assoziierte Syndrome, Pierre-Robin-Sequenz und das 22q11.2 Mikrodeletions-Syndrom) die das Ergebnis beeinflussen können. Ausgeschlossen werden in dieser Studie die nicht-patientenabhängigen Faktoren, wie z. B. der Operationszeitpunkt und -technik. Die gewonnenen Informationen sollen zukünftig für prä-operative Untersuchungen und Aufklärungen über mögliche weitere (Folge)-

Operationen sensibilisieren und optimalerweise verbessern. Da in der Literatur viele verschiedene Faktoren diskutiert werden, welche eine velopharyngeale Insuffizienz begünstigen, wäre es zukünftig interessant, präoperativ feststellen zu können, welche Kinder ein höheres Risiko für die Entwicklung einer velopharyngealen Insuffizienz haben (Sainsbury et al., 2023).

Die Resultate der vorliegenden Studie zeigen gute Ergebnisse hinsichtlich der Hypernasalität, der Indikation und Durchführung der Velopharyngoplastik. Mit 16,98 % (n = 55) Hypernasalität liegen die Werte unter denen von anderen Autoren berichteten Werten wie 18 % (Sell et al., 2001), 36 % (Britton et al., 2014) und bis zu 37 % (Anderson et al., 2022).

Weiterhin werden als prädiktive Faktoren für das Vorliegen einer velopharyngealen Insuffizienz und damit einhergehenden Hypernasalität die Länge des Follow-up-Zeitraums, das Vorliegen einer posterioren Gaumenfistel und eine genetische Diagnose (z. B. Van-der-Woude-Syndrom, Stickler-Syndrom, 22q11.2 Deletionssyndrom) genannt (Smyth und Wu, 2019, Anderson et al., 2022). Der Spalttyp, das Geburtsgewicht, die Art der Geburt und Herkunft zeigten in dieser Studie keine Assoziationen mit velopharyngealer Insuffizienz (Anderson et al., 2022). Außerdem wurde gezeigt, dass die Spaltausprägung, die Pierre-Robin-Sequenz und das allgemeine Vorliegen eines Syndroms mit einer höheren Rate einer VPI assoziiert waren, das Geschlecht nicht (Sainsbury et al., 2023).

Eine vorliegende Gaumenfistel ist ein viel diskutiertes Thema in der Literatur. Das Risiko, dass bei den Patienten nach dem primären Gaumenverschluss eine Gaumenfistel diagnostiziert wird, hängt u. a. von der Spannung ab, mit welcher der Gaumen verschlossen wurde (De Agostino Biella Passos et al., 2014). Nicht nur eine hohe Spannung kann das Risiko erhöhen, sondern auch die Ausprägung und Breite der Spalte. Mit Zunahme dieser steigt das Risiko für die Entstehung einer Gaumenfistel (Morice et al., 2018).

Die Gaumenfistel gilt neben der Sprache als eines der wichtigen (frühen) Outcomes des Gaumenverschlusses und kann Aussage über dessen Erfolg geben (Eberlin und Koželj, 2012, Hardwicke et al., 2016, Bessell et al., 2013). Sie befindet sich meist am sekundären Gaumen und verbindet die Mund- mit der Nasenhöhle, kann dort sowohl am harten, als auch am weichen Gaumen vorkommen und liegt häufig am Übergang beider (Amaratunga, 1988).

Gaumenfisteln sind häufig Ursache für eine veränderte Sprache und für ein Durchtreten von Flüssigkeiten und Nahrung zwischen Mund- und Nasenraum. Der Luftdurchtritt kann entsprechend einer velopharyngealen Insuffizienz zu Hypernasalität, hörbaren nasalen Emissionen und Artikulationsstörungen führen. Abhängig von der Größe und Form der Fistel ist der Schweregrad der Symptome. (Andersson et al., 2008, Musgrave und Bremner, 1960, Amaratunga, 1988, Tezuka et al., 2022).

In dieser Kohorte konnte postoperativ bei 3,4 % der Patienten (n = 11) eine Gaumenfistel festgestellt werden. Die Anzahl liegt damit unter denen in der Literatur beschrieben 10,3 % (Smyth und Wu, 2019) und 24,4 % (Gustafsson et al., 2020). Beide Studien folgten einem Protokoll, welches den einzeitigen Gaumenverschluss vorsieht und können damit nur bedingt mit den Ergebnissen dieser Studie verglichen werden.

Da nicht alle Fisteln als postoperatives Ergebnis des operativen Gaumenverschlusses zuzuordnen sind, dazu deren Klassifikation nicht eindeutig ist und nicht jede Fistel eine Operationsindikation darstellt, kann von einer Unterrepräsentation der Fistelinzidenz in der Literatur ausgegangen werden (Hardwicke et al., 2016).

Dass das Vorliegen einer Gaumenfistel von einigen Autoren als signifikanter Risikofaktor oder Prädiktor für das Vorliegen einer velopharyngealen Insuffizienz dargestellt wird, muss kritisch diskutiert und in den Kontext der Kausalkette gesetzt werden. Für die Ätiologie der velopharyngealen Insuffizienz wurde bereits der vergrößerte Resonanzraum, welcher beim Vorliegen einer Fistel natürlicherweise gegeben ist, erwähnt. Man könne hier folglich mehr von einem Mediator, als einem Prädiktor sprechen.

Das Risiko der Entstehung einer Gaumenfistel ist bei stark ausgeprägten, breiten Gaumenspalten erhöht. Mit zunehmender Breite der Spalte steigt die technische Schwierigkeit der Operation und mit jener das Risiko einer Fistelentstehung (Mahoney et al., 2013). Daraus lässt sich die Frage ableiten, ob die schlechtere Sprachqualität durch die Gaumenfistel begründet werden kann, oder durch die eingangs diagnostizierte Breite und Ausprägung der Spalte, dessen Behandlung ein erhöhtes Fistelrisiko birgt und damit Hinweis auf eine velopharyngeale Insuffizienz geben kann (Sainsbury et al., 2023).

Auch Smyth und Wu (2019) zeigten in ihrer Studie, dass das Vorliegen einer Gaumenfistel ein statistisch signifikanter Risikofaktor für die velopharyngeale Insuffizienz ist. Sie führen darüber hinaus an, dass laterale Entlastungsschnitte, wie sie

häufiger bei sehr breiten Spalten oder durchgängigen beidseitigen Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LAHSHAL) durchgeführt werden müssen, mit velopharyngealer Insuffizienz assoziiert werden. Sie vermuten aber, dass nicht die Entlastungsschnitte direkte Risikofaktoren für die velopharyngeale Insuffizienz darstellen, sondern die Indikationsgruppe für die Entlastungsschnitte, Patienten mit zunehmender Spaltausprägung (LAHSHAL, breite Gaumenspalte), ausschlaggebender Faktor sei und bestätigen damit vorangegangene Aussagen.

Darüber hinaus haben sich Studien auch mit der Indikation und Durchführung sprachverbessernder Operationen beschäftigt.

Eine Velopharyngoplastik wurde in dieser Studie bei 2,5 % der Patienten ($n = 8$) durchgeführt und damit im Vergleich zu anderen Arbeiten (Hardwicke et al., 2016) seltener. In dieser Arbeit ergab sich für den Unterschied in der Indikation und Durchführung der sprachverbessernden Operationen beider Gruppen (früh *versus* spät) keine statistisch signifikanten Ergebnisse ($p = 0,84$).

Andere Autoren veröffentlichen Ergebnisse hinsichtlich der Notwendigkeit einer Velopharyngoplastik von 11,4 % (Basta et al., 2014) bis 25 % (Sell et al., 2017) in der Studienkohorte. Beim Vergleich der Arbeiten muss auf das gewählte Therapieprotokoll geachtet werden und berücksichtigen, in wie vielen Schritten und zu welchen Zeiten operiert wurde.

Weil der Operationszeitpunkt laut unseren Ergebnissen keinen Einfluss auf die spätere Notwendigkeit einer Velopharyngoplastik hat, wird auch hier die Bedeutung weiterer prospektiver Studien ersichtlich, um zu untersuchen, welche Ursachen zu einem Zustand führen, der eine sprachverbessernde Operation indiziert.

In der Arbeit von Hardman-Jones und Jones (2005) wird außerdem auch der Zeitpunkt der logopädischen Befunderhebung diskutiert. Ein zu früher Zeitpunkt könne das Ergebnis verändern, da mit zunehmendem Alter von einer physiologischen Stimmreifung ausgegangen werden kann.

Interessant wäre in weiteren Untersuchungen einen Vergleich der Sprachentwicklung von Patienten anderer Spaltzentren vorzunehmen, da in diesem Kollektiv wenige Patienten eine sprachverbessernde Operation erhielten. Die Sprachqualität sollte hierfür zukünftig einer einheitlichen Klassifikation erfolgen, um einheitliche Werte verschiedener Zentren vergleichen zu können.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Primäre Analyse

Der operative Gaumenverschluss ist ein viel diskutiertes Verfahren in der Therapie der Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten. Der Zeitpunkt des Eingriffs sollte unter Berücksichtigung der Risiken und Nutzen von mehreren Faktoren abhängig gemacht werden. Bisher gibt es jedoch keinen Konsens darüber, wann dieser optimalerweise erfolgen sollte (Wang et al., 2023, Leow und Lo, 2008, Rohrich et al., 1996). Es werden nicht nur die Anzahl der Operationsschritte, wie der ein- oder zweizeitige Verschluss des Gaumens diskutiert, sondern auch der Zeitpunkt der jeweiligen Operation(en).

Das hier angewendete Therapiekonzept sieht ein zweizeitiges Vorgehen vor, bei dem zunächst der weiche Gaumen und in einem zweiten Schritt der harte Gaumen verschlossen wird. Durch die Anwendung dieses zweizeitigen Vorgehens folgt man den Empfehlungen anderer Studien und erhofft sich eine verbesserte Sprachentwicklung durch den frühen Verschluss des weichen Gaumens, sowie eine geringere Hemmung des transversalen maxillären Wachstums durch den späteren Verschluss des harten Gaumens (Rohrich et al., 1996, Dorf und Curtin, 1982, Rohrich et al., 2000, Rohrich und Gosman, 2004).

Gegen eine zweizeitige Therapie wird die notwendige zweite Operation und die damit einhergehenden Intubationsnarkose, die beim einzeitigen Vorgehen nicht notwendig sind (Rohrich et al., 2000), sowie ein verlängerter stationärer Aufenthalt (Randag et al., 2014). Außerdem liegen weitere Arbeiten vor, die im Unterschied zum zweizeitigen Vorgehen eine signifikant bessere Qualität der Sprache (Randag et al., 2014) und ein geringeres Vorkommen von Gaumenfisteln darstellen konnten (Landheer et al., 2010). Wiederum sprechen für einen verzögerten Verschluss des Hartgaumens andere retrospektive Analysen. Der Verschluss des harten Gaumens kann im Alter von 2 bis 3 Jahren ohne größere transversale Wachstumshemmung des Oberkiefers durchgeführt werden. Mit einem späteren Operationszeitpunkt wird das Risiko der Hemmung des maxillären Wachstums minimiert, da die postoperative Narbenbildung erst später zur möglichen Einschränkung des Wachstums führt (Koberg und Koblin, 1973).

Es wurde darüber hinaus gezeigt, dass grundsätzlich die meisten physiologischen Funktionen, wie das Hören und die Sprache, möglichst früh erlernt werden sollten (Webster und Webster, 1977, Kuhl et al., 2005). Um die Chancen einer physiologischen Sprachentwicklung zu verbessern, sollte daher angestrebt werden, die anatomischen

Voraussetzungen, insbesondere den intakten velopharyngealen Verschluss, vor dem zweiten Lebensjahr und damit vor Beginn des Sprechens zu schaffen (Dorf und Curtin, 1982).

Die Sprachentwicklung berücksichtigend erwähnen auch andere Autoren, dass der primäre Gaumenverschluss vor dem 13. Monat durchgeführt werden sollte. Sie fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem verzögerten Zeitpunkt des primären Gaumenverschlusses und dem Vorliegen einer Hypernasalität. Letztere würde mit steigendem Alter zunehmen (Hardin-Jones und Jones, 2005). Erneut ergibt sich aus der inhomogenen Studienlage und den Differenzen in den Therapieprotokollen die Schwierigkeit eines exakten Vergleichs.

In dieser monozentrischen Studie wurden alle Patienten nach demselben Protokoll behandelt, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erleichtert. Der Operationszeitpunkt des weichen Gaumens wurde als Exposition definiert und untersucht. Für die Nutzung des gewählten statistischen Modells bedarf es einer dichotomen Einteilung der Operationszeitpunkte. Diese wurde in früh (≤ 8 Monaten) und spät (> 8 Monaten) unterteilt und erfolgte auf Grundlage mehrerer Arbeiten (Dorf und Curtin, 1982, Henningsson und Isberg, 1986, Rohrich et al., 2000).

Die Schwierigkeit einen genauen *Cut-off* zu wählen, ergibt sich aus den unterschiedlichen Therapieprotokollen verschiedener Zentren. In einer Studie von Dorf und Curtin (1982) wurde das Alter von 12 Monaten als *Cut-off* zwischen frühem und spätem Gaumenverschluss verwendet. Sie konnten in der früh operierten Gruppe eine 10-prozentige Häufigkeit von Artikulationsstörungen feststellen und eine 86-prozentige Häufigkeit bei Kindern, die nach dem ersten Lebensjahr operiert wurden. Eine weitere Studie wählte das Alter von sechs Monaten als *Cut-off* und konnte keine signifikanten Unterschiede in der Qualität der Sprache zeigen (Luyten et al., 2014).

Nach Sichtung der Literatur und unter Berücksichtigung der deskriptiven Analyse der Verteilung der Daten in der Studienkohorte wurde der *Cut-off* bei 8 Monaten gesetzt. Dies ermöglicht eine ausreichende Anzahl von Patienten in beiden Gruppen.

Während die unadjustierte logistische Regression keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einem früheren Operationszeitpunkt und dem Vorliegen einer Hypernasalität zeigte (OR = 1,843; CI = 0,79 – 4,29, $p = 0,156$), erhielten wir in der adjustierten Analyse für den Schweregrad der Spalte, das Geschlecht und die Erfahrung des Operateurs ein statistisch signifikantes Ergebnis beim frühen Operationszeitpunkt *versus* dem späten (OR = 2,51; CI = 1,0155 – 6,262; $p = 0,046$).

Daraus ergibt sich eine Risikoreduktion von 10,4 % (OR = 0,104, CI = 0,205 – 0,189; $p = 0,015$) und sollte für die zukünftige Entscheidungsfindung der Behandlung von Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten in Betracht gezogen werden.

Da in der für die Störfaktoren adjustierten Analyse ein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte, wird dessen Einfluss vor dem Hintergrund aktueller Literatur in der *Diskussion der Methoden* diskutiert.

Eine weitere Perspektive auf die Wahl des Operationszeitpunktes führen Dorf und Curtin (1982) an. Sie beschreiben, dass der Operationszeitpunkt nicht allein vom chronologischen Alter abhängig gemacht werden sollte, sondern das individuelle Sprachvermögen des Kindes ebenfalls zu berücksichtigen ist. Sie postulieren daher, die Mitbehandlung und Evaluation der Sprache der Kinder schon ab dem sechsten Lebensmonat in den Behandlungsplan aufzunehmen und als essenziellen Bestandteil der Rehabilitation von Kindern mit Gaumenspalten zu betrachten.

In dieser Arbeit wurden 100 % ($n = 324$) der Patienten während ihrer Behandlung in der Logopädie vorstellig und postoperativ evaluiert und bei Bedarf therapiert. Damit wird ein wichtiger Bestandteil des interdisziplinären Behandlungsprotokolls realisiert.

Der Operationszeitpunkt sollte jedoch auch unter Berücksichtigung individueller Komorbiditäten gewählt werden (Jones, 1988). Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Atemschwierigkeiten, wie sie vermehrt bei der Pierre-Robin-Sequenz vorkommen, die Operation erst in einem höheren Alter durchgeführt werden sollte, um intra- und postoperative Komplikationen, besonders bezüglich der Intubation, zu verringern (Dell'Oste et al., 2004).

5.3.2 Sekundäre Analyse

Die Bedeutung von Sprache und die Fähigkeit zu deren Nutzung werden in zahlreichen Studien aus verschiedenen Perspektiven erforscht und diskutiert. Als exemplarische Darstellung dieser Vielfalt zeigen DeCasper und Fifer (1980), dass bereits das Hören der Stimme und der Sprache der Mutter einen Einfluss auf die Bindung von Neugeborenen zur Mutter hat (DeCasper und Fifer, 1980).

„*Speech is so familiar a feature of daily life that we rarely pause to define it.*“ (Sapir, 1921). Dieses Zitat des Linguisten Edward Sapir eröffnet sein Buch *Language*, welches die anthropologische Sichtweise der Linguistik darstellt. Er betonte bereits 1921 die

allgegenwärtige Präsenz der Sprache in unserem Alltag, ohne dass wir sie bewusst wahrnehmen. In der vorliegenden Studie wird die Sprachentwicklung bei Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten untersucht, um die erhöhte Prävalenz einer logopädischen Therapiebedürftigkeit zu beleuchten. Dieses Zitat zum Anlass nehmend soll im folgenden Abschnitt die Sprachentwicklung der Patienten dieser Studie diskutiert werden. Wie die Ergebnisse zeigen, liegt eine erhöhte Prävalenz für Indikation einer logopädischen Therapie in dieser Studienkohorte vor.

Eine nicht vollständig physiologische Sprachentwicklung kann auch ohne das Vorliegen einer Fehlbildung auftreten. Verschiedenen Risikofaktoren wie eine positive Familienanamnese, Trink- bzw. Sauggewohnheiten des Kindes, der Gebrauch eines Schnullers sowie prä- und perinatale Einflüsse werden beschrieben (Fox et al., 2002, Barbosa et al., 2009).

In dieser Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass das Vorliegen einer Fehlbildung, in diesem Fall eine Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte, den Therapiebedarf einer logopädischen Therapie erhöht. 51,23 % (n = 166) der Patienten dieser Studie benötigten im Laufe ihrer Behandlung Logopädie, bei 16,98 % (n = 55) wurde eine hypernasale Sprache diagnostiziert.

Umfangreiche Kohortenstudien zeigen eine Prävalenz von Aussprachestörungen (SSD = *speech sound disorders*) in der allgemeinen Population zwischen 1,7 % (Keating et al., 2001), 3,4 %, (Eadie et al., 2015) und 4,6 % (Kirkpatrick und Ward, 1984). Basierend darauf wird der grundsätzliche Therapiebedarf der Sprache und deren Entwicklung festgelegt. Eadie et al. (2015) schätzen, dass 3 bis 6 % der Vorschulkinder an Aussprachestörungen leiden. Diese Diskrepanzen resultieren aus unterschiedlichen Klassifikationen und Inklusionskriterien (Wren et al., 2016, Eadie et al., 2015).

Mit Werten von 3 bis 6 % liegt die Prävalenz in der Gesamtpopulation deutlich unter den in dieser Studie für Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten gefundenen Werte. Insgesamt wurde bei 51,23 % (n = 166) der Patienten die Indikation zur Logopädie gestellt, während sie bei 42,29 % (n = 137) bereits begonnen hat. Sie zeigen den grundsätzlich höheren Bedarf einer logopädischen Intervention innerhalb dieses Patientenkollektivs auf.

Der ganzheitliche Nutzen und Einfluss der Sprache auf die Gesundheit des sich entwickelnden Kindes soll auch aus diesen Perspektiven beschrieben werden und

bekräftigt die Notwendigkeit von Sprachtherapie und der Implementierung frühkindlicher sprachorientierter Untersuchungen.

Die Relevanz frühkindlicher Interventionen in der Sprachtherapie wird auch von Carneiro und Heckmann (2003) postuliert. Diese seien nicht nur präventiv und kurativ für die weitere Entwicklung von Nutzen, sondern auch präventiv hinsichtlich sozialer Benachteiligung. Dass ein Kind gesund aufwächst und ein selbstständiges Erwachsenenleben führt, sei von vielen Faktoren abhängig. Field (2010) fand heraus, dass vornehmlich die ersten fünf Lebensjahre von besonderer Bedeutung für die langfristige Entwicklung des Menschen sind. Es würden nicht nur die Schwangerschaft, die psychische Gesundheit der Mutter, die Beziehung von Mutter zu Kind, sondern auch die Möglichkeiten der kognitiven, sprachlichen, sozialen und emotionalen Entwicklung eine Rolle spielen (Field, 2010). Unterstrichen wird dieses Erkenntnis und der ganzheitliche Ansatz auch mit den Ergebnissen einer Vergleichsstudie, die den Unterschied der Sprache von Kindern untersucht, die einerseits ausschließlich in der Logopädie therapiert wurden und andererseits dessen Therapie in der Kombination aus Logopäden und Eltern stattgefunden hat. Die Rolle der Eltern-Kind-Beziehung und der Beteiligung der Eltern an der Sprachtherapie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe (Pamplona et al., 1996).

Die Frage, wie grundsätzlich mit Beeinträchtigungen (z. B. einer pathologischen Sprachentwicklung) nicht nur im Kindesalter, sondern auch im Erwachsenenalter umgegangen werden soll, ist ein wichtiges Thema der Versorgungsforschung und des öffentlichen Gesundheitswesens. Aufgrund der bereits erfolgten Erörterung der Relevanz frühzeitiger Interventionen kann diese Arbeit exemplarisch für die Notwendigkeit der Sprachförderung und logopädischen Therapie dienen. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Notwendigkeit einer frühzeitigen logopädischen Intervention bei Kindern mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten. Es ist wichtig, Sprachtherapie als integralen Bestandteil des öffentlichen Gesundheitswesens zu betrachten und sicherzustellen, dass alle betroffenen Kinder Zugang zu adäquaten Therapiemaßnahmen haben (Law et al., 2013, Llewellyn und Hogan, 2000, Israel et al., 1998).

5.3.3 Subgruppenanalyse

Die Subgruppenanalyse verglich Patienten mit und ohne Pierre-Robin-Sequenz. Unter den Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz zeigten n = 11 Patienten Hypernasalität,

während unter den Patienten ohne Pierre-Robin-Sequenz $n = 44$ Patienten betroffen waren. Hier ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Auch die logistische Regression zeigt, dass das Vorliegen der Pierre-Robin-Sequenz keinen Einfluss auf das Vorliegen einer Hypernasalität hat ($OR = 1,209$; $CI = 0,489 - 2,986$; $p = 0,68$).

In der adjustierten Analyse zeigt sich jedoch eine starke Assoziation für die Patienten ohne Pierre-Robin-Sequenz und Operation > 8 Monaten ($OR = 6,872$; $CI = 1,508 - 31,316$; $p = 0,013$). Es ergibt sich daraus eine Risikoerhöhung von 15,42 % eine hypernasale Sprache zu entwickeln, wenn der operative Gaumenverschluss ohne Vorliegen der Pierre-Robin-Sequenz später durchgeführt wurde.

In weiteren Publikationen wurden die Behandlungsprotokolle und -ergebnisse der Gaumenspalten von Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz und ohne dieser verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Spalttypen sich signifikant voneinander unterscheiden und innerhalb der Gruppe mit der Pierre-Robin-Sequenz die Breite der Gaumenspalte (Godbout et al., 2014). Auch weitere Autoren publizieren ähnliche Ergebnisse (Larson et al., 1998).

Logjes et al. (2021) konnten einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem Vorliegen einer velopharyngealen Insuffizienz beider Gruppen feststellen.

Dass das Vorliegen der Pierre-Robin-Sequenz mit einer erhöhten Anzahl von sprachverbessernden Operationen assoziiert ist, zeigt das Review von Sainsbury et al. Die Meta-Analyse von elf inkludierten Studien zeigt hierfür eine statistische Signifikanz ($p < 0.001$) (Sainsbury et al., 2023).

In *Tabelle 7* wird erkenntlich, dass die Durchführung und Indikation für eine Velopharyngoplastik mit $p = 0,84$ statistisch nicht signifikant ist. Als absolute Werte ergeben sich insgesamt 8 durchgeführte Operationen und 4 weitere, die die Indikation für diese erhielten.

Ziel zukünftiger Studien sollte sein, das Therapieprotokoll für die Pierre-Robin-Patienten zu überarbeiten und von dem der nicht-syndromalen Gaumenspalten loszulösen. Zusätzliche Probleme wie die Intubation, Ernährung und die U-Form der Gaumenspalte, sollten bei dieser Überarbeitung berücksichtigt werden, ebenso wie die durch das heterogene Erscheinungsbild bedingte nicht einheitliche Klassifikation der gesamten Ausprägung. Angesichts der Variabilität der Spaltanatomie und -ausprägung wird ein individuelles Behandlungsprotokoll sowohl durch die Ergebnisse dieser Studie als auch

weiterer Arbeiten gefordert (Wang et al., 2023, Logjes et al., 2021). Die Ergebnisse zeigen, dass die Kohorte vergrößert werden sollte, um die beobachteten Effekte besser darstellen zu können

5.4 Diskussion der Methoden

Die Wichtigkeit der Qualität einer retrospektiven Übersichtsarbeit zum Thema der Sprachentwicklung bei Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz wird von Wan et al. (2015) diskutiert. In dieser untersuchen sie verschiedene Studien hinsichtlich ihres Designs, der Untersuchungskriterien und der Qualität.

Bezüglich des gewählten Studiendesigns der vorliegenden Arbeit lässt sich in weiterer Literatur eine ähnliche Vorgehensweise darstellen. Wie auch diese Arbeit liegen viele weitere als retrospektive Studien vor (Hardwicke et al., 2016, Wan et al., 2015, Stransky et al., 2013, Goudy et al., 2011). Der Vergleich der Ergebnisse mit anderen publizierten Arbeiten gestaltet sich, aufgrund der hohen Variabilität von Patientenkohorten und Klassifikationen, komplex (Hardwicke et al., 2016).

Wan et al. (2015) postulieren aufgrund des Mangels an hochqualitativen Langzeitstudien das Bedürfnis weiterer Untersuchungen der Sprachentwicklung. Diese sollten mehrere Faktoren enthalten, wie das Geschlecht, die Ausprägung der Spalte und die Erfahrung des Operators. Das statistische Modell muss entsprechend gewählt und reproduzierbare Klassifikationen benutzt werden.

Wie Goudy et al. (2013) und Hardwicke et al. (2016) wurde auch in dieser Arbeit das Geschlecht, das Alter bei primärem Gaumenverschluss, die Spaltanatomie (und -ausprägung) und die Schwangerschaftswoche in der Untersuchung berücksichtigt (*Tabelle 7*).

Das statistische Vorgehen unterscheidet sich stark. Während einige Autoren multivariat und deskriptiv vorgehen, wurde für diese Arbeit und Berücksichtigung der Störfaktoren ein logistisches Regressionsmodell gewählt (siehe *Material und Methoden*).

Da nur in der adjustierten Analyse statistisch signifikante Ergebnisse errechnet wurden, ist von einer Relevanz der gewählten Störfaktoren auszugehen. Die Störfaktoren wurden, auf Grundlage der klinischen Relevanz und nicht aufgrund statistischer Signifikanz im deskriptiven Teil, *a priori* definiert.

5.4.1 Störfaktoren

Der Nutzen des Konfundierungsmodells in dieser Arbeit wurde bereits im Kapitel *Material und Methoden* erläutert. Mithilfe dieses Modells wird der Einfluss möglicher Störfaktoren dargestellt.

Andere Autoren haben bereits mögliche Prädiktoren untersucht, die einen Einfluss auf die Sprachentwicklung haben könnten. Dabei wurden der Schweregrad der Spaltausprägung, sowohl der Spalttyp als auch die Breite der Gaumenspalte, neben weiteren Faktoren untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass mit zunehmender Spaltausprägung schlechtere Ergebnisse hinsichtlich velopharyngealer Insuffizienz und Artikulation erreicht wurden (Sainsbury et al., 2023, Okhiria et al., 2022, Hardin-Jones und Jones, 2005). Weitere Studien zeigen ebenfalls, dass die Breite der Spalte das *Outcome* hinsichtlich der postoperativen Ergebnisse im Sinne einer Gaumenfistel beeinflusst und postulieren die Nutzung der Spaltbreite als Störfaktor in der Analyse (Parwaz et al., 2009, Baillie und Sell, 2020).

In unseren Akten liegen keine Daten zur exakten Breite der Gaumenspalte vor, weshalb in dieser Studie die Beteiligung der Lippe und des Alveolarfortsatzes als Störfaktor definiert wurde, um die Ausprägung der Spalte zu berücksichtigen. Grundlegend für diese Wahl sind die nachfolgenden kontroversen Ergebnisse weiterer Studien.

Mahoney et al. (2013) konnten zeigen, dass mit zunehmender Beteiligung weiterer Strukturen, wie die der Lippe und des Alveolarfortsatzes, die Breite der Gaumenspalten zunimmt. Auch berichten sie über die erhöhten Werte hinsichtlich des Vorliegens einer velopharyngealen Insuffizienz bei Beteiligung der Lippe gegenüber der isolierten Gaumenspalte. Weitere Studien zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen der Spaltbreite, dem postoperativen Vorkommen von Gaumenfisteln und der erhöhten Indikation von sprachverbessernden Operationen (Sullivan et al., 2009).

Sainsbury et al. (2023) konnten in ihrem Review darstellen, dass andere Arbeiten neben dem Spalttyp auch das biologische Geschlecht, begleitende assoziierte Syndrome, Hörverlust, die Pierre-Robin-Sequenz, das 22q11.2-Deletions-Syndrom und die Erfahrung des Operateurs untersuchten. In 95 % der im Review inkludierten Studien war der Spalttyp die am häufigsten beschriebene Variable. Weitere Daten, wie der Nikotin- und Tabakkonsum der Mutter während der Schwangerschaft, die Anzahl der Geschwister und das Geburtsgewicht und -größe, die in dieser Studie erhoben wurden, konnten in den von Sainsbury et al. (2023) gesichteten Studien nicht vermerkt werden.

Da Variablen wie die ethnische Zugehörigkeit und die Familienanamnese nur in unter 10 % der inkludierten Studien dokumentiert und berücksichtigt wurden, konnten diese Studien nicht in das Review inkludiert und mit den Daten dieser Arbeit verglichen werden (Sainsbury et al., 2023).

Morice et al. (2018) untersuchten ebenfalls retrospektiv das Vorhandensein einer Korrelation zwischen dem initialen klinischen Erscheinungsbild der Spalte und der Sprachentwicklung. Ihre Ergebnisse zeigten jedoch keine Assoziation. Ebenso wenig fanden sie statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Ausprägung der Retrognathie, Glossoptose, Gaumenspalte und Atmungs- und Ernährungsproblemen, wie sie mit der Pierre-Robin-Sequenz assoziiert werden, und der Entwicklung der Sprache (Morice et al., 2018).

Auch der Einfluss des Geschlechts wurde bereits erwähnt. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die männlichen Patienten sowohl in der gesamten Studienpopulation als auch in der Studienkohorte häufiger betroffen waren. Statistische Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Die Literatur (Randall et al., 1974, Stewart und Taylor, 1986) legt nahe, dass Männer eher eine Neigung zu Auffälligkeiten in der Sprache zeigen als Frauen. Für die Differenz der in der Vergangenheit erzielten Ergebnisse zwischen Männern und Frauen gibt es verschiedene Überlegungen. Eine von Tomblin et al. (1997) präferierte Erklärung besagt, dass die Werte aus einer Unterrepräsentation weiblicher Patientinnen in den Studien resultieren. Diese Unterrepräsentation könnte dazu führen, dass die tatsächliche Prävalenz von Sprachauffälligkeiten bei Frauen unterschätzt wird. (Law et al., 2000, Tomblin et al., 1997).

Sainsbury et al. (2023) können in ihrer Meta-Analyse keine statistisch signifikanten Unterschiede einerseits für das unterschiedliche Vorliegen einer Hypernasalität zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht, noch für die Durchführung einer sprachverbessernden Operation aufzeigen.

Schließlich sollte auch die Erfahrung des Operateurs diskutiert werden. Es wurde gezeigt, dass im Unterschied zu erfahrenen Operateuren bei Assistenzärzten ein signifikant höheres Vorkommen von Fisteln nach der operativen Versorgung vorliegt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, die Erfahrung des Operierenden zu berücksichtigen (Lu et al., 2010). Sowie auch in weiteren Studien wurden alle Patienten

dieser Arbeit, von demselben Operateur oder unter dessen Anleitung operiert. (Al-Nawas et al., 2013).

In dieser Studie wurde nicht der Vergleich verschiedener Operateure betrachtet, sondern die Ergebnisse im Zusammenhang mit zunehmender Erfahrung desselben untersucht. Eine ähnliche Analyse führten auch Sullivan et al. (2009) durch. Sie hypothesisierten, dass die Erfahrung des Operateurs, das Alter bei Gaumenverschluss und der Spalttyp die velopharyngeale Suffizienz beeinflussen. Die Daten aus 29 Jahren zeigten signifikante Zusammenhänge zwischen dem Alter bei Gaumenverschluss und dem Spalttyp, jedoch keine Assoziation mit der Erfahrung des Operateurs. Auch weitere Studien konnten diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied feststellen (Sullivan et al., 2009, Al-Nawas et al., 2013).

Aufgrund der erzielten Ergebnisse, die unter Berücksichtigung der Störfaktoren erzielt wurden, kann von einer Relevanz dieser ausgegangen werden. Während die unadjustierte logistische Regression keine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem frühen Operationszeitpunkt und dem Vorliegen einer Hypernasalität zeigte (OR = 1,843; CI = 0,79 – 4,29; $p = 0,156$), erhielten wir in der adjustierten Analyse eine statistisch signifikante Assoziation für den frühen Operationszeitpunkt im Vergleich zum späten (OR = 2,51; CI = 1,0155 – 6,262; $p = 0,046$). Dies spiegelt eine adjustierte Risikodifferenz von minus 10,48 Prozent bei frühem *versus* spätem Operationszeitpunkt.

Aufgrund der marginalen Signifikanz der Störfaktoren zeigt diese Arbeit, dass die gefundenen Assoziationen in weiteren prospektiven Studien untersucht werden sollten, um die Aussage dieser Studie und Relevanz für den klinischen Alltag zu bestätigen.

5.4.2 Stärken der Arbeit

Die vorliegende Studie weist mehrere Stärken auf, die ihre Bedeutung und Zuverlässigkeit unterstreichen. Eine der Stärken ist die Stichprobengröße. Mit 335 Patienten umfasst die Studie eine angemessene Anzahl von Teilnehmern, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse erhöht. Eine größere Stichprobe ermöglicht präzisere Schätzungen und robustere statistische Analysen, was die Validität der Schlussfolgerungen stärkt.

Eine weitere Stärke der Studie ist die lange Beobachtungszeit. Der Zeitraum von 2001 bis 2022 erlaubt eine umfassende Langzeitbeobachtung und Analyse der Ergebnisse. Diese Langzeitperspektive ermöglicht es, langfristige Auswirkungen und Trends zu erkennen, die bei kürzeren Studien möglicherweise übersehen würden. Dies ist

besonders wichtig in der Bewertung von Behandlungsansätzen für komplexe kraniofaziale Anomalien wie Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten.

Die detaillierte Analyse der Daten ist ebenfalls ein bedeutender Vorteil der Studie. Durch die Verwendung von primären, sekundären und Subgruppenanalysen konnte eine differenzierte Betrachtung der verschiedenen Einflussfaktoren erfolgen. Diese umfassende analytische Herangehensweise trägt dazu bei, ein genaueres und umfassenderes Bild der Auswirkungen des Operationszeitpunkts auf die Sprachentwicklung und das postoperative Outcome zu zeichnen.

Die Berücksichtigung von Störfaktoren in der adjustierten Analyse ist eine weitere wichtige Stärke. Wichtige Störfaktoren wie der Schweregrad der Spalte, das Geschlecht und die Erfahrung des Operators wurden in die Analyse einbezogen. Diese Adjustierung stellt sicher, dass die beobachteten Effekte tatsächlich auf den Operationszeitpunkt zurückzuführen sind und nicht durch andere Faktoren verfälscht werden. Dadurch wird die Validität der Ergebnisse weiter gestärkt.

Insgesamt bieten die methodischen Stärken der Studie eine solide Grundlage für die Interpretation der Ergebnisse und unterstreichen ihre Bedeutung für die klinische Praxis und zukünftige Forschung.

5.4.3 Limitationen der Arbeit

Verschiedenen Limitationen müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Die erste Limitation ergibt sich aus dem retrospektiven Charakter der Studie. Als retrospektive Untersuchung ist sie anfällig für Verzerrungen und Einschränkungen bei der Datenqualität im Vergleich zu prospektiven Studien, da die rückwirkende Datenerhebung zu unvollständigen oder ungenauen Informationen führen kann.

Eine weitere Limitation ist der monozentrische Charakter der Studie. Da die Daten alle aus derselben Klinik stammen, könnte die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Kliniken oder Populationen eingeschränkt sein. Unterschiede in der klinischen Praxis und Patientendemographie zwischen verschiedenen Zentren könnten darüber hinaus die Generalisierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen.

Die nicht einheitliche Klassifikation der Sprachentwicklung stellt ebenfalls eine Limitation dar. Ein standardisierter Vergleich durch eine einheitliche Nomenklatur, wie sie beispielsweise durch Henningsson et al. (2008) oder für den französischsprachigen

Raum von Borel-Maisonny (1975) publiziert wurde, konnte nur bedingt erfolgen (Henningsson et al., 2008, Borel-Maisonny, 1975).

In Publikationen aus der angewandten Verhaltensforschung wird die Zuverlässigkeit menschlicher Beobachtungen diskutiert und Methoden beschrieben, die die Zuverlässigkeit beeinflussen (Hartmann, 1977). Da in dieser Studie die Interrater-Reliabilität vernachlässigt werden kann, muss die Übereinstimmung der Diagnosen durch mehrere jedoch nicht diskutiert werden.

Wie auch in weiteren Spaltzentren, ist eine genetische Untersuchung bei Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz keine standardmäßige Indikation und wird in der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg nicht routinemäßig durchgeführt. Daher können keine repräsentativen Aussagen zu weiteren Syndromen gemacht werden (Hardwicke et al., 2016).

Aufgrund der fehlenden standardisierten Klassifikationen und weiteren Informationen wie beispielsweise Daten zum Bildungsstatus der Eltern oder Ergebnisse genetischer Untersuchungen, wie sie in anderen Studien beschrieben werden (Izumi et al., 2012), war es nicht möglich, umfassendere Analysen durchzuführen.

Obwohl die Kohortengröße von 335 Patienten für viele Analysen ausreichend ist, könnte sie für einige spezifische Subgruppenanalysen zu klein sein. Dies könnte die statistische Signifikanz der Ergebnisse beeinflussen und erfordert eine vorsichtige Interpretation dieser.

5.5 Schlussfolgerung

Abschließend ist festzustellen, dass die Bedeutung von Untersuchungen und Therapien der Sprache in der Behandlung von Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten von großer Relevanz ist und deren Implementierung und Vertiefung vermehrt postuliert werden sollte. Zukünftige Studien sollten gezielt Faktoren untersuchen, die eine velopharyngeale Insuffizienz begünstigen können.

Zur Validierung der Daten, sowie zur Erkennung weiterer Zusammenhänge und Unterschiede im therapeutischen Protokoll sind vollständige Follow-up-Daten erforderlich. Interessant wäre die Erweiterung auf eine multizentrische Ebene, um in weiteren Untersuchungen einen Vergleich der Sprache von Patienten anderer Spaltzentren durchzuführen. Da in diesem Kollektiv wenige Patienten eine sprachverbessernde Operation erhielten, könnte eine spezifischere Untersuchung dessen in diesem Zuge erfolgen. Wünschenswert wären eine einheitliche Klassifikation und Dokumentation der Sprachentwicklung, um die Werte auch international vergleichen zu können.

Insbesondere bestätigen die Ergebnisse, dass sich der frühzeitige Weichgaumenverschluss positiv auf die Sprachentwicklung auswirkt. Das hier angewendete Protokoll, welches den zweizeitigen Verschluss des Gaumens vorsieht, zeigt eine geringere Anzahl an Indikationen für eine sprachverbessernde Operation als üblicherweise berichtet.

Zusätzlich zur methodischen Strenge der Studie ist auch ihre potenzielle multizentrische Relevanz hervorzuheben. Die Ergebnisse können zur Entwicklung standardisierter Behandlungsrichtlinien beitragen, was die Behandlung von Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten verbessern könnte. Einheitliche Richtlinien und Klassifikationen würden die Vergleichbarkeit und Qualität der Behandlungsergebnisse erhöhen, was letztlich zu besseren klinischen Outcomes für die Patienten führen würde.

Abschließend wird betont, dass die suffiziente Rehabilitation von Spaltpatienten nicht nur abhängig von einem engmaschigen Recall und der Compliance des Patienten und der Familie, sondern auch durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pädiatrie, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Zahnmedizin, Logopädie, Kieferorthopädie und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ist.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten gehören zu den häufigsten kraniofazialen Anomalien und können isoliert oder in Kombination mit anderen Fehlbildungen und Syndromen, wie der Pierre-Robin-Sequenz, auftreten. Der Zeitpunkt und die Technik des Gaumenverschlusses ist entscheidend, da die Literatur einen Zusammenhang zwischen diesem und der Sprachqualität zeigt. Diese Untersuchung zielt darauf ab, diese Zusammenhänge zu klären und Unterschiede beider Gruppen darzustellen.

Methoden: Es wurde eine retrospektive monozentrische klinische Kohortenstudie durchgeführt, die nach Implementation der Einschlusskriterien 335 Patienten umfasste. Die Patienten wurden basierend auf dem Zeitpunkt des Weichgaumenverschlusses in eine frühe (≤ 8 Monaten) und späte Gruppe (> 8 Monaten) eingeteilt. Als *Outcome* wurde das Vorliegen von postoperativer Hypernasalität definiert, für die sekundäre Analyse die Indikation einer logopädischen Therapie. Die Patienten mit der Pierre-Robin-Sequenz wurden anschließend in einer Subgruppenanalyse untersucht. Die Daten wurden mittels multivariater logistischer Regression unter Berücksichtigung der *a priori* definierten Störfaktoren wie der Ausprägung der Spalte, dem Geschlecht und der Erfahrung des Operateurs analysiert.

Ergebnisse: Von 335 Patienten wurden $n = 64$ früh operiert und $n = 260$ spät. Die Ergebnisse zeigen, dass ein späterer Operationszeitpunkt mit einer höheren Prävalenz von Hypernasalität assoziiert ist. Die für die *a priori* definierten Störfaktoren adjustierte logistische Regression ergab eine signifikant höhere *Odds Ratio* für Hypernasalität beim späteren Operationszeitpunkt ($OR = 2,51$; $CI = 1,016 - 6,262$; $p = 0,046$). Dies spiegelt eine adjustierte Risikodifferenz von minus 10,48 Prozent bei frühem *versus* spätem Operationszeitpunkt. Die sekundäre Analyse zeigt keine statistisch signifikante Assoziation ($OR = 1,256$; $CI = 0,669 - 2,356$; $p = 0,478$), ebenso wie die Ergebnisse der Subgruppenanalyse ($OR = 1,209$; $CI = 0,489 - 2,986$; $p = 0,68$).

Schlussfolgerung: Ein früherer Zeitpunkt des Weichgaumenverschlusses ist assoziiert mit einem geringeren Risiko für eine Hypernasalität bei Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten. In der klinischen Praxis sollten neben einem individuellen Behandlungskonzept, auch die kontinuierliche Evaluierung und Anpassung der Therapieprotokolle angestrebt werden. Unter Berücksichtigung des großen Konfidenzintervalls und des retrospektiven Studiendesigns ist hier eine weitere Überprüfung mit prospektiven Studien benötigt, um die Aussage dieser Studie und Relevanz für den klinischen Alltag zu bestätigen.

6.1 Summary

Background: Cleft lip and palate are among the most common craniofacial anomalies and can occur either isolated or in combination with other malformations and syndromes, such as Pierre Robin sequence. The timing and technique of palate closure are crucial, as the literature indicates a correlation between these factors and speech quality. This study aims to clarify these relationships and investigates the differences between each group.

Methods: A retrospective monocentric clinical cohort study was conducted, which included 335 patients after the implementation of the inclusion criteria. The patients were divided into early (≤ 8 months) and late (> 8 months) groups based on the timing of the soft palate closure. The primary outcome was defined as the presence of postoperative hypernasality, while the secondary analysis examined the overall indication for speech therapy. Subsequently, patients with Pierre Robin sequence were analyzed in a subgroup analysis. The data were analyzed using multivariate logistic regression, considering the *a priori* defined confounding factors such as the severity of the cleft, the gender, and the experience of the surgeon.

Results: Of the 335 patients, $n = 64$ were operated early and $n = 260$ were operated late. The results show that a later surgery timing is associated with a higher prevalence of hypernasality. The logistic regression, adjusted for the *a priori* defined confounding factors, showed a significantly higher odds ratio for hypernasality with later surgery timing (OR = 2.51; CI = 1.016 – 6.262; $p = 0.046$). This reflects an adjusted risk difference of minus 10.48 percent for early *versus* late surgery. The secondary analysis shows no statistically significant association (OR = 1.256; CI = 0.669 – 2.356; $p = 0.478$), nor do the results of the subgroup analysis (OR = 1.209; CI = 0.489 – 2.986; $p = 0.68$).

Conclusion: An earlier timing of soft palate closure is associated with a lower risk of hypernasality in patients with cleft lip and palate. In clinical practice, an individualized treatment approach should be pursued alongside the continuous evaluation and adjustment of treatment protocols. Considering the wide confidence interval and the retrospective study design, further validation with prospective studies is needed to confirm the findings of this study and their relevance to clinical practice.

7 Literaturverzeichnis

- ABDEL-AZIZ, M., NASSAR, A., RASHED, M., NAGUIB, N. & EL-TAHAN, A.-R. 2015. Furlow palatoplasty for previously repaired cleft palate with velopharyngeal insufficiency. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79, 1748-1751.
- AL-NAWAS, B., WRIEDT, S., REINHARD, J., KEILMANN, A., WEHRBEIN, H. & WAGNER, W. 2013. Influence of patient age and experience of the surgeon on early complications after surgical closure of the cleft palate – A retrospective cohort study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41, 135-139.
- ALLORI, A. C., MULLIKEN, J. B., MEARA, J. G., SHUSTERMAN, S. & MARCUS, J. R. 2017. Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate Craniofac J*, 54, 175-188.
- AMARATUNGA, N. D. S. 1988. Occurrence of oronasal fistulas in operated cleft palate patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 46, 834-837.
- ANDERSON, B. J., FALLAH, K. N., LIGNIERES, A. A., MOFFITT, J. K., LUU, K.-L., CEPEDA JR, A., DORINGO, I. L., NGUYEN, P. D., TEICHGRAEBER, J. F. & GREIVES, M. R. 2022. Predictive factors for velopharyngeal insufficiency following primary cleft palate repair. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 59, 825-832.
- ANDERSSON, E.-M., SANDVIK, L., SEMB, G. & ÅBYHOLM, F. 2008. Palatal fistulas after primary repair of clefts of the secondary palate. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 42, 296-299.
- ANDERSSON, E. M., SANDVIK, L., TØRDAL, I. B. & ABYHOLM, F. 2010. Pharyngoplasty after primary repair of clefts of the secondary palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 44, 26-30.
- AXHAUSEN, G. 1953. Technik und Ergebnisse der Spaltplastiken. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 12, 95-96.
- BACHER, M., LINZ, A., BUCHENAU, W., ARAND, J., KRIMMEL, M., POETS, C. & POETS, C. 2010. Therapeutisches Vorgehen bei Pierre-Robin-Sequenz. *Laryngorhinootologie*, 89, 621-9.
- BAILLIE, L. & SELL, D. 2020. Benchmarking speech, velopharyngeal function outcomes and surgical characteristics following the Sommerlad protocol and palate repair technique. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 57, 1197-1215.
- BARBOSA, C., VASQUEZ, S., PARADA, M. A., GONZALEZ, J. C., JACKSON, C., YANEZ, N. D., GELAYE, B. & FITZPATRICK, A. L. 2009. The relationship of

- bottle feeding and other sucking behaviors with speech disorder in Patagonian preschoolers. *BMC Pediatr*, 9, 66.
- BASART, H., PAES, E. C., MAAS, S. M., VAN DEN BOOGAARD, M.-J. H., VAN HAGEN, J. M., BREUGEM, C. C., COBBEN, J. M., DON GRIOT, J. P. W., LACHMEIJER, A. M. A., LICHTENBELT, K. D., VAN NUNEN, D. P. F., VAN DER HORST, C. M. & HENNEKAM, R. C. 2015. Etiology and pathogenesis of robin sequence in a large Dutch cohort. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 167, 1983-1992.
- BASTA, M. N., SILVESTRE, J., STRANSKY, C., SOLOT, C., COHEN, M., MCDONALD-MCGINN, D., ZACKAI, E., KIRSCHNER, R., LOW, D. W. & RANDALL, P. 2014. A 35-year experience with syndromic cleft palate repair: operative outcomes and long-term speech function. *Annals of Plastic Surgery*, 73, S130-S135.
- BERG, E., LIE, R. T., SIVERTSEN, Å. & HAALAND, Ø. A. 2015. Parental age and the risk of isolated cleft lip: a registry-based study. *Annals of Epidemiology*, 25, 942-947.e1.
- BERNHEIM, N., GEORGES, M., MALEVEZ, C., DE MEY, A. & MANSBACH, A. 2006. Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. *B-ent*, 2 Suppl 4, 11-9.
- BESSELL, A., SELL, D., WHITING, P., ROULSTONE, S., ALBERY, L., PERSSON, M., VERHOEVEN, A., BURKE, M. & NESS, A. R. 2013. Speech and Language Therapy Interventions for Children with Cleft Palate: A Systematic Review. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 50, 1-17.
- BHATTACHARYA, K., KOHLI 2009. Cleft lip: The historical perspective. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 42, 4-8.
- BICKNELL, S., MCFADDEN, L. R. & CURRAN, J. B. 2002. Frequency of pharyngoplasty after primary repair of cleft palate. *J Can Dent Assoc*, 68, 688-92.
- BILLE, C., SKYTTE, A., VACH, W., KNUDSEN, L. B., ANDERSEN, A.-M. N., MURRAY, J. C. & CHRISTENSEN, K. 2005. Parent's age and the risk of oral clefts. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 16, 311.
- BOREL-MAISONNY, S. 1975. L'insuffisance vélaire. Point de vue orthophonique. *Rééducation orthophonique*, 13, 61-76.
- BOUDIAB, E. M., PESHEL, E. C., IBRAHIM, Y., GUPTA, R., CHAIYASATE, K., SHAHEEN, K., RONTAL, M., THOTTAM, P. & ANTONIO YSUNZA, P. 2022. Treatment of VPI with Customized Pharyngeal Flaps: One Size Does Not Fit All. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 10, e4255.
- BREITSPRECHER, L., FANGHÄNEL, J., NOE, A., LOCKETT, E. & RAAB, U. 2002. The functional anatomy of the muscles of facial expression in humans with and without Cleft Lip and Palate. A contribution to refine muscle reconstruction in

- primary cheilo- and rhinoplasties in patients with uni- and bilateral complete CLP. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 184, 27-34.
- BRITTON, L., ALBERY, L., BOWDEN, M., HARDING-BELL, A., PHIPPEN, G. & SELL, D. 2014. A cross-sectional cohort study of speech in five-year-olds with cleft palate+lip to support development of national audit standards: benchmarking speech standards in the United Kingdom. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 51, 431-451.
- BROADBENT, T., FOGH-ANDERSEN, P., BERLIN, A., KARFIK, V., MATTHEWS, D. & PFEIFER, G. 1969. Report of the subcommittee on nomenclature and classification of clefts of lip, alveolus and palate and proposals for further activities. *Newsletter of the International Confederation of Plastic and Reconstructive Surgery [Monograph]. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam*.
- BRUNNEGÅRD, K. & LOHMANDER, A. 2007. A cross-sectional study of speech in 10-year-old children with cleft palate: results and issues of rater reliability. *Cleft Palate Craniofac J*, 44, 33-44.
- BUCHENAU, W., URSCHITZ, M. S., SAUTERMEISTER, J., BACHER, M., HERBERTS, T., ARAND, J. & POETS, C. F. 2007. A randomized clinical trial of a new orthodontic appliance to improve upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence. *J Pediatr*, 151, 145-9.
- BULL, M. J., GIVAN, D. C., SADOVE, A. M., BIXLER, D. & HEARN, D. 1990. Improved outcome in Pierre Robin sequence: effect of multidisciplinary evaluation and management. *Pediatrics*, 86, 294-301.
- BUSH, P. G. & WILLIAMS, A. J. 1983. Incidence of the Robin Anomalad (Pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg*, 36, 434-7.
- CALZOLARI, E., BIANCHI, F., RUBINI, M., RITVANEN, A. & NEVILLE, A. J. 2004. Epidemiology of cleft palate in Europe: implications for genetic research. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 41, 244-249.
- CAMPBELL, A., COSTELLO, B. J. & RUIZ, R. L. 2010. Cleft lip and palate surgery: an update of clinical outcomes for primary repair. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 22, 43-58.
- CARNEIRO, P. M. & HECKMAN, J. J. 2003. Human capital policy. IZA Discussion Paper No. 821, 9.
- CLEMENTI, M., TENCONI, R., BIANCHI, F., STOLL, C. & GROUP, E. S. 2000. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. *Prenatal diagnosis*, 20, 870-875.

- COHEN JR, M. 1976. The Robin anomalad-its nonspecificity and associated syndromes. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association: 1965)*, 34, 587-593.
- COHEN, M., POLLEY, J. W. & FIGUEROA, A. A. 1993. Secondary (intermediate) alveolar bone grafting. *Clin Plast Surg*, 20, 691-705.
- COHEN, M. M., JR. 1999. Robin sequences and complexes: causal heterogeneity and pathogenetic/phenotypic variability. *Am J Med Genet*, 84, 311-5.
- COX, T. C. 2004. Taking it to the max: the genetic and developmental mechanisms coordinating midfacial morphogenesis and dysmorphology. *Clin Genet*, 65, 163-76.
- CRUZ, M. J., KERSCHNER, J. E., BESTE, D. J. & CONLEY, S. F. 1999. Pierre Robin sequences: secondary respiratory difficulties and intrinsic feeding abnormalities. *Laryngoscope*, 109, 1632-6.
- DAHL, E., KREIBORG, S., JENSEN, B. L. & FOGH-ANDERSEN, P. 1982. Comparison of craniofacial morphology in infants with incomplete cleft lip and infants with isolated cleft palate. *Cleft Palate J*, 19, 258-66.
- DAVIS, J. S. & RITCHIE, H. P. 1922. Classification of congenital clefts of the lip and palate: With a suggestion for recording these cases. *Journal of the American Medical Association*, 79, 1323-1327.
- DE AGOSTINO BIELLA PASSOS, V., DE CARVALHO CARRARA, C. F., DA SILVA DALBEN, G., COSTA, B. & GOMIDE, M. R. 2014. Prevalence, cause, and location of palatal fistula in operated complete unilateral cleft lip and palate: retrospective study. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 51, 158-164.
- DE CASPER, A. J. & FIFER, W. P. 1980. Of human bonding: Newborns prefer their mothers' voices. *Science*, 208, 1174-1176.
- DELAIRE, J. 1978. Theoretical principles and technique of functional closure of the lip and nasal aperture. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 6, 109-116.
- DELL'OSTE, C., SAVRON, F., PELIZZO, G. & SARTI, A. 2004. Acute airway obstruction in an infant with Pierre Robin syndrome after palatoplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*, 48, 787-9.
- DEMIRCIOGLU, M., KANGESU, L., ISMAIL, A., LAKE, E., HUGHES, J., WRIGHT, S. & SOMMERLAD, B. C. 2008. Increasing accuracy of antenatal ultrasound diagnosis of cleft lip with or without cleft palate, in cases referred to the North Thames London Region. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31, 647-51.
- DERIJCKE, A., EERENS, A. & CARELS, C. 1996. The incidence of oral clefts: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 34, 488-94.

- DIXON, M. J., MARAZITA, M. L., BEATY, T. H. & MURRAY, J. C. 2011. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*, 12, 167-78.
- DONG, Y., DONG, F., ZHANG, X., HAO, F., SHI, P., REN, G., YONG, P. & GUO, Y. 2012. An effect comparison between Furlow double opposing Z-plasty and two-flap palatoplasty on velopharyngeal closure. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41, 604-611.
- DORF, D. S. & CURTIN, J. W. 1982a. Early cleft palate repair and speech outcome. *Plast Reconstr Surg*, 70, 74-81.
- DÜRR, M. & SCHLOBINSKI, P. 2021. Deskriptive Linguistik: Grundlagen und Methoden, J. Runkehl, P. Schlobinski, T. Siever (Hrg.), Vandenhoeck & Ruprecht. 4 Aufl., 20-40
- EADIE, P., MORGAN, A., UKOUMUNNE, O. C., TTOFARI EECEN, K., WAKE, M. & REILLY, S. 2015. Speech sound disorder at 4 years: Prevalence, comorbidities, and predictors in a community cohort of children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57, 578-584.
- EBERLINC, A. & KOŽELJ, V. 2012. Incidence of residual oronasal fistulas: a 20-year experience. *Cleft Palate Craniofac J*, 49, 643-8.
- EVANS, A. K., RAHBAR, R., ROGERS, G. F., MULLIKEN, J. B. & VOLK, M. S. 2006. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 70, 973-80.
- EVANS, K. N., SIE, K. C., HOPPER, R. A., GLASS, R. P., HING, A. V. & CUNNINGHAM, M. L. 2011. Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics*, 127, 936-48.
- FIELD, F. 2010. The Foundation Years: preventing poor children becoming poor adults, The report of the Independent Review on Poverty and Life Chances. 5, 59-62.
- FISHER, D. M. & SOMMERLAD, B. C. 2011. Cleft lip, cleft palate, and velopharyngeal insufficiency. *Plastic and reconstructive surgery*, 128, 342e-360e.
- FITZPATRICK, D. R., RAINE, P. A. & BOORMAN, J. G. 1994. Facial clefts in the west of Scotland in the period 1980-1984: epidemiology and genetic diagnoses. *J Med Genet*, 31, 126-9.
- FLAIG, J. S. 2005. *Untersuchung möglicher Einflüsse auf die Tubenfunktion bei Kindern mit (Pierre-) Robin-Sequenz*. Med. Dissertation. Eberhard Karls Universität zu Tübingen. 7.
- FOGH-ANDERSEN, P. 1971. Epidemiology and etiology of clefts. *Birth Defects Original Article Series*, 7, 50-53.

- FÖRSTER, A. 1861. *Die Missbildungen des Menschen - Systematisch dargestellt*, Friedrich Mauke, Jena. 96-101
- FOX, A. V., DODD, B. & HOWARD, D. 2002. Risk factors for speech disorders in children. *International journal of Language & Communication disorders*, 37, 117-131.
- FRASER, G. & CALNAN, J. 1961. Cleft lip and palate: seasonal incidence, birth weight, birth rank, sex, site, dürriated malformations and parental age: A statistical survey. *Archives of disease in childhood*, 36, 420.
- FURLOW JR, L. T. 1986. Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 78, 724-738.
- GIUDICE, A., BARONE, S., BELHOUS, K., MORICE, A., SOUPRE, V., BENNARDO, F., BODDAERT, N., VAZQUEZ, M. P., ABADIE, V. & PICARD, A. 2018. Pierre Robin sequence: A comprehensive narrative review of the literature over time. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 119, 419-428.
- GODBOUT, A., LECLERC, J. E., ARTEAU-GAUTHIER, I. & LECLERC, L.-D. 2014. Isolated versus Pierre Robin sequence cleft palates: are they different? *The Cleft palate-craniofacial journal*, 51, 406-411.
- GOLDBERG, W. B., FERGUSON, F. S. & MILES, R. J. 1988. Successful use of a feeding obturator for an infant with a cleft palate. *Spec Care Dentist*, 8, 86-9.
- GOUDY, S., INGRAHAM, C. & CANADY, J. 2011. The occurrence of velopharyngeal insufficiency in Pierre Robin Sequence patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 75, 1252-4.
- GUNDLACH, K. K. & MAUS, C. 2006. Epidemiological studies on the frequency of clefts in Europe and world-wide. *J Craniomaxillofac Surg*, 34 Suppl 2, 1-2.
- GUNTHER, E., WISSER, J., COHEN, M. & BROWN, A. 1998. Palatoplasty: Furlow's double reversing Z-plasty versus intravelar veloplasty. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 35, 546-549.
- GUSTAFSSON, C., HELIÖVAARA, A., LEIKOLA, J. & RAUTIO, J. 2018. Incidence of Speech-Correcting Surgery in Children With Isolated Cleft Palate. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 55, 1115-1121.
- GUSTAFSSON, C., VUOLA, P., LEIKOLA, J. & HELIÖVAARA, A. 2020. Pierre Robin sequence: incidence of speech-correcting surgeries and fistula formation. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 57, 344-351.
- H. KOCH, M. G., J. KOCH 1995. Cleft malformation of lip, alveolus, hard and soft palate, and nose (LAHSN)—a critical view of the terminology, the diagnosis and

- gradation as a basis for documentation and therapy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 33, 51-58.
- HAAPANEN, M. L. 1992. Factors affecting speech in patients with isolated cleft palate. A methodic, clinical and instrumental study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg Suppl*, 26, 1-61.
- HANSON, J. W. & SMITH, D. W. 1975. U-shaped palatal defect in the Robin anomalad: developmental and clinical relevance. *The Journal of pediatrics*, 87, 30-33.
- HARDIN-JONES, M. A. & JONES, D. L. 2005. Speech Production of Preschoolers with Cleft Palate. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 42, 7-13.
- HARDWICKE, J. T., RICHARDS, H., CAFFERKY, L., UNDERWOOD, I., HORST, B. T. & SLATOR, R. 2016. Outcomes of Cleft Palate Repair in Patients with Pierre Robin Sequence: A Matched Case-Control Study. *Plast Reconstr Surg*, 137, 927-935.
- HARTMANN, D. P. 1977. Considerations in the choice of interobserver reliability estimates. *J Appl Behav Anal*, 10, 103-16.
- HAUSAMEN, J. E., MACHTENS, E., REUTHER, J. F., EUFINGER, H., KÜBLER, A. & SCHLIEPHAKE, H. 2012. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, Operationslehre und -atlas. Springer Berlin Heidelberg. 4, 309-344.
- HEISS, R. 1936. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. BARGMANN, W., HEISS, R., LEHNER, J., PATZELT, V. & PLENK, H. (Hrg.). *Verdauungsapparat: Dritter Teil: Zähne · Darm Atmungsapparat*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 5. Band. 449-644.
- HENNINGSSON, G., KUEHN, D. P., SELL, D., SWEENEY, T., TROST-CARDAMONE, J. E. & WHITEHILL, T. L. 2008. Universal parameters for reporting speech outcomes in individuals with cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*, 45, 1-17.
- HENNINGSSON, G. E. & ISBERG, A. M. 1986. Velopharyngeal movement patterns in patients alternating between oral and glottal articulation: a clinical and cineradiographical study. *Cleft Palate J*, 23, 1-9.
- HERKRATH, A. P. C. D. Q., HERKRATH, F. J., REBELO, M. A. B. & VETTORE, M. V. 2012. Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: A meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 40, 3-14.
- HINRICHSSEN, K. V. 1990. Humanembryologie: Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen Gesichtsentwicklung. HINRICHSSEN, K. V., BEIER, H. M., BREUCKER, H., CHRIST, B., DUNCKER, H.-R., DVOŘÁK, M., VON GAUDECKER, B., VON DORSCH, H. H., HOLSTEIN, A. F., JACOB, H. J., JACOB, M., JORCH, G., KAUFMANN, P., KOSTOVIĆ, I., PRINDULL, G., SEIDL,

- W., STEDING, G., TESAŘÍK, J. & WARTENBERG, H. (Hrg.). *Gesichtsentwicklung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 650-689.
- HOCHSTETTER, F. 1944. Über die Art und Weise, in welcher sich bei Säugetieren und beim Menschen aus der sogenannten Riechgrube die Nasenhöhle entwickelt. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 113, 105-144.
- HOLDER-ESPINASSE, M., ABADIE, V., CORMIER-DAIRE, V., BEYLER, C., MANACH, Y., MUNNICH, A., LYONNET, S., COULY, G. & AMIEL, J. 2001. Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases. *J Pediatr*, 139, 588-90.
- INMAN, D. S., THOMAS, P., HODGKINSON, P. D. & REID, C. A. 2005. Oro-nasal fistula development and velopharyngeal insufficiency following primary cleft palate surgery—an audit of 148 children born between 1985 and 1997. *British Journal of Plastic Surgery*, 58, 1051-1054.
- ISRAEL, B. A., SCHULZ, A. J., PARKER, E. A. & BECKER, A. B. 1998. Review of community-based research: assessing partnership approaches to improve public health. *Annual review of public health*, 19, 173-202.
- IZUMI, K., KONCZAL, L. L., MITCHELL, A. L. & JONES, M. C. 2012. Underlying genetic diagnosis of Pierre Robin sequence: retrospective chart review at two children's hospitals and a systematic literature review. *J Pediatr*, 160, 645-650.e2.
- JAMILIAN, A., SARKARAT, F., JAFARI, M., NESHANDAR, M., AMINI, E., KHOSRAVI, S. & GHASSEMI, A. 2017. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija*, 19, 78-83.
- JENSEN, B. L., KREIBORG, S., DAHL, E. & FOGH-ANDERSEN, P. 1988. Cleft lip and palate in Denmark, 1976-1981: epidemiology, variability, and early somatic development. *Cleft Palate J*, 25, 258-269.
- JOHNSON, C. J., BEITCHMAN, J. H., YOUNG, A., ESCOBAR, M., ATKINSON, L., WILSON, B., BROWNLIE, E. B., DOUGLAS, L., TABACK, N. & LAM, I. 1999. Fourteen-year follow-up of children with and without speech/language impairments: Speech/language stability and outcomes. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42, 744-760.
- JONES, J. E., HENDERSON, L. & AVERY, D. R. 1982. Use of a feeding obturator for infants with severe cleft lip and palate. *Spec Care Dentist*, 2, 116-120.
- JONES, M. C. 1988. Etiology of facial clefts: prospective evaluation of 428 patients. *Cleft Palate J*, 25, 16-20.
- JUGESSUR, A. & MURRAY, J. C. 2005. Orofacial clefting: recent insights into a complex trait. *Curr Opin Genet Dev*, 15, 270-8.

- KEATING, D., TURRELL, G. & OZANNE, A. 2001. Childhood speech disorders: Reported prevalence, comorbidity and socioeconomic profile. *Journal of paediatrics and child health*, 37, 431-436.
- KIRKPATRICK, E. & WARD, J. 1984. Prevalence of articulation errors in New South Wales primary school pupils. *Australian Journal of Human Communication Disorders*, 12, 55-62.
- KIRSCHNER, R. E. & LAROSSA, D. 2000. Cleft lip and palate. *Otolaryngol Clin North Am*, 33, 1191-215, v-vi.
- KOBERG, W. & KOBLIN, I. 1973. Speech development and maxillary growth in relation to technique and timing of palatoplasty. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 1, 44-50.
- KOCH, J., KOCH, H., GRZONKA, M. & GUNDLACH, K. K. H. 2003. Die LKGS(N)-Spalten und ihre Kodierung mit der LAHS-Nomenklatur. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 7, 339-344.
- KOT, M. & KRUK-JEROMINI, J. 2007. Analysis of family incidence of cleft lip and/or palate. *Medical Science Monitor*, 13, CR231-CR234.
- KRIENS, O. 1969. An anatomical approach to veloplasty. *Plast Reconstr Surg*, 43, 29-41.
- KRIENS, O. 1989. LAHSHAL: a concise documentation system for cleft lip, alveolus, and palate diagnoses. *What is a cleft lip and palate? Proceedings of an Advances Workshop*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 32-3.
- KRISHNA KUMAR, K. S., VYLOPILLI, S., SIVADASAN, A., PATI, A. K., NARAYANAN, S. & NAIR, S. M. 2016. Tongue-lip adhesion in Pierre Robin sequence. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 42, 47-50.
- KRISTEN, K. Zur Geschichte der Kieferchirurgie. 1994. Zur Geschichte der Kieferchirurgie. Springer Berlin Heidelberg, 7-21.
- KUHL, P. K., CONBOY, B. T., PADDEN, D., NELSON, T. & PRUITT, J. 2005. Early speech perception and later language development: Implications for the "critical period". *Language learning and development*, 1, 237-264.
- LANDHEER, J. A., BREUGEM, C. C. & VAN DER MOLEN, A. B. M. 2010. Fistula Incidence and Predictors of Fistula Occurrence after Cleft Palate Repair: Two-Stage Closure versus One-Stage Closure. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 47, 623-630.
- LANG, J. 1985. Nasen-Mund-Region. LANG, J. (Hrg.) *Kopf: Teil A: Übergeordnete Systeme*. Springer Berlin Heidelberg. 60-66.
- LAROSSA, D., JACKSON, O. H., KIRSCHNER, R. E., LOW, D. W., SOLOT, C. B., COHEN, M. A., MAYRO, R., WANG, P., MINUGH-PURVIS, N. & RANDALL, P.

2004. The Children's Hospital of Philadelphia modification of the Furlow double-opposing z-palatoplasty: Long-term speech and growth results. *Clinics in Plastic Surgery*, 31, 243-249.
- LARSON, M., HELLQUIST, R. & P JAKOBSSON, O. 1998. Morphology of isolated cleft palate in children, including Robin sequence, treated with one or two-stage operations. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*, 32, 193-202.
- LAVER, J. 1994. Principles of phonetics, *Cambridge University Press*. 13-17.
- LAW, J., BOYLE, J., HARRIS, F., HARKNESS, A. & NYE, C. 2000. Prevalence and natural history of primary speech and language delay: Findings from a systematic review of the literature. *International journal of language & communication disorders*, 35, 165-188.
- LAW, J., REILLY, S. & SNOW, P. C. 2013. Child speech, language and communication need re-examined in a public health context: a new direction for the speech and language therapy profession. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 48, 486-496.
- LE MESURIER, A. B. 1949. A method of cutting and suturing the lip in the treatment of complete unilateral clefts. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 4, 1-12.
- LEOW, A. M. & LO, L. J. 2008. Palatoplasty: evolution and controversies. *Chang Gung Med J*, 31, 335-45.
- LESLIE, E. J. & MARAZITA, M. L. 2013. Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 163c, 246-58.
- LEVAILLANT, J.-M., BAULT, J.-P., BENOIT, B. & COULY, G. 2017. Clefts and Pierre-Robin Syndrome. LEVAILLANT, J.-M., BAULT, J.-P., BENOIT, B. & COULY, G. (Hrg.). *Normal and Abnormal Fetal Face Atlas: Ultrasonographic Features*. Springer International Publishing. 57-77.
- LLEWELLYN, A. & HOGAN, K. 2000. The use and abuse of models of disability. *Disability & Society*, 15, 157-165.
- LOGJES, R. J. H., UPTON, S., MENDELSON, B. A., BADIEE, R. K., BREUGEM, C. C., HOFFMAN, W. Y. & POMERANTZ, J. H. 2021. Long-term Speech Outcomes of Cleft Palate Repair in Robin Sequence versus Isolated Cleft Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 9, e3351.
- LOHMANDER, A., WILLADSEN, E., PERSSON, C., HENNINGSSON, G., BOWDEN, M. & HUTTERS, B. 2009. Methodology for speech assessment in the Scandcleft project—an international randomized clinical trial on palatal surgery: experiences from a pilot study. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 46, 347-362.

- LU, Y., SHI, B., ZHENG, Q., HU, Q. & WANG, Z. 2010. Incidence of palatal fistula after palatoplasty with levator veli palatini retropositioning according to Sommerlad. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48, 637-640.
- LUYTEN, A., BETTENS, K., D'HAESELEER, E., DE LEY, S., HODGES, A., GALIWANGO, G., BONTE, K., VERMEERSCH, H. & VAN LIERDE, K. 2014. The impact of palatal repair before and after 6 months of age on speech characteristics. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78, 787-798.
- MAARSE, W., BERGÉ, S. J., PISTORIUS, L., VAN BARNEVELD, T., KON, M., BREUGEM, C. & MINK VAN DER MOLEN, A. B. 2010. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 35, 495-502.
- MAHONEY, M.-H., SWAN, M. C. & FISHER, D. M. 2013. Prospective analysis of presurgical risk factors for outcomes in primary palatoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 132, 165-171.
- MARQUES, I. L., BARBIERI, M. A. & BETTIOL, H. 1998. Etiopathogenesis of isolated Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J*, 35, 517-25.
- MCWILLIAMS, B. J., RANDALL, P., LAROSSA, D., COHEN, S., YU, J., COHEN, M. & SOLOT, C. 1996. Speech characteristics associated with the Furlow palatoplasty as compared with other surgical techniques. *Plastic and reconstructive surgery*, 98, 610-619.
- MESHAM, G. G., KAUR, N. & HURA, K. S. 2020. Pierre Robin Sequence: Diagnostic Difficulties Faced while Differentiating Isolated and Syndromic Forms. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 63, 86-90.
- MEYER, A. C., LIDSKY, M. E., SAMPSON, D. E., LANDER, T. A., LIU, M. & SIDMAN, J. D. 2008. Airway interventions in children with Pierre Robin Sequence. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 138, 782-7.
- MIACHON, M. D. & LEME, P. L. S. 2014. Surgical treatment of cleft lip. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 41, 208-214.
- MILLARD JR, D. R. 1964. Rotation-advancement principle in cleft lip closure. *Cleft Palate J*, 12, 246-252.
- MILLS, M., RINDFUSS, R. R., MCDONALD, P., TE VELDE, E., REPRODUCTION, E. & FORCE, S. T. 2011. Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives. *Human reproduction update*, 17, 848-860.
- MIRAULT, G. 1844. Deux lettres sur l'operation du bec-de-lievre. *J Chir Paris*, 2, 257.
- MORICE, A., RENAULT, F., SOUPRE, V., CHAPUIS, C., TRICHET ZBINDEN, C., KADLUB, N., GIUDICE, A., VAZQUEZ, M.-P. & PICARD, A. 2018. Predictors of

- speech outcomes in children with Pierre Robin sequence. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46, 479-484.
- MORZYCKI, A., BUDDEN, C., SKULSKY, S., CUGLIETTA, L. & GUILFOYLE, R. 2022. Long Term Speech and Feeding Outcomes in Patients With Pierre Robin Sequence. *J Craniofac Surg*, 33, 475-479.
- MOSSEY, P. A., LITTLE, J., MUNGER, R. G., DIXON, M. J. & SHAW, W. C. 2009. Cleft lip and palate. *Lancet*, 374, 1773-85.
- MOSSEY, P. A. & MODELL, B. 2012. Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol*, 16, 1-18.
- MURRAY, J. C. 2002. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet*, 61, 248-56.
- MUSGRAVE, R. H. & BREMNER, J. C. 1960. Complications of cleft palate surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 26, 180.
- NOVERRAZ, A. E., KUIJPERS-JAGTMAN, A. M., MARS, M. & VAN'T HOF, M. A. 1993. Timing of hard palate closure and dental arch relationships in unilateral cleft lip and palate patients: a mixed-longitudinal study. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 30, 391-396.
- OKHIRIA, Å. C., JABBARI, F., HAKELIUS, M. M., JOHANSSON, M. M. B. & NOWINSKI, D. J. 2022. Greater palatal cleft width predicts an increased risk for unfavorable outcomes in cleft palate repair. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 59, 1030-1037.
- OSUJI, O. O. 1995. Preparation of feeding obturators for infants with cleft lip and palate. *J Clin Pediatr Dent*, 19, 211-4.
- PAMPLONA, M. C., YSUNZA, A. & URIÓSTEGUI, C. 1996. Linguistic interaction: the active role of parents in speech therapy for cleft palate patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 37, 17-27.
- PANDYA, A. N. & BOORMAN, J. G. 2001. Failure to thrive in babies with cleft lip and palate. *Br J Plast Surg*, 54, 471-5.
- PARWAZ, M. A., SHARMA, R. K., PARASHAR, A., NANDA, V., BISWAS, G. & MAKKAR, S. 2009. Width of cleft palate and postoperative palatal fistula—do they correlate? *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 62, 1559-1563.
- PASYAYAN, H. L., M 1984. Clinical experience with The Robin Sequence. *Cleft Palate Journal*, 21, 270.
- PERKINS, J. A., LEWIS, C. W., GRUSS, J. S., EBLEN, L. E. & SIE, K. C. 2005. Furlow palatoplasty for management of velopharyngeal insufficiency: a prospective study of 148 consecutive patients. *Plastic and reconstructive surgery*, 116, 72-80.

- PERRY, J. L., CHEN, J. Y., KOTLAREK, K. J., HAENSSLER, A., SUTTON, B. P., KUEHN, D. P., SITZMAN, T. J. & FANG, X. 2019. Morphology of the Musculus Uvulae In Vivo Using MRI and 3D Modeling Among Adults With Normal Anatomy and Preliminary Comparisons to Cleft Palate Anatomy. *Cleft Palate Craniofac J*, 56, 993-1000.
- PETER, K. 1912. Die Entwicklung der Nasenmuskeln bei Mensch und Säugetieren. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 79, 427-463.
- PHUA, Y. S. & DE CHALAIN, T. 2008. Incidence of Oronasal Fistulae and Velopharyngeal Insufficiency after Cleft Palate Repair: An Audit of 211 Children Born between 1990 and 2004. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 45, 172-178.
- POLITZER, G. 1952. Zur normalen und abnormen Entwicklung des menschlichen Gesichtes. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 116, 332-347.
- PRINTZLAU, A. & ANDERSEN, M. 2004. Pierre Robin sequence in Denmark: a retrospective population-based epidemiological study. *Cleft Palate Craniofac J*, 41, 47-52.
- PULKKINEN, J., HAAPANEN, M. L., PAASO, M., LAITINEN, J. & RANTA, R. 2001. Velopharyngeal function from the age of three to eight years in cleft palate patients. *Folia Phoniatr Logop*, 53, 93-8.
- RANDAG, A. C., DREISE, M. M. & RUETTERMANN, M. 2014. Surgical impact and speech outcome at 2.5 years after one- or two-stage cleft palate closure. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78, 1903-1907.
- RANDALL, D., REYNELL, J. & CURWEN, M. 1974. A study of language development in a sample of 3 year old children. *Br J Disord Commun*, 9, 3-16.
- RANDALL, P. 1959. A triangular flap operation for the primary repair of unilateral clefts of the lip. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*, 23, 331-47.
- RANDALL, P. 1965. A lip adhesion operation in cleft lip surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 35, 371-376.
- RATHEE, M., HOODA, A., TAMARKAR, A. & YADAV, S. 2010. Role of feeding plate in cleft palate: Case report and review of literature. *Internet J Otorhinolaryngol*, 12, 123-128.
- REDDY, S. G., REDDY, R. R., BRONKHORST, E. M., PRASAD, R., ETTEMA, A. M., SAILER, H. F. & BERGÉ, S. J. 2010. Incidence of cleft lip and palate in the state of Andhra Pradesh, South India. *Indian journal of plastic surgery*, 43, 184-189.
- REINERT, S. & KRIMMEL, M. 2019. Intravelare Veloplastik und plastischer Verschluss des harten Gaumens. *Der MKG-Chirurg*, 12, 2-10.

- REINING, E. E. 2010. *Klassifikation der Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelfehlbildungen (Spalten)*. Med. Dissertation. Justus-Liebig-Universität Gießen.
- RESNICK, C. M., PAIGE, A., JINDAL, S., GORDON, A. M. & ESTROFF, J. A. 2022. Incidence of occult cleft palate on prenatal magnetic resonance images obtained for non-cleft indications. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
- RINDFUSS, R. R., BUMPASS, L. & ST. JOHN, C. 1980. Education and fertility: Implications for the roles women occupy. *American sociological review*, 431-447.
- ROBIN, P. 1923. La chute de la base de la langue consideree comme une nouvelle cause de gene dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Med (Paris)*, 89, 37-41.
- ROBIN, P. 1934. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandibule. *American Journal of Diseases of Children*, 48, 541-547.
- ROBIN, X., TURCK, N., HAINARD, A., TIBERTI, N., LISACEK, F., SANCHEZ, J.-C. & MÜLLER, M. 2011. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC bioinformatics*, 12, 1-8.
- ROHRICH, R. J. & GOSMAN, A. A. 2004. An update on the timing of hard palate closure: a critical long-term analysis. *Plastic and reconstructive surgery*, 113, 350-352.
- ROHRICH, R. J., LOVE, E. J., BYRD, H. S. & JOHNS, D. F. 2000. Optimal timing of cleft palate closure. *Plastic and reconstructive surgery*, 106, 413-421.
- ROHRICH, R. J., ROWSELL, A. R., JOHNS, D. F., DRURY, M. A., GRIEG, G., WATSON, D. J., GODFREY, A. M. & POOLE, M. D. 1996. Timing of Hard Palatal Closure: A Critical Long-Term Analysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 98, 236-246.
- RUDNICK, E. F. & SIE, K. C. 2008. Velopharyngeal insufficiency: current concepts in diagnosis and management. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 16, 530-535.
- RYCHLIK, D. & WÓJCICKI, P. 2012. Bone graft healing in alveolar osteoplasty in patients with unilateral lip, alveolar process, and palate clefts. *J Craniofac Surg*, 23, 118-23.
- SAINSBURY, D. C. G., WILLIAMS, C. C., BUTTERWORTH, S., DE BLACAM, C., FELL, M. J., MULLEN, J., BREAKKEY, W., MURPHY, C., HODGKINSON, P. D. & WREN, Y. 2023. Patient Factors Influencing Speech Outcomes in Velopharyngeal Function Following Initial Cleft Palate Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 0(0).
- SAPIR, E. 1921. Language, An Introduction to the study of speech. Harcourt, Ottawa, CA, 1-2.

- SCHUBERT, J., JAHN, H. & BERGINSKI, M. 2005. Experimental Aspects of the Pathogenesis of Robin Sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42, 372-376.
- SCHUCHARDT, K. & PFEIFER, G. 1961. Dokumentation von Patienten mit Lippen-, Kiefer-und Gaumenspalten. *Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie*, 298, 679-685.
- SCHWENZER, N. & EHRENFELD, M. 2010. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Edition, 186-226.
- SCHWENZER-ZIMMERER, K. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten nur ein chirurgisches Problem? *Swiss Medical Forum*, 2011. EMH Media, 824-829.
- SELL, D., GRUNWELL, P., MILDINHALL, S., MURPHY, T., CORNISH, T. A., BEARN, D., SHAW, W. C., MURRAY, J. J., WILLIAMS, A. C. & SANDY, J. R. 2001. Cleft lip and palate care in the United Kingdom—the Clinical Standards Advisory Group (CSAG) Study. Part 3: speech outcomes. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 38, 30-37.
- SELL, D., SOUTHBY, L., WREN, Y., WILLS, A., HALL, A., MAHMOUD, O., WAYLEN, A., SANDY, J. & NESS, A. R. 2017. Centre-level variation in speech outcome and interventions, and factors associated with poor speech outcomes in 5-year-old children with non-syndromic unilateral cleft lip and palate: The Cleft Care UK study. Part 4. *Orthodontics & craniofacial research*, 20, 27-39.
- SHPRINTZEN, R. J. 1988. PIERRE ROBIN, MICROGNATHIA, AND AIRWAY OBSTRUCTION: THE DEPENDENCY OF TREATMENT ON ACCURATE DIAGNOSIS. *International Anesthesiology Clinics*, 26, 64-71.
- SMARIUS, B., LOOZEN, C., MANTEN, W., BEKKER, M., PISTORIUS, L. & BREUGEM, C. 2017. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology. *World J Methodol*, 7, 93-100.
- SMYTH, A. G. & WU, J. 2019. Cleft Palate Outcomes and Prognostic Impact of Palatal Fistula on Subsequent Velopharyngeal Function-A Retrospective Cohort Study. *Cleft Palate Craniofac J*, 56, 1008-1012.
- STANIER, P. & MOORE, G. E. 2004. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Human Molecular Genetics*, 13, R73-R81.
- STATISTISCHES BUNDESAMT DESTATIS. 2023. *Daten zum durchschnittlichen Alter der Eltern bei Geburt nach der Geburtenfolge für 1. Kind, 2. Kind, 3. Kind der Mutter und insgesamt 2022* [Online im Internet]. In <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft->

Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-eltern-
biologischesalter.html#fussnote-1-116454. [Stand: 16.10.2024; 09:03].

- STEWART, J., TAYLOR, O. 1986. Prevalence of Language, Speech, and Hearing Disorders in an Urban Preschool Black Population. *Journal of Childhood Communication Disorders*, 9(2), 107-123.
- STOTHARD, S. E., SNOWLING, M. J., BISHOP, D. V., CHIPCHASE, B. B. & KAPLAN, C. A. 1998. Language-impaired preschoolers: A follow-up into adolescence. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 41, 407-418.
- STRANSKY, C., BASTA, M., SOLOT, C., COHEN, M., LOW, D. W., LAROSSA, D. & JACKSON, O. 2013. Do patients with Pierre Robin sequence have worse outcomes after cleft palate surgery? *Annals of Plastic Surgery*, 71, 292-296.
- STRAUSS, R. P. 1999. The organization and delivery of craniofacial health services: the state of the art. *Cleft Palate Craniofac J*, 36, 189-95.
- SULLIVAN, S. R., MARRINAN, E. M., LABRIE, R. A., ROGERS, G. F. & MULLIKEN, J. B. 2009. Palatoplasty outcomes in nonsyndromic patients with cleft palate: a 29-year assessment of one surgeon's experience. *Journal of Craniofacial Surgery*, 20, 612-616.
- TENNISON, C. W. 1952. The repair of the unilateral cleft lip by the stencil method. *Plastic and reconstructive surgery*, 9, 115-120.
- TEZUKA, M., KAMIKURI, Y., ISHIHATA, K., KIBE, T., FUCHIGAMI, T., AMIR, M. S., MATSUNAGA, K. & NAKAMURA, N. 2022. Comparison of recurrence rate and speech outcome between two different techniques for cleft palatal fistula closure: A retrospective cohort study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 50, 86-92.
- TOMBLIN, J. B., RECORDS, N. L., BUCKWALTER, P., ZHANG, X., SMITH, E. & O'BRIEN, M. 1997. Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *Journal of speech, language, and hearing research*, 40, 1245-1260.
- TÖNDURY, G. 1950. Zum Problem der Gesichtsentwicklung und der genese der Hasenscharte. *Cells Tissues Organs*, 11, 300-328.
- VANDERAS, A. P. 1987. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J*, 24, 216-25.
- VOIGT, A., RADLANSKI, R. J., SARIOGLU, N. & SCHMIDT, G. 2017. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. *Der Pathologe*, 38, 241-247.
- WAN, T., CHEN, Y. & WANG, G. 2015. Do patients with isolated Pierre Robin Sequence have worse outcomes after cleft palate repair: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 68, 1095-1099.
- WANG, C., SHI, B. & LI, J. 2023. Management of cleft palate among patients with Pierre Robin sequence. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61, 475-481.

- WANG, M. K. H. 1962. A follow-up study of unilateral cleft lips repaired by the modified Le Mesurier's and Tennison's technique. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 30, 329-335.
- WEBSTER, D. B. & WEBSTER, M. 1977. Neonatal sound deprivation affects brain stem auditory nuclei. *Arch Otolaryngol*, 103, 392-6.
- WORLD MEDICAL ASSOCIATION. 2013. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*, 310, 2191-4.
- WREN, Y., MILLER, L. L., PETERS, T. J., EMOND, A. & ROULSTONE, S. 2016. Prevalence and predictors of persistent speech sound disorder at eight years old: Findings from a population cohort study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 59, 647-673.
- XU, J. X., KILPATRICK, N., BAKER, N. L., PENINGTON, A., FARLIE, P. G. & TAN, T. Y. 2016. Clinical and Molecular Characterisation of Children with Pierre Robin Sequence and Additional Anomalies. *Mol Syndromol*, 7, 322-328.

8 Abkürzungsverzeichnis

Abs.	Absatz
AUROC	area under the receiver operating characteristic
bds.	beidseitig
BERA	Brain Evoked Response Audiometry
CI	Confidence interval
cm	Zentimeter
CP	cleft palate
CPO	cleft palate only
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
Dr.	Doktor
dob	date of birth
DS	Deletions-Syndrom
engl.	englisch
em.	emeritiert
EUROCAT	European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins
et al.	et altera
FAS	Fetales Alkoholsyndrom
g	Gramm
GBD	Global Burden of Disease
ggfs.	gegebenenfalls
HmbDSG	Hamburger Datenschutzgesetz
ID	Identifikationsnummer
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
inkl.	inklusive
IQA	Interquartilsabstand
KI	Künstliche Intelligenz
kg	Kilogramm
k. A.	keine Angabe
LKG	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte
LK	Lippen- und Kieferspalte
M	Musculus
MCA	Multiple Congenital Anomalies
Mm.	Musculi
MVSS	Multi-View Videofluoroscopic Speech Study
n	Versuchszahl
OFC	orofacial cleft
OP	Operation
OR	Odds ratio
o. B.	ohne Befund
p	probability
PRS	Pierre-Robin-Sequenz
ROC	receiver operating characteristic
SD	Standard deviation
SS	Stickler-Syndrom
SSD	speech sound disorder

TLA	tongue-lip adhesion
UCLP	unilateral cleft lip palate
u. a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
VPI	Velopharyngeale Insuffizienz
VPP	Velopharyngoplastik
v. Chr.	vor Christus
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel
3D	dreidimensional

9 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DEVELOPMENT OF THE LIP AND PALATE (DIXON ET AL., 2011)	4
ABBILDUNG 2: NICHT- SYNDROMALE OROFAZIALE SPALTEN (MOSSEY ET AL., 2009)	5
ABBILDUNG 3: PENTAGON NACH PFEIFER (EIGENE DARSTELLUNG)	8
ABBILDUNG 4: DREHUNG DES PENTAGONS IN DIE HORIZONTALE (EIGENE DARSTELLUNG)	9
ABBILDUNG 5: SCHNITTFÜHRUNG NACH RANDALL (HAUSAMEN ET AL., 2012)	15
ABBILDUNG 6: SCHNITTFÜHRUNG NACH MILLARD (HAUSAMEN ET AL., 2012)	16
ABBILDUNG 7: WELLENSCHNITTVERFAHREN NACH PFEIFER (HAUSAMEN ET AL., 2012)	16
ABBILDUNG 8: INTRAVELARE VELUMSPALTPLASTIK NACH KRIENS (HAUSAMEN ET AL., 2012)	18
ABBILDUNG 9: GAUMENPLASTIK NACH FURLOW (DONG ET AL., 2012)	19
ABBILDUNG 10: ENTWICKLUNG DER U-FÖRMIGEN UND V-FÖRMIGEN GAUMENSPALTE (HANSON UND SMITH, 1975)	21
ABBILDUNG 11: ARTIKULATIONSORTE (DÜRR UND SCHOBLINSKI, 2021)	25
ABBILDUNG 12: FLIEßSCHEMA DER STUDIENPOPULATION NACH EXKLUSION (EIGENE DARSTELLUNG).....	31
ABBILDUNG 13: GESCHLECHTERVERTEILUNG IN ANZAHL (N) UND KUMULATIVER PROZENT (%).....	38
ABBILDUNG 14: VERTEILUNG DER SPALTYPEN	39
ABBILDUNG 15: SEITENVERHÄLTNIS DER SPALTYPEN	40
ABBILDUNG 16: VERTEILUNG DER SPALTYPEN	42
ABBILDUNG 17: OPERATIVER GAUMENVERSCHLUSS VON 2001 BIS 2022.....	43
ABBILDUNG 18: OPERATIONSZEITPUNKT DES GAUMENVERSCHLUSS	44
ABBILDUNG 19: LOGOPÄDISCHER BEFUND	45
ABBILDUNG 20: KALIBRIERUNGSKURVE.....	46
ABBILDUNG 21: FOREST PLOT DER PRIMÄREN ANALYSE.....	47

10 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DER LAHS-KODE, DIE DIAGNOSE UND DER ICD-10-SCHLÜSSEL IN DER ÜBERSICHT (KOCH ET AL., 2003).	10
TABELLE 2: ZEITPUNKTE DER OPERATIONEN	13
TABELLE 3: UNTERSUCHUNGSKRITERIEN	32
TABELLE 4: EINTEILUNG NACH SPALTFORM	33
TABELLE 5: EINTEILUNG DER BEURTEILUNG DER SPRACHE	35
TABELLE 6: DEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA DER GESAMTEN STUDIENPOPULATION (N= 612)	37
TABELLE 7: DEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA DER STUDIENKOHORTE (N = 324)	41
TABELLE 8: HYPERNASALITÄT (REIHENPROZENT)	44

11 Erklärung des Eigenanteils

Entsprechend der Promotionsordnung für die Medizinische Fakultät der Universität Hamburg vom 10. Dezember 2010, §7, Abs. 3, erkläre ich hiermit, dass die vorliegende Dissertation eine Einzeldissertation darstellt, bei der die Konzeption, unterstützt durch Herrn PD Dr. Dr. Henning Hanken und Herrn Prof. Dr. Dr. Thomas Kreusch, Durchführung und Berichtabfassung eigenständig durch mich erfolgt sind.

12 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum: 28.10.2024

Unterschrift:

13 Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. M. Gosau, Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit angefertigt wurde.

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Dr. H. Hanken, Chefarzt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg, für die Überlassung des Themas und für die exzellente Betreuung, sowie fortwährende Motivation bei Erstellung der Arbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. T. Kreusch, em. Chefarzt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Asklepios Klinik Nord-Heidelberg, der nicht nur mit seinem umfassenden Wissen und Erfahrung diese Arbeit unterstützte, sondern vor allem meine berufliche Laufbahn wesentlich prägte.

Für die Unterstützung bei der Entwicklung der statistischen Auswertungsstrategie bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn B.- S. Paschold, Arzt am Beth Israel Deaconess Medical Center und Harvard Medical School.

Darüber hinaus danke ich meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, von Herzen für die bedingungslose Liebe, Unterstützung und Motivation während meines gesamten Studiums und bei der Erstellung dieser Arbeit.